



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

ANNEE 2012

THESE N° 53

Pancréatites aiguës graves en réanimation

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE .../.../2012

PAR

Melle. Kaoutar ENNOUR IDRISSE

Née le 04 Novembre 1984 à Agadir

Médecin interne au CHU Mohammed VI

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES

Pancréatite aiguë grave – Réanimation – Traitement – Complications

JURY

- M. B. FINECH**
Professeur de Chirurgie Viscérale
- M. M. A. SAMKAOUI**
Professeur agrégé d'Anesthésie Réanimation
- M. S. YOUNOUS**
Professeur agrégé d'Anesthésie-Réanimation
- M. R. BENOMAR BENELKHAIA**
Professeur de Chirurgie Viscérale
- M. A. R. EL ADIB**
Professeur agrégé d'Anesthésie-Réanimation

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

Serment médical

« Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leur raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me le demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque. »

Serment de l'ordre français des médecins de 1996

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyen Honoraire : Pr. Badie-Azzamann MEHADJI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

Vice doyen à la recherche : Pr. Badia BELAABIDIA

Vice doyen aux affaires pédagogiques : Pr. Ag Zakaria DAHAMI

Secrétaire Général : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ABOUSSAD	Abdelmounaim	Néonatalogie
AMAL	Said	Dermatologie
ASMOUKI	Hamid	Gynécologie – Obstétrique A
ASRI	Fatima	Psychiatrie
AIT BENALI	Said	Neurochirurgie

ALAOUI YAZIDI	Abdelhaq	Pneumo-phtisiologie
BENELKHAIAT BENOMAR	Ridouan	Chirurgie – Générale
BELAABIDIA	Badia	Anatomie-Pathologique
BOUMZEBRA	Drissi	Chirurgie Cardiovasculaire
BOUSKRAOUI	Mohammed	Pédiatrie A
CHABAA	Laila	Biochimie
CHOULLI	Mohamed Khaled	Neuropharmacologie
ESSAADOUNI	Lamiaa	Médecine Interne
FIKRY	Tarik	Traumatologie- Orthopédie A
FINECH	Benasser	Chirurgie – Générale
KISSANI	Najib	Neurologie
KRATI	Khadija	Gastro-Entérologie
LATIFI	Mohamed	Traumato – Orthopédie B
MOUDOUNI	Said mohammed	Urologie
MOUTAOUAKIL	Abdeljalil	Ophtalmologie
RAJI	Abdelaziz	Oto-Rhino-Laryngologie
SARF	Ismail	Urologie
SBIHI	Mohamed	Pédiatrie B
SOUMMANI	Abderraouf	Gynécologie-Obstétrique A

PROFESSEURS AGREGES

ABOULFALAH	Abderrahim	Gynécologie – Obstétrique B
ADERDOUR	Lahcen	Oto–Rhino–Laryngologie
ADMOU	Brahim	Immunologie
AMINE	Mohamed	Epidémiologie – Clinique
AIT SAB	Imane	Pédiatrie B
AKHDARI	Nadia	Dermatologie
BAHA ALI	Tarik	Ophtalmologie
BOURROUS	Monir	Pédiatrie A
CHELLAK	Saliha	Biochimie–chimie (Militaire)
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI	Najat	Radiologie
DAHAMI	Zakaria	Urologie
EL ADIB	Ahmed rhassane	Anesthésie–Réanimation
EL FEZZAZI	Redouane	Chirurgie Pédiatrique
EL HATTAOUI	Mustapha	Cardiologie
EL HOUDZI	Jamila	Pédiatrie B
ELFIKRI	Abdelghani	Radiologie (Militaire)
ETTALBI	Saloua	Chirurgie – Réparatrice et plastique
GHANNANE	Houssine	Neurochirurgie
LAOUAD	Inas	Néphrologie
LMEJJATI	Mohamed	Neurochirurgie
LOUZI	Abdelouahed	Chirurgie générale
LRHEZZIOUI	Jawad	Neurochirurgie(Militaire)
MAHMAL	Lahoucine	Hématologie clinique

MANOUDI	Fatiha	Psychiatrie
MANSOURI	Nadia	Chirurgie maxillo-faciale Et stomatologie
NAJEB	Youssef	Traumato – Orthopédie B
NEJMI	Hicham	Anesthésie – Réanimation
OULAD SAIAD	Mohamed	Chirurgie pédiatrique
SAIDI	Halim	Traumato – Orthopédie A
SAMKAOUI	Mohamed	Anesthésie– Réanimation
TAHRI JOUTEI HASSANI	Abdenasser	
	Ali	Radiothérapie
TASSI	Noura	Maladies Infectieuses
YOUNOUS	Saïd	Anesthésie–Réanimation

PROFESSEURS ASSISTANTS

ABKARI	Imad	Traumatologie–orthopédie B
ABOU EL HASSAN	Taoufik	Anesthésie – réanimation

ABOUSSAIR	Nisrine	Génétique
ADALI	Imane	Psychiatrie
ADALI	Nawal	Neurologie
AGHOUTANE	El Mouhtadi	Chirurgie – pédiatrique
AISSAOUI	Younes	Anésthésie Reanimation (Militaire)
AIT BENKADDOUR	Yassir	Gynécologie – Obstétrique A
AIT ESSI	Fouad	Traumatologie–orthopédie B
ALAOUI	Mustapha	Chirurgie Vasculaire périphérique (Militaire)
ALJ	Soumaya	Radiologie
AMRO	Lamyae	Pneumo – phtisiologie
ANIBA	Khalid	Neurochirurgie
ARSALANE	Lamiaie	Microbiologie– Virologie (Militaire)
BAIZRI	Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques (Militaire)
BASRAOUI	Dounia	Radiologie
BASSIR	Ahlam	Gynécologie – Obstétrique B
BELBARAKA	Rhizlane	Oncologie Médicale
BELKHOUE	Ahlam	Rhumatologie
BEN DRISS	Laila	Cardiologie (Militaire)
BENCHAMKHA	Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique

BENHADDOU	Rajaa	Ophtalmologie
BENHIMA	Mohamed Amine	Traumatologie–orthopédie B
BENJILALI	Laila	Médecine interne
BENZAROUEL	Dounia	Cardiologie
BOUCHENTOUF	Rachid	Pneumo–phtisiologie (Militaire)
BOUKHANNI	Lahcen	Gynécologie – Obstétrique B
BOURRAHOUAT	Aicha	Pédiatrie
BSSIS	Mohammed Aziz	Biophysique
CHAFIK	Aziz	Chirurgie Thoracique (Militaire)
CHAFIK	Rachid	Traumatologie–orthopédie A
DAROUASSI	Youssef	Oto–Rhino – Laryngologie (Militaire)
DIFFAA	Azeddine	Gastro – entérologie
DRAISS	Ghizlane	Pédiatrie A
EL AMRANI	Moulay Driss	Anatomie
EL ANSARI	Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL BARNI	Rachid	Chirurgie Générale (Militaire)
EL BOUCHTI	Imane	Rhumatologie
EL BOUIHI	Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL HAOUATI	Rachid	Chirurgie Cardio Vasculaire
EL HAOURY	Hanane	Traumatologie–orthopédie A

EL IDRISSE SLITINE	Nadia	Pédiatrie (Néonatalogie)
EL KARIMI	Saloua	Cardiologie
EL KHADER	Ahmed	Chirurgie Générale (Militaire)
EL KHAYARI	Mina	Réanimation médicale
EL MANSOURI	Fadoua	Anatomie – pathologique (Militaire)
EL MEHDI	Atmane	Radiologie
EL MGHARI TABIB	Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL OMRANI	Abdelhamid	Radiothérapie
FADILI	Wafaa	Néphrologie
FAKHIR	Bouchra	Gynécologie – Obstétrique B
FAKHIR	Anass	Histologie – embryologie cytogénétique
FICHTALI	Karima	Gynécologie – Obstétrique B
HACHIMI	Abdelhamid	Réanimation médicale
HAJJI	Ibtissam	Ophtalmologie
HAOUACH	Khalil	Hématologie biologique
HAROU	Karam	Gynécologie – Obstétrique A
HOCAR	Ouafa	Dermatologie
JALAL	Hicham	Radiologie
KADDOURI	Said	Médecine interne (Militaire)
KAMILI	El ouafi el aouni	Chirurgie – pédiatrique générale

KHALLOUKI	Mohammed	Anesthésie–Réanimation
KHOUCHANI	Mouna	Radiothérapie
KHOULALI IDRISSE	Khalid	Traumatologie–orthopédie (Militaire)
LAGHMARI	Mehdi	Neurochirurgie
LAKMICHI	Mohamed Amine	Urologie
LAKOUICHMI	Mohammed	Chirurgie maxillo faciale et Stomatologie (Militaire)
LOUHAB	Nissrine	Neurologie
MADHAR	Si Mohamed	Traumatologie–orthopédie A
MAOULAININE	Fadlmrabihrabou	Pédiatrie (Néonatalogie)
MARGAD	Omar	Traumatologie – Orthopédie B
MATRANE	Aboubakr	Médecine Nucléaire
MOUAFFAK	Youssef	Anesthésie – Réanimation
MOUFID	Kamal	Urologie (Militaire)
MSOUGGAR	Yassine	Chirurgie Thoracique
NARJIS	Youssef	Chirurgie générale
NOURI	Hassan	Oto–Rhino–Laryngologie
OUALI IDRISSE	Mariem	Radiologie
OUBAHA	Sofia	Physiologie
OUERAGLI NABIH	Fadoua	Psychiatrie (Militaire)

QACIF	Hassan	Médecine Interne (Militaire)
QAMOUSS	Youssef	Anesthésie – Réanimation (Militaire)
RABBANI	Khalid	Chirurgie générale
RADA	Noureddine	Pédiatrie
RAIS	Hanane	Anatomie–Pathologique
ROCHDI	Youssef	Oto–Rhino–Laryngologie
SAMLANI	Zouhour	Gastro – entérologie
SORAA	Nabila	Microbiologie virologie
TAZI	Mohamed Illias	Hématologie clinique
ZAHLANE	Mouna	Médecine interne
ZAHLANE	Kawtar	Microbiologie virologie
ZAOUI	Sanaa	Pharmacologie
ZIADI	Amra	Anesthésie – Réanimation
ZOUGAGHI	Laila	Parasitologie –Mycologie

A mes très chers parents, dont l'amour indéfectible fait toute ma force et ma joie de vivre.

A ma sœur Mouna et mon frère Iliass, mes compagnons et complices de toujours.

Remerciements

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude au Professeur M. A. SAMKAOUI, mon rapporteur de thèse, pour la confiance qu'il m'a témoignée en acceptant la direction de ce travail. Je vous remercie pour le temps que vous m'avez consacré, la patience et la gentillesse avec laquelle vous avez accueilli mes nombreuses sollicitations, pour votre disponibilité et votre écoute. J'ai eu la chance de travailler au sein de votre équipe durant six mois d'internat, où j'ai autant appris sur le plan scientifique et technique que sur le plan humain et relationnel. Je vous en serai éternellement reconnaissante. J'espère avoir été à la hauteur de la confiance que vous avez placée en moi.

Je remercie infiniment le Professeur B. FINECH de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence du jury. Je garde un vif souvenir de la clarté et de la rigueur de votre enseignement dispensé à l'amphithéâtre et de la qualité de votre encadrement lors de mon passage en tant qu'externe au service. Votre amabilité et votre modestie m'ont profondément marquées.

Mes sincères remerciements au Professeur S. Younous, pour le grand honneur qu'il me fait en acceptant de siéger au jury de ma thèse. J'ai eu l'opportunité de faire mes premiers pas en tant qu'interne sous votre encadrement. Je vous remercie pour la confiance que vous m'avez témoignée durant mon passage par votre service, pour votre indulgence et votre constante disponibilité qui m'ont rendu ma tâche moins ardue. J'ai appris avec vous ce qu'est le dépassement de soi et vous resterez pour moi un exemple de probité et rigueur.

Je remercie infiniment le Professeur R. BENELKHAIAT, qui m'a fait l'honneur d'accepter aimablement mon invitation à siéger au jury de ma thèse. J'ai eu la chance d'avoir reçu de votre part un enseignement de qualité, clair et concis et d'avoir profité de votre expérience au cours des longues, mais non moins enrichissantes visites au lit des malades que vous dirigiez avec patience et bonne humeur. Je vous remercie pour votre soutien et votre disponibilité.

Je remercie chaleureusement le Professeur A. R. EL ADIB, qui a accepté avec empressement de siéger à ce jury de thèse. J'ai eu la chance d'être encadrée par vous lors de mon premier passage d'internat, et j'ai été marquée par votre générosité, votre grande ouverture d'esprit et par l'enthousiasme et la passion que vous vouez à votre travail. Je vous remercie pour votre sympathie et votre sollicitude.

Je tiens également à remercier Dr A. ZIADI, pour le temps qu'elle a consacré à ce travail, et pour la gentillesse avec laquelle elle m'a prodigué ses conseils.

Je remercie toute l'équipe du service d'Anesthésie-Réanimation, médicale et paramédicale, pour les moments forts en émotions que nous avons partagés, et particulièrement Dr A. EJLAIDI, pour son inestimable et précieuse aide.

Liste des abréviations

a.	artère
aa.	artères
Ach	Acétylcholine
AINS	Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens
ALAT	Alanine Amino Transférases
Ang II	Angiotensin II
APACHE	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
APS	Acute Physiology Scores
ASAT	Aspartate Amino-Transférases
ASP	Abdomen Sans Préparation
BISAP	Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis
BMI	Body mass index
BUN	Blood Urea Nitrogen
cAMP	cyclic Adenosine Mono Phosphate
CAPAP	Procarboxypeptidase Activation Peptide
CCK	Cholécystokinine
CCK-RF	Cholécystokinine Releasing factor
CDT	Carbohydrates Deficient Transferrin
CFTR	Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator
CGRP	Calcitonin Gene Related Peptide
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
CP-IRM	Cholangio-Pancréatographie-IRM
CPRE	Cholangio-Pancréatographie Rétrograde Endoscopique
CRP	C-reactive protein
CT	Computed Tomography
CTSI	Computed Tomography Severity Index
DAG	Di-Acyl Glycerol

ERCP	Endoscopic Retrograde Cholangio–Pancreatography
GIP	Gastric Inhibitory Peptide
GLP–1	Glucagon–Like Peptide –1
GRP	Gastrin–Releasing Peptide
HPS	Heat–shock proteins
HTA	Hypertension artérielle
IGS	Indice de Gravité Simplifié
IL	Interleukine
IP3	Inositol Triphosphate 3
LPS	Lipopolysaccharide
MODS	Multi–Organ Dysfunction Syndrome
MP	Monitor Peptide
NFS	Numération Formule Sanguine
NHA	Niveaux Hydro–Aériques
NO	Nitric Oxide
NPY	Neuropeptide Y
O2FR	Oxygen derived Free Radicals
PA	Pancréatite Aiguë
PaCO2	Pression artérielle en dioxyde de carbone
PAF	Platelet Activating Factor
PAG	Pancréatite Aiguë Grave
PAL	Phosphatases Alcalines
PaO2	Pression artérielle en Oxygène
PCA	Patient–Controlled Analgesia
PCEA	Patient Controlled Epidural Analgesia
PCT	Procalcitonine
PIV	Pression Intra–Vésicale
PKA	Protein Kinase A

PKC	Protein Kinase C
PLAP	Phospholipase A2 Activation Peptide
PMN	Polymorphonuclear
PP	Pancreatic Polypeptide
PYY	Peptide YY
RF	Releasing Factor
SAPS	Simplified Acute Physiologic Score
SDRA	Syndrôme de Détresse Respiratoire Aiguë
SIRS	Systemic Inflammatory Response Syndrome
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment
SOM	Somatostatine
SPINK	Serine Protease Inhibitors of the Kazal type
TAP	Trypsinogen Activation Peptide
TDM	Tomodensitométrie
TIPMP	Tumeur Intracanalair Papillaire Mucineuse du Pancréas
TNF	Tumor Necrosis Factor
v.	Veine
VACI	Ventilation Assistée Contrôlée Intermittente
VBP	Voie Biliaire Principale
VC	Ventilation contrôlée
VIP	Vasoactive Intestinal Peptide
vv.	Veines

PLAN

INTRODUCTION.....	6
RAPPELS.....	9
I. Anatomie du pancréas.....	10
1– Organogénèse.....	10
2– Situation.....	13
3– Description.....	14
4– Rapports.....	17
5– Vascularisation et innervation.....	19
6– Structure.....	21
II. Physiologie de la sécrétion pancréatique.....	24
1– Composition du suc pancréatique.....	24
2– Régulation de la sécrétion pancréatique.....	27
3– Fonctionnement de la cellule acinaire pancréatique.....	30
III. Physiopathologie de la pancréatite aiguë.....	34
1– Au niveau de la cellule acinaire pancréatique.....	36
2– La réaction inflammatoire.....	38
3– Les phénomènes vasculaires.....	39
IV. Histoire naturelle de la pancréatite aiguë.....	40
PATIENTS ET METHODES.....	42
RESULTATS.....	44
I. Epidémiologie.....	45
1– Fréquence.....	45
2– Répartition selon l'âge.....	46
3– Répartition selon le sexe.....	47
II. Terrain.....	48
III. Evaluation clinique initiale.....	50
1– Signes fonctionnels.....	50

2– Signes physiques.....	51
3– Signes de gravité.....	52
IV. Evaluation biologique.....	53
1–Enzymes pancréatiques.....	53
2–Bilan biologique initial.....	54
3–Bilan biologique à la 48 ^{ème} heure	57
V. Evaluation morphologique.....	58
1–Radiographie standard.....	58
2–Echographie abdominale.....	58
3–Tomodensitométrie (TDM) abdominale.....	58
VI. Evaluation de la gravité.....	61
1–Critères cliniques.....	61
2–Scores de gravité spécifiques.....	64
3–Scores de gravité généralistes.....	65
4–Critères biologiques.....	66
5–Critères radiologiques.....	66
VII. Etiologie.....	72
VIII. Prise en charge thérapeutique.....	74
1–Monitoring.....	74
2–Remplissage et support hémodynamique.....	74
3–Support ventilatoire.....	75
4–Analgésie.....	75
5–Nutrition.....	76
6–Prévention de l’ulcère.....	76
7–Antibiothérapie.....	76
8– Insuline.....	78
9–Autre traitement médical.....	78
IX. Evolution.....	79

1-Complications locales.....	79
2-Complications générales.....	80
3-Mortalité.....	81
4-Durée de séjour.....	81
DISCUSSION.....	82
I. Définition.....	83
II. Epidémiologie.....	84
1-Premier épisode de pancréatite aiguë.....	84
2-Admissions hospitalières pour pancréatite aiguë.....	86
3-Répartition selon l'âge.....	87
4-Répartition selon le genre.....	87
5-Répartition selon l'ethnie.....	88
6-Pancréatites aiguës graves.....	88
7-Etiologie.....	89
III. Diagnostic positif.....	91
1-Signes fonctionnels.....	91
2-Signes physiques.....	92
3-Signes biologiques.....	96
4-Signes radiologiques.....	103
IV. Diagnostic de gravité.....	108
1-Critères cliniques.....	111
2-Scores de gravité spécifiques.....	113
3-Scores de gravité généralistes.....	115
4-Scores de gravité spécifiques versus généralistes.....	118
5-Critères biologiques.....	119
6-Critères radiologiques.....	128
V. Diagnostic étiologique.....	133
1-Pancréatites aiguës biliaires.....	135

2-Pancréatites aiguës alcooliques.....	136
3-Pancréatites aiguës non alcoolique, non biliaire.....	135
VI. Prise en charge thérapeutique.....	141
1-Support hémodynamique.....	142
2-Support ventilatoire.....	143
3-Analgésie.....	144
4-Support nutritionnel.....	145
5-Syndrome du compartiment abdominal.....	147
6-Antibio-prophylaxie et antifongiques.....	148
7-Autres traitements non spécifiques.....	150
8-Traitements spécifiques.....	151
VII. Evolution.....	155
VIII. Apport de notre étude.....	156
CONCLUSION.....	159
RESUMES.....	163
BIBLIOGRAPHIE.....	167

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 [13]. 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].

A ce titre, la PAG est une urgence thérapeutique, de prise en charge complexe et multidisciplinaire, impliquant réanimateurs, gastro-entérologues, chirurgiens, radiologues et microbiologistes. Malgré la meilleure compréhension des mécanismes et médiateurs impliqués dans la réponse inflammatoire exagérée engendrée par cette affection, il n'existe toujours pas de traitement spécifique reconnu, et l'amélioration du pronostic de la PAG repose sur la mise en œuvre précoce de moyens thérapeutiques appropriés aux défaillances d'organes associées [14].

Notre travail consiste en une étude rétrospective menée au Service d'Anesthésie-Réanimation du CHU Mohammed VI de Marrakech sur une période de 5 ans, s'étendant de 2007 à 2011, et ayant colligé 23 cas de pancréatite aiguë grave.

L'objectif de ce travail est d'analyser le profil épidémiologique, les aspects cliniques, les impératifs thérapeutiques et le pronostic de cette affection dans notre formation, à la lumière des données de la littérature, et de proposer un schéma de prise en charge adapté à notre contexte.

RAPPELS

Le pancréas (du grec *pan* = tout, *kreas* = chair : « tout en chair » [15-17]) est une volumineuse glande impaire annexée au tube digestif, reliée au duodénum par ses canaux excréteurs. C'est une glande mixte, à double composante : exocrine, sécrétant le suc pancréatique riche en enzymes digestives, et endocrine, assurant principalement la régulation de la glycémie.

I. Anatomie du pancréas

1- Organogénèse [18-22]

Le pancréas se forme à partir de deux ébauches bourgeonnant depuis l'endoderme au niveau de l'intestin primitif antérieur. (Figure 1)

Le bourgeon pancréatique dorsal, né vers le 31^{ème} jour de vie embryonnaire, prolifère dans le mésentère dorsal depuis le versant dorsal du duodénum primitif, à l'opposé du diverticule hépatobiliaire et sous la grande courbure de l'estomac.

Le bourgeon pancréatique ventral se développe vers le 32^{ème}-33^{ème}, jour dans l'angle inférieur du bourgeon hépatobiliaire (partie proximale du canal cholédoque).

Suite à la rotation de l'estomac et à l'allongement de la boucle duodénale primitive, le canal cholédoque, la vésicule biliaire et le bourgeon pancréatique ventral migrent en arrière, autour du duodénum et s'apposent postérieurement sur le bourgeon pancréatique dorsal. Le pancréas ventral se place immédiatement en dessous et en arrière du pancréas dorsal.

Ultérieurement, le parenchyme et canaux excréteurs des pancréas dorsal et ventral fusionnent et forment, dans le mésogastre, le pancréas définitif.

Le pancréas dorsal, le plus volumineux, donnera la partie supérieure de la tête, l'isthme, le corps et la queue du pancréas.

Le pancréas ventral donnera la partie inférieure de la tête et le processus uncinatus (uncus ou petit pancréas de Winslow).

Le canal pancréatique définitif (canal de Wirsung) est constitué de la partie distale du conduit du pancréas dorsal et par la totalité du conduit du pancréas ventral.

Le conduit pancréatique accessoire (ou canal de Santorini) est constitué de la partie proximale du conduit du pancréas dorsal.

Suite à la fusion de son mésentère avec la paroi postérieure, le pancréas devient un organe secondairement rétro-péritonéal.

La prolifération cellulaire des extrémités des tubes pancréatiques primitifs sera à l'origine aussi bien des cellules des acini exocrines que des cellules endocrines, qui se détachent du système canalaire pour se regrouper autour des vaisseaux.

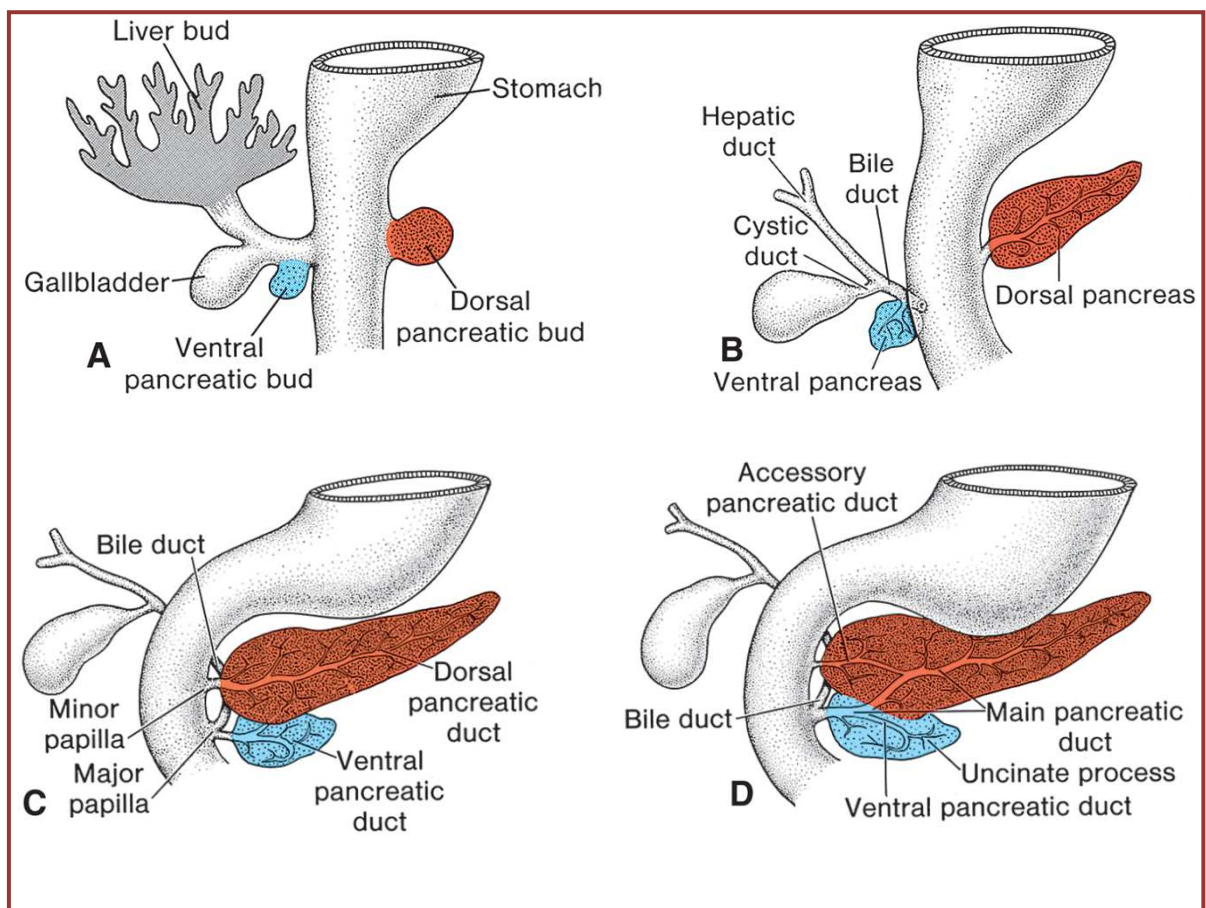


Figure 1 : Le pancréas de la 4^{ème} à la 6^{ème} semaine du développement embryonnaire

Une anomalie de rotation de l'ébauche pancréatique ventrale est à l'origine du pancréas annulaire : anneau pancréatique enserrant le duodénum et pouvant entraîner sa sténose. (Figure2)

Une anomalie de fusion des deux bourgeons pancréatiques est à l'origine du pancréas divisum : le bourgeon dorsal, le plus actif, excrète ses enzymes à travers le canal et la papille accessoires inadaptés, ce qui peut être à l'origine de pancréatite aiguë. (Figure 3)

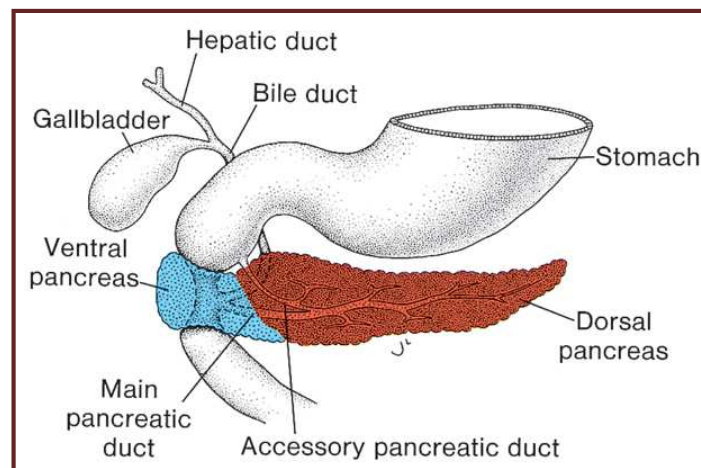


Figure 2 : Pancréas annulaire

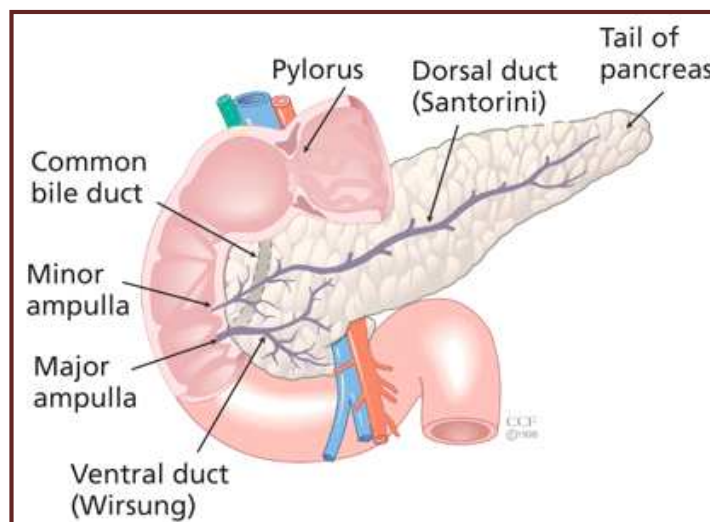


Figure 3 : Pancreas divisum

2- Situation [23-28]

Le pancréas est un organe rétro-péritonéal profond, allongé transversalement, de direction oblique ascendante de droite à gauche, depuis la deuxième portion du duodénum jusqu'à la rate, en avant des gros vaisseaux pré-vértébraux et du rein gauche, et en arrière de l'estomac. (Figure 4)

Il se projette à hauteur des première et deuxième vertèbres lombaires, sur lesquelles il se moule, décrivant une courbe concave en arrière. Il est accolé au plan postérieur par le fascia de Treitz et le mésogastre postérieur, et tapissé en avant par le péritoine pariétal postérieur.

Sur la paroi abdominale antérieure, il se projette en pleine région épigastrique et son extrémité gauche sur les dernières côtes gauches.

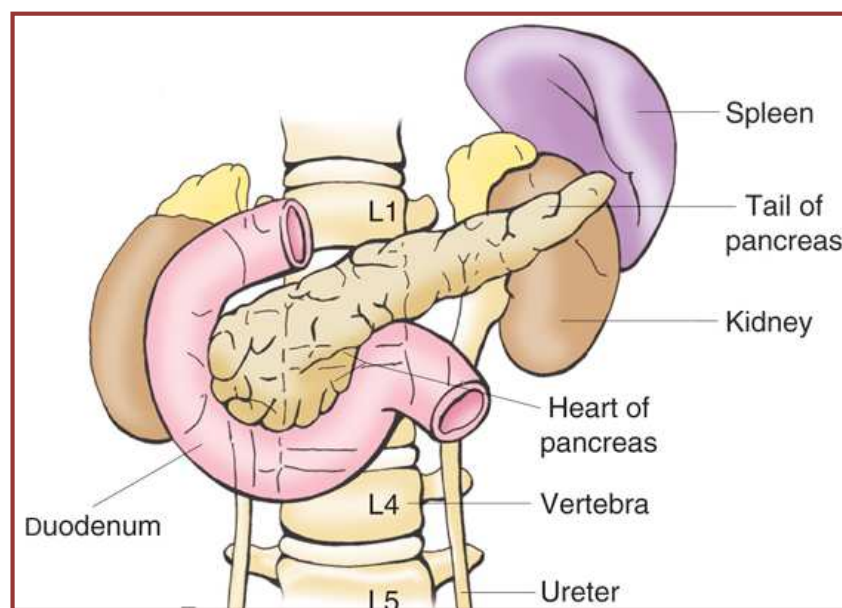


Figure 4 : Situation du pancréas

3- Description [23-28]

De forme irrégulière, comparé à un crochet ou à un marteau, le pancréas présente une extrémité droite renflée s'effilant transversalement de droite à gauche. Sa surface est d'aspect lobulé et granuleux, de couleur chair, blanc-rosée. (Figure 5)

De consistance ferme mais friable, coupant sous le fil, il mesure 15 cm de long, 6 à 7 cm de hauteur au niveau de la tête, 2 à 3 cm d'épaisseur et pèse 80 g en moyenne.

On décrit au pancréas une tête volumineuse, enchâssée dans le cadre duodénal, auquel elle est solidaire. Elle est prolongée à son angle inférieur gauche par le processus uncinatus (uncus ou crochet), qui s'insinue en arrière des vaisseaux mésentériques supérieurs. La tête se poursuit par un col rétréci, entre le duodénum en haut et les vaisseaux mésentériques en bas, un corps à section triangulaire à la coupe et une queue effilée mobile, plus ou moins développée.

Le pancréas est traversé par un canal excréteur principal (canal de Wirsung), prenant naissance au niveau de la queue et parcourant le corps puis la partie inférieure de la tête, qu'il transperce avec la paroi du deuxième duodénum, pour s'ouvrir dans ce dernier au niveau de la grande caroncule. Un deuxième canal excréteur, le canal excréteur accessoire (canal de Santorini) traverse la partie supérieure de la tête pancréatique, depuis le col jusqu'à la petite caroncule duodénale. (Figure 6)

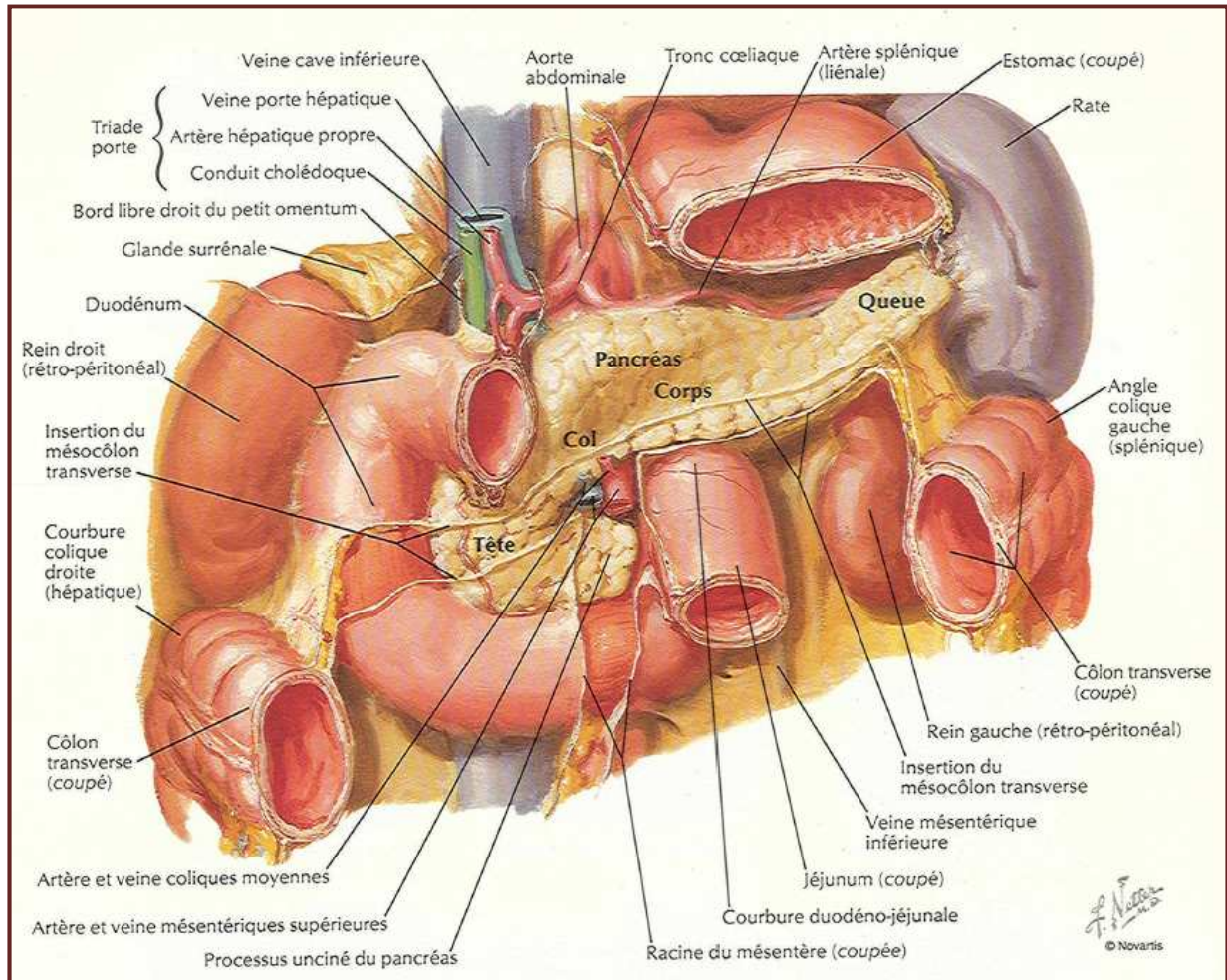


Figure 5 : Schéma du pancréas in situ, vue antérieure [27]

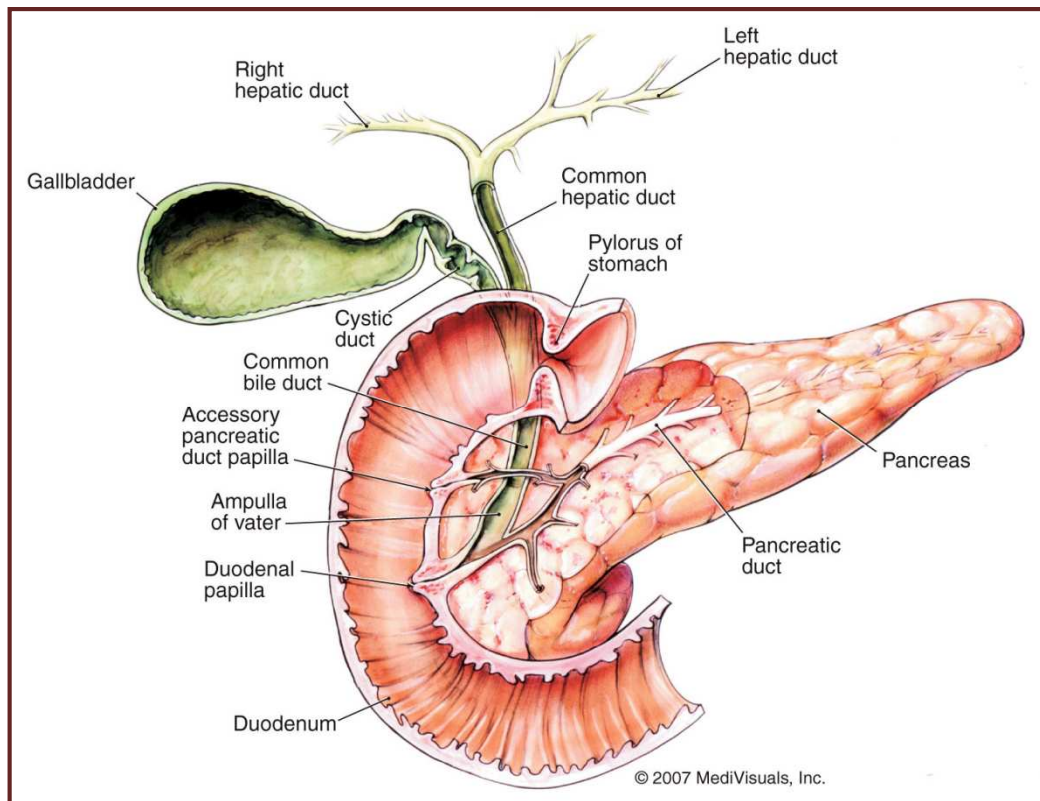


Figure 6 : Schéma du système canalaire pancréatico-biliaire

4- Rapports [23-28]

a. La tête :

Sa face antérieure, recouverte par le péritoine pariétal postérieur, est croisée par l'insertion du méso-côlon transverse. La partie supra-mésocolique répond au récessus inférieur de la bourse omentale. La partie infra-mésocolique répond aux anses intestinales. Les vaisseaux mésentériques supérieurs surcroisent le processus unciné. (Figures 5 et 7)

Sa face postérieure est directement en rapport avec le canal cholédoque et les artères pancréatico-duodénales postérieures. Elle répond à la veine porte et ses branches constitutives, puis aux vaisseaux rénaux droits, à la veine porte et à l'aorte.

b. Le corps :

Prismatique triangulaire à la coupe, et oblique en haut et à gauche, il est supra-mésocolique.

Sa face antérieure, recouverte de péritoine, est séparée de l'estomac par la bourse omentale.

Sa face postérieure est accolée par le méso-duodénum à la paroi dorsale et répond à l'aorte avec l'origine de l'artère mésentérique supérieure, au pilier gauche du diaphragme et à la veine splénique. Elle est séparée de la surrénale, du rein gauche et de ses vaisseaux par la graisse para-rénale.

Sa face inférieure repose sur le mésocôlon transverse, qui la sépare de l'angle duodéno-jéjunal et des anses jéjunales.

Le bord supérieur répond au tronc cœliaque ; il est longé à droite par l'a. hépatique commune et à gauche par l'a. splénique. Le bord antérieur répond à la séparation des deux feuillets du mésocôlon transverse et le bord inférieur à l'a. mésentérique inférieure.

c. La queue :

Étroite et aplatie, elle est contenue dans le ligament spléno-rénal et répond à la surface gastrique de la rate.

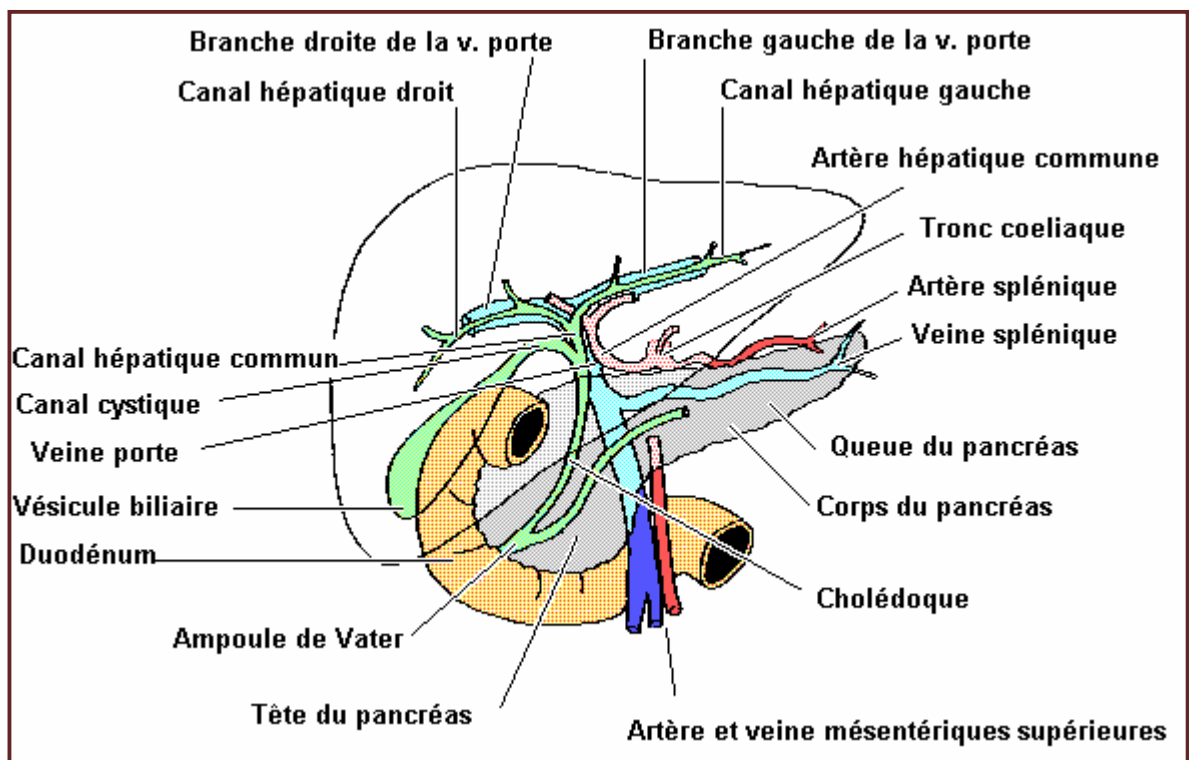


Figure 7 : Schéma des principaux rapports du pancréas [29]

5- Vascularisation et innervation [23-28]

a. Les artères

Le pancréas est vascularisé par les aa. pancréatico-duodénales droites supérieure et inférieure, branches de l'a. gastroduodénale, et par l'a. pancréatico-duodénale gauche, branche de l'a. mésentérique supérieure, qui s'anastomosent en arrière de la tête du pancréas avec les aa. homonymes droites pour former deux arcades artérielles rétro-pancréatiques. Participent également à sa vascularisation artérielle les rameaux pancréatiques de l'a. splénique et l'a. pancrétique inférieure, branche de l'artère mésentérique supérieure. (Figure 8)

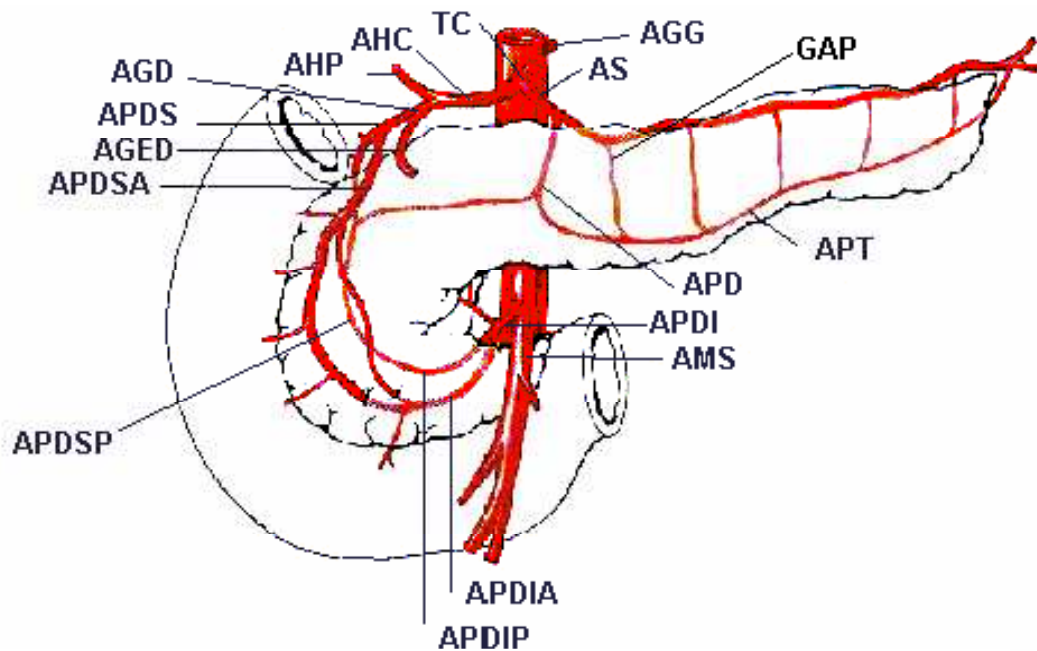


Figure 8 : Vascularisation artérielle du pancréas [30]

APDSP : a. pancréatico-duodénale supérieure postérieure ; APDSA : a. pancréatico-duodénale supérieure antérieure ; APDI : a. pancréatico-duodénale inférieure ; AGD : a. gastro-duodénale ; AHC : a. hépatique commune ; TC : tronc coeliaque ; AS : a. splénique ; AMS : a. mésentérique supérieure ; AGED : a. gastro-épiploïque droite ; AGG : a. gastrique gauche ; APD : a. pancrétique dorsale ; GAP : grande a. pancrétique ; APT : a. pancrétique transverse.

b. Les veines :

Le réseau veineux est satellite du réseau artériel et draine le sang veineux du pancréas dans la veine porte par l'intermédiaire des vv. splénique, mésentérique supérieure et pancréatico-duodénales supérieures. (Figure 9)

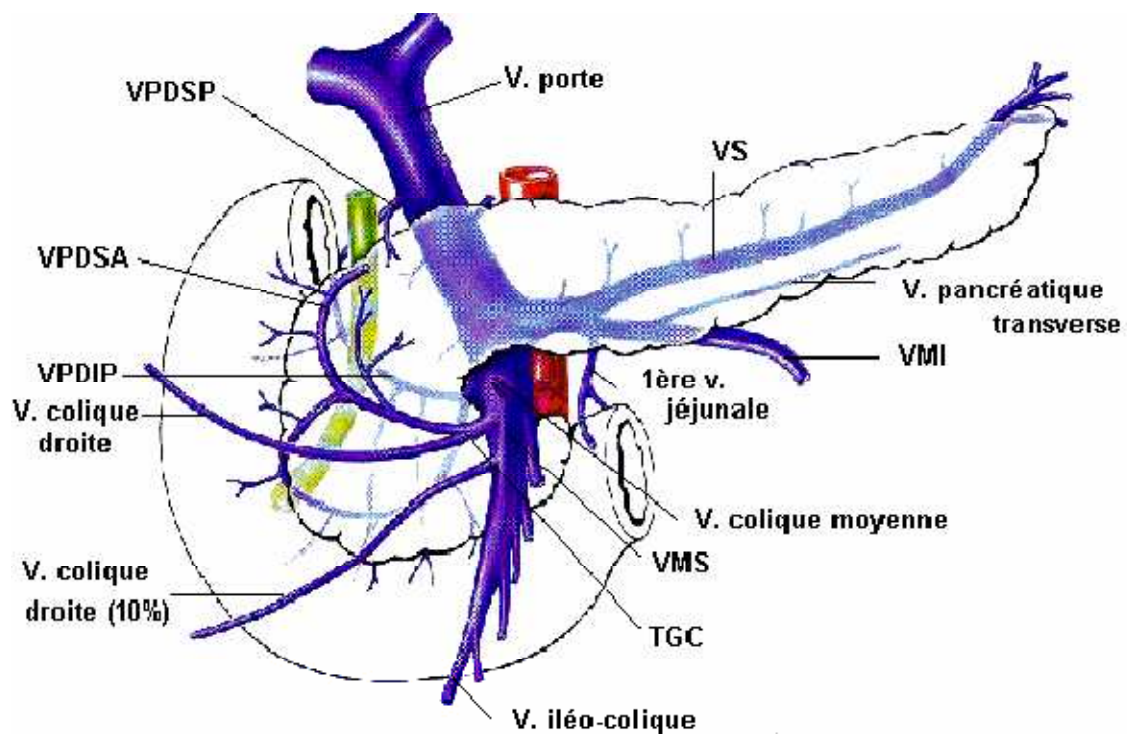


Figure 9 : Drainage veineux du pancréas [30]

VPDIP : v. pancréatico-duodénale inférieure postérieure ; VPDSA : v. pancréatico-duodénale supérieure antérieure ; VPDSP : v. pancréatico-duodénale supérieure postérieure ; VS : v. splénique ; VMI : v. mésentérique inférieure ; VMS : v. mésentérique supérieure ; TGC : tronc gastro-colique.

c. les lymphatiques

Ils naissent à la limite des lobules et aboutissent aux ganglions de la chaîne splénique, aux ganglions rétro et sous-pyloriques, et duodéno-pancréatiques et aux ganglions de la chaîne mésentérique supérieure.

d. Les nerfs :

Le pancréas reçoit une innervation sympathique et parasympathique.

L'innervation sécrétrice est regroupée en deux pédicules coeliaques, droit et gauche. Le pédicule droit est issu de l'amas nerveux coelio-mésentérique. Le pédicule gauche provient du ganglion coeliaque (semi-lunaire) gauche et du plexus mésentérique supérieur, et véhicule des fibres issues du nerf vague.

L'innervation sensitive emprunte les nerfs splanchniques et les racines postérieures des derniers nerfs rachidiens thoraciques.

Les fibres se distribuent essentiellement aux canaux, vaisseaux sanguins, îlots et quelques cellules acineuses. L'innervation intrinsèque est assurée par des fibres amyéliniques, retrouvées près du pôle basal des cellules. Elle est de nature cholinergique ou, plus rarement, adrénargique. Les ganglions intra-pancréatiques sont des centres d'intégration nerveuse. Des fibres post-ganglionnaires entourent les acini. Ce sont des fibres cholinergiques, noradrénargiques, peptidergiques et nitrergiques.

6- Structure [31-34]

Le pancréas est recouvert d'une mince couche de tissu conjonctif qui émet des cloisons divisant le parenchyme en lobules. (Figures 10 et 11)

Le parenchyme pancréatique est constitué majoritairement d'acini exocrines (environ 90% de la masse cellulaire totale). Les cellules acineuses pancréatiques sont des cellules polarisées de type pyramidal qui synthétisent des enzymes digestives et assurent la sécrétion d'une fraction de la sécrétion hydro-électrolytique pauvre en bicarbonates. Le regroupement d'une dizaine de cellules acineuses présentant leur pôle apical vers une lumière centrale forme une

entité fonctionnelle appelée acinus. Plusieurs acini constituent un lobule. Le pancréas exocrine comporte aussi un système canalaire qui a pour fonction de sécréter une fraction importante de la sécrétion hydro-électrolytique, riche en bicarbonates, et permet au suc pancréatique, riche en enzymes digestives, de se déverser dans le duodénum. Chaque acinus pancréatique est drainé par un canal intercalaire suivi d'un canal intra-lobulaire, bordé d'un épithélium ductal. Ces canaux intra-lobulaires se rassemblent ensuite dans des canaux de tailles croissantes, les canaux inter-lobulaires, pour aboutir finalement au canal de Wirsung, qui se termine en même temps que le canal cholédoque dans l'ampoule de Vater ou papille.

Cependant, l'exactitude du modèle traditionnel de structure acinaire, faite d'acini strictement indépendants est remise en question par les données de la microscopie optique et électronique. Ces observations suggèrent que le pancréas exocrine n'est pas organisé en véritables unités acinaires, mais plutôt en un système complexe de tubules incurvés et branchés, s'anastomosant avec les acini adjacents [35].

Eparpillés au sein des lobules exocrines, des îlots de coloration plus pâle (à la coloration par hématoxyline-éosine), les îlots de Langerhans, correspondent aux groupements de cellules endocrines, alpha (sécrétant le glucagon), bêta (sécrétant l'insuline) et delta (sécrétant la somatostatine), soutenues par un fin réseau collagène contenant de nombreux capillaires fenêtrés.

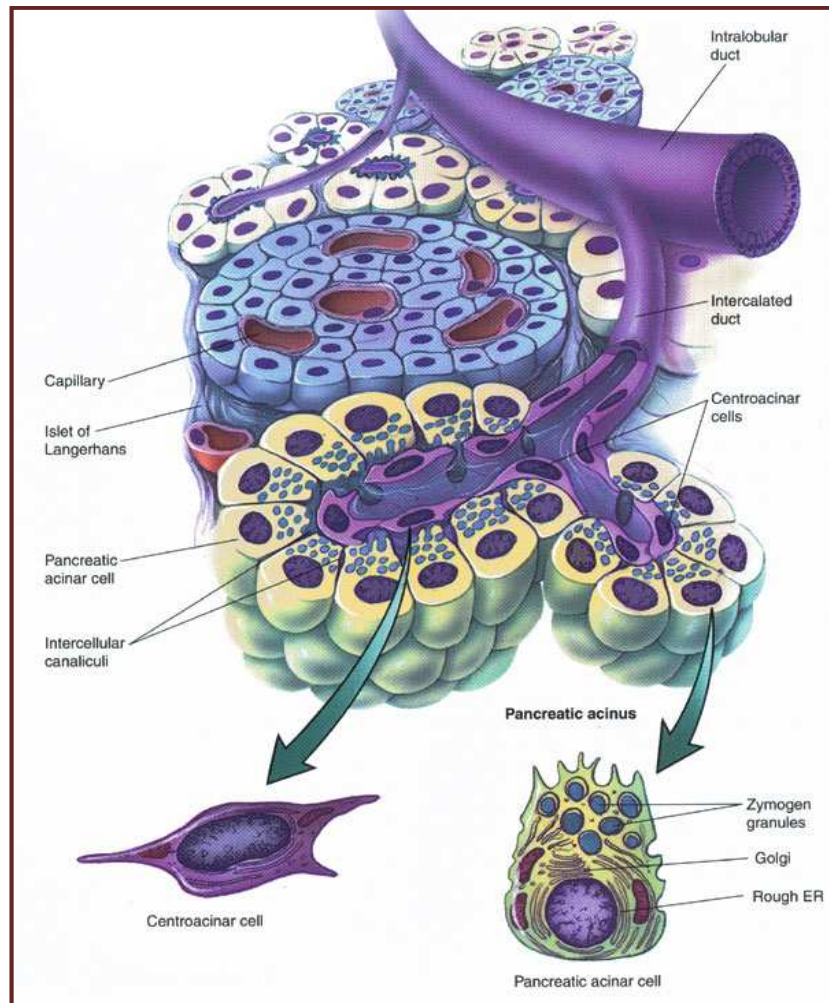


Figure 10 : Schéma illustrant la structure du pancréas

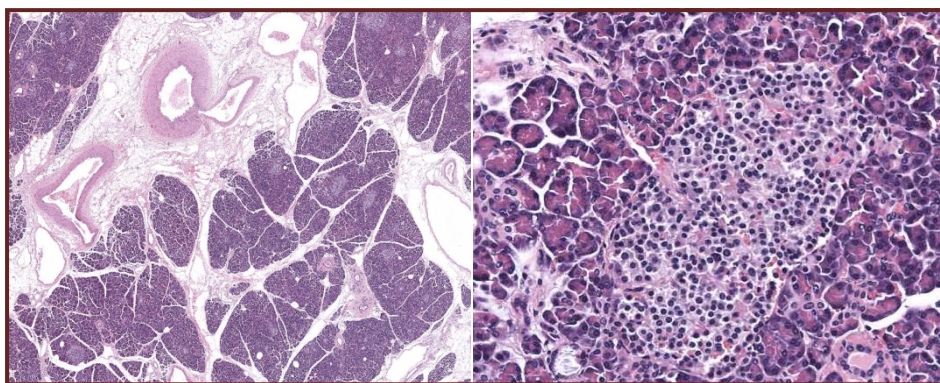


Figure 11 : Coupe histologique du pancréas aux faibles et forts grossissements

II. Physiologie du pancréas exocrine [36–39]

Le pancréas exocrine sécrète un suc alcalin et des enzymes dévolues à la digestion des aliments.

1 – Composition du suc pancréatique

Le pancréas exocrine délivre quotidiennement 6 à 20 g d'enzymes digestives sous forme inactive (pro-enzymes ou zymogènes) véhiculées par une sécrétion aqueuse riche en bicarbonates, d'un volume moyen de 2 à 2,5 litres,

Les cellules acineuses pancréatiques synthétisent les enzymes digestives ainsi qu'un fluide primaire riche en NaCl qui permet le maintien en solution et facilite le transport des enzymes. Les enzymes protéolytiques (endo- et exopeptidases), glycolytiques (l' α -amylase), et lipolytiques (ou lipases) constituent les trois principaux groupes d'hydrolases. La composition de ce fluide primaire est par la suite fortement modifiée dans le système canalaire.

Les cellules canalaire sécrètent une fraction importante de la sécrétion hydro-électrolytique, riche en bicarbonates, pour neutraliser l'acidité du suc gastrique.

Le suc pancréatique comporte également des inhibiteurs enzymatiques, neutralisant l'activation accidentelle des enzymes au sein du pancréas, et des protéines non enzymatiques dont la fonction reste encore indéterminée à ce jour.

L'activation des zymogènes pancréatiques se produit dans le duodénum. L'entéro-peptidase ou entérokinase, enzyme exprimée à la membrane de l'entérocyte duodénal, active le trypsinogène pancréatique en trypsine. La trypsine joue un rôle clé en assurant l'activation de l'ensemble des zymogènes et pro-enzymes présents dans le suc pancréatique, y compris le trypsinogène. (Figure 12)

Une activation inappropriée des enzymes protéolytiques passant par l'étape initiale d'activation de la trypsine peut se produire suite à l'obstruction ductale ou à un reflux bilio-pancréatique provenant de l'intestin et apportant de l'entérokinase intestinale. De cette activation résulterait une destruction du tissu pancréatique avec l'apparition de phénomènes inflammatoires. Dans ce cas de figure, les enzymes accidentellement activées sont inhibées par

des inhibiteurs endogènes de protéase, tel que le *pancreatic secretory trypsin inhibitor* (PSTI) ou *Serine Protease Inhibitor Kazal* type I (SPINK 1).

Un déséquilibre entre les protéases pancréatiques et leurs inhibiteurs dans le pancréas serait à l'origine de certaines pancréatites. (Figure 13)

La présence de certaines enzymes lysosomales, en quantité plus ou moins importante dans le suc pancréatique, a été démontrée. Ceci suggère qu'au sein de la cellule acineuse, le tri cellulaire entre enzymes destinées à être adressées aux lysosomes *via* une capture par un récepteur spécifique et celles destinées à être sécrétées (cheminement intracellulaire par défaut) n'est pas parfait. Ces enzymes lysosomales ont été impliquées dans la pathogénie des pancréatites aiguës. La cathepsine B lysosomale est capable d'activer le trypsinogène en trypsine, ce qui représenterait la phase initiale d'une activation en cascade des pro-protéases pancréatiques, conduisant à l'autodigestion du pancréas et à la nécrose tissulaire. Cependant, la fusion du contenu des lysosomes avec celui des vacuoles de condensations acidifierait le milieu intra-vacuolaire et donc stabiliserait les trypsinogènes qui ne peuvent s'activer à pH acide. Ces hypothèses ignorent l'implication probable des cellules myéloïdes (neutrophiles et macrophages) dans l'induction d'une réaction inflammatoire à l'origine de la maladie. (Figure 13)

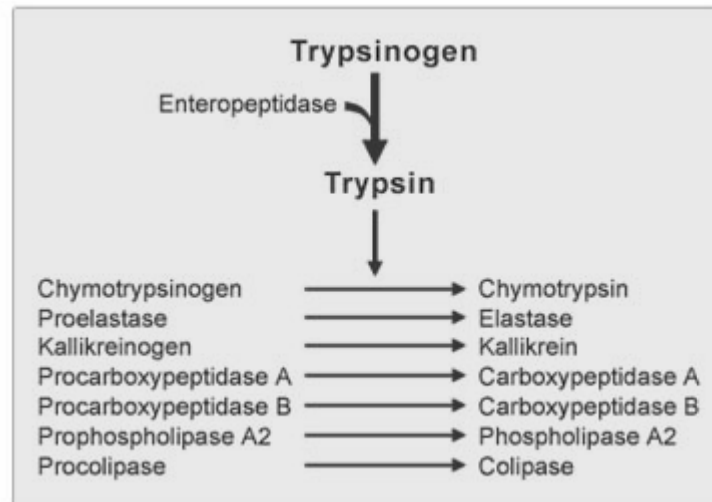


Figure 12 : Cascade d'activation des enzymes pancréatiques

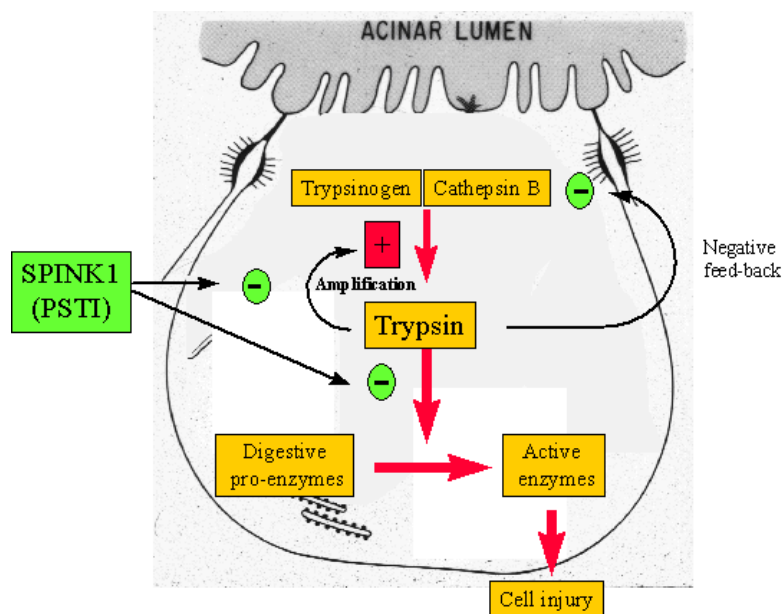


Figure 13 : Activation accidentelle intra-pancréatique du trypsinogène

2- Régulation de la sécrétion pancréatique

La régulation de la sécrétion pancréatique exocrine fait intervenir des mécanismes neuro-hormonaux complexes.

Les hormones gastro-intestinales et pancréatiques mises en jeu ont soit une action stimulatrice (sécrétine, cholécystokinine (CCK), neurotensine, motiline), soit inhibitrice (somatostatine, polypeptide pancréatique, PYY). Les effets de beaucoup de ces peptides sont sous la dépendance de l'innervation vagale avec l'acétylcholine et l'oxyde nitrique (NO) comme neuromédiateurs. (Figure 14)

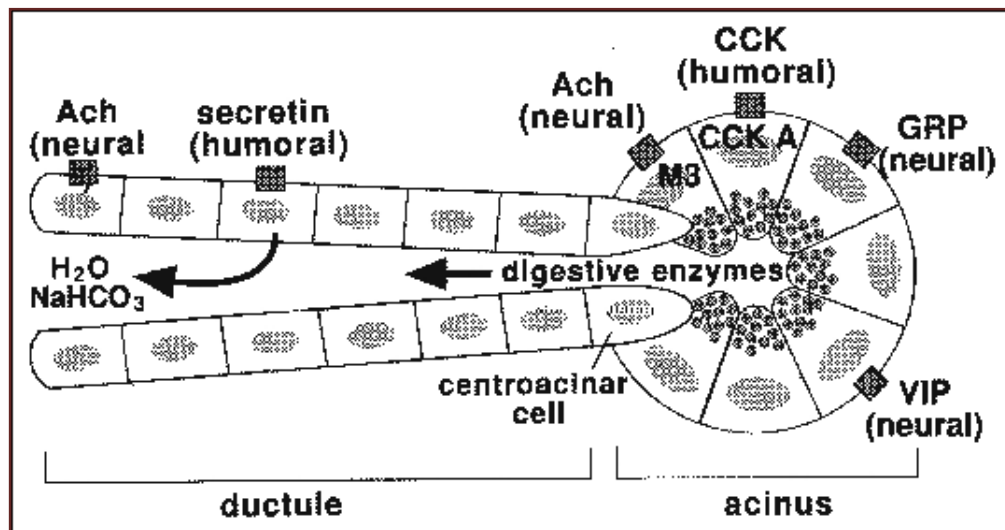


Figure 14 : Site d'action des hormones et neuropeptides médiateurs de la réponse sécrétoire des cellules acinaire et ductulaires [39]

La sécrétion pancréatique basale est sous la dépendance d'un tonus cholinergique entretenu par les neurones post-ganglionnaires intra-pancréatiques.

Lors de l'ingestion d'un repas, les phases de régulation céphalique, gastrique et intestinale sont successivement déclenchées. Les informations provenant des récepteurs olfactifs et gustatifs pendant la phase céphalique, des mécanorécepteurs de l'estomac pendant la phase gastrique et enfin des récepteurs duodénaux pendant la phase intestinale entraînent une

stimulation importante des fibres cholinergiques du nerf vague et une stimulation directe des cellules acineuses pancréatiques. (Figure 15)

La CCK et la sécrétine sont les hormones intestinales les plus anciennement connues. L'arrivée dans le duodénum de lipides et de protéines stimule des cellules endocrines spécifiques de la muqueuse duodénale, qui vont libérer la CCK pour stimuler la sécrétion enzymatique acinaire. La sécrétine est libérée en réponse à l'acidification duodénale concomitante et stimule la sécrétion hydro-bicarbonatée ductulaire.

La stimulation directe des cellules acineuses par les fibres cholinergiques du nerf vague explique la rapidité de la réponse pancréatique au repas qui sera ensuite relayée par l'intervention de la sécrétion hormonale. La libération de cholécystokinine est en grande partie sous la dépendance de mécanismes cholinergiques. La libération de sécrétine est potentialisée par la sécrétion, au niveau des terminaisons nerveuses intra-pancréatiques, de puissants agonistes de la sécrétion hydro-bicarbonatée comme le VIP et le monoxyde d'azote.

Le suc pancréatique est à l'origine de la libération de signaux de rétrocontrôle de sa propre sécrétion grâce à la médiation de peptides régulateurs de la sécrétion de sécrétine et de CCK. Les mécanismes nerveux et hormonaux de stimulation de la sécrétion pancréatique exocrine sont précocement relayés par la sécrétion exocrine intra-pancréatique et intestinale de « facteurs de libération » (sécrétine-RF et CCK-RF), peptides qui vont prolonger la sécrétion de ces deux hormones par les cellules intestinales. La trypsine, active dans la lumière duodénale et dont les quantités vont augmenter rapidement durant la phase de digestion, va progressivement inactiver, par dégradation protéolytique, les facteurs de libération hormonaux présents dans la lumière intestinale et, par là même, entraîner une diminution de leur action stimulatrice sur la sécrétion pancréatique exocrine.

Enfin, le pancréas est capable d'adapter le contenu enzymatique de sa sécrétion en fonction de la composition de l'alimentation dans le sens d'une optimisation de la digestion. Démontrée chez l'animal, cette régulation est de type pré-traductionnel et concerne principalement la synthèse d'amylase et de trypsinogène.

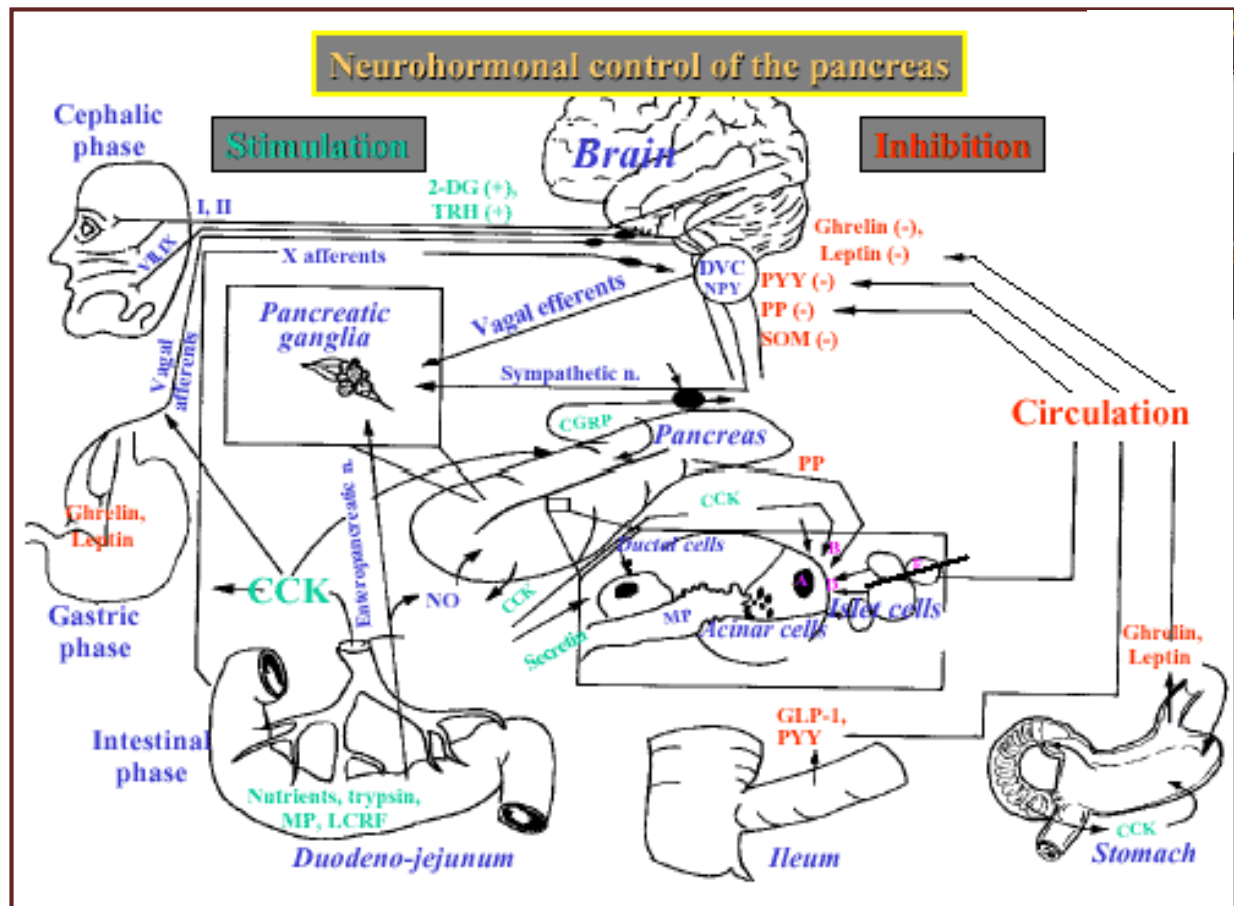


Figure 15 : Représentation schématique des mécanismes neuro-hormonaux complexes de la régulation pancréatique [39]

3- Fonctionnement de la cellule acinaire pancréatique

La cellule acinaire pancréatique est la cellule sécrétrice de protéines la plus active de l'organisme, dont près de 90 % de l'activité de synthèse est dédiée à la production d'enzymes digestives sous forme inactive ou zymogènes.

L'ensemble des protéines synthétisées est transporté du réticulum endoplasmique rugueux au complexe de Golgi, où les protéines constitutives et celles destinées à la sécrétion seront triées, notamment grâce à la mise en jeu de récepteurs spécifiques sélectionnant les protéines et permettant leur emballage sélectif dans des compartiments distincts. Les enzymes digestives se retrouvent dans des vacuoles de condensation qui vont migrer vers la surface luminale de la cellule. Durant cette migration, la maturation des vacuoles se poursuit, avec la condensation des enzymes digestives en granules de zymogènes et la suppression des enzymes lysosomales et des protéines constitutives résiduelles.

Un mécanisme bien connu de triage est l'agrégation pH-dépendante des protéines dans le réseau trans-Golgi où le pH est aux alentours de 6. Les protéines qui s'agrègent sont dirigées vers les granules immatures. Le pH bas régnant dans les granules immatures conduit à une plus forte agrégation des protéines régulées, à l'exclusion des protéines constitutives et ainsi à la formation de granules sécrétoires matures. (Figure 16)

Au pôle luminal, les vacuoles de sécrétion fusionnent avec la membrane cellulaire, et à ce niveau, un pore de fusion se crée, grâce à la mise en jeu du système filamentueux d'actine subapical, pour permettre l'exocytose et l'évacuation des zymogènes.

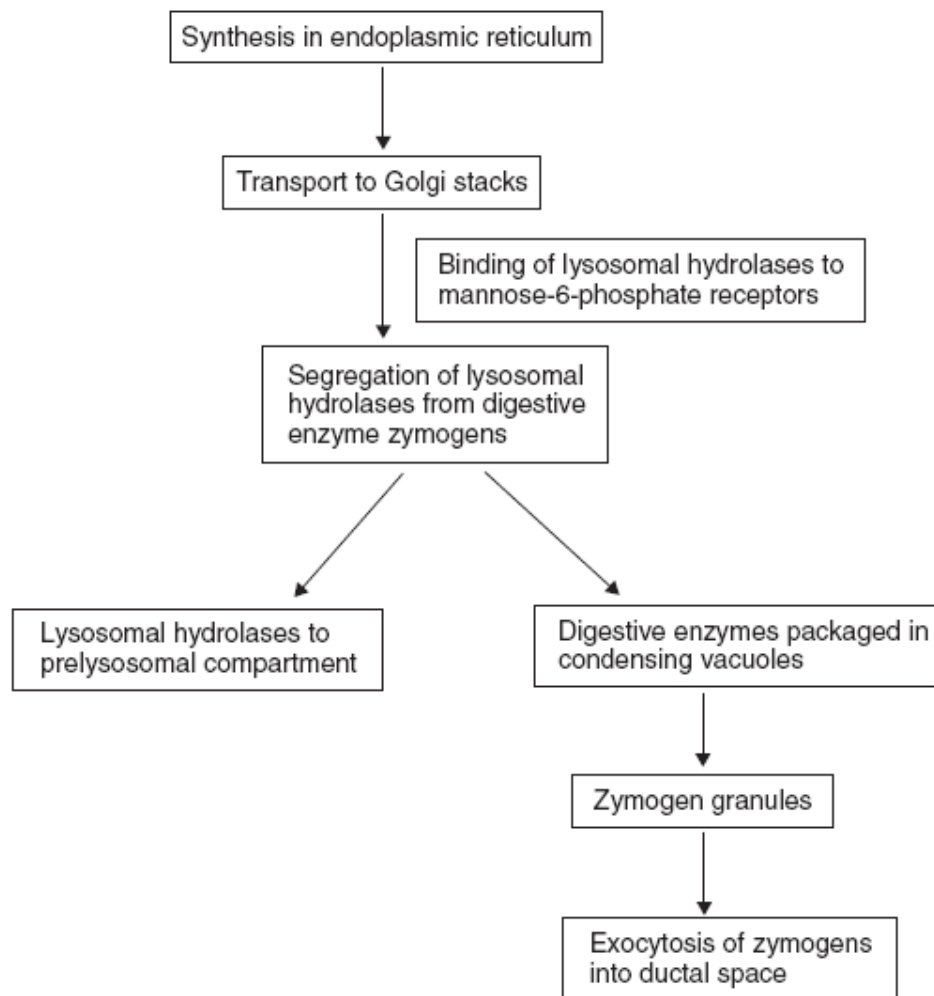


Figure 16 : Trafic protéique normal au sein de la cellule acinaire [40]

La sécrétion acinaire est principalement induite par l'ingestion d'aliments, qui initie de multiples voies de régulation, endocrine, neurocrine et paracrine, pour aboutir à la libération de quantités appropriées d'enzymes digestives (cf. *supra*). La liaison de ces sécrétagogues à leurs récepteurs respectifs de la membrane baso-latérale de la cellule acinaire pancréatique déclenche différentes voies de transduction de signal. (Figure 17)

La cholécystokinine (CCK) et l'acétylcholine (Ach) activent la voie de signalisation inositol triphosphate (IP3)/diacyl glycérol (DAG) qui augmente la concentration du calcium (Ca^{2+}) cytosolique avec l'activation simultanée de la protéine kinase C (PKC) et en conséquence le déclenchement de l'exocytose Ca^{2+} -dépendante.

La sécrétine et le peptide vasoactif intestinal (VIP) déclenchent la voie de signalisation de l'adénosine mono-phosphate cyclique (cAMP) et, conséquemment l'activation de la protéine kinase A (PKA). [41, 42]

D'autre part, des travaux récents ont mis en évidence l'expression, la localisation, la régulation et le rôle potentiel du système rénine-angiotensine (RAS) pancréatique local au niveau des cellules acinaires [42]. Il a été démontré que l'angiotensine II pouvait stimuler une libération dose-dépendante d'enzymes digestives de la cellule acinaire, probablement via la médiation du calcium intracellulaire, dont les mécanismes de régulation ne sont pas encore déterminés [44].

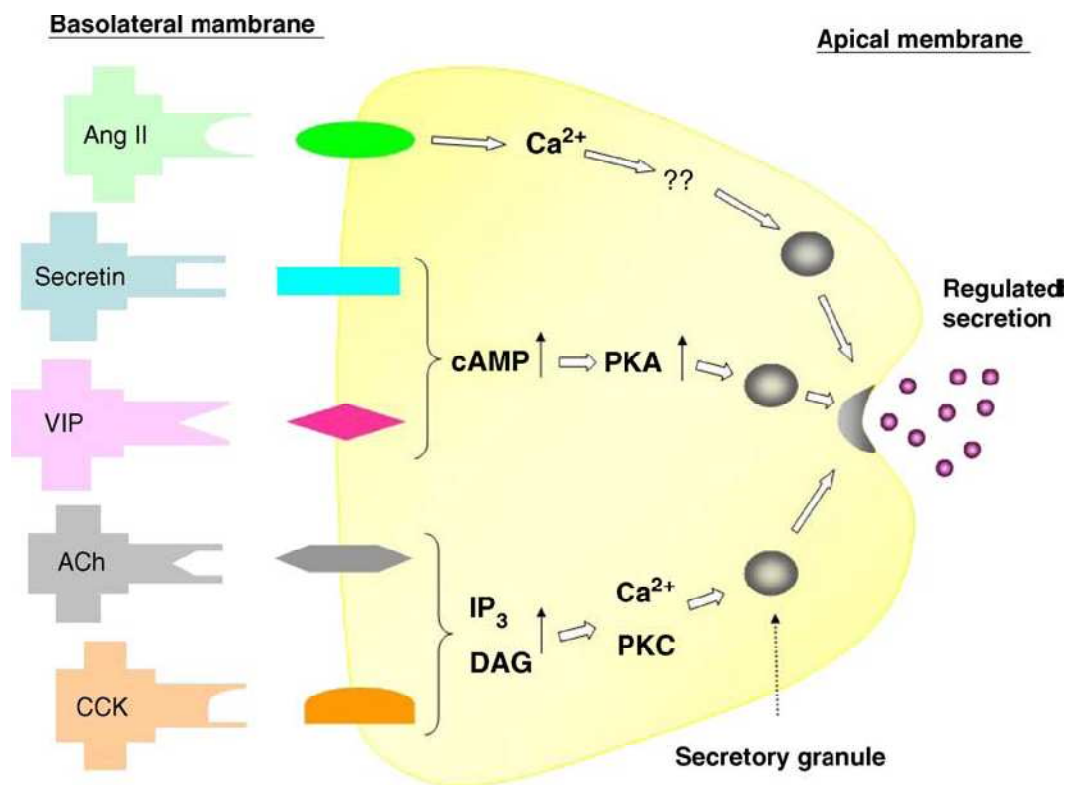


Figure 17 : Régulation de la sécrétion d'enzymes digestives au niveau de la cellule acinaire pancréatique [45]

III. Physiopathologie de la pancréatite aiguë [40–61]

La pancréatite aiguë (PA) est une entité pathologique complexe dont la pathogénie n'est pas encore complètement élucidée. Une meilleure compréhension des mécanismes d'initiation et de propagation de cette maladie est indispensable pour la conception de nouvelles stratégies thérapeutiques, en particulier pour les patients qui développent une pancréatite aiguë grave.

En effet, bien que la pancréatite aiguë est habituellement modérée, environ 25% des patients développent des complications telles qu'un syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) et par conséquent un syndrome de défaillance multi-viscérale, responsable d'une morbi-mortalité élevée.

La PA est un processus inflammatoire du pancréas caractérisé par un œdème du tissu pancréatique, une nécrose acinaire, l'hémorragie et l'inflammation de la glande endommagée.

Les principaux facteurs étiologiques de la PA sont représentés par les lithiases biliaires et l'intoxication alcoolique, impliqués dans plus de 80% des PA, les 20% restant étant souvent de causes médicamenteuses ou idiopathiques [2–8].

Trois facteurs principaux semblent impliqués dans la constitution d'une nécrose pancréatique (Figure 17) :

- Autodigestion de la glande pancréatique ;
- Stimulation excessive des cellules pro-inflammatoires ;
- Phénomènes vasculaires.

Quelque soit le facteur étiologique impliqué, le phénomène initiateur de la maladie semble se situer au sein même de la cellule acineuse, par activation prématurée des enzymes pancréatiques.

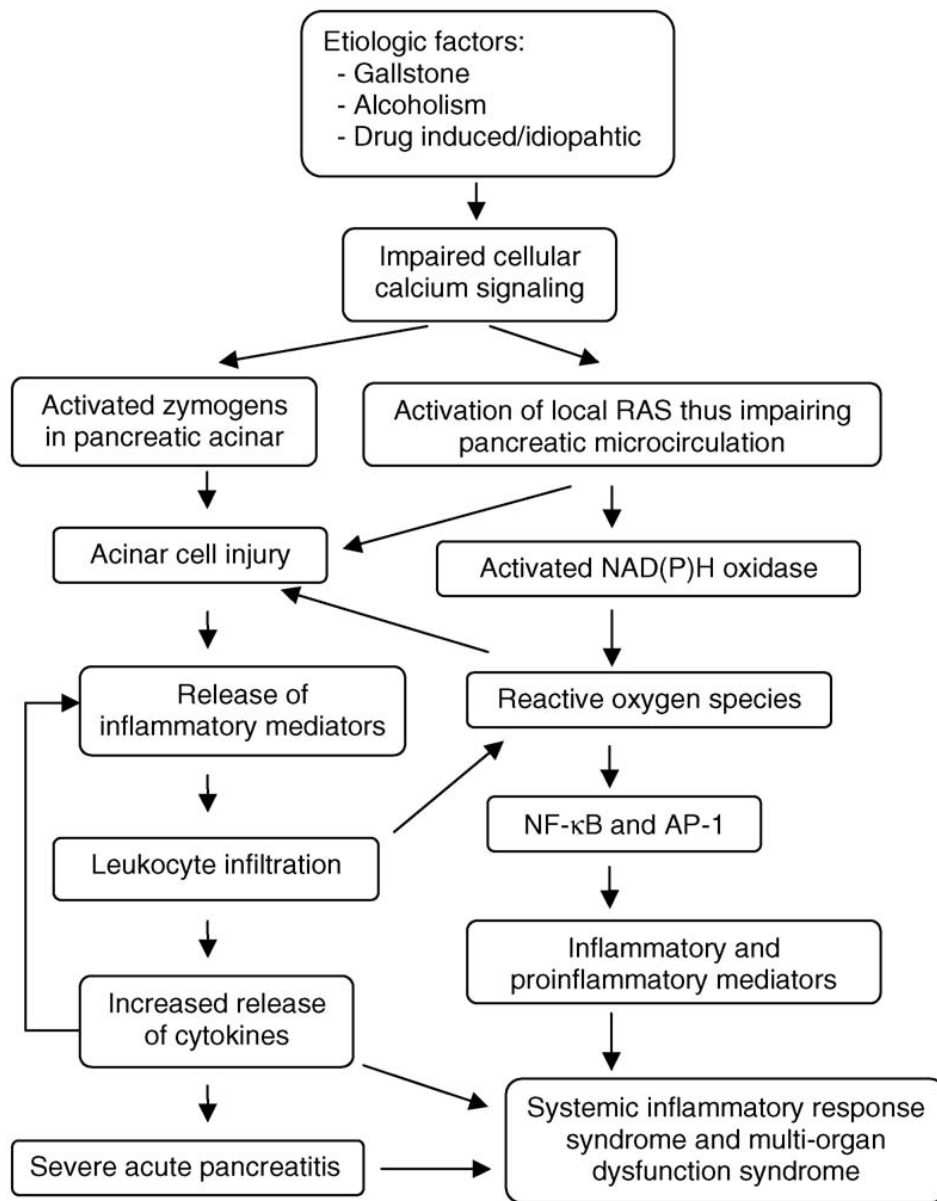


Figure 17 : Voies proposées pour la régulation de la pathogénie de la pancréatite aiguë [45]

1 – Au niveau de la cellule acinaire pancréatique

Il a été démontré que la co-localisation des enzymes lysosomales et des zymogènes dans le même compartiment cellulaire aboutit à l'activation de ces derniers au sein de la cellule acinaire, notamment par l'exposition du trypsinogène à la cathepsine B.

Le mécanisme par lequel se produit ce phénomène de co-localisation diffère selon l'agent causal. Les causes métaboliques induiraient la fusion des lysosomes et des vacuoles de sécrétion par crinophagie ; l'hyperstimulation par des sécrétagogues induit à la fois une crinophagie et la perturbation du tri protéique et du trafic cellulaire ; alors qu'un obstacle à l'excrétion canalaire serait responsable d'une re-capture des enzymes par endocytose. (Figure 18)

Ce phénomène de co-localisation n'est cependant pas suffisant pour induire une lésion cellulaire et/ou une pancréatite aiguë. D'autres événements cellulaires sont nécessaires, notamment l'inhibition de la sécrétion enzymatique.

L'agent causal, par des mécanismes qui ne sont pas toujours clairs, aboutirait à la modification du flux du calcium intra-cytoplasmique et à une activation inappropriée des protéines kinase A et C (PKA et PKC). Ceci perturberait le fonctionnement de la F-actine subapicale de la cellule acinaire avec suppression de l'exocytose et déclencherait l'activation des facteurs de transcription de médiateurs pro-inflammatoires, tels que le NF- κ B.

Quand les mécanismes de protection contre l'activation prématurée des zymogènes sont dépassés ou défaillants (inhibiteurs spécifiques de la trypsine ou non spécifiques comme l'alpha-2-macroglobuline), l'ensemble de ces événements intracellulaires aboutit à la destruction de la cellule acinaire, au déversement d'enzymes digestives actives et de médiateurs inflammatoires dans l'interstitium, et ainsi à l'autodigestion de la glande et au déclenchement d'une forte réaction inflammatoire locale, rapidement généralisée [49]. (Figure 19)

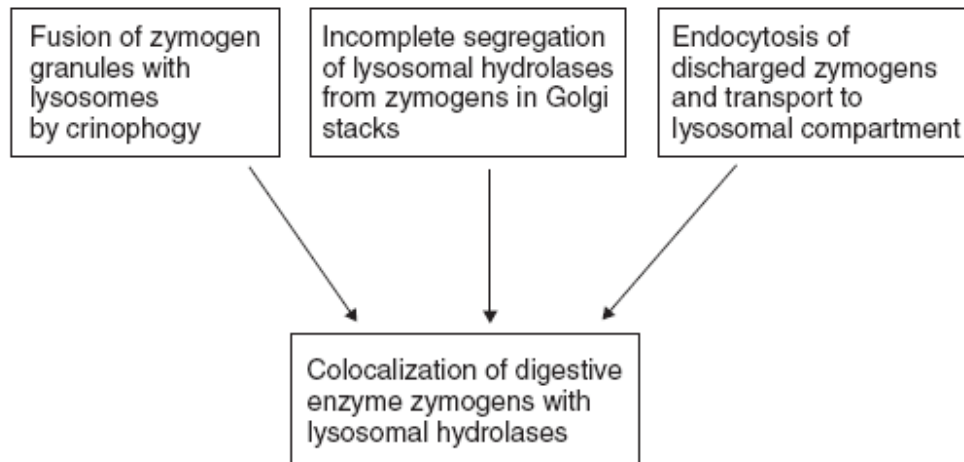


Figure 18 : Mécanismes de co-localisation enzymatique dans la cellule acinaire pancréatique [40]

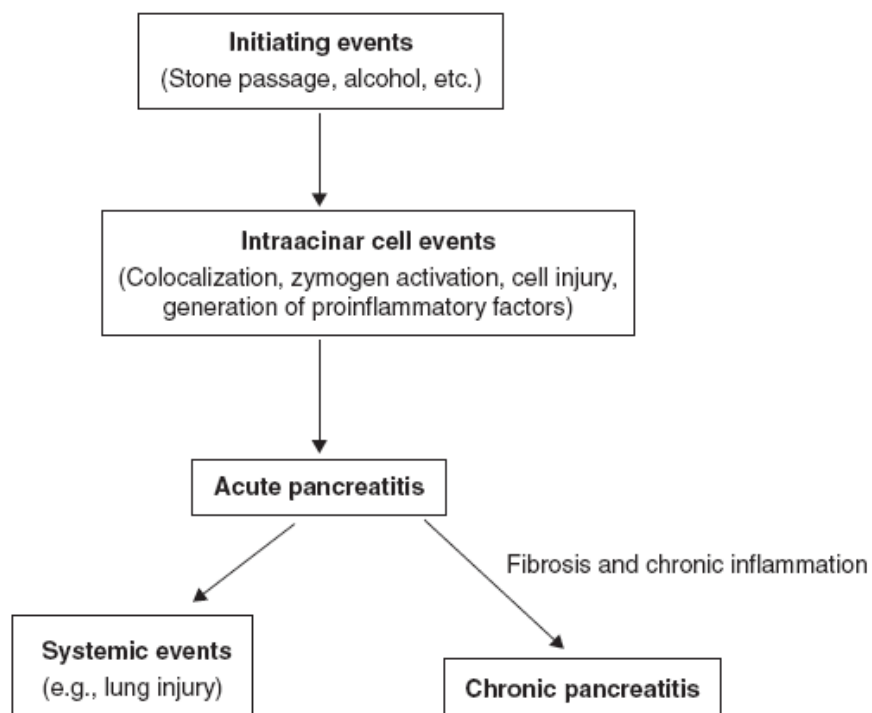


Figure 19 : Différentes phases d'une pancréatite [40]

2- La réaction inflammatoire

L'activation en cascade des pro-enzymes induit une réponse de la cellule acineuse qui accentue l'atteinte cellulaire et provoque un recrutement de l'ensemble des leucocytes et des cellules endothéliales au sein même de la glande pancréatique. Cette réponse inflammatoire locale va engendrer la production excessive de médiateurs pro-inflammatoires tels que l'interleukine 1 (IL1), l'IL-6 et l'IL-8, ainsi que le *platelet activating factor* (PAF), le *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- α), les chémokines et la substance P. Les IL-10, IL-11 et le facteur C5a du complément ont un effet anti-inflammatoire.

Le niveau de *tumor necrosis factor alpha* (TNF- α) libéré par les macrophages de la glande pancréatique semble corrélé à la sévérité de l'atteinte lors de pancréatites expérimentales [50,51]. D'autres protéines entrent en jeu dans la régulation de la sévérité de la PA en l'amortissant. C'est le cas des *Heat-shock proteins* (HSP), et en particulier la superfamille des HSP70.

Le niveau élevé de stress oxydant créé localement suite aux lésions cellulaires et à l'intervention des cellules inflammatoires, est responsable de l'altération de la microcirculation au niveau pancréatique et de l'augmentation de la perméabilité vasculaire, et contribue à aggraver les lésions [54]. La mort cellulaire survient par apoptose, voire nécrose dans les cas les plus sévères.

Le relargage massif des cytokines pro-inflammatoires dans la circulation est responsable du syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) observé au cours des PA et de la défaillance d'organes à distance, notamment de l'atteinte pulmonaire et du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA).

En résulte également l'augmentation de la perméabilité vasculaire et une translocation bactérienne précoce depuis le tube digestif, qui aggrave le SIRS et le précipite vers un syndrome de défaillance multi-viscérale [55, 56].

En effet, l'endotoxine, le lipopolysaccharide (LPS) bactérien, puissant stimulant de la réponse immune innée, représente un facteur important dans la pathogénèse de la pancréatite aiguë grave (PAG) [57, 58]. Elle est détectée chez 30 à 50 % des patients et chez 90% des non

survivants [59]. Cette endotoxémie est précoce, et secondaire à la translocation bactérienne induite par l'augmentation de la perméabilité vasculaire, alors que l'infection abdominale et le sepsis surviennent ultérieurement (après la première semaine) [60].

Au cours de la PAG, une tolérance à l'endotoxine (diminution de la capacité de l'hôte ou de ses macrophages/monocytes à répondre au LPS après une première exposition) serait à l'origine de la défaillance immunitaire qui complique son évolution, incluant une perte de la réponse immune retardée, une incapacité à éliminer l'infection et la prédisposition aux infections nosocomiales [53]. Ceci expliquerait également les données contradictoires concernant les concentrations sériques de TNF- α : les concentrations très basses retrouvées dans la majorité des cas de PA traduiraient la paralysie du système immunitaire. Cependant, la tolérance à l'endotoxine est un phénomène dynamique, caractérisé par le changement continu des taux de médiateurs circulants [61].

3- Les phénomènes vasculaires

Les modifications microcirculatoires, notamment la vasoconstriction, la stase capillaire, la diminution de la saturation en oxygène, et une ischémie progressive, surviennent tôt dans les modèles expérimentaux de PA. Elles provoquent une hyperperméabilité vasculaire et l'œdème de la glande (pancréatite œdémateuse interstitielle) et des lésions vasculaires responsables d'une défaillance microcirculatoire locale aggravant l'atteinte pancréatique.

Ces modifications ont été attribuées à la perturbation de la balance endothéline (vasoconstriction) / NO (vasodilatation) et à l'augmentation du taux sérique d'amyline (polypeptide sécrété par les cellules insulaires β , responsable d'une hypo-perfusion sélective des cellules exocrines).

Récemment, une dysrégulation des peptides vaso-actifs tels que l'angiotensine II (Ang II) a été proposée comme sous-tendant le développement d'une PA. En effet, l'Ang II est connue pour son puissant effet vasoconstricteur sur la microcirculation pancréatique et aussi pour être un médiateur clé de la réponse inflammatoire [43].

A ce titre, de récents travaux ont démontré que l'administration expérimentale d'inhibiteurs du récepteur de l'angiotensine, tel que les antagonistes du récepteurs de l'angiotensine II, protégerait contre l'aggravation des lésions pancréatiques en luttant contre le stress oxydatif [44].

III. Histoire naturelle de la pancréatite aiguë

L'évolution de la pancréatite aiguë (PA) se fait en deux phases : une phase précoce (habituellement durant la première semaine après la survenue de la maladie) et une phase ultérieure survenant après la première semaine.

La survenue de la PA est définie par la date de survenue de la douleur abdominale (et non pas la date d'admission à l'hôpital) [1].

Durant la première phase, la sévérité est liée à la défaillance d'organe secondaire à la réponse inflammatoire systémique (SIRS) de l'hôte. Cette réponse inflammatoire exagérée est provoquée par les lésions tissulaires pancréatiques et n'est pas nécessairement corrélée à l'extension de la nécrose. L'infection locale ou systémique est, en général, non encore déclarée ou non impliquée dans le SIRS. Durant cette phase initiale, l'état pancréatique/péri-pancréatique est dynamique. Ce processus évolue de l'état inflammatoire initial et de différents degrés d'ischémie et/ou d'œdème pancréatique et péri-pancréatique soit vers sa résolution soit vers une nécrose irréversible, la liquéfaction et/ou le développement de collections liquidiennes intra ou péri-pancréatiques. L'extension des modifications pancréatiques et péri-pancréatiques est habituellement, mais pas toujours, directement proportionnelle à la sévérité de la défaillance d'organe. Après la première semaine, la défaillance d'organe liée au SIRS peut se résoudre ou s'aggraver.

Durant la seconde phase, la maladie évolue vers la guérison (pancréatite œdémateuse sans nécrose), ou tend à se stabiliser (sans se normaliser) ou encore progresse et suit une évolution prolongée des semaines voire des mois, en rapport avec le processus nécrotique (pancréatite nécrosante). Les modifications morphologiques pancréatiques/péri-pancréatiques

sont de survenue beaucoup plus lente durant cette seconde phase et le pic de mortalité constaté est habituellement dû à la surinfection de la nécrose et au sepsis en résultant.

Le pronostic de la phase initiale étant conditionné par la survenue ou non d'une défaillance d'organe plus que par les modifications morphologiques constatées en intra et en péri-pancréatique, l'évaluation initiale de la sévérité de la PA et la stratégie thérapeutique devraient être basées sur des paramètres « fonctionnels » ou « cliniques ». En revanche, à la seconde phase, la prise en charge est déterminée par la présence ou non de signes de complications. Le traitement est alors basé essentiellement sur les anomalies morphologiques pancréatiques/péri-pancréatiques observées en imagerie (tomodensitométrie), la présence ou non de complications locales, pouvant se manifester sur le plan systémique. Les critères morphologiques semblent donc plus adaptés à la classification de la PA durant la seconde phase, d'autant plus qu'ils peuvent potentiellement guider un geste thérapeutique. [1]

Cependant, les constatations cliniques initiales et morphologiques secondaires ne se chevauchent pas nécessairement et ne sont pas obligatoirement corrélées. Les évaluations clinique et morphologique (classification basée sur l'imagerie) sont donc nécessaires durant les deux phases.

PATIENTS ET METHODES

I. Patients

Notre travail a consisté en une étude rétrospective s'étendant sur une période de 5 ans, entre Janvier 2007 et Décembre 2011, ayant relevé 23 cas d'hospitalisation pour pancréatite aiguë grave au Service d'Anesthésie-Réanimation du CHU Mohammed VI de Marrakech.

Les registres du service de Chirurgie Viscérale du même établissement ont également été consultés.

II. Méthodes

Le recueil des données cliniques, biologiques et radiologiques s'est basé sur les dossiers des malades, rapporté sur une fiche d'exploitation standardisée. Le traitement des données a été réalisé avec le logiciel SPSS version 20.

Les données relevées sont les suivantes:

- Epidémiologie : âge et sexe
- Antécédents : personnels et familiaux
- Evaluation clinique initiale
- Evaluation biologique initiale et à 48h
- Evaluation morphologique
- Critères de gravité : cliniques, biologiques, radiologiques, scores de gravité biocliniques et généralistes
- Etiologie
- Prise en charge thérapeutique
- Evolution

RESULTATS

I. Epidémiologie

1 – Fréquence

Sur une période de 5 ans, étendue de Janvier 2007 à Décembre 2011, 23 patients ont été hospitalisés pour pancréatite aiguë grave, au service d'Anesthésie et de Réanimation du CHU Mohammed VI de Marrakech, sur 2163 hospitalisations en réanimation, soit 1 % des hospitalisations du service.

Durant la même période, 400 patients ont été admis pour pancréatite aiguë au service de chirurgie viscérale du même établissement. Les pancréatites aiguës graves (PAG) prises en charge au service d'Anesthésie-Réanimation représentaient donc 6% de l'ensemble des pancréatites aiguës admises au CHU Mohammed VI de Marrakech. (Figure20)

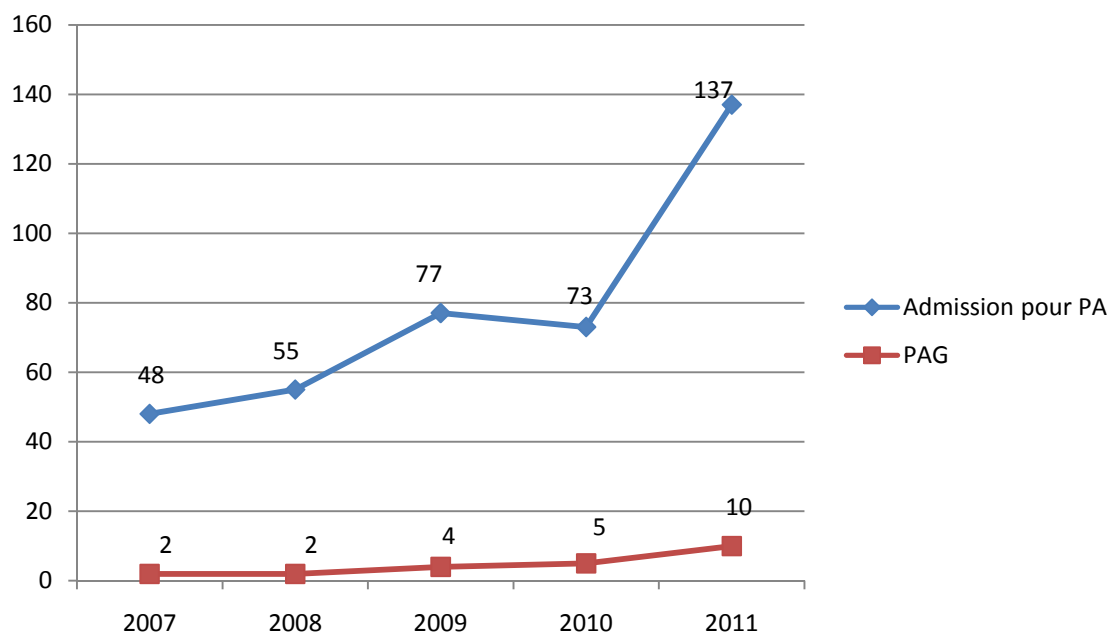


Figure 20 : Evolution des admissions hospitalières pour PA et PAG durant la période étudiée

2- Répartition selon l'âge

L'âge des patients variait entre 26 et 92 ans, avec une moyenne de 51 ans et un pic de fréquence de survenue entre 51 et 60 ans.

Tableau I : Répartition des patients par tranches d'âge

Tranches d'âge	Nombre de patients	Pourcentage
21 - 30	1	4,3 %
31 - 40	7	30,4 %
41 - 50	2	8,7 %
51 - 60	9	39,1 %
61 - 70	1	4,3 %
71 - 80	2	8,7 %
> 91	1	4,3 %

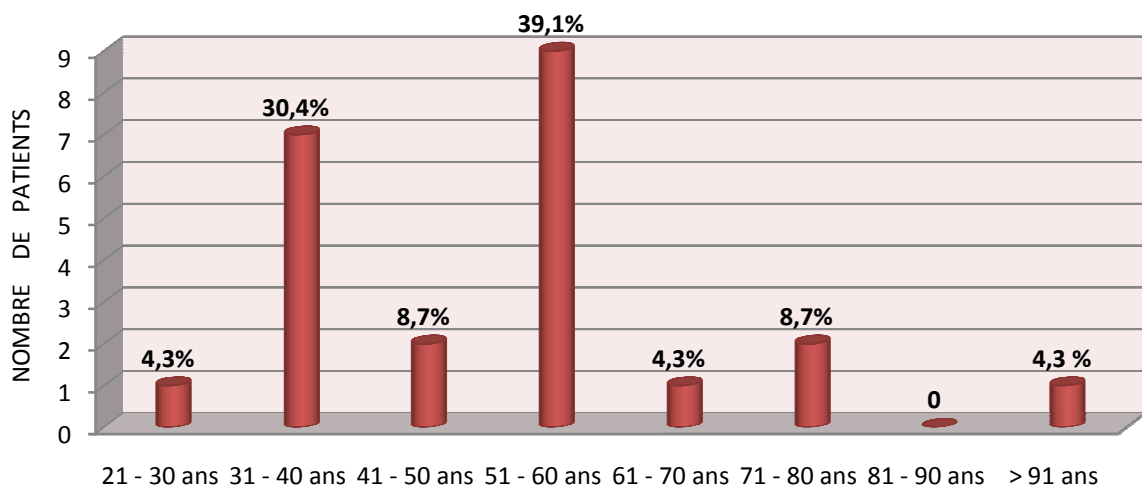


Figure 21 : Répartition des patients par tranches d'âge

3- Répartition selon le genre

Une nette prédominance féminine a été relevée, avec 16 femmes pour 7 hommes, soit un sex-ratio de 2,3.

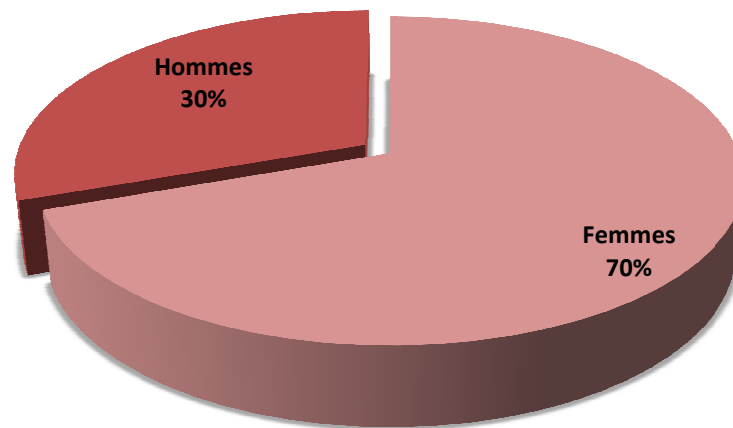


Figure 22 : Répartition des patients selon le genre

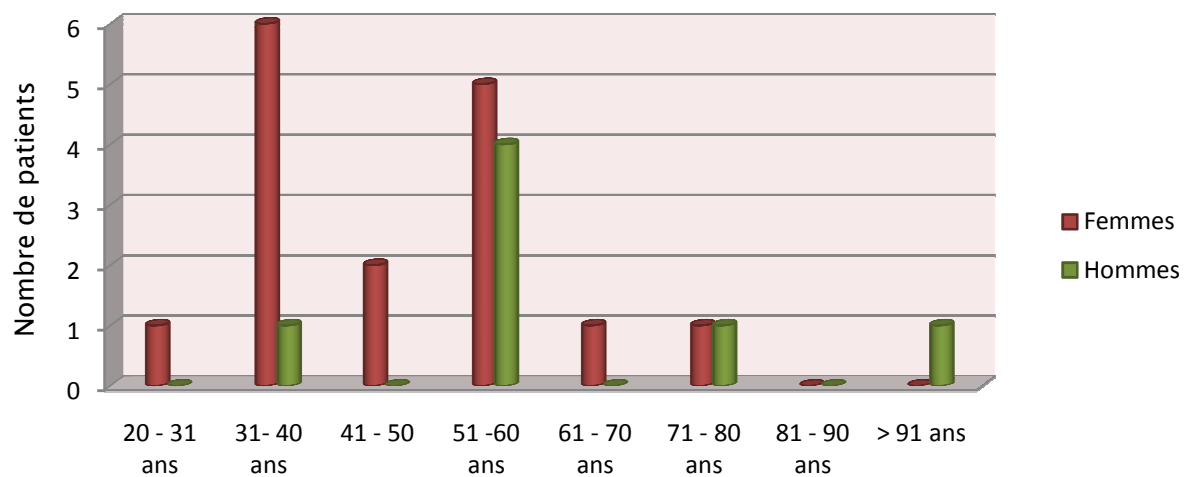


Figure 23 : Répartition des patients par genre et par tranches d'âge

II. Terrain

Des antécédents personnels médicaux et/ou chirurgicaux ont été notés chez 13 patients, soit dans 56 % des cas. Aucun antécédent de pancréatite familiale n'a été retrouvé. (Tableau II)

Des antécédents biliaires concernaient 3 patients (13 % des cas), dont 1 cas de lithiase vésiculaire connue et 2 cas de cholécystectomie antérieure, avec un intervalle respectif de 3 mois et 11 ans avant la survenue de la PA.

Aucun antécédent pancréatique (pancréatite chronique ou épisode antérieur de PA) n'a été retrouvé. Aucun antécédent d'intoxication alcoolique chronique n'a été relevé.

Un seul patient était suivi pour hypercholestérolémie. Une obésité a été notée dans 3 cas (12,5%).

Deux patientes étaient suivies pour maladie auto-immune (lupus systémique et dermato-polymyosite) et une patiente était porteuse d'une infection à HIV.

Une prise médicamenteuse a été rapportée dans 5 cas (21%) (Corticoïdes, cyclophosphamide, antidiabétique oraux, antihypertenseurs, anxiolytiques)

Deux patientes ont présenté un syndrome infectieux précédant la survenue de la PA : la première à 7 jours du post-partum d'un accouchement par voie basse après rupture prématurée des membranes et la deuxième à 3 jours d'une rupture utérine avec pelvipéritonite.

D'autres antécédents ont été notés (tabagisme, HTA, diabète type II, asthme et calculs rénaux).

Tableau II : Principaux antécédents pathologiques personnels des patients

Antécédents	Nombre de patients atteints	Pourcentage
Lithiase vésiculaire	1	4,3 %
Cholécystectomie	2	7 %
Prise médicamenteuse	5	21 %
Diabète	4	17,4 %
HTA	2	8,7 %
Dyslipidémie	1	4 %
Chirurgie abdominale antérieure	1	4 %
Infection	2	9 %
Maladie de système	2	9 %
Tabagisme	2	9 %

III. Evaluation clinique initiale

1 – Signes fonctionnels

La douleur abdominale est le principal symptôme inaugural, accusé par la quasi-totalité des patients (22 patients, soit 96 % des cas). Elle était de siège épigastrique chez 14 patients (61%) et abdominale diffuse chez 7 patients (30%). Le siège n'a pas été précisé dans 2 cas. La durée d'évolution de la douleur abdominale variait entre 1 et 30 jours, avec une moyenne de 7 jours. Pour la majorité des patients (6 patients, soit 26 % des cas), elle était d'installation brutale.

Les autres signes fonctionnels rapportés sont les nausées/vomissements chez 16 patients (70% des cas) et l'arrêt des matières et gaz chez 4 patients (17% des cas). (Tableau III)

Tableau III : Signes fonctionnels

Signes fonctionnels		Nombre de patients atteints	Pourcentage
Douleur abdominale		22	96 %
Siège de la douleur	Epigastrique	14	61 %
	Diffus	7	30 %
Nausées/vomissements		16	70 %
Arrêt des matières et gaz		4	17 %

2- Signes physiques

Un ictère a été noté chez 7 patients (30 % des cas) et 8 patients présentaient de la fièvre (35 % des cas). L'ictère et la fièvre coïncidaient chez 1 seul patient, ayant fait évoquer une angiocholite associée à la pancréatite aiguë.

Une tachycardie a été notée chez 6 patients (26 % des cas) et coïncidait avec une fièvre élevée dans 2 cas, ayant fait évoquer un syndrome infectieux.

Une défense abdominale a été retrouvée à l'examen chez 7 patients (30 % des cas), dont un cas de défense abdominale généralisée (4 %).

Chez 9 patients on notait une distension abdominale (39 % des cas) et un iléus réflexe a été noté chez 3 patients (13 % des cas).

Tableau IV : Signes physiques

Signes physiques	Nombre de patients atteints	Pourcentage
Ictère	7	30 %
Fièvre	8	35 %
Ictère + Fièvre	1	4 %
Tachycardie	6	26 %
Tachycardie + Fièvre	2	9 %
Défense abdominale	7	30 %
Distension abdominale	9	39 %
Iléus réflexe	3	13 %

3- Signes de gravité

Cinq patients présentaient un état de choc à leur admission en réanimation, soit 22 % des cas, dont 2 dans un contexte infectieux patent.

Cinq patients ont présenté une dyspnée (22 % des cas) dont 2 cas associés à un état de choc.

Un trouble neurologique a été retrouvé chez 8 patients, soit 35 % des cas, associé à une détresse respiratoire et/ou hémodynamique dans 5 cas.

Enfin, une oligo-anurie a été notée chez un patient, en dehors de tout état de choc et associée à une dyspnée, ayant fait évoquer une insuffisance rénale aiguë.

Tableau V : Signes de gravité

Signes de gravité	Nombre de patients atteints	Pourcentage
Etat de choc	5	22 %
Dyspnée	5	22 %
Trouble neurologique	8	35 %
Oligo-anurie	1	4 %

IV. Evaluation biologique

1 – Enzymes pancréatiques

L'amylasémie a été dosée chez 10 patients (43,5 % des cas). Sa valeur était supérieure à 3 fois la normale dans 6 cas (60%). Elle a été dosée seule chez 5 patients (22% des cas).

La lipasémie a été dosée chez 18 patients (78 % des cas) et sa valeur dépassait 3 fois la valeur normale dans 15 cas (83 %). Elle a été dosée seule dans 13 cas (56 % des cas).

Chez 5 patients (22 % des cas), l'amylasémie et la lipasémie ont été dosées simultanément, avec des résultats discordants dans 2 cas.

Le dosage du Trypsinogène 2 par bandelette urinaire n'a pas été réalisé chez nos patients.

Tableau VI : Dosage des enzymes pancréatiques

Enzymes pancréatiques	Nombre de patients	Pourcentage
Amylasémie seule	5	22 %
Lipasémie seule	13	56 %
Amylasémie + lipasémie	5	22 %

2- Bilan biologique initial

Un bilan biologique initial a été réalisé chez tous nos patients. (Tableau VII)

a. Numération formule sanguine (NFS) :

Une numération formule sanguine a été réalisée chez tous les patients. Elle a révélé une hyperleucocytose chez 15 patients (65 % des cas). L'hématocrite était bas chez 13 patients (56 % des cas), élevé chez 2 patients (9 % des cas) et normal chez les autres patients.

b. Glycémie :

La glycémie a été dosée chez 22 patients (96 % des cas). Elle était élevée chez 14 d'entre eux (61 % des cas).

c. Fonction rénale :

La fonction rénale a été évaluée chez 22 patients (96 % des cas), par un dosage de l'urée sanguine et de la créatinémie. L'urée sanguine était élevée chez 14 patients (61 % des cas) et la créatinémie l'était chez 13 patients (56 % des cas).

d. Calcémie :

La calcémie a été dosée chez 10 patients (43 % des cas), avec une valeur diminuée dans 4 cas (17 %).

e. Albuminémie :

L'albuminémie a été dosée chez 5 patients (22 % des cas), avec une valeur diminuée dans 4 cas (17%).

f. Lactate-déshydrogénase (LDH) :

La LDH a été dosée chez 10 patients (43,5 % des cas), avec une valeur élevée chez 9 patients (38 % des cas).

g. Transaminases :

Les transaminases ont été dosées chez 21 patients (91 % des cas). Les aspartate amino-transférases (ASAT) étaient supérieures à 3 fois la normale chez 10 patients (43 % des cas) et les alanine amino-transférases (ALAT) l'étaient chez 7 patients (30 % des cas).

h. Bilirubine :

La bilirubinémie a été dosée chez 17 patients (74 % des cas), avec une valeur élevée chez 3 patients (13 % des cas).

i. Phosphatases alcalines (PAL) :

Les PAL, dosées chez 11 patients (48 % des cas), étaient élevées chez 3 patients (13 % des cas).

j. C-reactive protein (CRP) :

La CRP, dosée chez 14 patients (61% des cas), était élevée chez 13 patients (56 % des cas).

Tableau VII : Bilan biologique initial

Paramètres évalués		Nombre de patients	%	Paramètres évalués		Nombre de patients	%
Leucocytes	Elevés	15	65 %	ASAT	Elevées	10	43 %
	Normaux	8	35 %		Normales	10	43 %
	Total	23	100 %		Total	20	86 %
Hématocrite	Elevé	2	9 %	ALAT	Elevées	7	30 %
	Bas	13	56 %		Normales	14	61 %
	Normal	8	35 %		Total	21	91 %
	Total	23	100 %	Bilirubine	Elevée	3	13 %
Glycémie	Elevée	14	61 %		Normale	14	61 %
	Normale	8	35 %		Total	17	74 %
	Total	22	96 %	PAL	Elevée	3	13 %
Urée sanguine	Elevée	14	61 %		Normale	8	35 %
	Normale	8	35 %		Total	11	48 %
	Total	22	96 %	CRP	Elevée	13	56 %
Créatinémie	Elevée	13	56 %		Normale	1	4 %
	Normale	9	38 %		Total	14	61 %
	Total	22	96 %	Albuminémie	Basse	4	17 %
Calcémie	Basse	4	17 %		Normale	1	5 %
	Normale	6	26 %		Total	5	22 %
	Total	10	43 %				
LDH	Elevée	9	38 %				
	Normale	1	5 %				
	Total	10	43 %				

3- Bilan biologique à la 48^{ème} heure

Un bilan biologique à la 48^{ème} heure a été réalisé chez 17 de nos patients (74 % des cas).

La NFS, réalisée chez 15 patients (65 % des cas), a révélé un hématokrite bas chez 11 patients (48 % des cas).

La fonction rénale, évaluée chez 17 patients (74 % des cas), a révélé une urée sanguine élevée chez 8 patients (35 % des cas).

La calcémie a été dosée chez 10 patients (43 % des cas), et était abaissée chez 4 patients (17 % des cas).

Les bicarbonates ont été dosés chez 6 patients (26 % des cas), et une chute des bases a été notée chez 3 patients (13 % des cas).

La pression artérielle en oxygène (PaO₂) a été mesurée chez un patient (5% des cas), avec une valeur située dans les limites de la normale (79,5 mmHg).

La CRP a été dosée chez 15 patients (65 % des cas). Sa valeur était supérieure à 150 mg/L chez 10 patients (43 % des cas), inférieure à 150 mg/L chez 4 patients (17 % des cas) et normale chez un patient.

Tableau VIII : Bilan biologique à la 48^{ème} heure

Paramètres évalués		Nombre de patients	%	Paramètres évalués		Nombre de patients	%
Hématocrite	Elevé	11	48%	Bicarbonate	Bas	3	13%
	Normal	4	17%		Normal	3	13%
	Total	15	65%		Total	6	26%
Urée sanguine	Elevée	8	35%	PaO ₂		1	5%
	Normale	9	38%				
	Total	17	73%	CRP	> 150 mg/L	10	43%
Calcémie	Basse	4	17%		< 150 mg/L	4	17%
	Normale	6	26%		Normale	1	5%
	Total	10	43%		Total	15	65%

V. Evaluation morphologique

1 – Radiographie standard

Une radiographie de l'abdomen sans préparation (ASP) a été réalisée pour 3 patients (13 % des cas), révélant des signes indirects tels que des niveaux hydro-aériques (NHA) chez un patient ou une anse sentinelle chez deux patients.

Une radiographie du thorax de face a été réalisée pour 16 patients (70 % des cas), révélant des anomalies chez 9 patients (38 % des cas), essentiellement à type d'épanchement pleural (8 patients, soit 35 % des cas) ou d'opacité parenchymateuse (2 patients, soit 9 % des cas). L'épanchement pleural était associé à l'opacité parenchymateuse chez un patient. (Figure 24)

2 – Echographie abdominale

L'échographie abdominale, réalisée pour 21 patients (91 % des cas), s'est révélée anormale chez 19 patients (82 % des cas).

Une lithiase vésiculaire a été retrouvée chez 9 patients (38 % des cas), une lithiase biliaire chez un patient (5 % des cas), et une dilatation de la voie biliaire principale (VBP) chez 6 patients (26 % des cas).

Un épanchement abdominal a été retrouvé chez 12 patients (52 % des cas).

Le pancréas était tuméfié chez 11 patients (48 % des cas) et une coulée de nécrose a été visualisée chez 2 patients (9 % des cas).

3 – Tomodensitométrie (TDM) abdominale

Une TDM abdominale a été réalisée pour 18 de nos patients (78 % des cas), révélant des anomalies dans la totalité des cas. (Tableau IX)

Le délai de réalisation variait entre le 1^{er} jour et le 7^{ème} jour de l'admission, avec une moyenne de 2 jours. Pour la majorité de nos patients (10 patients, soit 55 % des cas), la TDM abdominale a été réalisée au 1^{er} jour de leur admission à l'hôpital.

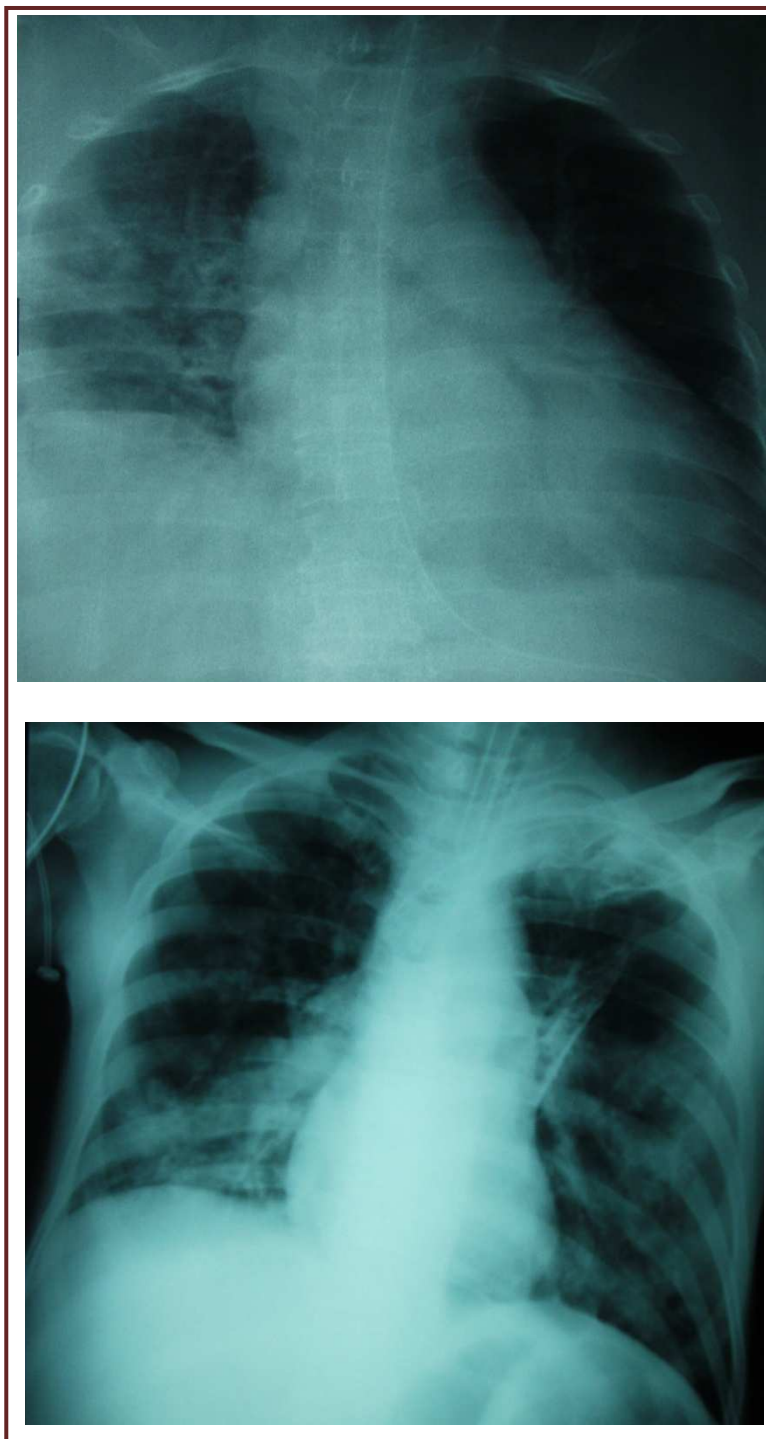


Figure 24 : Atteinte pulmonaire au cours de la PAG

Tableau IX : Anomalies relevées à la TDM abdominale

Anomalies à la TDM abdominale		Nombre de patients atteints		Pourcentage	
Lithiase biliaire		6		26 %	
Dilatation de la VBP		1		5 %	
Epanchement abdominal		9		38 %	
Pancréas œdématisé		16		70 %	
Nécrose pancréatique	Etendue	7	6	39 %	26 %
	Limitée		1		5 %
Coulées de nécrose	> 2	12	8	52 %	35 %
	< 2		4		17 %
Infiltration péri-pancréatique		3		13 %	
Epanchement pleural		6		26 %	
Tumeur du pancréas		1		5 %	
Splénomégalie		1		5 %	

VI. Evaluation de la gravité

1- Critères cliniques

Nos patients présentaient à leur admission à l'hôpital entre 1 et 4 critères cliniques de gravité.

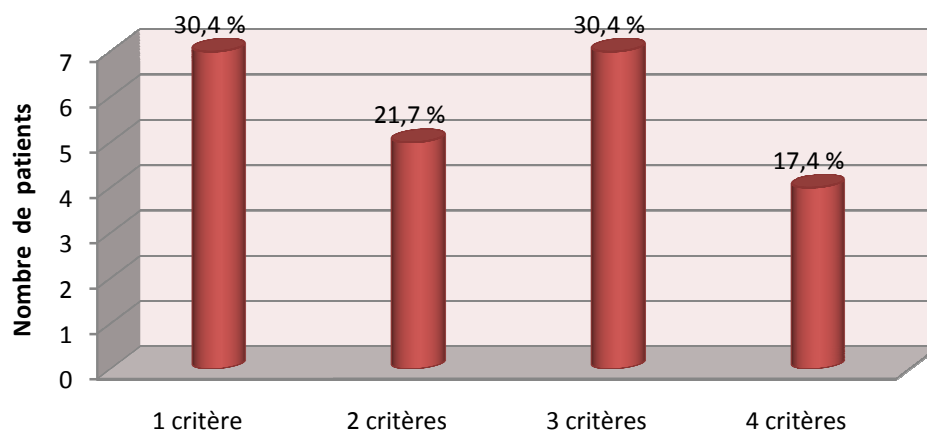


Figure 25 : Répartition des patients selon le nombre de critères cliniques de gravité présentés à l'admission

Le nombre de critères de gravité clinique présentés à l'admission ne semble pas tout à fait corrélé au pronostic de nos patients. La gravité intrinsèque variable de chaque critère pourrait expliquer cette constatation. (Figure 26)

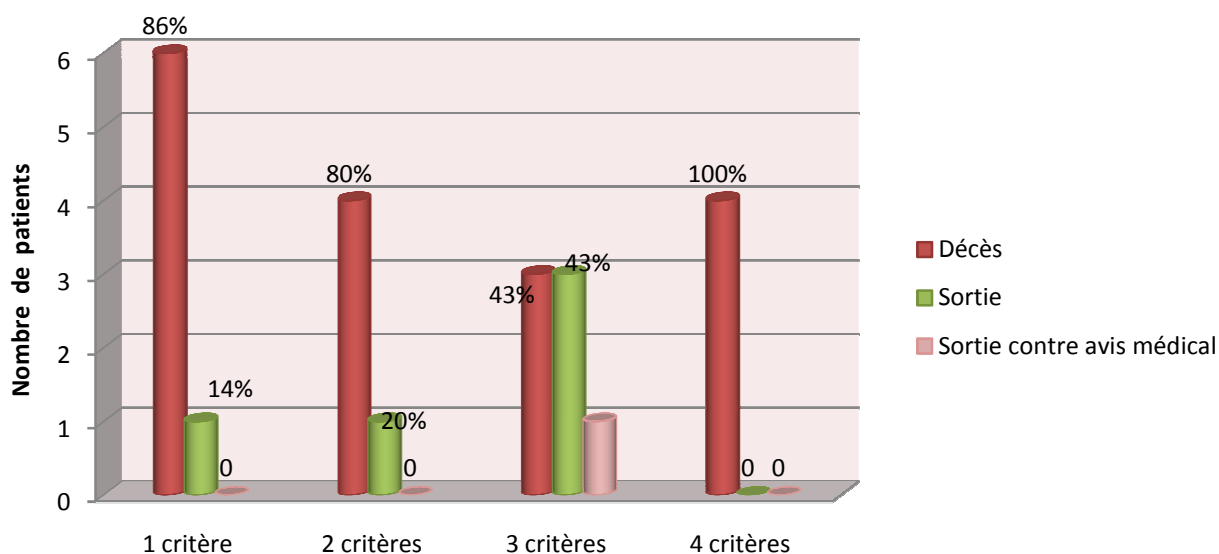


Figure 26 : Répartition des patients selon le nombre de critères cliniques de gravité présentés à l'admission et la mortalité observée

Ces critères sont résumés dans le tableau X. La séquestration liquidienne et la présence ou non de syndrome du compartiment abdominal n'ont pas été précisées.

La présence d'un syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) a été établie sur la coexistence d'au moins 2 des items suivants pendant plus de 48h : un pouls supérieur à 90 battements/minute ; une fréquence respiratoire supérieure à 20 cycles/minute ou une Pression artérielle en CO₂ (PaCO₂) inférieure à 32 mmHg ; une température inférieure à 36° ou supérieure à 38° ; des leucocytes > à 12000 ou < 4000 par mm³. [1]

Tableau X : Critères de gravité clinique retrouvés chez nos patients et mortalité observée

Critères de gravité clinique		Nombre de patients	Mortalité
Âge > 70 ans	Oui	3 (13%)	2 (66%)
	Non	20 (87%)	15 (75%)
Obésité	Oui	3 (13%)	1 (33%)
	Non	20 (87%)	16 (80%)
Maladie sous-jacente	Oui	10 (43%)	8 (80%)
	Non	11	7 (64%)
Ecchymose pariétale	Oui	1 (5%)	1 (100%)
	Non	22 (95%)	16 (73%)
Nécrose du tissu adipeux sous-cutané		0	–
Distension abdominale majeure	Oui	2 (9%)	1 (50%)
	Non	18 (78%)	13 (72%)
Ascite	Oui	8 (35%)	5 (62%)
	Non	15 (65%)	12 (80%)
Epanchement pleural	Oui	9 (39%)	5 (55%)
	Non	7 (30%)	7 (100 %)
SIRS	Oui	12 (52 %)	10 (83%)
	Non	11 (48 %)	7 (64%)
Défaillance d'organe	Oui	7 (30 %)	7 (100 %)
	Non	16 (70 %)	10 (62 %)

2- Scores de gravité spécifiques

Le score de Ranson [63,64] a pu être calculé chez 19 patients (83 % des cas). Un seul patient (5 % des cas) présentait un score inférieur à 3, 18 patients (78 % des cas) présentaient un score supérieur ou égal à 3, dont 3 (13 % des cas) cumulaient un score supérieur ou égal à 7.

Le score d'Imrie [65] a pu être calculé chez ces mêmes 19 patients. Cinq d'entre eux (22 % des cas) avaient un score inférieur à 3, et 14 d'entre eux (61 % des cas) un score supérieur ou égal à 3.

Le BISAP (Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis) [66, 67], évalué à *posteriori* chez tous nos patients, variait entre 0 et 4, avec une moyenne de 2. La majorité des patients (15 patients, soit 65 % des cas) présentaient un score inférieur ou égal à 2, tandis que pour 8 patients (35 % des cas) il était supérieur à 3. (Tableau XIV)

Tableau XIV : Répartition des patients selon les scores de gravité spécifiques et la mortalité observée

Score		Nombre de patients	Mortalité
Score de Ranson	< 3	1 (5 %)	0
	≥ 3	18 (78 %)	13 (72 %)
Score d'Imrie	< 3	5 (22 %)	1 (20%)
	≥ 3	14 (61 %)	12 (86%)
BISAP	≤ 2	15 (65 %)	11 (73%)
	> 2	8 (35 %)	6 (75%)

3- Scores de gravité généralistes

Le score APACH II (Acute Physiology and Chronic Health Examination) [68, 69], calculé chez 21 patients (91% des cas), variait entre 4 et 24 à leur admission, avec une moyenne de 12. Un score inférieur ou égal à 7 a été noté chez 4 patients (17 % des cas), et 17 patients (74 % des cas) avaient un score supérieur ou égal à 8. Dans le premier groupe, un seul patient est décédé, soit 25 % des cas, tandis que pour le deuxième groupe, le nombre de patients décédés était de 14, soit 82 % des cas. (Tableau XV)

Le score IGS (Indice de gravité simplifié) [70, 71], calculé chez ces 21 patients, variait entre 13 et 43 à leur admission, avec une moyenne de 25.

Enfin, le SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) [72], calculé à *posteriori* chez 18 patients, variait entre 0 et 11 à leur admission, avec une moyenne de 5. Quatorze patients avaient un score inférieur à 8 (61 % des cas). La mortalité dans ce groupe se chiffrait à 9 patients, soit 64%, tandis que dans le groupe avec un SOFA supérieur ou égal à 8 tous les patients sont décédés. (Tableau XV)

Tableau XV : Répartition des patients selon les scores de gravité généralistes et la mortalité observée

Score		Nombre de patients	Mortalité
Score APACH II	< 8	4 (17 %)	1 (25%)
	≥ 8	17 (74 %)	14 (82 %)
Score IGS II	< 7	0	–
	≥ 7	21 (91 %)	15 (71 %)
SOFA	< 8	14 (61 %)	9 (64 %)
	≥ 8	4 (17 %)	4 (100%)

4- Critères biologiques

La CRP a été dosée à la 48^{ème} heure chez 15 de nos patients (65 % des cas). Sa valeur était supérieure à 150 mg/L chez 10 patients (43 % des cas), inférieure à 150 mg/L chez 4 patients (17 % des cas) et normale chez un patient.

Sur les 10 patients ayant une CRP > 150 mg/L, 6 sont décédés, soit 60 % des cas, tandis que sur les 4 patients ayant une CRP < à 150 mg/L, 3 sont décédés, soit 75 % des cas.

Tableau XI : Répartition des patients selon la CRP à 48h et la mortalité observée

CRP à 48h	Nombre de patients	Mortalité
< 150 mg/L	4 (17 %)	3 (75 %)
≥ 150 mg/L	10 (43 %)	6 (60 %)

5- Critères radiologiques

La TDM abdominale, réalisée pour 18 patients (78%), au 1^{er} jour de l'admission pour 10 d'entre eux (55%), a permis la classification radiologique de l'atteinte pancréatique basée sur la classification de Balthazar (Tableau XII). Nous avons ainsi pu classer un patient au stade A (5% des cas), un patient au stade B (5 % des cas), 4 patients au stade C (17 % des cas), 3 patients au stade D (13 % des cas) et 10 patients au stade E (43 % des cas). Pour 4 patients de notre série, la classification des lésions n'a pas pu être réalisée. (Figures 27 à 30)

Tableau XII : Classification scannographique des lésions pancréatiques [62]

Score scannographique		Quotation
TDM sans injection		
GRADE	Lésions correspondantes	
A	Pancréas normal	0 point
B	Elargissement focal ou diffus du pancréas	1 point
C	Pancréas hétérogène avec densification de la graisse péri-pancréatique	2 points
D	Coulée de nécrose péri-pancréatique unique	3 points
E	Coulées de nécrose multiples ou bulles de gaz au sein d'une coulée (témoin d'une surinfection)	4 points
Score de nécrose (TDM avec injection)		
Pas de nécrose		0 point
Nécrose d'un tiers du pancréas		2 points
Nécrose de la moitié du pancréas		4 points
Nécrose de plus de la moitié du pancréas		6 points

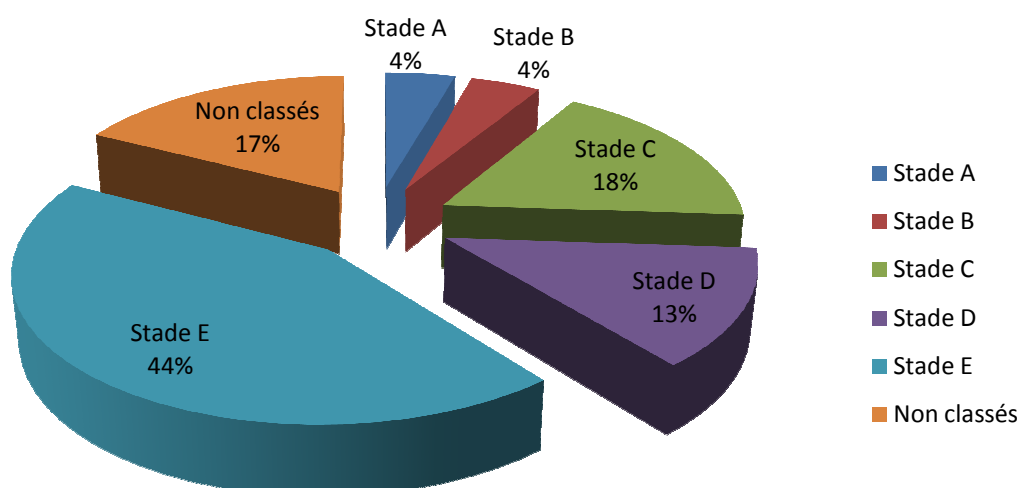


Figure 27 : Répartition des patients selon le score de Balthazar

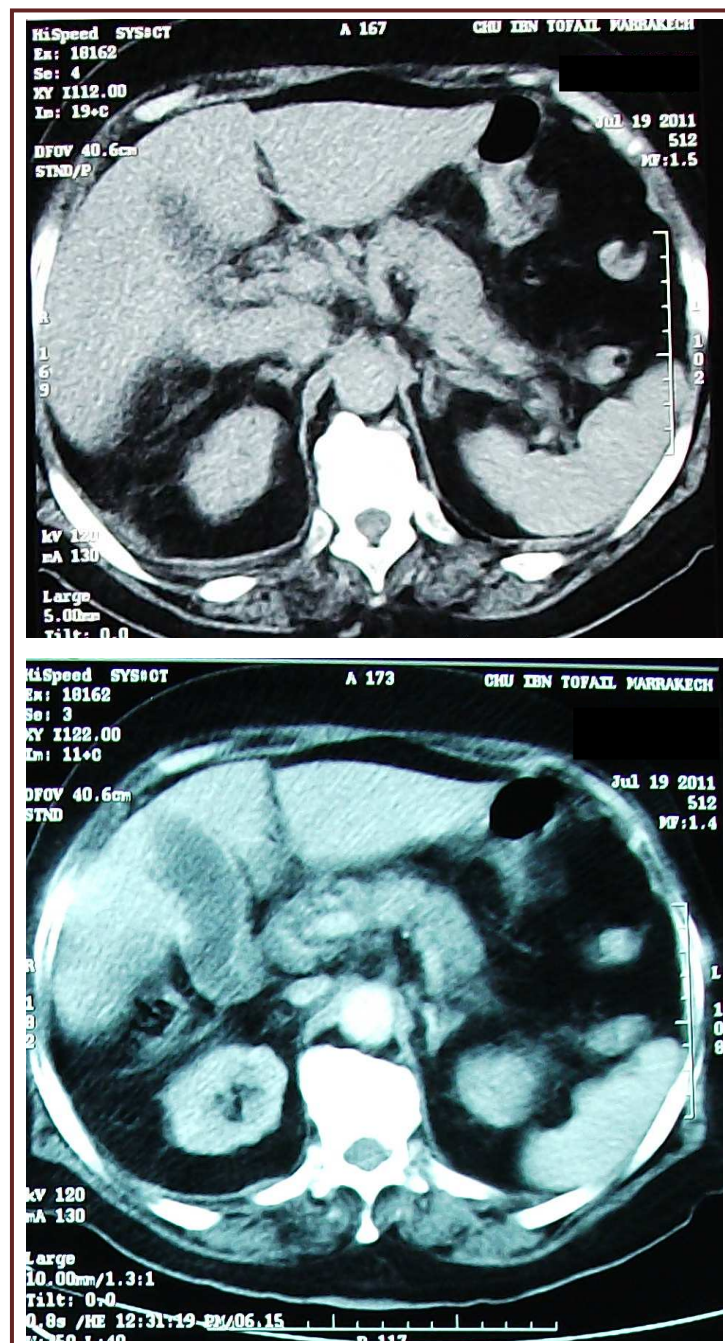


Figure 28 : Pancréatite aiguë stade C de Balthazar

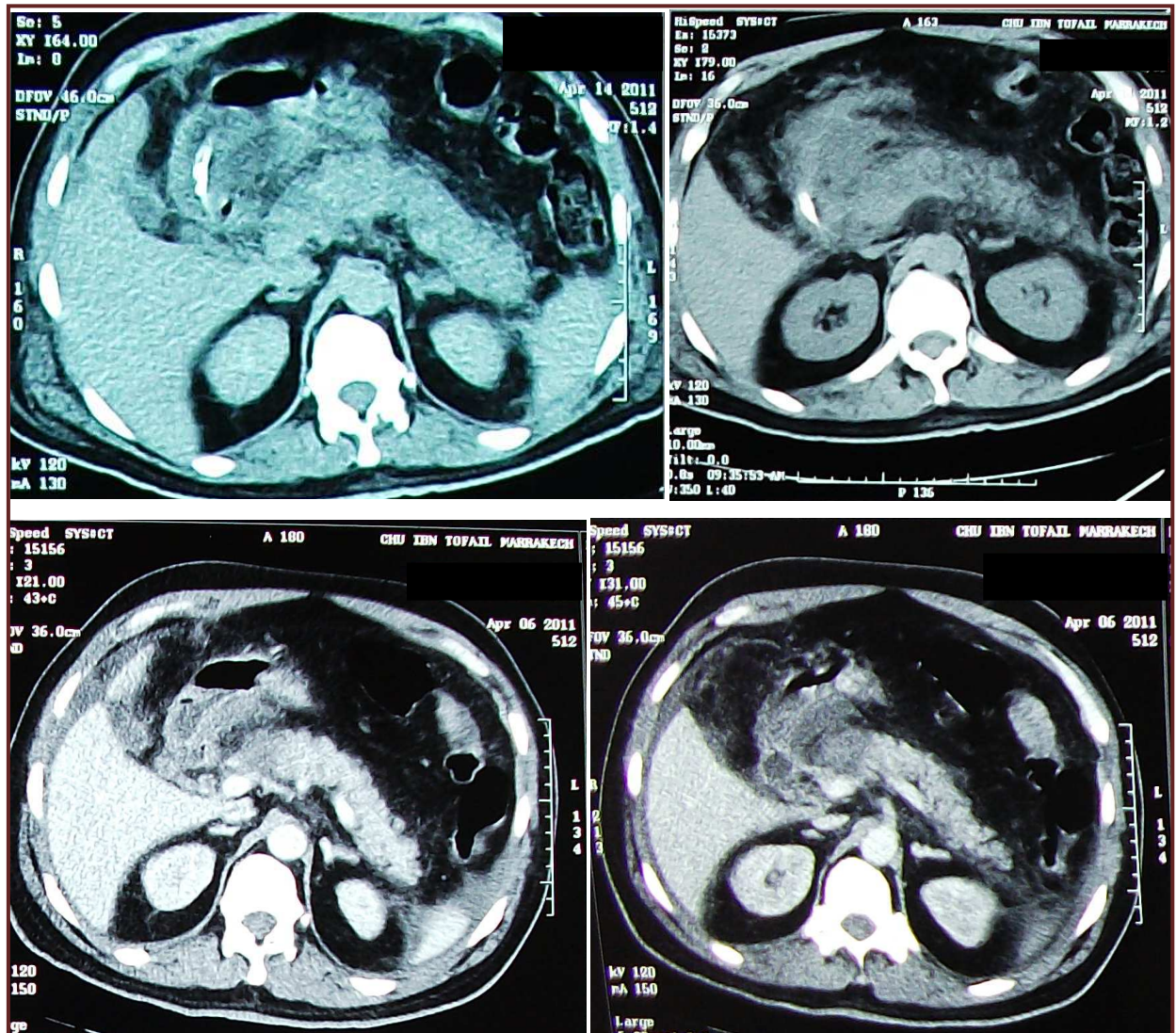


Figure 29 : Pancréatite aiguë stade D de Balthazar

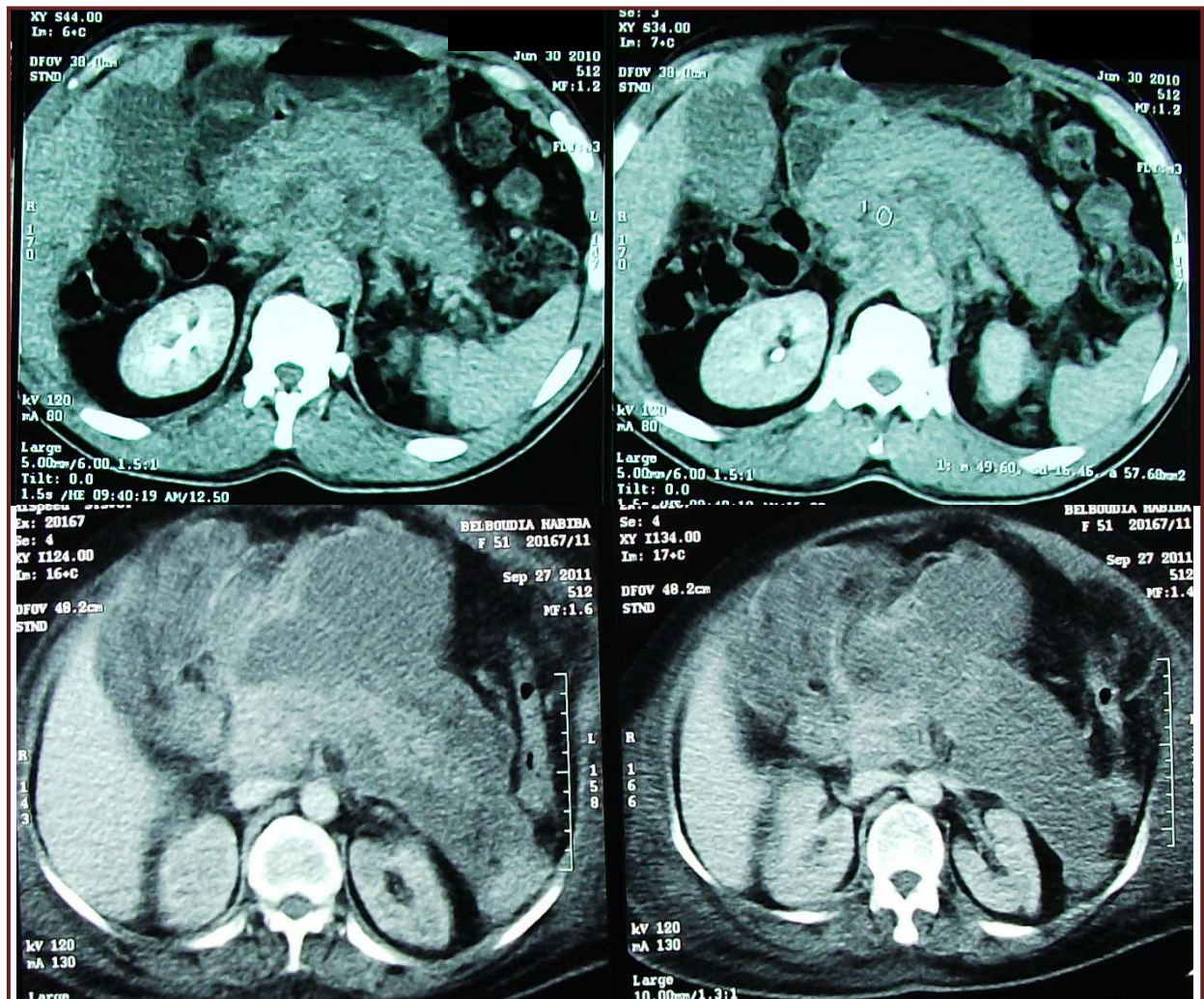


Figure 30 : Pancréatites aiguës stade E de Balthazar

La nécrose pancréatique a été mise en évidence chez 7 patients de notre série (39%). Elle était étendue chez 6 patients et limitée chez un patient.

Le score scannographique total variait entre 0 et 10 points, avec une moyenne de 5 points. La majorité de nos patients cumulait un score de 10 points (6 patients, soit 26 % des cas), dont 4 patients sont décédés (67 %). Dans le groupe de patients au score inférieur à 6 points (13 patients, soit 56 % des cas), 9 décès ont été enregistrés (70 %). (Tableau XIII)

Ce score n'a pas pu être calculé pour 4 de nos patients.

Tableau XIII : Répartition des patients selon le score scannographique et la mortalité observée

Score scannographique	Nombre de patients	Mortalité
< 6 points	13 (56 %)	9 (70%)
≥ 6 points	6 (26 %)	4 (67 %)

Le score scannographique ne ressort pas comme parfaitement corrélé au pronostic dans notre série. Ceci est probablement lié au délai trop précoce de réalisation de la TDM mais aussi au terrain sur lequel surviennent les lésions pancréatiques et à la réponse systémique de l'hôte à cette agression. Ceci souligne la fragilité d'une classification pronostique uniquement basée sur les lésions morphologiques ainsi que la nécessité de prendre en compte les différents paramètres du patient au cours d'une PA.

VII. Etiologie

La cause de la pancréatite aiguë a été étiquetée chez 14 de nos patients (61% des cas). L'origine biliaire était prédominante (8 patients, soit 35 % des cas). Une cause infectieuse a été soulevée chez 2 patientes (9 % des cas), une cause auto-immune chez 2 patientes (9 % des cas) et une origine médicamenteuse suspectée chez une patiente (4 % des cas). Enfin, un patient présentait une tumeur de la tête du pancréas (4 % des cas). (Figure 31 et 32)

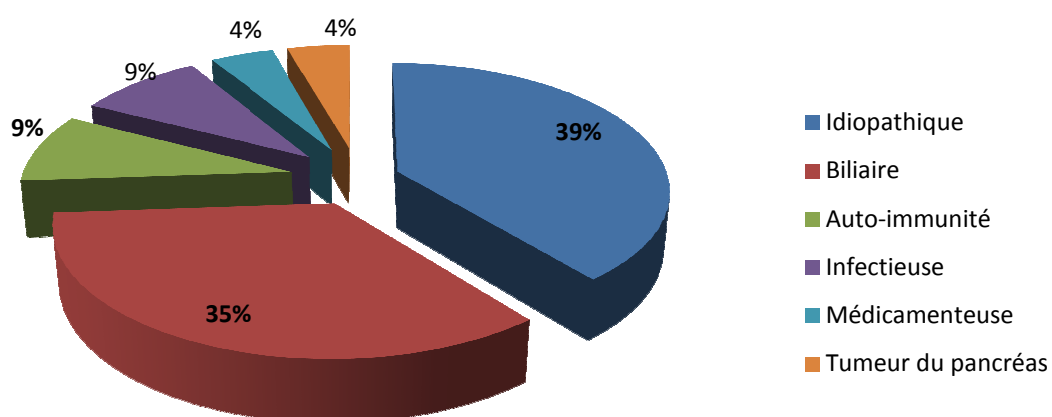


Figure 31 : Répartition des patients selon la cause évoquée

Chez les 9 patients sans cause évidente, le score de Blamey a été calculé [73]. Il variait entre 0 et 2 points, avec une moyenne de 2. Comparativement, ce score variait entre 1 et 3 chez les patients avec une cause biliaire objectivée par imagerie.

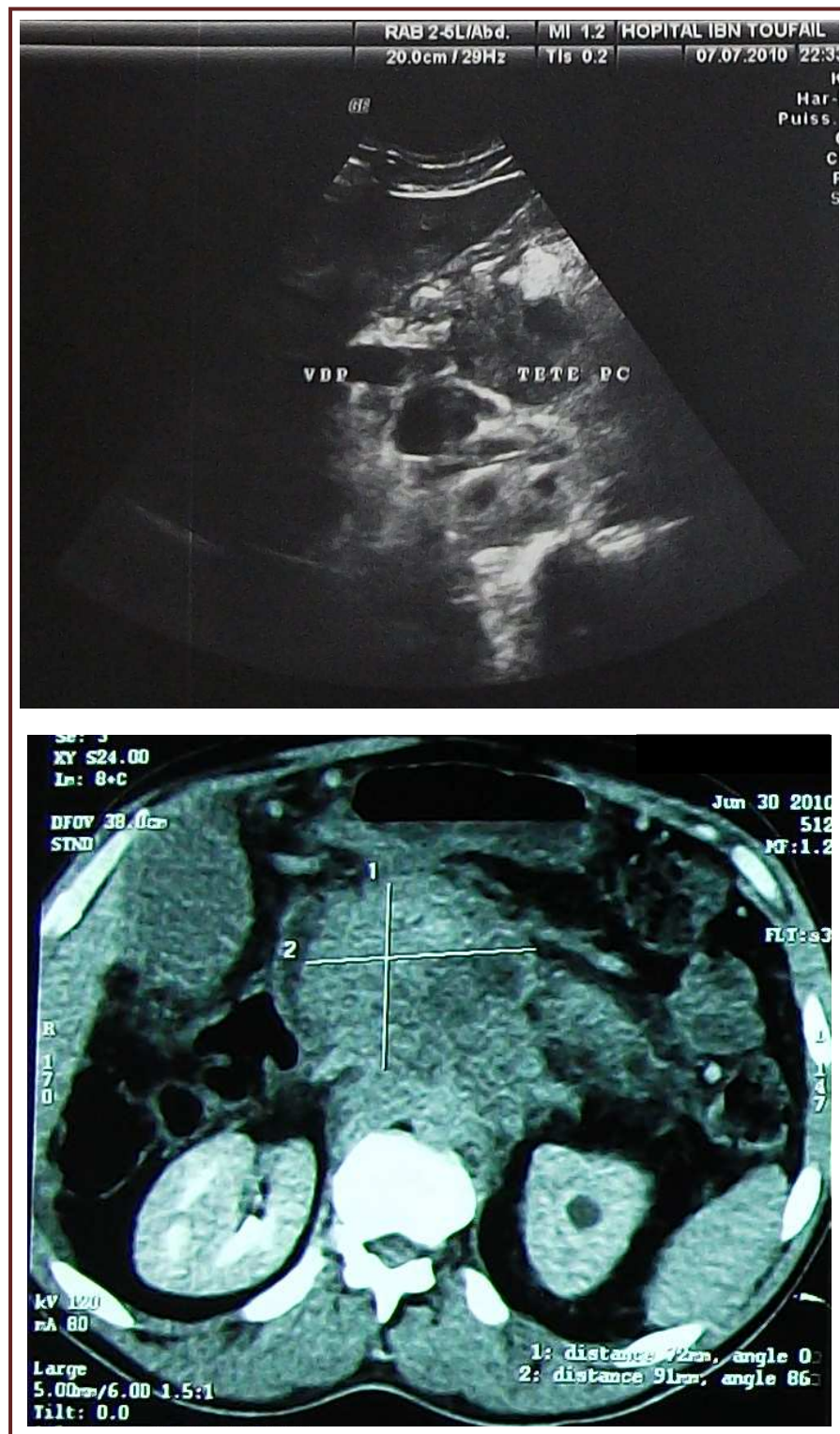


Figure 32 : Pancréatite aiguë stade E sur tumeur de la tête du panréas

VIII. Prise en charge thérapeutique

Un traitement médical a été entrepris chez tous nos patients. Aucun patient n'a été candidat à un traitement endoscopique. Chez un seul patient, un drainage percutané d'une nécrose surinfectée a été réalisé.

1 – Monitoring

Un monitoring des fonctions vitales (pouls, pression artérielle, diurèse, température, fréquence respiratoire...) a été mis en place dans tous les cas, avec surveillance et réévaluation clinique quotidienne.

2 – Remplissage et support hémodynamique

Un remplissage vasculaire a été instauré à l'admission chez tous nos patients. Il reposait sur des solutés cristalloïdes dans tous les cas, avec recours aux macromolécules chez un seul patient.

Un support hémodynamique par vasopresseur a été nécessaire chez 11 patients (48 % des cas). La mortalité dans ce groupe de patients s'élevait à 100 %, tandis que chez les patients n'ayant pas nécessité de vasopresseurs elle était de 50 %. (Tableau XVI)

Tableau XVI : Répartition des patients selon l'usage de vasopresseurs et la mortalité observée

Vasopresseur	Nombre de patients	Mortalité
Oui	11 (70 %)	11 (100 %)
Non	12 (30 %)	6 (50%)

3- Support ventilatoire

Un support ventilatoire a été nécessaire chez 13 patients (56 % des cas). Il s'agissait de ventilation contrôlée (VC) chez 10 patients (77 %), de ventilation assistée contrôlée intermittente (VACI) chez 2 patients (15 %), et de ventilation en pression positive continue (CPAP) pour une patiente (8 %). De ces 13 patients, un seul a survécu, soit une mortalité de 92 %. (Tableau XVII)

Tableau XVII : Répartition des patients selon le recours au support ventilatoire et la mortalité observée

Support ventilatoire		Nombre de patients		Mortalité	
Oui	VC	13 (56%)	10 (77%)	12 (92 %)	10 (100%)
	VACI		2 (15%)		2 (100%)
	CPAP		1 (8%)		0
Non		10 (44%)		5 (50%)	

La principale indication au recours au support ventilatoire était la détresse respiratoire : 6 patients, soit 46 % des cas. La détresse hémodynamique l'a indiqué chez 4 patients (31 %) et la détresse neurologique chez 3 patients (23 %).

4- Analgésie

Le traitement de la douleur a été administré dès l'admission chez 22 patients (96 % des cas). La seule patiente n'ayant pas reçu de traitement antalgique ne se plaignait pas de douleur abdominale. Le traitement a consisté en une analgésie multimodale chez 16 patients (70 % des cas), associant le paracétamol à un morphinique chez 15 patients, et au Néfopam chez un patient. Le paracétamol a été administré seul chez 3 patients (13 % des cas), la morphine seule chez 2 patients (9% des cas), et le Néfopam seul chez un patient (4% des cas). (Figure 32)

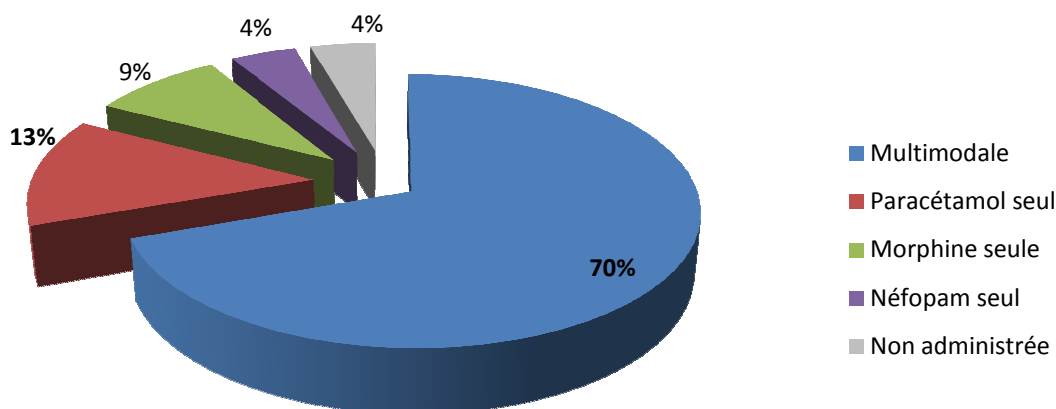


Figure 32 : Répartition des patients selon le type d'analgésie administrée

5- Nutrition

L'apport nutritionnel a été assuré par voie entérale chez 4 de nos patients (17 % des cas). Il s'agissait d'alimentation libre par voie orale chez 3 patients, et via une sonde gastrique chez un patient. L'apport nutritionnel a été assuré exclusivement par voie parentérale chez 19 patients (83% des cas) : à base de sérums salé et glucosé enrichis en oligoéléments et en concentrés vitaminiques chez 10 patients (53 %) et à base d'une émulsion lipido-protido-lipidique (Oliclinomel®) chez 9 patients (47%).

6- Prévention de l'ulcère

Un antiulcéreux a été administré par voie parentérale chez tous nos patients. Il s'agissait principalement d'un inhibiteur de la pompe à proton (IPP) : 15 patients, soit 65 % des cas.

7- Antibiothérapie

Une antibiothérapie à large spectre a été instaurée chez 16 patients (70 % des cas). Il s'agissait pour 13 patients (81 % des cas) d'une association : bêta-lactamine protégée pour 3 patients, relayée chez 2 d'entre eux par une céphalosporine 3^{ème} génération (C3G) avec métronidazol, céphalosporine 3^{ème} génération avec métronidazol d'emblée pour 6 patients,

bêta-lactamine avec triméthoprimé-sulfaméthoxazole (TMP-SMX) pour 1 patient et ciprofloxacine avec métronidazol pour 3 patients. La ciprofloxacine a été administrée seule pour 1 patient. Une carbapénème a été utilisée chez 2 patients (ertapénem et imipénem). (Figure 33)

La mortalité dans le groupe ayant reçu une antibiothérapie s'élevait à 75 % (12 patients). Elle était de 71 % (5 patients) dans le groupe n'en ayant pas reçu. (Tableau XVIII)

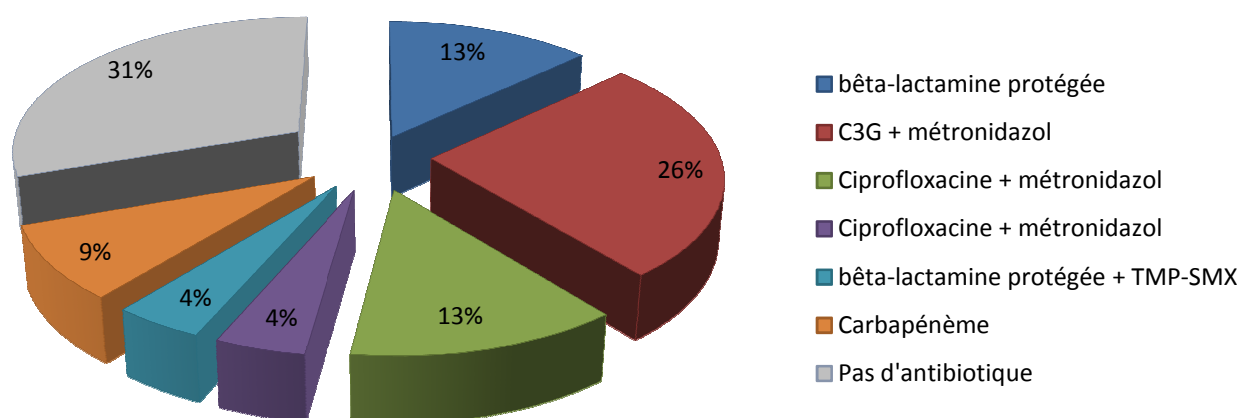


Figure 33 : Répartition des patients selon l'antibiothérapie administrée

Tableau XVIII : Répartition des patients selon l'usage d'antibiotiques et la mortalité

Antibiothérapie	Nombre de patients	Mortalité
Oui	16 (70 %)	12 (75 %)
Non	7 (30 %)	4 (71%)

La principale indication de l'antibiothérapie était la survenue d'une défaillance d'organe et/ou d'un choc septique, ainsi qu'une infection préalable à la survenue de la PA. Un seul patient a présenté au cours de son évolution une surinfection de coulée de nécrose, pour laquelle il a reçu une antibiothérapie associée à une ponction percutanée de l'abcès.

8- Insuline

L'administration d'insuline selon la surveillance de la glycémie capillaire a été nécessaire chez 10 patients (43 % des cas) ; 4 d'entre eux (40 %) étaient connus diabétiques, tandis que les 6 autres (60%) présentaient une hyperglycémie franche de découverte fortuite lors du bilan initial et/ou de contrôle. (Tableau XIX)

Tableau XIX : Répartition des patients selon l'administration d'insuline et la mortalité

Insulinothérapie		Nombre de patients		Mortalité	
Oui	Diabète connu	10	4	8	2 (50%)
	Découverte fortuite	(43%)	6	(80%)	6 (100%)
Non		13 (57 %)		9 (69 %)	

9- Autres traitements symptomatiques

La prévention de la maladie thrombo-embolique a été assurée chez 17 patients (74 % des cas), par une héparine de bas poids moléculaire.

Une corticothérapie a été associée au traitement médical chez 4 patients (17 % des cas), dont l'un était suivi pour maladie de système (Lupus systémique).

Une transfusion a été nécessaire chez 2 patients (9 % des cas) : il s'agissait de culots globulaires chez un patient, et de culots plaquettaires chez l'autre patient.

IX. Evolution

Au cours de leur hospitalisation, 17 patients se sont aggravés (74 % des cas), 5 patients se sont améliorés (22 % des cas) et l'état d'un patient a été stabilisé avec aggravation secondaire (4 % des cas).

1- Complications locales

Des complications locales ont été notées chez 13 patients (56 % des cas). Il s'agissait de nécrose pancréatique chez 10 patients (77 % des cas), associée à une hémorragie digestive chez l'un d'eux. Deux patients (15 % des cas) ont présenté une hémorragie digestive, ayant nécessité une transfusion en culots globulaires dans un cas. La surinfection de nécrose (abcès) est survenue chez un patient (8 %) (Figure 34). (Tableau XX)

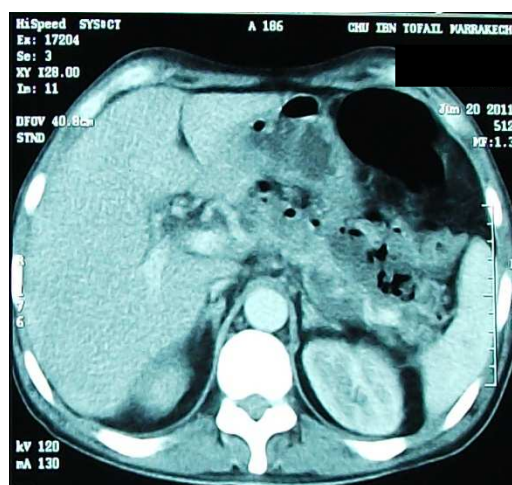


Figure 34 : Surinfection de la nécrose pancréatique (bulles d'air au sein de la nécrose)

Tableau XX : Répartition des patients selon la complication locale présentée et la mortalité

Complication locale		Nombre de patients		Mortalité	
Oui	Nécrose	13 (56%)	10 (77%)	9 (69 %)	8 (80%)
	Hémorragie		2 (15%)		0
	Abcès		1 (8%)		1 (100%)
Non		10 (44%)		8 (80%)	

2- Complications générales

De tous nos patients, 18 ont présenté au moins une complication générale (78 % des cas). C'est dans ce groupe de patients qu'ont été enregistrés tous les décès de la série (17 patients, soit 94 % des cas).

Chez 12 de ces patients, les dysfonctions d'organes étaient multiples et diversement associées. On notait une détresse hémodynamique chez 10 patients (55 % des cas), isolée chez 3 patients (17%), et étiquetée comme choc septique chez 9 patients (50 %). Une détresse respiratoire a été présentée par 8 patients (44 %). Une insuffisance rénale a été notée chez 7 patients (39 %). Une détresse neurologique a été notée chez 7 patients (39 %), isolée chez 2 patients (11%), et un trouble métabolique chez 4 patients (22%). (Tableau XXI)

Tableau XXI : Répartition des patients selon les complications générales présentées et mortalité observée

Complication générale		Nombre de patients		Mortalité	
Hémodynamique	Choc septique	9 (50%)	18 (78%)	17 (97%)	17 (74 %)
	Hémorragie	1 (5%)			
Respiratoire		8 (44%)			
Rénale		7 (39%)			
Neurologique		7 (39%)			
Métabolique		4 (22%)			
Pas de complication générale		5 (22%)		0	

3- Mortalité

La mortalité enregistrée dans notre série est très élevée : 17 patients sur 23, soit 74 % des cas. Cette forte mortalité peut être expliquée par le biais de sélection que constitue l'admission au service de Réanimation, qui recrute les cas les plus sévères de PAG.

4- Durée de séjour hospitalier

La durée de séjour au service de réanimation variait entre 1 et 13 jours, avec une moyenne de 7 jours. La majorité des patients (13 patients, 56,5 % des cas) a transité par un service froid (chirurgie viscérale, gastroentérologie, gynéco-obstétrique) avant d'être admise en réanimation. (Tableau XXII)

Tableau XXII : Répartition des patients selon l'hospitalisation préalable en service froid et la mortalité

Modalité d'hospitalisation	Nombre de patients	Mortalité
Hospitalisation initiale en service froid	13 (56 %)	10 (77 %)
Hospitalisation initiale en Réanimation	10 (44 %)	7 (70 %)

DISCUSSION

I. Définition

Une définition des plus concises de la pancréatite aiguë (PA) est donnée par Ranson en 1982 : "A l'heure actuelle le simple terme de pancréatite aiguë est utilisé pour décrire une inflammation du pancréas associée à des facteurs étiologiques aussi divers que la lithiase biliaire et la morsure du scorpion noir de Trinidad. Elle comprend des tableaux anatomiques allant de l'œdème pancréatique à la nécrose pancréatique ou péri pancréatique massive et décrit un spectre de présentations cliniques qui inclut une pathologie bénigne spontanément résolutive à la forme fulminante rapidement mortelle".

La classification révisée d'Atlanta de 2008 définit la PA comme un processus lésionnel inflammatoire aigu du pancréas, résultant de l'autodigestion de la glande par ses propres enzymes, et pouvant s'étendre aux tissus de voisinage, et avoir des répercussions systémiques graves.

Cliniquement, la PA est définie 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].

La pancréatite aiguë 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].

II. 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 [2,74-80].

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, 75-77, 81-86]. (Tableau XXIII)

Cette tendance, également observée pour les PA d'origine biliaire, laisse supposer l'implication de l'obésité, principal facteur de risque de lithias 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 cholangio-pancréatographie endoscopique rétrograde (ERCP), et la survenue de cas de PA post-ERCP. Cependant, les PA post-ERCP ne constituent qu'une faible proportion de l'ensemble des cas de PA et le recours à l'ERCP ces dernières années est devenu exceptionnel devant l'avènement de la cholangio-pancréatographie par résonnance magnétique (MRCP).

Tableau XXIII : Résumé des études populationnelles publiées, rapportant l'incidence et la mortalité du 1^{er} épisode de pancréatite aiguë depuis 2000

1 ^{er} auteur, année de publication	Période de l'étude	Pays/ Région	Incidence par 100,000/an	Etiologie (%) ^a B:A:I	Mortalité (%)
Eland ^{76, b} (2000)	1985– 1995	Pays-Bas	12,4 (1985) 15,9 (1995)	–	14,3(1985) 10,7(1995)
Birgisson ⁸¹ (2002)	1998– 1999	Islande, Reykjavik	32,3	42:32:2	4
Floyd ^{77, b} (2002)	1981– 2000	Danemark, North Jutland	♀ 17,1 ♂ 18 (1981) ♀ 37,8 ♂ 27,1 (2000)	–	9,2 (1981) 6,7 (2000)
Lankisch ⁸⁵ (2002)	1988– 1995	Allemagne, Luneburg	19,7	40:32:20	7
Gislason ⁸³ (2004)	1986– 1995	Norvège, Bergen	20	49:19:12	3
Goldacre ^{84,c} (2004)	1963– 1998	UK, Southern England	4,9 (1963–74) 7,7 (1975–86) 9,8 (1987–98)	–	14,2 (1963– 74) 7,6 (1975– 86) 6,7 (1987– 98)
Linkvist ^{86, d} (2004)	1985– 1999	Suède, Malmö	~22 (1985) ~37 (1999)	42:25:33	5,7
SNFGE ⁷⁵ (2001)	Avril 2000	France	22	37:36:16	3,7
Frey ^{12, c} (2006)	1994– 2001	USA, Californie	33,2 (1994) 43,8 (2001)	33:20:37	4,2

a Rounded % of causes (gallstones, alcohol, idiopathic), miscellaneous causes not included.

b Incidence par personne-an.

c Taux d'incidence standardisé pour l'âge.

d Age- and sex-standardised incidence rates, idiopathic cases combined with other causes.

La différence de taux d'incidence entre les différents pays n'est pas clairement expliquée. Elle pourrait s'expliquer par la différence entre les facteurs de risque d'une population à l'autre et de susceptibilité génétique individuelle de développer une PA, mais aussi par les différences dans l'usage des critères de diagnostic, et la variabilité dans l'exhaustivité et l'exactitude des sources de données d'une étude à l'autre.

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 [87,91-95]. Ce taux incluait les admissions pour un 1^{er} épisode de PA ou pour une récurrence. (Tableau XXIV)

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

1 ^{er} auteur, année de publication	Période de l'étude	Pays/ Région	Incidence par 100,000/an	% de l'augmentation
Tinto ^{94, a} (2002)	1989/1990 1999/2000	Angleterre	14,5 (1989/90) 20,7 (1999/2000)	43 %
David ^{91, b} (2006)	1997/1998 2003/2004	Angleterre	30 (1997/98) 39 (2003/2004)	30 %
Sand ⁹² (2006)	1987 2001	Finlande	68 (1987) 102 (2001)	50 %
Spanier ^{93, c} (2006)	1992 2004	Pays-Bas	12,3 (1992) 18,5 (2004)	50 %
Fagenholz ⁸⁷ (2007)	1988 2003	USA	40 (1988) 70 (2003)	75 %

a Taux d'incidence standardisé pour l'âge

b Taux d'incidence non standardisé

c Taux d'incidence standardisé pour l'âge et le sexe

En 2002, la PA était la 3^{ème} plus fréquente affection gastro-intestinale aux USA [95]. 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 [86, 96].

Dans notre étude, nous avons décompté 400 cas d'hospitalisation pour PA en 5 ans. Nous avons noté cette même tendance à l'augmentation du nombre des hospitalisations : en 2011, 177 cas de PA, soit 2,8 fois le nombre de cas admis en 2007.

3- Répartition selon l'âge

Toutes les études populationnelles à grande échelle récentes rapportent une augmentation de l'incidence du 1^{er} épisode de PA avec l'âge, et ce quelque soit l'étiologie [76, 77, 81-86]. Conséquemment, le taux d'admissions hospitalières pour PA augmente avec l'âge [87,94].

L'âge médian de survenue d'un 1^{er} épisode de PA se situe dans la 6^{ème} 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 (39,1 %) se situait dans la 5^{ème} décennie de la vie.

4- Répartition selon le genre

La proportion des hommes présentant une première crise de PA est supérieure à la proportion des femmes dans la majorité des études [76, 81, 83-86]. 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 [94, 97].

Dans notre série, nous avons relevé plutôt une nette prédominance féminine (70 %). Ceci pourrait être expliqué par la fréquence des PA biliaires dans notre contexte.

5- Répartition selon l'ethnie

Deux études américaines ont établi une relation entre l'ethnie et les admissions hospitalières ainsi que les taux d'incidence de PA [82, 87].

Les Afro-Américains présenteraient le taux d'incidence standardisé pour l'âge et le sexe de PA le plus élevé, avec un taux d'incidence standardisé plus élevé de pancréatite alcoolique par rapport à la population blanche. Ceci a fait suggérer une plus haute prévalence d'abus d'alcool ou une prédisposition particulière aux effets toxiques de l'alcool dans la population noire. Cependant, le taux d'incidence standardisé pour les PA idiopathiques est aussi plus élevé dans cette population [82, 87].

Les asiatiques présenteraient un taux d'incidence standardisé très bas pour la pancréatite alcoolique alors que les Hispaniques présenteraient le taux d'incidence le plus élevé de pancréatites biliaires [82].

6- Pancréatites aiguës graves

Environ 15 à 20 % des patients présentant une pancréatite aiguë (PA) progressent vers une pancréatite aiguë grave (PAG) [98,99]. Ces patients développent une défaillance d'organe et/ou une complication locale telle qu'une nécrose pancréatique, ce qui prolonge l'évolution de la maladie.

Dans notre étude, les PAG prises en charge au service de Réanimation représentaient 6 % des l'ensemble des PA admises au CHU de Marrakech. Cette différence marquée entre la proportion de PAG dans la littérature et dans notre travail s'explique par le fait que seuls les cas les plus sévères de PAG ont été pris en charge au service de réanimation de notre formation.

7- Etiologie

Les deux facteurs étiologiques les plus fréquents de PA sont la lithiase biliaire et l'abus d'alcool [54,98-101]. Ils représentent le facteur étiologique mis en cause dans 80 % des cas de PA.

Cependant, le risque de développer une PA chez les personnes exposées à ces facteurs étiologiques est très bas. Le risque annuel de développer une PA chez les porteurs de lithiase biliaire est de 0,05 à 0,2% [102]. Une minorité des sujets exposés à une intoxication alcoolique (>60 g/dl pour 20-30 ans) développent une PA : Lankisch et al. ont pu estimer le risque à 2-3% [103].

Les autres causes de PA sont résumées dans le tableau XXV [99,101]. Dans environ un quart des cas, aucune étiologie n'est retrouvée et la PA est dite idiopathique [104].

La PA biliaire est plus fréquente chez la femme, particulièrement après 65 ans, la PA alcoolique est plus fréquente chez l'homme d'âge moyen alors que l'incidence de la PA idiopathique est sensiblement la même chez les deux.

Dans notre série, la cause de la PA a été étiquetée dans 61% des cas. La PA biliaire constituait 35 % des cas. Une infection a été mise en cause dans 9 % des cas, une auto-immunité dans 9 % des cas et une origine médicamenteuse suspectée dans 4 % des cas. Enfin, un patient présentait une tumeur de la tête du pancréas, soit 4 % des cas. La PA idiopathique représentait 39% des cas.

Tableau XXV : Facteurs étiologiques de la pancréatite aiguë

Facteurs étiologiques de la pancréatite aiguë
Biliaire (calculs et micro-lithiases)
Alcool
Variantes anatomiques (pancreas divisum, kyste du cholédoque)
Obstructions ampullaires ou canalaire (SOD, tumeurs, rétrécissement, calculs, mucus)
Métabolique (hypercalcémie, hypertriglycémie)
Médicaments (Azathioprine, 6-Mercaptopurine, Didanosine, Acide Valproïque, Oestrogènes, Furosémide, Pentamidine, Sulphonamides, Tétracycline, Tamoxifène, Corticostéroïdes, Aminosalicyles, Métronidazole, l-asparaginase, IEC)
Toxiques (venin de scorpion)
Traumatisme
Ischémie (chirurgie intra-abdominale, coronarienne, embolies, vasculites)
Hypothermie
Infections (virales, bactériennes, parasitaires)
Autoimmunes
Génétiques (familiales, sporadiques)
Idiopathiques

SOD : Sphincter of Oddi dysfunction – IEC : Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

III. Diagnostic positif

La PA est un syndrome clinique caractérisé par une douleur abdominale et une élévation des enzymes pancréatiques. La première description des caractéristiques cliniques et pathologiques de la PA date de 1889 [16,17]. Cependant, le diagnostic est souvent difficile malgré la disponibilité de nombreux moyens diagnostiques biologiques et radiologiques, comme le prouvent les séries autopsiques, avec une incidence de 30 à 40 % de pancréatites non diagnostiquées.

Le diagnostic de PA repose sur la présence de deux éléments parmi les suivants, selon la classification révisée d'Atlanta de 2008 [1] :

- Une douleur abdominale caractéristique de PA
- Une amylasémie et/ou lipasémie supérieure à 3 fois la limite supérieure de la normale
- Des éléments caractéristiques de PA à l'échographie ou en tomodensitométrie (TDM) abdominale chez les patients pour qui une imagerie est cliniquement indiquée.

1 – Signes fonctionnels

a. Douleur abdominale :

La douleur abdominale est le principal symptôme de la PA, retrouvé chez environ 95 % des patients. Cependant, une PA sans douleur abdominale a pu être documentée dans le cadre d'une légionnellose, associée à une exposition aux insecticides, en post-opératoire, ou encore chez les patients hémodialysés [40].

Cette douleur est habituellement épigastrique et péri-ombilicale, avec une irradiation dorsale dans 50 % des cas, ou vers l'hypochondre gauche [105]. Parfois, la douleur est diffuse ou irradie vers le bas abdomen et rarement, elle présente une irradiation thoracique [106].

La douleur est souvent d'installation brutale, atteignant son maximum au bout de 30 à 60 minutes. Elle est intense ; les patients décrivent souvent une difficulté à trouver une position antalgique et peuvent paraître agités. La douleur est

permanente, rarement soulagée par l'anté-flexion du tronc (position en « chien de fusil ») ou le décubitus latéral gauche, qui libère l'espace rétro-péritonéal.

Enfin, des doses importantes de morphiniques sont nécessaires pour calmer cette douleur.

Dans notre série, la douleur abdominale a été présentée par 96 % des patients. La seule patiente n'accusant pas de douleur était sous traitement pour maladie de système (Lupus).

b. Autres signes fonctionnels :

Les nausées et vomissements accompagnent fréquemment la douleur, dans (70 à 80 % des cas), associés à une distension abdominale avec arrêt des matières et gaz qui témoignent de l'iléus intestinal [107].

Dans notre série, les nausées et/ou vomissements ont été rapportés dans 70% des cas et l'arrêt des matières et gaz dans 17 % des cas.

2- Signes physiques

En cas de PA bénigne, les patients sont agités mais leur état général reste conservé et les signes vitaux normaux. Une sensibilité épigastrique à la palpation peut être le seul élément retrouvé à l'examen physique.

En cas de PA sévère, l'état général des patients est altéré, avec un aspect toxique. Des signes neuropsychiatriques ou une altération de la conscience peuvent être objectivés (20 % des PA).

Une hypotension (hypovolémie due aux vomissements et au 3^{ème} secteur) ou une tachycardie (douleur intense, déshydratation) sont retrouvés dans 20 à 30 % des cas [40].

Un fébricule ou une fièvre modérée sont présents chez 70 % à 85 % des patients atteints de PA. Une fièvre élevée à l'admission peut être un signe d'angiocholite quand le contexte clinique est évocateur.

Un ictère peut être retrouvé, signe de l'obstruction biliaire associée et de l'origine biliaire de la PA.

Une tachypnée avec respiration superficielle peut exister, secondaire à la douleur, à la fièvre ou à une atteinte pulmonaire. L'auscultation et la percussion thoraciques peuvent retrouver un syndrome d'épanchement pleural gauche ou bilatéral.

L'examen abdominal est le plus souvent paradoxalement rassurant, contrastant avec l'intensité de la douleur. Il retrouve en général une distension abdominale et une sensibilité épigastrique. Un syndrome douloureux moins typique ou l'existence d'une défense ou d'une contracture doit faire discuter une autre urgence abdominale (Tableau XXVI). Cependant, au cours de PAG, on peut retrouver une sensibilité épigastrique exquise, voire même une défense épigastrique. Les bruits digestifs à l'auscultation sont diminués, traduisant l'iléus réactionnel.

Des ecchymoses des flancs (signe de Grey Turner) ou péri-ombilicales (signe de Cullen) sont retrouvées en cas d'extravasation locale de l'exsudat pancréatique, dans 3 % des cas de PA et sont associées à une mortalité élevée de 35 %. Ils marquent la gravité de la PA mais sont d'apparition tardive et ne sont pas spécifiques [108, 109]. (Figure 35)

L'examen cutané recherche aussi une nécrose du tissu adipeux sous-cutané (signe de Weber Christian). (Figure 36)

D'autres éléments de l'examen physique peuvent être utiles pour l'orientation étiologique de la PA, tels qu'un arc cornéen (gérontoxon ou arc lipoidique) signe d'hypertriglycémie ou une kératopathie en bande suggérant une hypercalcémie.

Dans notre série, nous avons retrouvé un ictère dans 30 % des cas, une fièvre dans 35 % des cas et une tachycardie dans 26 % des cas. Une distension abdominale a été notée dans 39 % des cas, un iléus réflexe dans 14 % des cas et une défense abdominale dans 30 % des cas. (Tableau XXVII)

Tableau XXVI : Principaux diagnostics différentiels de la pancréatite aiguë

Diagnostic différentiel d'un syndrome douloureux abdominal
Perforation d'ulcère
Péritonite
Ischémie/Infarctus mésentérique
Cholécystite aiguë / Angiocholite / Colique hépatique
Occlusion intestinale
Dissection de l'aorte
Ischémie/Infarctus du myocarde
Pleuro-pneumopathie basale
Colique néphrétique

Tableau XXVII : Principaux signes cliniques de la pancréatite aiguë

Signes cliniques	Fréquence selon Moreau [110]	Notre série
Douleur abdominale	95 %	96 %
Nausées /vomissements	80 %	70 %
Fièvre/fébricule	75 %	35 %
Défense abdominale	70 %	30 %
Distension abdominale	65 %	39 %
Tachycardie	65 %	26 %
Ictère	30 %	30 %
Dyspnée	20%	22 %
État de choc	15 %	22 %
Hématémèse/melaena	5 %	4 %
Désorientation/confusion	10 –20 %	20 %



Figure 35 : Signes de Cullen et de Grey-Turner chez un sujet d'âge moyen présentant une PAG



Figure 36 : Panniculite de Weber Christian au cours d'une PA

3- Signes biologiques

a. L'amylase :

L'amylase pancréatique (1,4- α -D-glucan glucanohydrolase) est synthétisée par les cellules acinaires du pancréas. Au cours de la PA, son excrétion est perturbée, et l'amylase, réabsorbée par les veinules et les lymphatiques, se retrouve dans la circulation sanguine. L'amylase sérique s'élève rapidement (2 heures après la survenue de la PA) et atteint son maximum durant les 1^{ères} 48 heures. Sa demi-vie étant courte, de l'ordre de 12 heures, elle se normalise généralement dans les 24 heures suivant l'arrêt du processus inflammatoire, soit environ en 3 à 5 jours [111, 112]. (Figure 37)

Une augmentation de la concentration sérique de l'amylase de 3 fois la limite supérieure de la normale est en faveur d'une PA, et son élévation n'est corrélée ni à la sévérité ni à l'étiologie de la PA.

La sensibilité de l'amylasémie est de l'ordre de 83 % et elle est limitée dans 3 situations :

- Quand le dosage de l'amylase est réalisé plusieurs jours après le début de la PA, le taux sérique pouvant s'être normalisé.
- Une hypertriglycémie concomitante qui normalise le taux sérique d'amylase via un inhibiteur.
- Lors de lésions acinaires chroniques (par exemple lors d'une pancréatite chronique alcoolique), le pancréas ne produisant pas suffisamment d'amylase.

L'amylase est sécrétée également par d'autres organes, principalement les glandes salivaires, mais aussi par les ovaires et les trompes utérines. La spécificité de l'amylase sérique pour le diagnostic de pancréatite est de 88 %. La spécificité augmente à plus de 90 % lorsque le seuil pour le diagnostic est deux à trois fois la normale. Les causes les plus communes d'hyper-amylasémie en dehors de la PA sont les lésions intestinales (perforation d'ulcère peptique, obstruction intestinale, infarctus mésentérique) et les atteintes biliaires (cholécystites). (Tableau XXVIII)

L'iso-amylasémie pancréatique ne représente que 35 à 50 % de l'amylase sérique totale. La sensibilité et la spécificité de l'iso-amylase pancréatique dans le diagnostic de PA est de 90 et 92 % respectivement, mais son dosage n'est pas de pratique courante.

Les seuils diagnostiques donnant le meilleur rapport Sensibilité/Spécificité sont de l'ordre de cinq à six fois la normale (N) pour l'amylasémie [112].

Après son passage glomérulaire, l'amylase est partiellement réabsorbée mais aussi éliminée dans les urines. Les performances diagnostiques du dosage semi-quantitatif par bandelette réactive [114] ou quantitatif de l'amylasurie et le rapport clairance de l'amylase/clairance de la créatinine qui s'élève au cours de la PA, en raison de la diminution relative de la réabsorption tubulaire de l'amylase sont insuffisamment spécifiques de la PA [115]. Son seul intérêt est sa normalisation plus tardive qui peut permettre de redresser un diagnostic tardif et dans le diagnostic de macroamylasémie (rapport très bas) [40].

Tableau XXVIII : Circonstances physiopathologiques d'augmentation de l'amylase [113, 116]

Causes d'hyper-amylasémie
<i>Atteinte pancréatique</i> . Pancréatite aiguë . Complications de pancréatite (pseudokyste...) . Carcinome pancréatique . ERCP
<i>Atteinte gastro-intestinale</i> . Affection biliaire (cholécystite, angiocholite) . Hépatites/cirrhoses . Perforation / traumatisme intestinale . Ischémie / infarctus intestinal . Obstruction intestinale . Appendicite aiguë . Diverticulite aiguë . Anévrysme aortique
<i>Affections gynécologiques aiguës</i> Salpingite, Rupture d'une grossesse ectopique, kystes ovarien
<i>Affection des glandes salivaires</i> Oreillons/ Parotidite Lithiase obstructive des canaux salivaires Piqûre de scorpion Alcool
<i>Tumeurs</i> Cystadénocarcinome papillaire de l'ovaire Carcinome pulmonaire Métastases hépatiques
Macroamylasémie
Insuffisance rénale
<i>Métabolique</i> . Acidocétose diabétique . Anorexie mentale
<i>Autres</i> Pneumonie, Hémorragie cérébrale, Hypertrophie prostatique, VIH, Médicaments(opiacés)

b. La lipase :

La lipase sérique (tri-acylglycerol acyl-hydrolase) s'élève de façon plus retardée par rapport à l'amylasémie, 4 à 8 heures après le début des symptômes, avec un pic à la 24^{ème} heure. Sa demi-vie est plus longue, et elle se normalise plus lentement, en 8 à 14 jours. (Figure 37)

Le principal avantage de la lipase est sa sensibilité plus élevée quand l'évaluation biologique est réalisée tardivement par rapport à la survenue des symptômes, alors que l'amylasémie peut s'être normalisée. D'autres sources de lipases existent, tels que la lipase gastrique et une tri-acylglycérade lipase non spécifique hépatique. La lipasémie peut-être élevée durant certaines affections abdominales ou en cas d'insuffisance rénale, mais généralement, cette élévation reste inférieure à 3 fois la normale. (Tableau XXX)

Une lipasémie de 2 à 3 fois supérieure à la normale a une sensibilité de 96% et une spécificité de 95 % pour le diagnostic d'une PA. L'élévation de la lipasémie n'est pas corrélée à la gravité de la PA.

Les seuils diagnostiques donnant le meilleur rapport Sensibilité/Spécificité sont de l'ordre de 3 à 4 fois la normale pour la lipasémie [112].

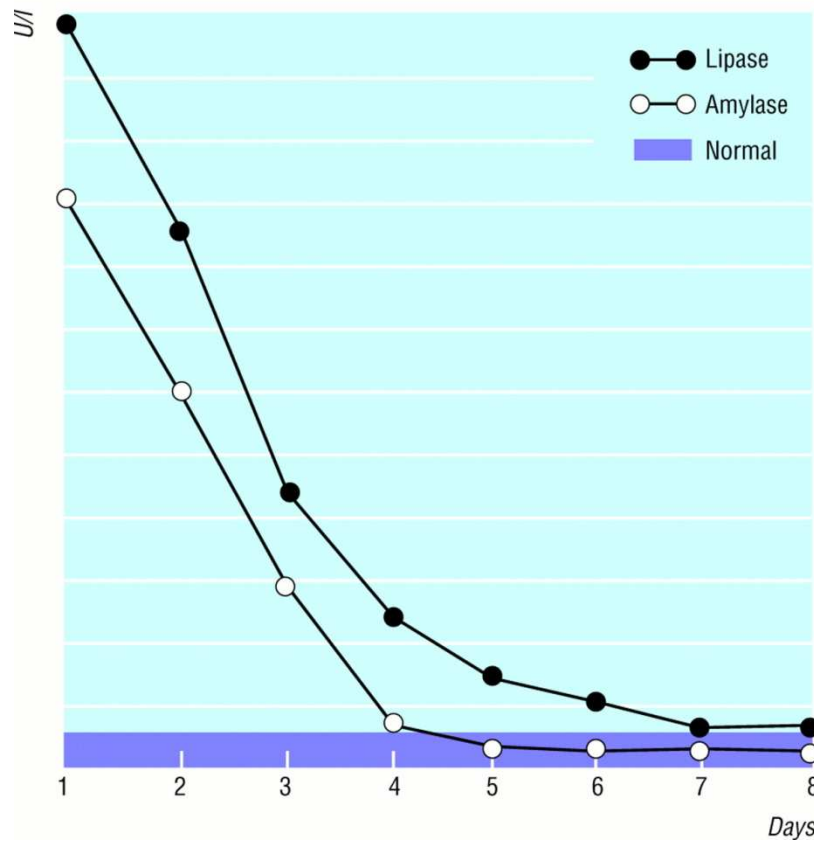


Figure 37 : Cinétique des enzymes pancréatiques au cours d'une PA [117]

Tableau XXIX : Comparaison des enzymes pancréatiques au cours de la PA

Enzyme	Augmentation	Pic	Normalisation	Sensibilité	Spécificité	Seuils de diagnostic
Amylase	2 à 12 h	48 h	3 à 5 jours	83 %	88 %	5 à 6 N
Lipase	4 à 8 h	24 h	8 à 14 jours	96 %	95 %	3 à 4 N

Tableau XXX : Circonstances physiopathologiques d'augmentation de la lipase [40,116]

Causes d'hyperlipasémie
<i>Atteintes pancréatiques</i> . Pancréatite aiguë . Pseudo-kyste pancréatique . Pancréatite chronique . Carcinome pancréatique
<i>Atteintes gastro-intestinales</i> . Ulcères peptiques . Affection biliaire (cholécystite, angiocholite, lithiase cholédocienne) . Occlusion intestinale . Ischémie/ infarctus intestinal . Perforation intestinale . Traumatisme abdominal . Maladies inflammatoires de l'intestin (Crohn)
<i>Autres</i> . Insuffisance rénale . Ethylisme . Boulimie/anorexie . Hépatite C . Tumeurs malignes (Lymphome de Hodgkin) . Hypertriglycémie, macrolipasémie . Acidocétose diabétique . Sarcoïdose

c. Amylase et lipase :

Un rapport lipase/amylase supérieur à 3 a été proposé pour établir l'origine alcoolique de la PA. Ce rapport manque toutefois de sensibilité en n'identifiant que 2/3 des PA alcooliques.

En pratique, la lipasémie est le marqueur biologique le plus spécifique et le plus sensible et sa supériorité diagnostique par rapport à l'amylase a été confirmée par plusieurs études [118]. L'association des deux dosages n'apporte aucun bénéfice supplémentaire par rapport au simple dosage de la lipase.

Le dosage de la lipasémie seule pour le diagnostic de PA est établi par toutes les conférences de consensus [118]. Ainsi, l'association d'un syndrome douloureux abdominal aigu intense et d'une élévation de la lipasémie supérieure à 3 fois la normale dans les 48 heures qui suivent le début des symptômes posent le diagnostic de PA.

En cas de lipasémie inférieure à 3 fois la normale, il faut tenir compte du temps écoulé entre le dosage de la lipase et le début des signes cliniques.

Dans notre étude, nous avons relevé une prédilection pour le dosage de la lipasémie seule (56 % des cas). Le recours au dosage de l'amylasémie seule (22 %) pourrait être expliqué par la non disponibilité du dosage de la lipase. Cependant le dosage concomitant de la lipase et de l'amylase reste élevé (22%), et soulève la nécessité d'établir et de diffuser des recommandations hospitalières, adaptées aux disponibilités des tests biologiques dans notre contexte, auprès de tous les professionnels concernés, médecins prescripteurs ou biologistes.

d. Le trypsinogène anionique:

Le trypsinogène anionique (type 2) est un zymogène pancréatique éliminé dans les urines qui peut être mis en évidence sur bandelette urinaire avec des performances diagnostiques significativement supérieures à celles de l'amylasémie, de l'amylasurie et de la lipasémie (sensibilité de 92–94 % et spécificité de 95–96 %). Sa valeur prédictive négative est de 99 % mais sa valeur prédictive positive n'atteint pas 60 % [119].

Un résultat négatif permet d'éliminer le diagnostic de PA grave, mais n'est pas performant si la PA est bénigne [120].

e. Autres dosages enzymatiques :

Les dosages des autres enzymes (Elastase, Serum immunoreactive trypsin, chymotrypsine, Phospholipase A2, α 2-macroglobuline, Méthémalbumine, Carboxypeptidases, Carboxyl Ester Hydrolase, Pancreas Specific Protein [PASP], pancreatitis associated protein [PAP]) ne sont pas de pratique courante, car coûteux et contraignants, ne permettant pas d'avoir un diagnostic rapide pour une performance comparable aux dosages de l'amylase et de la lipase [121].

4- Signes radiologiques

En cas de certitude diagnostique (association tableau clinique évocateur et anomalie biologique typique), aucun examen d'imagerie n'est utile au diagnostic positif. En cas de doute avec d'autres urgences médicales, seul un scanner doit être fait. L'échographie abdominale n'a pas d'intérêt pour le diagnostic positif [122].

a. La radiographie de l'abdomen sans préparation (ASP) :

L'ASP peut montrer des arguments étiologiques de la PA (images de tonalité calcique dans l'aire vésiculaire ou pancréatique) mais reste surtout indispensable pour éliminer un pneumopéritoine par perforation ou ischémie gastro-intestinale.

Dans notre série, une radiographie de l'ASP a été réalisée pour 13 % des cas, révélant des signes indirects tels que des niveaux hydro-aériques (NHA) chez un patient ou une anse sentinelle chez deux patients.

b. L'échographie abdominale :

L'échographie abdominale n'est pas indiquée pour le diagnostic de PA. Son rôle principal est de permettre un diagnostic étiologique rapide devant une dilatation des voies biliaires intra et/ou extra-hépatiques et présomptif devant une lithiase vésiculaire. Elle doit donc être réalisée assez précocement car les patients seront à jeun et donc un sludge vésiculaire apparaîtra obligatoirement, gênant par la suite la visualisation de la vésicule. Elle permet également d'éliminer d'autres diagnostics, tels d'une cholécystite aiguë ou un abcès hépatique.

L'échographie abdominale ne permet une étude satisfaisante du pancréas que dans 60 % des cas, à cause de l'interposition de gaz digestifs dans un contexte d'iléus réflexe obligatoire [75]. Elle peut mettre en évidence un élargissement de la glande, une hypo-échogénicité due à l'œdème interstitiel, des foyers d'hémorragie ou de nécrose, et un épanchement abdominal. (Figure 38)

Dans notre série, l'échographie abdominale a été réalisée dans 91 % des cas, et s'est révélée anormale dans 82 % des cas. La cause lithiasique de la PA a été identifiée chez 69 % des patients. Un pancréas tuméfié a été visualisé dans 48 % des cas et une coulée de nécrose dans 9 % des cas. Un épanchement abdominal a été retrouvé chez dans 52 % des cas.

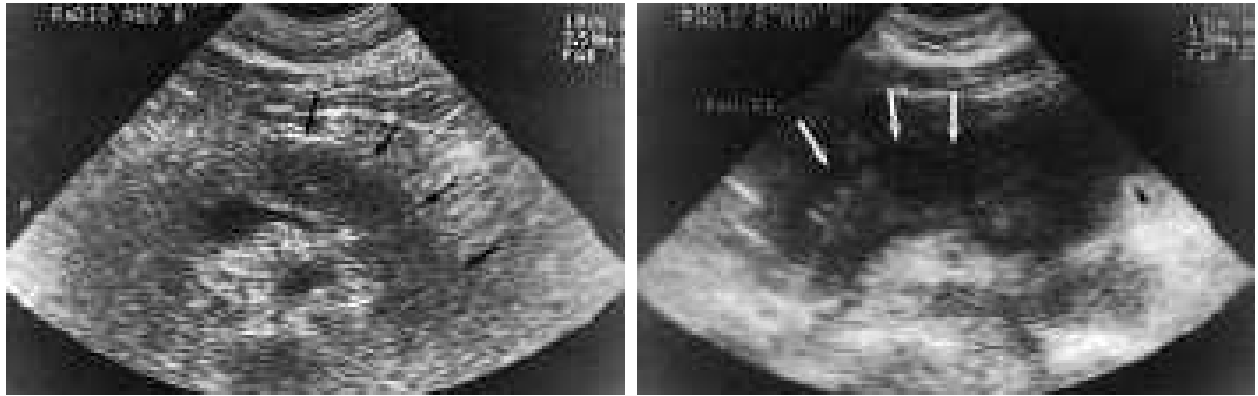


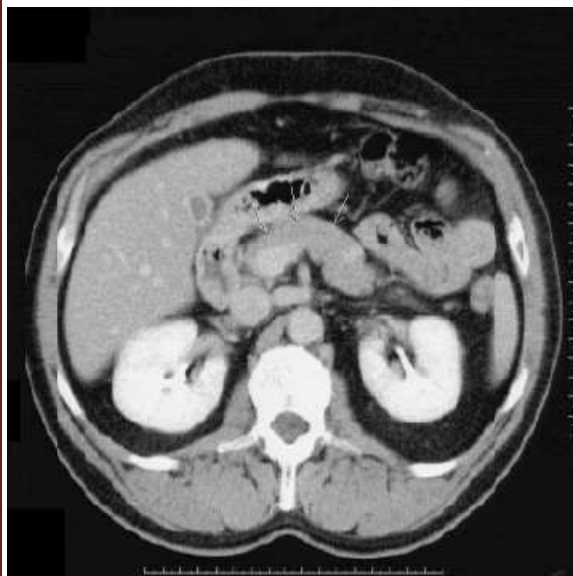
Figure 38 : Signes échographiques de pancréatite aiguë [123]

- A Gauche : Élargissement hypoéchogène et diffus de la glande (flèches). Refoulement de la veine splénique (tête de flèche)**
- A droite : Élargissement hétérogène de la glande pancréatique (flèches) et collection en voie d'organisation dans l'arrière-cavité des épiploons (tête de flèche).**

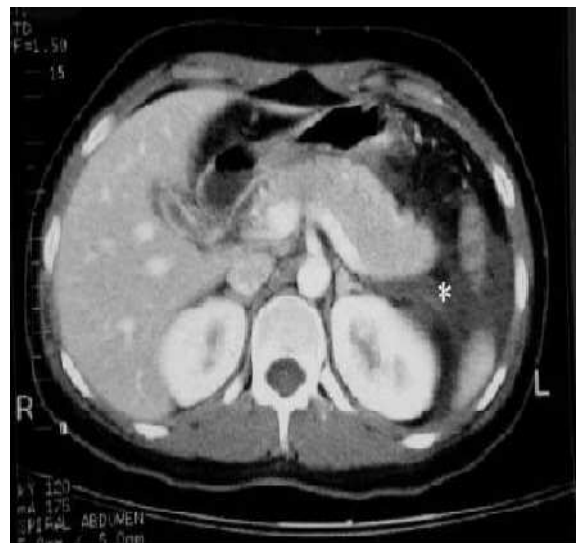
c. La tomodensitométrie (TDM) abdominale :

La tomodensitométrie (TDM) abdominale permet de réaliser un bilan lésionnel complet pancréatique et extra-pancréatique avec des performances supérieures à celles de l'échographie. C'est l'examen de référence pour le diagnostic de PA. Elle permet d'exclure les diagnostics différentiels.

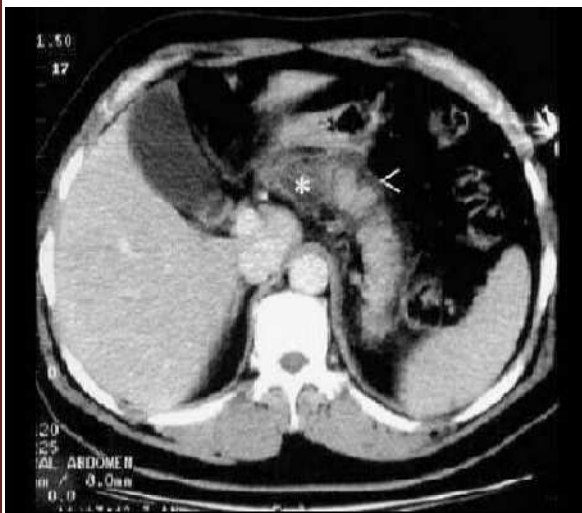
La TDM abdominale peut mettre en évidence un élargissement pancréatique focal ou diffus, une hétérogénéité du parenchyme pancréatique, un flou des contours de la glande pancréatique, une densification de la graisse péri-pancréatique ou un épaississement des fascias péri-rénaux. Elle permet de visualiser la nécrose pancréatique sous la forme d'une zone d'hypo-perfusion après injection de produit de contraste, avec une sensibilité de 80 à 90 % et une spécificité de 95 à 100 % [124]. Cet élément est considéré comme de grande valeur pronostique si la TDM n'est pas réalisée trop précocement (avant la 48^{ème} heure) dans les PA sévères, car elle risque de sous-estimer l'extension de la nécrose. (Figure 39)



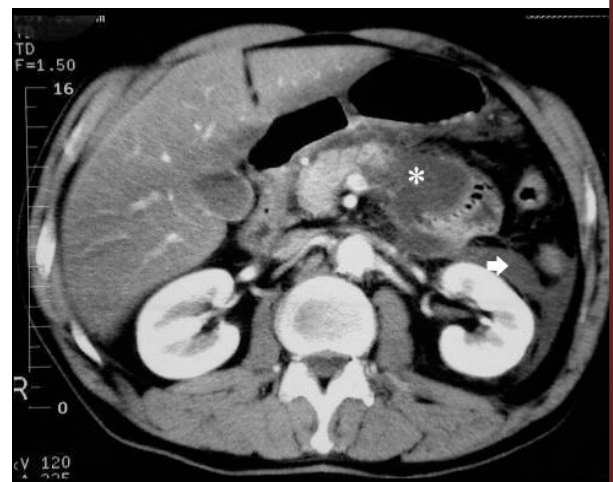
Pancréas normal



Pancréas augmenté de volume
* Coulée s'étendant vers l'espace para-rénal gauche



< Lame d'épanchement péripancréatique
* Hypodensité de la tête du pancréas



→ Coulée
* Hypodensité du corps pancréatique témoin de nécrose

Figure 39 : Signes scannographiques de pancréatite aiguë [123]

En pratique clinique, une TDM abdominale est le plus souvent réalisée à la phase initiale afin de poser le diagnostic de PA. Il faut donc dans les formes graves, réaliser une seconde TDM à la 72^{ème} heure permettant d'évaluer l'étendue des coulées de nécrose et de la nécrose intra-glandulaire [1,125]. L'injection de produit de contraste à la phase initiale d'une PA sévère a été décrite comme un facteur pouvant aggraver la nécrose pancréatique, par altérations de la microcirculation pancréatique [125].

Dans notre étude, la TDM abdominale a été réalisée dans 78 % des cas, avec un délai de réalisation variant entre le 1^{er} jour et le 7^{ème} jour de l'admission. Pour la majorité de nos patients (43 % des cas), elle a été réalisée au 1^{er} jour de leur admission à l'hôpital. Elle a permis de confirmer le diagnostic de PA, de la classer selon les critères de gravité morphologiques et de retrouver son étiologie dans 36 % des cas.

d. L'imagerie par résonnance magnétique (IRM) :

L'IRM a une fiabilité diagnostique équivalente à la TDM à l'exception de la détection de gaz dans la nécrose ou dans une collection liquidienne. Elle devrait donc être réalisée initialement en cas d'insuffisance rénale pour remplacer la TDM. En revanche, elle pourrait être proposée dans un second temps avec la cholangio-pancréatographie par résonance magnétique (CP-IRM) pour l'étape du diagnostic étiologique qui permet une très bonne visualisation des canaux biliaires et pancréatiques [126].

Cet examen est coûteux, et n'est pas toujours accessible en urgence. Il n'a pas été utilisé dans notre série.

IV. Diagnostic de gravité

La sévérité de la maladie pancréatique s'apprécie sur le terrain, certains signes physiques et des scores clinico-biologiques ou morphologiques.

La PA est modérée ou bénigne en l'absence d'un SIRS, d'une défaillance d'organe, d'une nécrose parenchymateuse ou de toute autre complication. Elle est souvent désignée par le terme d'interstitielle ou œdémateuse. La PA modérée évolue vers l'amélioration, en général en 48 à 72h, après un traitement médical simple.

On considère globalement que 20 à 30 % des PA sont sévères avec une mortalité de 30 %. La réponse individuelle étant souvent imprévisible à l'admission, des scores clinico-biologiques et morphologiques sont utilisés pour aider le clinicien à dépister rapidement les patients qui présentent d'emblée une PA grave (PAG) ou pouvant s'aggraver, afin de les orienter vers un service de réanimation pour une prise en charge adaptée. Malgré certaines controverses, l'étiologie de la PA n'est pas associée à la gravité de la maladie [10,11].

La classification révisée d'Atlanta (2008) distingue deux phases de la maladie [1] :

- Une phase initiale : durant la 1^{ère} semaine d'évolution, la détermination de la gravité de la PA est basée sur l'évaluation clinique et biologique, alors que les éléments radiologiques ne sont pertinents que plus tardivement dans l'évolution de la maladie. Le développement d'une PAG peut être prédit dans les 1^{ères} 48 h sur les critères suivants :

- . Un score de Ranson supérieur ou égal à 3
- . Un score APACH II supérieur ou égal à 8
- . L'existence d'un SIRS
- . Le développement d'une défaillance d'organe

Les patients sont classés porteurs de PAG à la phase initiale de la maladie sur le développement d'une défaillance d'organe qui persiste plus de 48h. La classification d'Atlanta révisée de 2008 suggère l'utilisation de systèmes d'évaluation standardisés de la dysfonction d'organe, tels que le score de Marshall ou le SOFA (Figure 40).

Scoring systems for disease severity grading

Variable	Ranson score (At 0 and 48 h)	Glasgow (within 48 h)	APACHE II (on admission and then daily)
Age (years)	>55	—	+ Premorbid illnesses
WBC count ($\times 10^9/l$)	>16	>15	+
Blood glucose (mmol/l)	>11.1	>10	
AST (U/L)	>250	>200	
LDH (U/L)	>350	>600	
Serum urea (mmol/l) (despite hydration)	$\uparrow >1.8$	>16	Renal failure
Serum calcium (mmol/l)	<2	<2	
Serum albumin (g/l)		<32	
PaO ₂ (mm/Hg)	>60	<60	Pulmonary insufficiency ≤ 60
Base deficit	>4		Arterial pH
Fluid sequestration (ml)	>6 000		
Packed cell volume (%)	$\downarrow >10$		+
Serum sodium			+
Serum potassium			+
Temperature			+
Mean arterial BP (mm/Hg)			Shock <90
Heart rate			+
Respiration rate			+
Glasgow coma scale			+
Total number of criteria	11	8	14
Threshold value for SAP	≥ 3	≥ 3	≥ 8
WBC-white cell count, AST-Aspartate transaminase, LDH-Lactate dehydrogenase, BP-Blood pressure, SAP-severe acute pancreatitis	$\downarrow$ -decrease by, $\uparrow$ -increase by		Point system per variable: ranges from 0 (normal) to +4 (very abnormal); minimum total score 0, maximum score 71

The Marshall scoring system for evaluation of organ failure

Score	0	1	2	3	4
System					
Respiratory PO ₂ /FIO ₂	>400	301–400	201–300	101–200	≤ 101
Renal serum creatinine ($\mu\text{mol/l}$)	134	134–169	170–310	311–439	>439
Cardiovascular systolic BP (mmHg)	>90	<90 Fluid responsive	<90 Not fluid responsive	<90 pH <7.3	<90 pH <7.2

The SOFA scoring system for evaluation of organ failure

SOFA score	0	1	2	3	4
Respiration PaO ₂ /FIO ₂	>400	≤ 400	≤ 300	≤ 200	≤ 100
Coagulation: Plts ($10^3/\text{mm}^3$)	>150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
Hepatic: Bilirubin ($\mu\text{mol/L}$)	≤ 20	20–32	33–101	102–204	≥ 204
Cardiovascular: BP	No hypotension	MAP <70 mmHg	Dopamine ≤ 5 or dobutamine (any)	Dopamine >5 or norepinephrine ≤ 0.1 or epinephrine ≤ 0.1	Dopamine >15 or norepinephrine >0.1 or epinephrine >0.1
CNS: Glasgow coma score	15	13–14	10–12	6–9	<6
Renal: Creatinine ($\mu\text{mol/L}$) or urine output	≤ 110	110–170	171–299	300–400 or UO <500 ml/day	>440 or UO <200 ml/day

Figure 40 : Scores de gravité spécifiques et généralistes utilisés pour l'évaluation de la gravité de la PA [127]

Ces systèmes ont l'avantage d'être universellement applicables et calculables quotidiennement pour le suivi de l'évolution de la maladie.

- Une phase tardive : au-delà de la 1^{ère} semaine d'évolution, l'évaluation radiologique entre dans la détermination de la sévérité de la PA, et la PA est dite grave sur les éléments suivants :

- . La présence d'une nécrose pancréatique et/ou péri-pancréatique

- . L'existence d'une complication locale : pseudo-kyste ou abcès (surinfection de la nécrose) (Figure 41)

La survenue de ces événements locaux est le plus souvent accompagnée par la survenue et/ou la persistance d'un SIRS ou d'une défaillance d'organe à la phase tardive de la maladie.

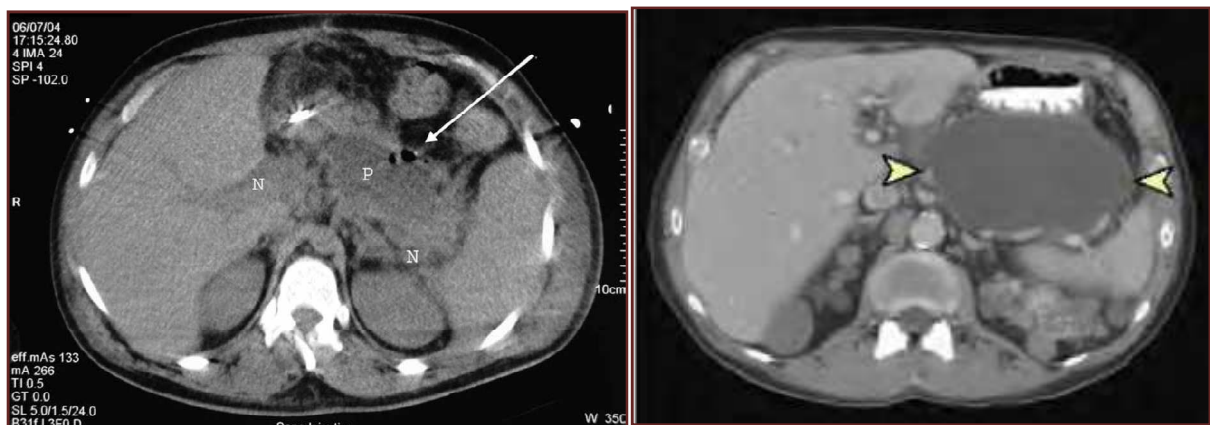


Figure 41 : Pancréatite aiguë nécrosante grave infectée à germes anaérobies (à Gauche). La présence de bulles de gaz en avant du pancréas constitue un signe pathognomonique de surinfection de la nécrose. Pseudokyste (à droite) [123]

1 – Critères cliniques

L'évaluation du terrain doit prendre en compte l'âge supérieur à 80 ans, l'indice de masse corporelle (la mortalité augmentant avec l'obésité) et les défaillances d'organes préalables, notamment l'insuffisance rénale chronique. La présence de signes de Cullen, de Gray–Turner ou de Weber Christian et/ou la présence d'épanchements pleuraux justifient au minimum une prise en charge en soins intensifs. Cependant, aucun de ses paramètres n'est en soit assez pertinent pour prédire la gravité de la PA [40]. L'admission en réanimation concerne les PAG avec au moins une défaillance d'organe [128]. (Figure 42)

La conférence de consensus française de 2001 a proposé des éléments d'évaluation et de gradation de la défaillance d'organes, déjà utilisés, qui comportent des critères hémodynamiques (fréquence cardiaque, tension artérielle inférieure à 90mmHg malgré un remplissage, perfusion cutanée), respiratoires (fréquence respiratoire, PaO₂ sous air inférieure à 60mmHg [8 kPa], SpO₂), neurologiques (agitation, confusion, somnolence, score de Glasgow neurologique inférieur à 13), rénaux (diurèse, créatininémie supérieure à 170 µmol/L) et hématologiques (taux de plaquettes inférieur à 80 G/L) [75].

Le SIRS (systemic inflammatory response syndrome) permet de caractériser les différents niveaux de la réponse systémique à l'infection [1]. Il est défini par l'existence simultanée d'au moins deux des quatre critères suivants :

- Température supérieure à 38°C ou inférieure à 36°C,
- Fréquence cardiaque supérieure à 90 par minute,
- Fréquence respiratoire supérieure à 20 par minute ou PaCO₂ inférieure à 32 mmHg,
- Un taux de polynucléaires neutrophiles supérieur à 12 G/L ou inférieur à 4 G/L ou plus de 10 % de formes jeunes.

Nos patients présentaient au minimum un critère clinique de gravité. Les critères corrélés à la mortalité étaient : la comorbidité, l'ecchymose pariétale, le SIRS et la défaillance d'organe. La non-corrélation apparente des autres facteurs de mauvais pronostic reconnus peut être expliquée par le faible recrutement de notre série.

D'autres paramètres cliniques et biologiques sont déterminants pour le dépistage précoce d'une défaillance multi-viscérale et sont regroupés dans des scores biocliniques spécifiques ou non de la PA. Ils permettent une évaluation du patient sur 48 heures et une surveillance de l'évolution de la maladie avec une bonne pertinence pronostique.

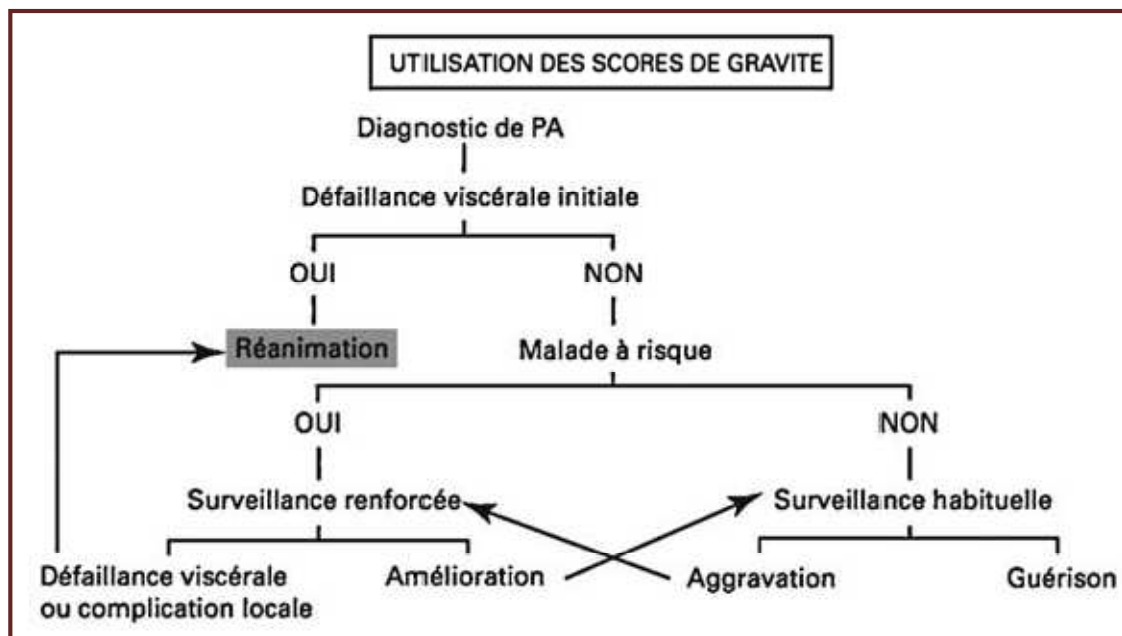


Figure 42 : Stratégie de prise en charge de la PA [75]

Défaillance viscérale : créatinine > 170 μmol/L, TA < 90 mmHg, PaO₂ < 60 mmHg, Glasgow < 13, plaquettes < 80 G/L ; malade à risque : terrain, CRP > 150 mg/L, Ranson ou Imrie > 3, index TDM ≥ 4.

2- Scores de gravité spécifiques

Le premier score de gravité spécifique (spécifiquement établi pour l'évaluation de la gravité de la PA) a été rapporté par John Ranson en 1974 [63,64]. Il est considéré comme le score de référence dans l'évaluation de la sévérité de la PA. Le score d'Imrie, modifié par Glasgow, puis Blamey, est un score simplifié dérivé du score de Ranson, dont les variables évolutives et difficiles à évaluer (séquestration liquidienne) ont été supprimées [65]. Les scores de Ranson et d'Imrie sont internationalement reconnus. Ils regroupent entre 8 et 11 variables significativement corrélées au pronostic de la PA dans des études statistiques multi-variées. (Figure 40)

Le score de Ranson a été défini pour une population comprenant une majorité de pancréatites alcooliques, alors que le score d'Imrie a la même performance indépendamment de l'étiologie. Ces scores ont une sensibilité de 40 et 88% et une spécificité de 43 à 99% pour la prédiction d'une PAG. Tandis que leur valeur prédictive positive est faible, inférieure à 50%, la valeur prédictive négative pour un score inférieur ou égal à 2 est supérieure à 90%. (Tableau XXXI)

On reproche à ces scores leur évaluation tardive de la gravité, l'interférence des thérapeutiques avec leur calcul, l'exclusion des patients opérés précocement et une utilisation impossible en cas de données manquantes. De plus, ils ne permettent pas de suivre l'évolution quotidienne de la maladie. Ces constatations ont conduit à l'abandon progressif de ces scores. Certains auteurs ne recommandent pas leur utilisation en pratique courante [40].

Tableau XXXI : Pronostic de la PA selon les scores de gravité de Ranson et d'Imrie

Score		Mortalité rapportée dans la littérature	Mortalité dans notre série
Ranson	< 2	1 %	0
	3 – 5	15 %	72 %
	≥ 6	40 à 100 %	
Imrie	< 3	6 %	20 %
	≥ 3	40 %	86 %

Le BISAP (Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis) est un moyen simple d'évaluation du pronostic, récemment validé sur une étude prospective. Il est calculable durant les 1^{ères} 24 heures. Il est basé sur 5 variables (acronyme BISAP pour Blood urea nitrogen, Impaired mental status, SIRS, Age, Pleural effusion). La présence de 3 de ces variables ou plus est corrélée avec un haut risque de mortalité, de défaillance d'organe et de nécrose pancréatique [66, 67,130]. (Figure 43)

The bedside index for severity in acute pancreatitis (BISAP) scoring system	
Point	Individual components of the BISAP scoring system
	BUN >25 mg/dl
	Impaired mental status (Glasgow coma scale score <15)
	SIRS defined as two or more of the following:
	• Temperature <36 or >38°C
	• Respiratory rate >20 breaths/min or P _a CO ₂ <32 mmHg
	• Pulse >90 beats/min
	• WBC <4,000 or >12,000 cells/mm ³ or >10% immature bands
	Age >60 years
	Pleural effusion detected on imaging
A prognostic scoring system for early identification of patients at risk for in-hospital mortality. One point is assigned for each variable within 24h of presentation and added for a composite score of 0–5.	
BISAP, bedside index for severity in acute pancreatitis; BUN, blood urea nitrogen; SIRS, systemic inflammatory response syndrome.	

Figure 43: BISAP adapté de Papachristou et al (2010) [127]

Dans notre étude, nous avons noté que l'utilisation du BISAP n'est pas usitée. Calculé à *posteriori*, il variait entre 0 et 4, avec une moyenne de 2. La mortalité dans le groupe présentant un score inférieur ou égal à 2 était de 73 % tandis qu'elle était de 75 % dans le groupe à BISAP supérieur à 3. Cette absence de corrélation significative pour les deux groupes peut être expliquée par le fait que le BISAP a été calculé à *posteriori* et par le faible nombre de patients recrutés dans notre série.

3- Scores de gravité généralistes

Le score "Acute Physiology and Chronic Health Evaluation" (APACHE) II a été développé pour prédire la probabilité de mortalité dans de nombreuses affections. Il évalue 12 variables physiologiques, l'âge et l'existence d'une comorbidité [68, 69]. (Figure 40)

Le score APACHE II est très bien corrélé au risque de mortalité dans la PA, avec une sensibilité de 65 à 81 % et une spécificité de 77 à 91 %. La valeur prédictive négative de la gravité de la PA est supérieure à 90 % pour des scores inférieurs ou égal à 7 et la valeur prédictive positive est aux alentours de 50 % pour des scores supérieurs à 7. Il a l'avantage d'être évaluable précocement et quotidiennement [131-133]. La courbe d'évolution du score durant les 3 premiers jours constitue également un bon indicateur pronostique.

Les principales limites de ce score étaient son calcul compliqué et la nécessité de mesurer les gaz du sang. (Figure 44)

Actuellement, des calculateurs simples à utiliser sont disponibles (par exemple : www.globalrph.com/apacheii.htm), et la concentration veineuse en bicarbonates ainsi que la saturation en oxygène peuvent remplacer le pH artériel et la pression partielle en oxygène.

De nombreux auteurs et conférences de consensus recommandent l'utilisation du score APACHE II plutôt que les scores de Ranson et d'Imrie.

L'existence d'une obésité (O) étant franchement associée la gravité de la PA, de nombreux auteurs ont proposé l'ajout de ce facteur clinique aux variables de l'APACHE II : le score APACHE-O. L'indice de masse corporelle (BMI) est classé en normal (score 0), surpoids (BMI 26-30, score 1), ou obésité (BMI > 30, score 2). L'ajout de l'évaluation de l'obésité au score APACHE II augmente la performance de ce score et une valeur prédictive positive de la gravité de la PA de plus de 70% a été rapportée [40].

L'Index de Gravité simplifié (IGS) ou SAPS (Simplified Acute Physiologic Score) qui dérive du score APACHE, est calculé à partir du relevé de 14 variables au cours des 24 premières heures. Il présente des performances équivalentes au score APACHE II dans l'évaluation de la gravité de la PA [70, 71, 134].

Dans notre série, le score APACH II était corrélé à la mortalité (Tableau XXXII). Tous les patients pour lesquels l'IGS 2 a pu être calculé avaient un score supérieur ou égal à 7, et la mortalité enregistrée était de 71 %.

Tableau XXXII : Pronostic de la PA selon le score de gravité APACH II

Score		Mortalité rapportée dans la littérature	Mortalité dans notre série
APACH II	< 8	4 %	25 %
	≥ 8	11 à 18 %	82 %

	High abnormal range					Low abnormal range			
Physiologic variable	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temperature, rectal (°C)	≥ 41	39–40.9		38.5–38.9	36–38.4	34–35.9	32–33.9	30–31.9	" 29.9
MAP (mmHg)*	≥ 160	130–159	110–129		70–109		50–69		" 49
Heart rate (bpm)	≥ 180	140–179	110–139		70–109		55–69	40–54	" 39
Respiratory rate	≥ 50	35–49		25–34	12–24	10–11	6–9		" 5
Oxygenation†									
A-aDO ₂ (mmHg)	≥ 500	350–499	200–349		< 200				
PaO ₂ (mmHg)					> 70	61–70		55–60	< 55
Arterial pH	≥ 7.7	7.6–7.69		7.5–7.59	7.33–7.49		7.25–7.32	7.15–7.24	" 7.15
Serum sodium (mmol/L)	≥ 180	160–179	155–159	150–154	130–149		120–129	111–119	" 110
Serum potassium (mmol/L)	≥ 7	6–6.9		5.6–5.9	3.5–5.4	3–3.4	2.5–2.9		< 2.5
Serum creatinine (mg/dL)‡	≥ 3.5	2–3.4	1.5–1.9		0.6–1.4		< 0.6		
Hematocrit (%)	≥ 60		50–59.9	46–49.9	30–45.9		20–29.9		< 20
White blood cells (×10 ³ /mm ³)	≥ 40		20–39.9	15–19.9	3–14.9		1–2.9		< 1
Glasgow Coma Scale (GCS)	Score = 15 minus actual GCS								
Total acute physiology score (A) = sum of the 12 individual variable points									
Serum HCO ₃ ⁻ §	≥ 52	41–51.9		32–40.9	22–31.9		18–21.9	15–17.9	< 15
B Age: < 44 years, 0 points; 45–54 years, 2 points; 55–64 years, 3 points; 65–74 years, 5 points; > 75 years, 6 points									
C Chronic health points. If any of the following five categories is answered with yes, give +5 points for nonoperative or emergency postoperative patient									
Liver: cirrhosis with portal hypertension or encephalopathy									
Cardiovascular: class IV angina or at rest or with minimal self-care activities									
Pulmonary: chronic hypoxemia or hypercapnia or polycythemia of pulmonary hypertension > 40 mmHg									
Kidney: chronic peritoneal dialysis or hemodialysis									
Immune: immune-compromised host									
APACHE II score = A + B + C									
* MAP, mean arterial pressure = (2 × diastolic + systolic)/3.									
† Fio ₂ > 0.5, record A-aDO ₂ ; Fio ₂ < 0.5, record only PaO ₂ .									
‡ Double point for acute renal failure.									
§ Venous mmol/L (not preferred, use instead of arterial pH if no arterial blood gas analysis is available).									

Figure 44: Système de classification de la gravité des maladies APACHE II [40]

4- Scores de gravité spécifiques versus scores généralistes

Le fait que les scores de gravité généralistes soient efficaces dans la PA rend compte du fait que cette maladie est potentiellement responsable d'une atteinte affectant l'organisme entier.

L'efficacité équivalente des différents scores spécifiques et non spécifiques dans l'appréciation globale de la gravité invite surtout à préciser la place de ces différents scores dans la PA. Les scores de gravité spécifiques ont en leur faveur le fait qu'ils constituent une référence internationale bien établie, et qu'ils permettent ainsi une comparaison entre groupes de malades homogènes. Mais leur calcul réclame plus de dix données pour certains, et peut exiger un délai de 48 heures. Cela explique que des scores « simplifiés » aient été proposés pour être utilisés en routine.

Par ailleurs, s'ils sont globalement bien corrélés à la mortalité, c'est-à-dire que la mortalité est d'autant plus élevée que le score est haut, il existe néanmoins un taux de mortalité non négligeable dans les plus bas scores. En effet, certaines séries rapportent un certain nombre de décès pour un score spécifique à 1. Ce problème semble persister pour les patients de réanimation. Un des cinq décès chez les patients admis en réanimation pour une pancréatite grave dans l'étude de Kaufman et al. [135] avait un score de Ranson égal à 1. De même dans la série de patients admis en réanimation étudiée par Roumen et al., quatre des 17 patients décédés avaient un score inférieur ou égal à 2 [136].

Les scores de gravité généraux ont en leur faveur le fait qu'ils sont le produit d'un développement rigoureux sur le plan statistique, et qu'ils ont été validés sur une cohorte de plusieurs milliers de malades, permettant ainsi d'éliminer plus efficacement les variables redondantes [71]. Chacun des items qui les composent a pu être segmenté en classes de risque croissant, ce qui permet un meilleur ajustement de la gravité. Ils ont également comme avantage de pouvoir donner une appréciation de la gravité plus précocement, puisque leur première cotation n'a besoin que de 24 heures d'évolution, et de pouvoir être répétés quotidiennement, permettant de dégager un profil d'évolution utile pour mieux caractériser les patients atypiques

[137,138]. Wilson et al. [138] préconisaient ainsi d'effectuer une mesure journalière du score Apache II, et de retenir comme élément pronostique de la mortalité un score supérieur à 12 dans les trois premiers jours d'évolution. Ces scores clinico-biologiques apportent surtout une aide pour différencier le groupe de malades à haut risque d'évolution fatale mais il est également intéressant de pouvoir utiliser ces mêmes scores pour distinguer les formes à évolution grave des autres formes.

Il semble donc que l'aspect universel de l'efficacité des scores de gravité généralistes dans la sélection des patients à haut risque d'évolution fatale plaide en faveur de leur utilisation systématique, à la place des scores de gravité spécifiques, dans les pathologies où leur équivalence (ou leur supériorité) ont pu être démontrées. Ceci permettrait de simplifier et d'améliorer la prise en charge initiale au niveau des sites d'urgence, en orientant d'emblée les patients vers des structures adaptées à leur niveau de gravité [139].

Cependant, la plupart des patients se situerait aux alentours des valeurs seuils de gravité, que ce soit pour les scores spécifiques ou généralistes ; la valeur prédictive n'est alors que de 40 à 50 % [140]. La prédiction n'est en réalité intéressante que dans les valeurs extrêmes. Une approche beaucoup plus pertinente de la sévérité a donc été recherchée. Elle repose actuellement sur la biologie, puisque toutes les étapes physiopathologiques de la gravité ont des marqueurs biologiques accessibles au dosage.

5- Critères biologiques

Le dosage des enzymes pancréatiques (amylase et lipase) n'a aucune valeur pronostique. Leur dosage quotidien est donc inutile. Cependant, il peut être justifié de refaire un dosage de la lipasémie au cours d'une hospitalisation prolongée devant la persistance ou l'aggravation de la douleur, qui suggère une récurrence ou la survenue d'une complication locale.

L'hémoconcentration, secondaire à la constitution d'un 3^{ème} secteur, traduit la diminution de l'efficacité du système circulatoire au cours d'une PAG. Elle se traduit par une augmentation de l'hématocrite de plus de 44 %. Qu'elle survienne à l'admission ou durant les premières 24 à 48 heures, cette élévation prédit la survenue d'une nécrose pancréatique [141,142]. Dans une

méta-analyse de 399 patients présentant une PA, un hématicrite à 44 mg/dl constituait l'un des trois marqueurs de gravité les plus sensibles (les deux autres marqueurs étant le BMI et l'épanchement pleural) [143]. Cependant, le marqueur le plus fiable de la défaillance d'organe pourrait être le taux d'urée sanguine [67].

Des dosages biologiques spécifiques ont été proposés pour évaluer la sévérité de la PA. Ils sont directement liés à la physiopathologie : libération ou synthèse de différentes substances dont le dosage permet d'appréhender la sévérité de la pancréatite aiguë. (Figure 45 et 46)

La C-Reactive Protein (CRP) est l'un des marqueurs les plus étudiés pour l'évaluation de la sévérité de la PA. Facile à obtenir aujourd'hui en routine, il n'a pas de valeur diagnostique, mais un taux supérieur à 150 mg/L à la 48^{ème} heure semble être un bon facteur pronostique de la survenue d'une nécrose pancréatique et son augmentation au cours de l'évolution doit faire rechercher une aggravation locale [1].

Dans notre étude, l'hématocrite initial était élevé dans 9 % des cas. L'urée sanguine était élevée dans 61 % des cas et la créatinémie l'était dans 56 % des cas. La CRP, dosée à l'admission dans 61% des cas, était élevée dans 56 % des cas. La CRP dosée à 48h dans 65 % des cas était supérieure à 150 mg/L dans 43 % des cas. Dans ce groupe, la mortalité se chiffrait à 60 %, tandis qu'elle était de 75 % dans le groupe avec une CRP < 150 mg à 48 heures.

Paramètres biologiques	Latence avant libération	Caractéristiques	Intérêt clinique
<i>I - Marqueurs libérés par les cellules acineuses pancréatiques</i>			
TAP	< 12 heures	Premier marqueur libéré avec surtout une valeur prédictive négative = 100 %	+++
α -2-macroglobuline	48 heures	Marqueur tardif de sévérité de PA	?
α -1-antitrypsine	48-96 heures	Marqueur très tardif de sévérité	?
<i>II - Marqueurs de l'activation des PNN et des macrophages</i>			
PNN élastase (activité des neutrophiles)	< 24 heures	Marqueur précoce de sévérité	?
Phospholipase A ₂ (activité phagocytaire)	24 heures	Marqueur de nécrose pancréatique + atteinte pulmonaire	++
<i>III - Cytokines et autres marqueurs systémiques</i>			
IL1	24-48 heures	Cytokine libérée avec l'IL6 Sans avantage par rapport à l'IL6	+
IL6	18-48 heures	Marqueur de détection très précoce : dosage de plus en plus répandu	+++
IL8	12-24 heures	Marqueur très précoce : mais encore peu accessible en routine	?
CRP	48-72 heures	Marqueur de sévérité le plus accessible	+++
PCT	24-36 heures	Marqueur du risque d'infection du pancréas nécrose	++

TAP : peptide d'activation du trypsinogène ; PNN : polynucléaires neutrophiles ; CRP : protéine C réactive ; PCT : procalcitonine.

Figure 45: Marqueurs biologiques spécifiques de la gravité de la PA [144]

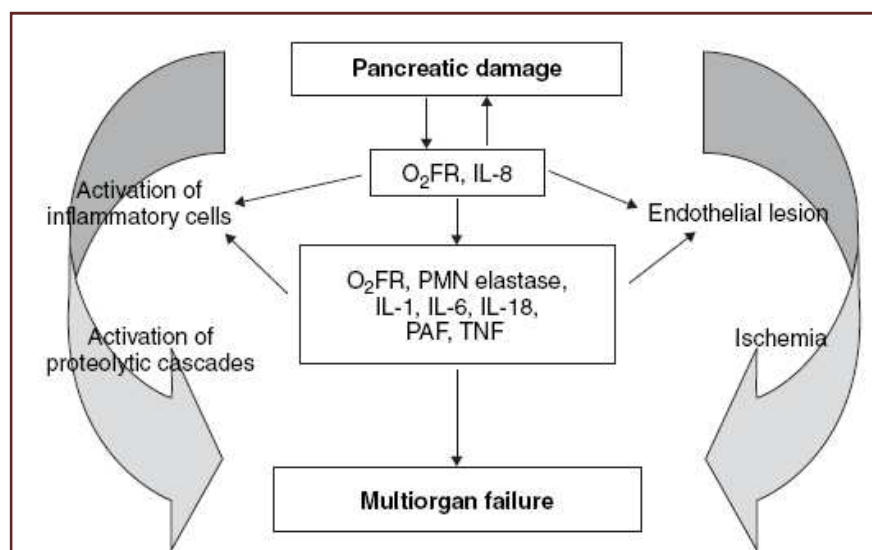


Figure 46: Physiopathologie de la défaillance multi-viscérale au cours de la PAG [40]

O₂FR (oxygen derived free radicals); PMN (polymorphonuclea) ; PAF (platelet-activating factor) ; TNF (tumor necrosis factor).

a. Les marqueurs de l'activation des protéases pancréatiques et anti-protéases:

Le rôle des marqueurs de l'activation des protéases dans l'évaluation pronostique précoce de la PA est basé sur la corrélation positive entre le degré d'activation des protéases et l'étendue des lésions pancréatiques durant l'évolution de la maladie. La synthèse des enzymes digestives sous forme de pro-enzyme est un mécanisme de défense du pancréas contre l'autodigestion. L'activation intra-pancréatique prématurée des pro-enzymes se fait par clivage de la chaîne peptidique (peptide d'activation) qui masque le site d'action de l'enzyme [40].

L'activation du trypsinogène en trypsine est très précoce. Elle se traduit par la libération d'un peptide d'activation du trypsinogène (TAP) de 8 acides aminés, éliminé dans l'urine. Sa concentration urinaire augmente très précocement après le début de la maladie et atteint son maximum dans les premières 24 heures. Cette augmentation est significativement supérieure au cours d'une PAG par rapport à la PA bénigne. Un taux urinaire inférieur à 10 nmol/l 48 heures après l'admission aurait une valeur prédictive négative de 100 en termes de gravité [145]. Cependant, les taux urinaires de TAP diminuent très rapidement, et le peptide est quasiment indétectable après 3 à 4 jours. Cette diminution rapide limite son usage comme marqueur pronostique aux premières 24 heures de l'évolution de la maladie et il n'est pas utile à la surveillance quotidienne. La sensibilité du TAP urinaire pour la prédiction d'une PAG est de 58 à 100 % et sa spécificité de 73 à 85 %. Par ailleurs, le TAP est quantifié par enzyme immunoassay, méthode trop complexe et coûteuse pour être utilisée en urgence. Des tests rapides par bandelettes rapides ou "immunosticks" sont en cours d'évaluation [40].

De la même manière, il se forme un peptide d'activation de la carboxypeptidase (CAPAP), plus long que le TAP, et donc plus stable et plus facile à quantifier. Les taux plasmatiques et urinaires du CAPAP sont bien corrélés à la sévérité de la maladie avec une performance dans l'évaluation de la gravité de la PA qui semble supérieure à celle du TAP. Comme pour le TAP, l'utilisation du CAPAP

comme marqueur pronostique est limitée aux premières 24 à 48 heures depuis le début des symptômes et n'a pas d'intérêt pour le suivi quotidien. Les kits de détermination du CAPAP par radioimmunoassay sont disponibles, mais restent onéreux et d'utilisation complexe [146].

Récemment, un immunoassay enzymatique pour la quantification du peptide d'activation de la phospholipase A2 (PLAP) a été développé. Bien que l'expérience avec la détermination du PLAP est encore limitée, il pourrait constituer un marqueur pertinent à l'avenir pour l'évaluation de la sévérité de la PA. Ceci est dû au fait que le PLAP est libéré après activation de la phospholipase A2 aussi bien pancréatique que granulocytaire. De cette façon, un seul paramètre pourrait refléter l'intensité des deux événements centraux dans la pathogenèse de la PAG, c'est à dire, l'activation des enzymes pancréatiques et la réponse inflammatoire systémique [40, 147, 148].

Les anti-protéases (alpha-2-macroglobuline et alpha-1-antitrypsine) ont des taux sériques corrélés à l'intensité de l'atteinte du pancréas, corrélation négative pour la première, positive pour la seconde mais après 72 heures. Cependant leur dosage n'a pas d'application clinique pour évaluer la gravité d'une PA [149].

b. Les marqueurs de la réaction inflammatoire :

Indépendamment de l'étiologie de la PA, les lésions cellulaires initiales induisent la libération très précoce de plusieurs médiateurs inflammatoires tels que l'interleukine (IL)-8 et les radicaux libres. Ces médiateurs inflammatoires libérés localement attirent les granulocytes, les monocytes et les macrophages, qui libèrent à leur tour de grandes quantités de radicaux libres, de protéases, de phospholipases et de cytokines. La stimulation excessive de la réponse inflammatoire et immunitaire aboutit au SIRS, qui est associé à la survenue de complications et au développement d'une PAG (Figure 46). Par conséquent, la quantification des taux circulants de ces marqueurs permet d'évaluer l'intensité de la réponse inflammatoire et immunitaire, elle-même corrélée à la sévérité de la PA.

Plusieurs médiateurs de l'inflammation ont été évalués dans le contexte d'une PA. Parmi eux, la PMN élastase (élastase granulocytaire, marqueur de l'activation des polynucléaires), le TNF, les IL-6 et IL-8, et la CRP méritent d'être soulignés. Ces marqueurs de l'inflammation ne sont évidemment pas spécifiques de la PA, mais ils peuvent être utilisés non seulement pour l'évaluation pronostique précoce de la maladie, mais aussi pour le suivi de son évolution clinique.

Il ressort de toutes les études physiopathologiques que les concentrations sériques en PMN élastase (marqueur de l'activation des polynucléaires) sont la traduction directe et quasi immédiate de la sévérité de la PA. Elle permet une différenciation entre une PA bénigne et une PAG avec une grande précision lors de l'admission, dans les 24 premières heures après l'apparition des symptômes. La concentration plasmatique en PMN élastase atteint des niveaux maximum entre 24 et 48 heures après le début de la maladie, puis commence à diminuer au cours des jours suivants (Figure 47). Sa sensibilité et sa spécificité dans l'évaluation pronostique de la PA sont élevées, de l'ordre de 85 à 95%, avec une valeur prédictive négative de gravité de près de 100%. Plus important encore, la valeur prédictive positive de gravité est supérieure à 80%. Les limites méthodologiques relatives à la quantification de la PMN élastase par dosage immuno-enzymatique ont été surmontées par le développement d'une méthode d'immuno-agglutination sur latex. Cette méthode permettant la détermination par automates de la PMN élastase, est applicable en routine pour une évaluation quotidienne de la sévérité de la PA [150, 151].

La phospholipase A2, marqueur de l'activité phagocytaire, est impliquée dans le développement de la nécrose pancréatique par la conversion des lecithines membranaires en lysolécithines toxiques et dans les complications pulmonaires, sans doute en détruisant le surfactant et en favorisant la libération du monoxyde d'azote (NO) par les macrophages alvéolaires. Plusieurs études confirment l'intérêt de ce marqueur pour le suivi de la nécrose et du risque infectieux [152].

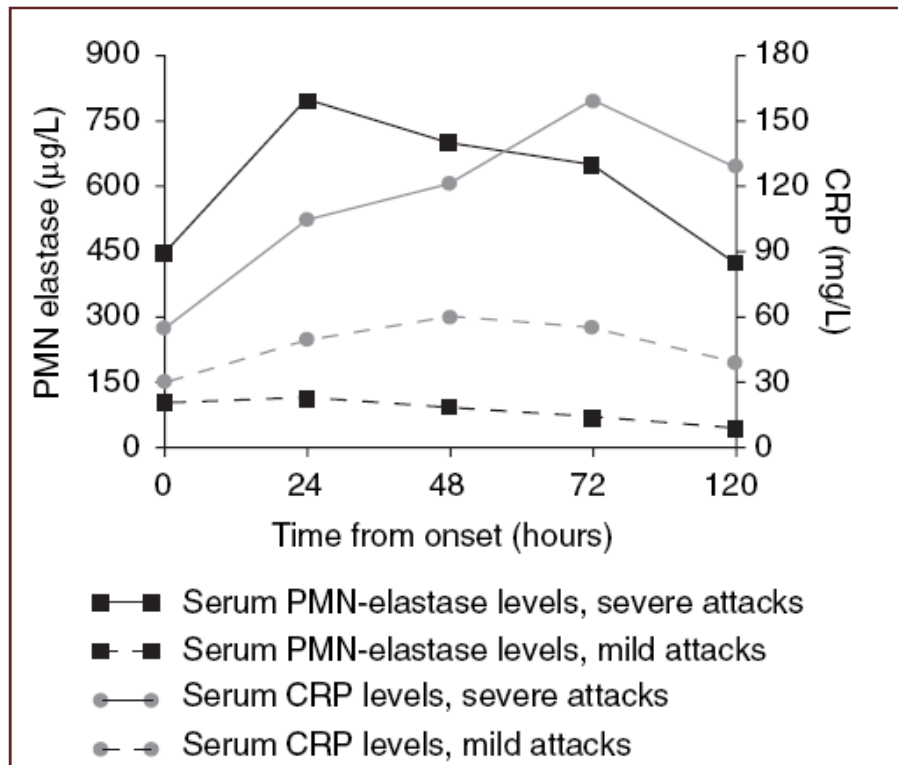


Figure 47: Taux circulants de PMN-élastase et de CRP au cours de PA modérée et sévère [40]

Plusieurs cytokines ont été évaluées pour prédire la sévérité de la PA, car ces paramètres de synthèse précoce devraient être détectables avant l'apparition d'une atteinte multi-viscérale. Ils sont principalement libérés par les monocytes activés et des macrophages. Il s'agit d'une famille de protéines de faible poids moléculaire étudiée dans les processus inflammatoires, y compris la PA. Leur rôle pathologique dans la destruction tissulaire au niveau local et dans le développement de complications systémiques n'est plus controversé. Comme pour la PMN-élastase, les taux circulants de l'IL-6 (reflet de l'activation macrophagique) augmentent au cours des 24 premières heures de la maladie et permettent la différenciation entre PA modérée et sévère avec une grande précision. L'IL-8 est libérée plus précocement encore, en partie par les cellules pancréatiques endommagées, et le pic plasmatique est atteint 12 heures après l'apparition de la PA. Elle est corrélée à l'activation des neutrophiles et à la présence d'une nécrose. Le TNF- α et l'IL-1- β , premières cytokines pro-inflammatoires de la réponse, ne sont pas de bons indicateurs biologiques de gravité. Le TNF- α par exemple est libéré de façon intermittente dans la PA [153]. Les taux circulants de récepteur soluble du TNF, qui sont directement liés à la quantité de TNF libéré, avec une demi-vie plus longue, ont été présentés comme alternative. Ils peuvent être plus facilement mesurés et ils sont significativement plus augmentés lors d'une PAG par rapport à une PA modérée, avec des taux encore plus élevés chez les patients qui développent de graves défaillances d'organe. Mais bien que les cytokines sont des marqueurs fiables de la sévérité de la PA, leur utilisation en pratique courante est limitée par la non accessibilité du dosage en urgence et son coût [154,155].

Enfin, le marqueur plasmatique le plus largement utilisé pour l'évaluation pronostique de la PA est la CRP. La synthèse hépatique de la CRP est induite par les interleukines libérées, principalement l'IL-1 et IL-6. Ainsi les taux sériques de CRP dans la PA augmentent plus tardivement par rapport aux interleukines ou au PMN-élastase, et le pic est atteint environ 72 heures après l'apparition des symptômes

(Figure 47). La précision de la CRP pour l'évaluation pronostique de la PA a été largement étudiée. Des taux sériques de CRP plus élevés que 120–160 mg / L sont associées avec un cours sévère de la maladie. La sensibilité et la spécificité de ce marqueur pour la classification de la sévérité de la PA sont dans une certaine mesure inférieures à celles observées pour la PMN-élastase ou les interleukines, mais supérieure à celle de n'importe quel autre score de gravité. Une forte corrélation entre la CRP et la survenue d'une nécrose pancréatique ou péri-pancréatique a été décrite. Ceci permet la prédiction de la présence d'une nécrose avec une sensibilité et une spécificité supérieure à 80%. La CRP peut donc être un marqueur suffisant pour la sélection des patients pour qui une TDM avec injection de contraste est nécessaire. Enfin, puisque le dosage de la CRP est techniquement simple, rapide, et plus largement disponible en urgence, elle peut-être considérée comme une référence pour l'évaluation pronostique de la PA. Toutefois, il convient de rappeler que la plus grande performance de la CRP est atteinte à 72 heures après l'apparition des symptômes, juste à la fin de la fenêtre thérapeutique de la PA, alors que la plupart des traitements doivent avoir été déjà mis en place pour une efficacité sur la mortalité et la morbidité. Par conséquent, la CRP est loin d'être le marqueur pronostique optimal de la PA.

La pro-calcitonine (PCT) a été proposée comme critère diagnostique non invasif d'infection du pancréas nécrosé. Dans deux études, le dosage réalisé précocement 12 à 24 heures après l'admission a une valeur prédictive négative de 92 et 84 % [156,157]. Cette valeur de la PCT pour évaluer les patients à risques de complications majeures a été confirmée par une étude prospective multicentrique en 2007 [158]. (Figure 48)

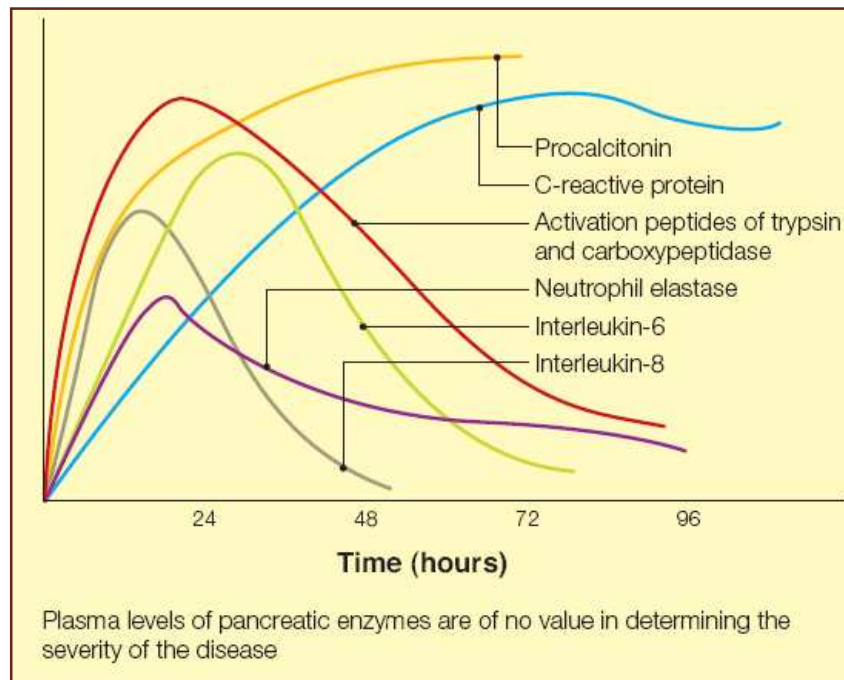


Figure 48: Marqueurs de gravité biologiques de la PA [40]

6- Critères radiologiques

L'indice de gravité scannographique (CT severity index) est un système de gradation de la sévérité de la PA qui combine le score de Balthazar (Figure 49) avec la présence et l'étendue de la nécrose pancréatique sur la TDM abdominale après injection. Aux grades A à E sont assignés 0 à 4 points, auxquels sont rajoutés 2 points pour une nécrose atteignant moins de 30% du parenchyme pancréatique, 4 points pour une nécrose atteignant entre 30 et 50%, et 6 points pour une nécrose supérieure à 50 % (Figure 49).

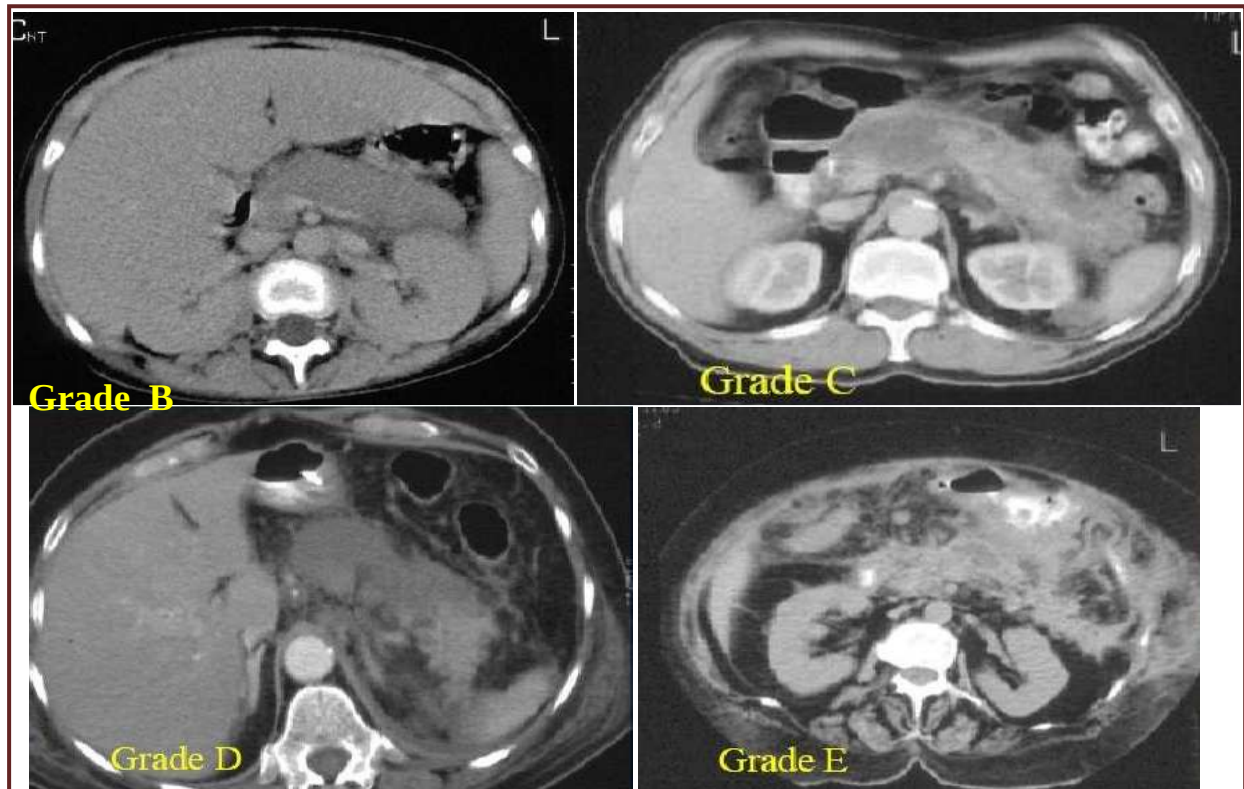
Le score de sévérité qui en résulte, classant la PA en trois grands groupes (0-3, 4-6, 7-10), est bien corrélé avec la mortalité et le développement d'une complication locale (Figure 51). Les patients ayant un indice de gravité de 0 ou 1 ne présentent pas de complications, tandis que les patients avec un indice de gravité de 7-10 présentent une probabilité de mortalité de 17% et un taux de complication de 92%. (Figure 52)

Cependant, la TDM réalisée 2 à 3 jours après le début de la maladie a une meilleure performance dans la détection et la quantification de la nécrose pancréatique. Bien que la

présence d'une ischémie pancréatique peut être évidente initialement chez la plupart des patients, l'étendue de la nécrose avec l'apparition de la liquéfaction est plus difficile à mettre en évidence au début de la maladie. De plus, certaines études expérimentales suggèrent que l'injection d'un produit de contraste iodé peut aggraver ou précipiter la survenue de la nécrose pancréatique, en diminuant la microcirculation pancréatique [159], bien que d'autres études publiées chez l'homme ne confirment pas cette hypothèse [160,161].

Les conférences de consensus internationales recommandent le recours à la TDM abdominale pour l'évaluation des PAG, le bilan morphologique tomodensitométrique ne devant être réalisé que le deuxième ou troisième jour après le début de la maladie, en dehors de toute errance diagnostique.

L'IRM a les mêmes performances pronostiques que la TDM, tout en préservant la fonction rénale en utilisant des produits de contraste moins néphrotoxiques. Cet examen doit être préféré à la TDM au cours de la PAG, lorsqu'il est accessible et que le malade est transportable [128].



Score de Balthazar (=score d'inflammation) sur TDM sans injection de produit de contraste

- Grade A : Glande d'aspect normal.
- Grade B : Elargissement focal ou diffus du pancréas
- Grade C : Pancréas hétérogène avec densification de la graisse péri-pancréatique
- Grade D : Coulée de nécrose péri-pancréatique unique
- Grade E : Coulées de nécrose multiples ou bulles de gaz au sein d'une coulée (témoin d'une surinfection)

Figure 49: Score de gravité de Balthazar [62]

CT Severity index (CTSI)				
CT Grade	Points	Necrosis	Points	CTSI Score
A	0			
B	1	None	0	1
C	2	<30%	2	4
D	3	30–50%	4	7
E	4	>50%	6	10

CTSI Score = CT grade + necrosis score (0–10).

Figure 51: Score de gravité scannographique [40]

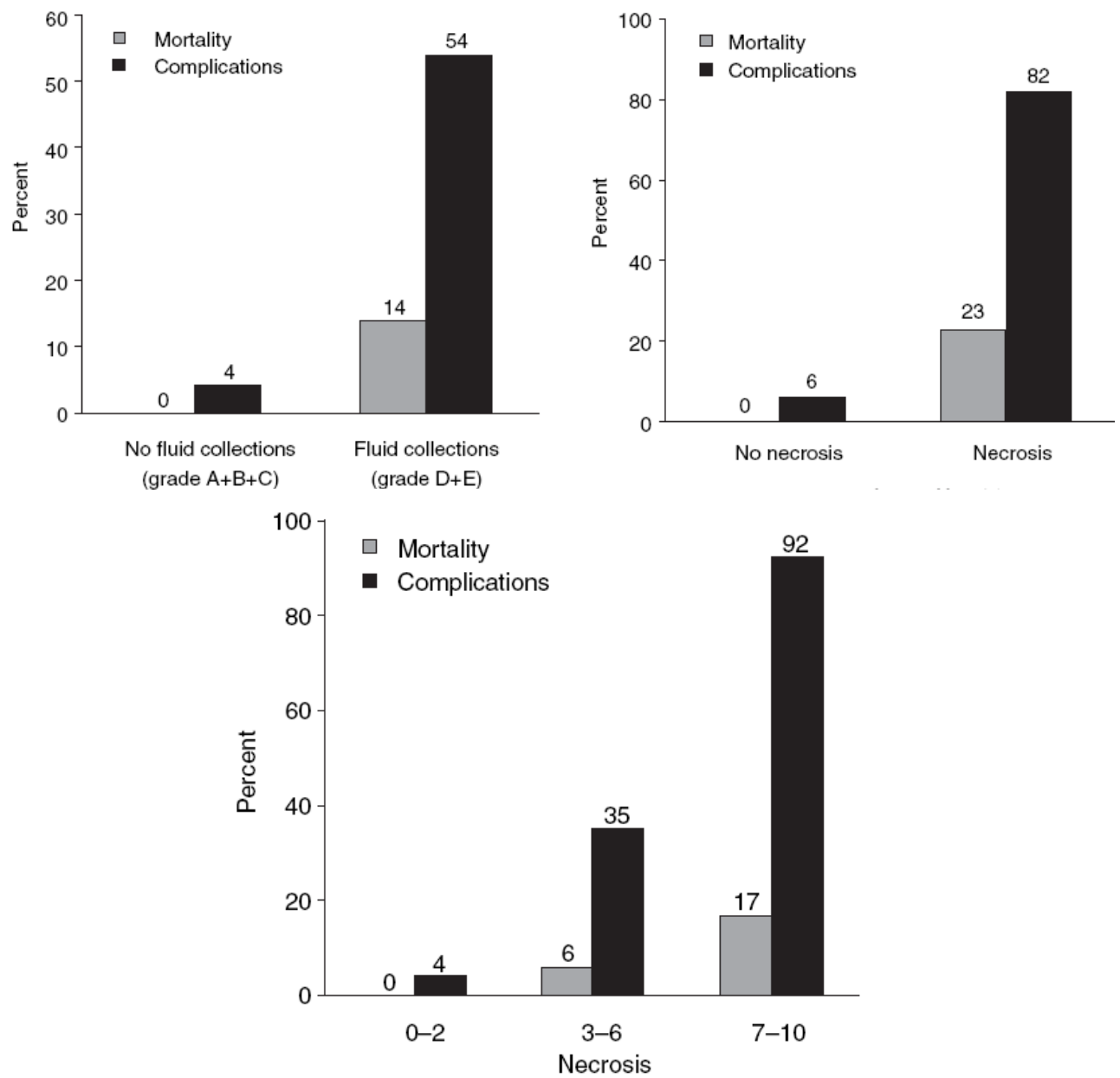


Figure 52: Grading scannographique versus morbidité et mortalité [40]

Dans notre étude, la TDM abdominale a été réalisée au 1^{er} jour de l'admission pour la plupart de nos patients. La majorité des patients (43 % des cas) étaient classés stade E. Le score scannographique total variait entre 0 et 10 points, avec une moyenne de 5 points, la majorité de nos patients cumulant un score de 10 points (26 % des cas). Dans le groupe cumulant un score supérieur à 6 la mortalité enregistrée était de 67 %, tandis qu'elle était de 56 % quand ce score était inférieur à 6.

Dans une étude comparant la performance des différents scores pour prédire l'évolution vers une PAG chez 185 patients, les aires sous la courbe pour les scores de Ranson, le CTSI, le BISAP et le score APACHE II étaient respectivement de 0,94 ; 0,84 ; 0,81 et 0,78 [130]. L'avantage du score BISAP est d'être beaucoup plus simple et utilisable dès le 1^{er} jour suivant l'admission, sans attendre la 48^{ème} heure pour compléter le score de Ranson ni la première TDM pour le score de Balthazar. Si sa pertinence se confirme, il devrait avoir une place importante dans l'évaluation initiale de la gravité d'une PA.

V. Diagnostic étiologique

Les deux causes principales de PA, en Occident, sont l'alcoolisme chronique et la lithiase biliaire qui sont chacune à l'origine d'environ 30 à 40 % des cas [8]. Environ 20 à 40 % des PA sont donc « non alcooliques, non biliaires » dont les PA idiopathiques. La recherche étiologique initiale se doit donc de rechercher ces deux causes principales avant de s'orienter vers des causes plus rares. Les causes moins fréquentes seront à rechercher ou à confirmer dans un second temps [9].

Ainsi, le diagnostic étiologique peut être facile dans la plupart des cas, orienté par l'histoire clinique (lithiase biliaire connue ou consommation chronique d'alcool), les données biologiques (macrocytose comme un signe d'abus d'alcool ; des enzymes hépatiques, principalement les ALT en faveur de l'étiologie biliaire, des ASAT et γ -glutamyl-transférase en faveur d'une pancréatite alcoolique), et l'échographie abdominale (présence de signes directs ou indirects de calculs biliaires). Le bilan biologique à l'admission doit comprendre le dosage des triglycérides et une calcémie pour affirmer ou exclure une cause métabolique. Enfin, l'histoire de la maladie devrait comprendre la recherche d'antécédents familiaux de pancréatite, une recherche attentive de toute prise médicamenteuse ou d'un contexte d'auto-immunité. (Figure 53)

Dans notre série, la cause de la pancréatite aiguë a été étiquetée dans 61% des cas. L'origine biliaire prédominait avec 35 % des cas. Une cause infectieuse a été soulevée dans 9 % des cas, devant un contexte infectieux patent précédant la survenue de la PA (infection du post-partum). Une auto-immunité a été mise en cause dans 9 % des cas (patientes connues porteuses et suivies pour une maladie auto-immune, à savoir, un lupus et une dermato-polymyosite). Une tumeur de la tête du pancréas a été retrouvée dans 4 % des cas. Une origine médicamenteuse a été suspectée dans 4 % des cas.

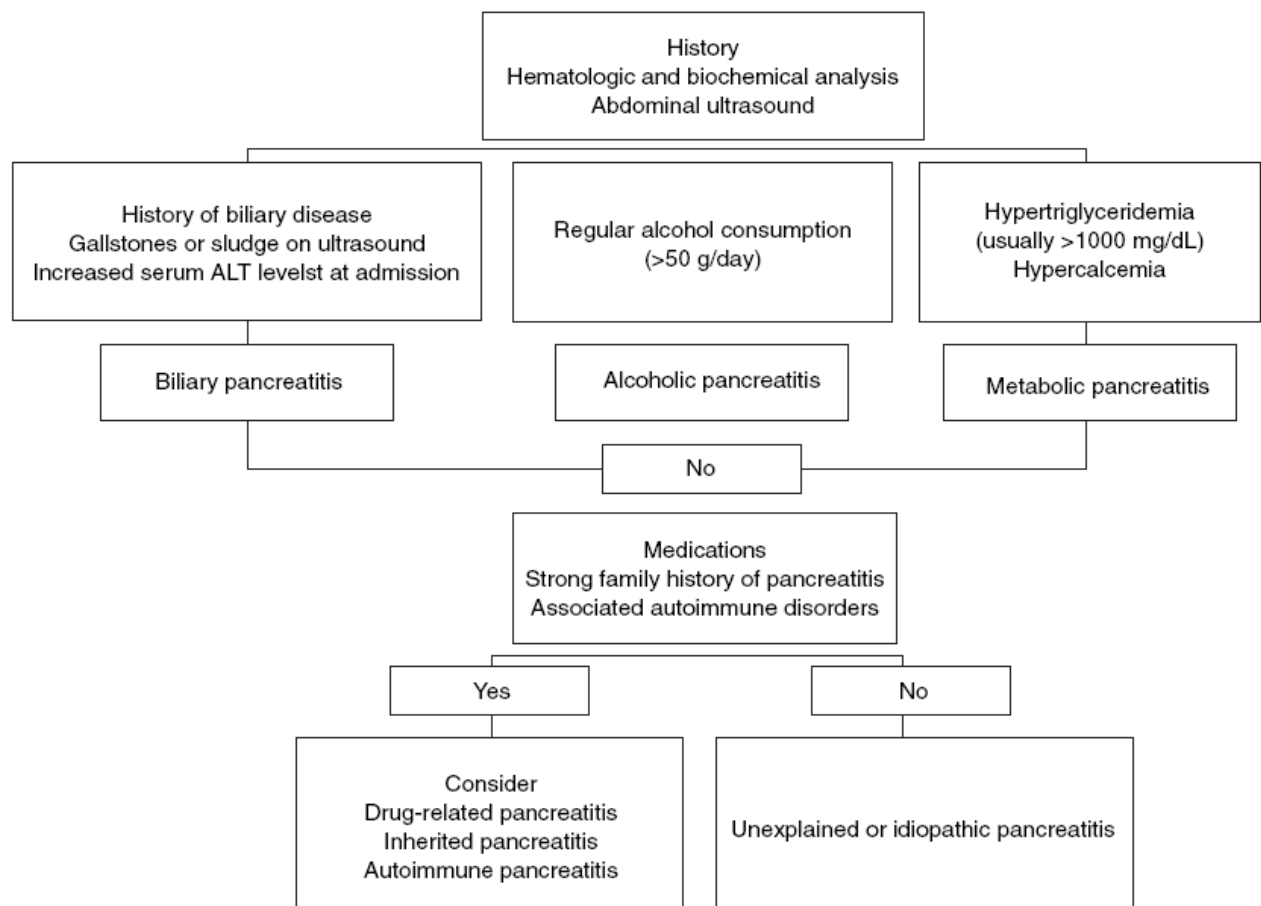


Figure 53 : Conduite à tenir pour le diagnostic étiologique d'une PA [40]

1 – PA 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 lithiasie 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 lithiasie vésiculaire, compte tenu de sa prévalence élevée, ne permet pas d'affirmer que celle-ci soit responsable de la PA [8,75]. Plusieurs paramètres sont prédictifs d'une origine biliaire : le sexe féminin, l'âge supérieur à 50 ans, un surpoids, des antécédents familiaux de lithiasie. 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 [162]. Cependant, 10 à 15 % des patients avec une PA biliaire ont une bilirubinémie et des enzymes hépatiques normales [163].

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 [73,162] :

- 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 [164] 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 lithiasse biliaire non mise en évidence initialement dans près de la moitié des cas [165].

2- PA 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 [9,166]. 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 [167].

3- PA non alcoolique, non biliaire

a. PA métaboliques

L'hyper-triglycéridémie 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 hyper-triglycéridémie est secondaire à une hyper-lipoprotéïnémie de type I ou V (voire IV) ou plus rarement à un diabète ou à une maladie alcoolique [165].

L'hypercalcémie peut entraîner une PA dans moins d'1 % des cas à condition de dépasser le seuil de 3 mmol/L [169]. 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.

b. 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, leptospiroza, mycobactéries (*Mycobacterium tuberculosis* et *avium*), salmonelles. Enfin, les parasites les plus fréquemment impliqués sont l'*Ascaris* et les cryptosporidies [8,170].

c. PA auto-immunes

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) [9,171,172]. 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.

d. 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 [173].

e. 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) [174]. 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 [175].

f. Pancreas divisum

C'est la malformation pancréatique la plus fréquemment observée, chez 5 à 7% des sujets ayant eu une CPRE et chez 10 à 15 % des sujets examinés par CP-IRM, chiffre proche de celui des séries autopsiques. Le pancréas divisum provient de l'absence de fusion embryonnaire des ébauches dorsales et ventrales pancréatiques. En revanche, sa responsabilité dans la survenue d'une PA est maintenant remise en cause [176]. Il faudrait donc le considérer comme une variante anatomique et poursuivre l'enquête étiologique à la recherche d'une autre cause.

f. PA génétiques

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 [177,178].

g. PA traumatiques

Elle apparaît dans un contexte évident de traumatisme. L'atteinte pancréatique peut passer inaperçue et ne se révéler que plusieurs mois plus tard comme une pancréatite obstructive en amont de la contusion abdominale [9].

h. PA médicamenteuses

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 [179,180].

Les PA d'origines médicamenteuses semblent présenter un taux de CRP significativement plus bas que les autres causes [11]. (Figure 54)

i. PA idiopathiques

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 para-clinique 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'écho-endoscopie, 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 [165]. Finalement, 5 à 10% seulement des PA resteraient inexpliquées chez l'adulte [9].

Acétaminophène	Didanosine	Mercaptopurine
Acide valproïque	Diphénoxylate	Méthyl dopa
Salicylés	Ergotamine	Métronidazole
Inhibiteur de l'ECA	Œstrogène	Nitrofurantoïne
Asparaginase	Acide éthacrynique	Pentamidine
Azathioprine	Furosémide	Phenformine
Cimétidine	Sels d'or	Piroxicam
Corticostéroïdes	Interleukine 2 r	Procaïnamide
Cytarabine	Isotrétinaïne	Ranitidine
Danazole		Sulfasalazine
		Sulindac
		Tétracycline
		Thiazidique

ECA : enzyme de conversion de l'angiotensine.

Figure 54 : Principaux médicaments responsables de PA [40]

VI. Prise en charge thérapeutique

Une fois le diagnostic de pancréatite aiguë établi, la prise en charge est multidisciplinaire, et s'articule autour de trois pôles :

- Un traitement aspécifique de réanimation visant à prévenir ou traiter les défaillances d'organes du SIRS ;
- Une approche plus spécifique visant à modifier le cours évolutif de la PA ;
- Un traitement des complications.

La survenue d'un SIRS étant un événement précoce après l'activation intra-pancréatique des enzymes pancréatiques, la PA est caractérisée par une fenêtre thérapeutique étroite, très probablement limitée aux premières 72 heures après le début des symptômes. Toute mesure thérapeutique se doit donc d'être mise en route précocement, durant cette fenêtre de 72 h pour être efficace sur la mortalité et la morbidité de la PA. La non accessibilité en pratique des marqueurs biologiques de gravité de la PA et l'absence d'un système d'évaluation de la sévérité infaillible et précoce, devraient faire entreprendre des mesures symptomatiques dès l'admission pour toute PA. Il existe un consensus quant à l'intérêt d'une instauration précoce et active de ces traitements. Jusqu'au début des années 1980, 60 % de la mortalité des PA survenait au cours de la première semaine. Actuellement, la mortalité est à 85 % tardive, survenant au-delà de la troisième semaine. La diminution de la mortalité précoce est attribuée aux progrès des traitements symptomatiques réalisés précocement [181].

La présomption de sévérité doit conduire à l'admission du patient en unité de soins intensifs voire en réanimation s'il existe une défaillance d'organe. Les priorités thérapeutiques comprennent une stabilisation de l'état hémodynamique suffisante pour maintenir une pression artérielle moyenne de 65 mmHg et une diurèse de 0,5 mL/kg/h, une oxygénothérapie et le traitement de la douleur [182]. S'il existe une cholestase, une CPRE précoce ± une sphinctérotomie ou drainage canalaire avec pose de stent devrait être proposée [183,184]. Le diagnostic de PA biliaire devrait inciter à une cholécystectomie durant la phase de récupération

de la maladie, idéalement avant la sortie de l'hôpital [185], alors qu'elle sera retardée pour une PAG, après la résolution des lésions pulmonaires et des troubles systémiques [182].

1 – 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 micro-circulation. 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 [188].

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 [54].

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, une variation supérieure à 12 % de la pression pulsée étant en faveur d'une réserve de précharge cardiaque ; 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 [189]. La pression veineuse centrale, en dehors des valeurs extrêmes, n'est pas utile pour la gestion du remplissage dans cette situation [190]. 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 [128].

Dans notre série, un remplissage vasculaire par cristalloïdes a été instauré à l'admission dans tous les cas, avec recours aux macromolécules dans 4 % des cas. Le recours à un vasopresseur a été nécessaire dans 48 % des cas.

2- Support ventilatoire

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 [191].

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 [128].

La ventilation mécanique avec intubation trachéale répond aux critères habituels, avec une ventilation en pression positive, l'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 [128,192].

Dans notre série, un support ventilatoire a été nécessaire dans 56 % des cas. Il s'agissait d'une ventilation non invasive (CPAP) dans 8 % des cas. Le recours au support ventilatoire était indiqué par la détresse respiratoire (46 % des cas), la détresse hémodynamique (31 %) et la détresse neurologique (23 %).

3- Analgesie

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 [128].

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 [186], 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 [187]. 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 [128].

Dans notre étude, une analgésie a été instaurée à chaque fois qu'elle a été nécessaire (96% des cas, la seule patiente n'ayant pas reçu de traitement antalgique ne se plaignait pas de douleur abdominale). Elle a consisté en majorité en une analgésie multimodale (70 % des cas), associant le paracétamol à un morphinique ou Néfopam.

4- Support nutritionnel

La PAG est caractérisée par un état catabolique intense, avec une dépense énergétique accrue, une protéolyse et la consommation des substrats. En effet, les besoins énergétiques sont d'autant plus élevés que la PA est grave et qu'il existe une complication septique. Ce besoin oscille entre 1,4 et 1,6 fois la dépense énergétique de base. Il a été prouvé qu'un support nutritionnel précoce améliore l'évolution des PAG [193]. Par conséquent, la nutrition doit être démarrée dès que possible dans la PAG, idéalement les 2 ou 3 premiers jours.

Historiquement, le repos digestif était indiqué, pour éviter la stimulation protéolytique pancréatique, supposée aggraver les lésions locales.

Actuellement, toutes les recommandations s'accordent sur les avantages de la nutrition entérale, que ce soit par sonde jéjunale ou gastrique. Une méta-analyse récente confirme ces données : l'utilisation préférentielle de la nutrition entérale diminue le risque d'infection et la mortalité (niveau de preuve II) [194]. En fait, l'alimentation entérale, en préservant la trophicité intestinale, diminue le risque de translocation de bactérienne ou d'endotoxines à partir de la muqueuse intestinale, et donc les risques d'infection de la nécrose et de pérennisation du SIRS. De plus, elle est moins coûteuse, et elle n'expose pas au risque d'infection liée au cathéter ou aux complications thrombotiques ou hépatiques.

En pratique, les deux modes de nutrition artificielle doivent être combinés le plus tôt possible pour contre-balancer la phase hypercatabolique de la maladie et couvrir ainsi un apport énergétique de 30 à 35 kcal/kg par jour avec un apport protéique de 1,2 à 1,5 g/kg par jour, et un apport glucidique de 3 à 6 g/kg par jour et lipidique de 2 g/kg par jour. La nutrition sera exclusivement entérale dès que la tolérance digestive le permettra [128].

L'alimentation entérale devrait être administrée par une sonde naso-gastrique en première intention. Si l'alimentation gastrique échoue (iléus duodéal réflexe), l'alimentation par sonde naso-jéjunale lui sera préférée [195].

Plusieurs immunonutriments comme l'arginine et la glutamine ont été proposés pour améliorer l'équilibre immunologique et inflammatoire des malades. Bien que leur utilisation ait été associée à une diminution des complications infectieuses et de la durée de séjour dans un contexte périopératoire, il n'existe actuellement aucun argument pour supplémenter la nutrition entérale en immunonutriments dans les PAG [196]. L'intérêt des probiotiques a aussi été largement évalué. Ce sont des micro-organismes issus de la microflore intestinale humaine capables de produire des substances antimicrobiennes et de moduler la réponse immunitaire. Néanmoins, une récente étude randomisée contrôlée, menée en double aveugle, incluant près de 300 patients atteints de PAG, a montré que la supplémentation de la nutrition entérale par des

probiotiques ne diminuait pas le risque de complications infectieuses et, à l'inverse, augmentait le risque de décès [197].

Toutefois, l'iléus paralytique étant fréquent au cours de la PAG, il est recommandé d'attendre au moins 7 jours avant de se limiter à une alimentation parentérale totale devant l'échec de l'alimentation entérale. L'intérêt de la supplémentation de l'alimentation parentérale en glutamine reste à considérer : elle serait associée à une diminution des cytokines pro-inflammatoires (IL-8) et des marqueurs de l'inflammation tels que la CRP [198]. L'hypertriglycéridémie qui peut accompagner la PA, en tant que cause ou conséquence, doit être considérée avant l'administration de lipides intraveineux.

Dans notre série, la voie parentérale a été privilégiée, avec 83 % de recours à l'alimentation parentérale exclusive.

5- Syndrome du compartiment abdominal

L'augmentation de la pression intra-abdominale est habituellement observée au cours des PAG, les études récentes estimant sa fréquence à 80 % des malades atteints de PAG. Elle est due à la séquestration liquidienne intra-abdominale, exacerbée par l'hyper-perméabilité capillaire. Elle est définie comme hypertension intra-abdominale quand elle dépasse 12 mmHg ou comme syndrome du compartiment abdominal quand elle est supérieure à 20 mmHg et qu'elle s'associe à une défaillance d'organe [199-201].

La pression intra-abdominale peut être estimée par la mesure de la pression intra-vésicale (PIV) chez un patient en fin d'expiration, en décubitus dorsal, au niveau de la ligne médio-axillaire, une minute après l'instillation de 25mL de sérum physiologique, le temps que le muscle détrusor se relâche.

Les conséquences du syndrome du compartiment abdominal sont rénale avec l'apparition précoce d'une oligurie, digestive par la diminution de la microcirculation splanchnique, ventilatoire pouvant conduire au syndrome de détresse respiratoire aiguë et cardiovasculaire par

diminution du retour veineux et du débit cardiaque. Les thérapeutiques doivent être mises en place précocement, avant que ne s'installe un tableau de défaillance multi-viscérale [202].

La compliance de la paroi abdominale peut être améliorée par la sédation et la curarisation. La décompression digestive peut être favorisée par des moyens simples comme l'usage de prokinétiques intraveineux, et les drainages aspiratifs gastrique et/ou colique. Le remplissage vasculaire et le support vasopresseur doivent bien évidemment être raisonnés, guidés par des objectifs de pression de perfusion abdominale (PAM — PIV) [128].

Le drainage percutané des collections intra-abdominales compressives permet parfois d'éviter le recours à la laparostomie de décompression. Ce geste chirurgical a été utilisé dans les syndromes du compartiment abdominal réfractaires au traitement médical. Une étude rétrospective sur un collectif de 26 patients présentant un syndrome du compartiment abdominal au cours d'une PAG a mis en évidence une amélioration des complications rénale et respiratoire après chirurgie décompressive. La mortalité hospitalière globale était de 46 % pour l'ensemble des patients et de seulement 18 % quand une laparostomie avait été réalisée avant le cinquième jour de la maladie [203]. Ces résultats ont été confirmés par une étude prospective s'étant intéressée à la prise en charge du syndrome du compartiment abdominal chez une population plus large de 478 patients. Même si la PA n'était pas l'étiologie principale, la survie à la sortie de l'hôpital passait de 50 à 72 % lorsque le chirurgien ne refermait pas la paroi abdominale à la fin de l'intervention initiale (laparostomie « prophylactique ») [204]. Des travaux complémentaires sont nécessaires pour définir la place de la chirurgie de décompression et identifier le meilleur moment de sa réalisation dans la PA.

6- Antibio-prophylaxie et antifongiques

La fréquence et la gravité des infections des coulées de nécrose ont fait discuter la place d'une antibio-prophylaxie chez ces patients. Les méta-analyses récemment réalisées s'appuient toutes sur les mêmes études publiées entre 1993 et 2009 [205–208]. Toutes concluent à une non indication en raison du manque de puissance des études, de la variabilité de leur qualité méthodologique et des molécules utilisées, et d'un manque de données sur les effets

indésirables, notamment sur l'incidence de la sélection de bactéries multi-résistantes ou sur l'augmentation de l'incidence des infections fongiques [209].

En effet, l'utilisation d'antibiotiques dans la nécrose stérile a fait l'objet de controverses. Certaines études ont suggéré que l'administration prophylactique d'antibiotique réduisait le risque de surinfection pancréatique [210]. Au moins 6 petits essais randomisés ont évalué l'avantage de l'administration des antibiotiques pour prévenir la surinfection de la nécrose stérile présumée. Une analyse Cochrane récente de cinq de ces essais (294 patients) a suggéré que les patients qui ont reçu des antibiotiques avaient un risque moindre de décès (odds ratio 0,37, intervalle de confiance à 95% [IC] 0.17 à 0,83) mais aucune différence dans les taux d'infection du pancréas ou de recours à la nécrosectomie [211]. Ce résultat paradoxal suggère que l'antibio-prophylaxie prévient les décès par infections non pancréatiques (infections pulmonaires, infections sur cathéter...) plutôt que l'infection de la nécrose pancréatique. Les conclusions de la méta-analyse de la Cochrane Database parue en 2010 laissent encore planer le doute sur un bénéfice éventuel de l'imipénème, mais elles sont basées sur une poignée d'études, dont la dernière a été interrompue avant son terme à cause d'un taux d'inclusions insuffisant [212]. L'étiologie de la PA (alcoolique ou biliaire) ne semble pas influencer l'intérêt de l'antibio-prophylaxie [213,214].

Si une prescription prophylactique est envisagée, seuls les patients à haut risque de développer une infection (par exemple en cas de nécrose de plus de 30% du pancréas) devraient en recevoir. Les antibiotiques à privilégier sont ceux à forte pénétration tissulaire. Les rares études retrouvant un bénéfice de l'antibio-prophylaxie en termes de diminution des infections de nécrose et autres sont en faveur de l'emploi d'une bêta-lactamine à large spectre (carbapénème) plutôt que d'associer une quinolone à un imidazolé.

Une approche plus rationnelle consiste en l'administration des antibiotiques uniquement devant la suspicion de surinfection de la nécrose pancréatique ou de sa confirmation, ou devant des signes patents de sepsis ou d'une défaillance d'organe, tout en gardant à l'esprit que le SIRS peut mimer un sepsis. Simultanément, la recherche de l'agent pathogène doit être rigoureuse, notamment par la ponction-aspiration des coulées de nécrose surinfectées.

7- 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 [183].

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 [128].

8- Traitements spécifiques

a. Anti-sécrétoires et inhibiteurs des protéases pancréatiques

Ceux-ci visent à mettre au repos le pancréas ou à lutter contre l'activation enzymatique ou contre la cascade des médiateurs pro-inflammatoires.

La mise au repos du pancréas a été admise comme un dogme durant de nombreuses années, d'où l'évaluation de différentes thérapeutiques anti-sécrétoires. Or, ces traitements, dont l'intérêt n'a jamais été démontré, peuvent avoir des effets délétères par la baisse du flux sanguin pancréatique qu'ils génèrent.

Ainsi, les anti-H2 ont été rendus responsables de déclenchements, voire d'aggravations d'une PA. Les anti-cholinergiques, le glucagon, la calcitonine ne sont plus préconisés. La somatostatine et son analogue de synthèse de plus longue durée d'action, l'octréotide, ont été plus récemment évalués. Administrés préventivement avant le déclenchement d'une PA chez l'animal, leur intérêt n'est pas démontré car inconstant, fonction du modèle étudié. Par ailleurs, lorsque l'on cherche à diminuer l'incidence des pancréatites post-CPRE, un effet délétère de la somatostatine est observé, puisque l'incidence des PA post-CPRE est multipliée par 10 sous somatostatine. Ces traitements seraient en effet des vasoconstricteurs splanchniques. Les études cliniques qui cherchent à évaluer la somatostatine dans la PA avérée se caractérisent par une très grande inhomogénéité de recrutements. Bon nombre de PA bénignes sont incluses. Lorsque sont extraites de la littérature les études les mieux conduites méthodologiquement, aucun bénéfice de la somatostatine n'est constaté. Les anti-sécrétoires n'ont donc actuellement aucune place dans le traitement de la PA [215, 216].

Les inhibiteurs des protéases pancréatiques telles que le gabexate mésilate et l'aprotinine ont été étudiés dans plusieurs essais pour s'assurer de leur efficacité sur la suppression de l'auto-digestion du pancréas. Cependant, les grands essais randomisés contrôlés n'ont montré aucun bénéfice sur le cours de la maladie. Leur

administration tardive, ou les perturbations microcirculatoires pancréatiques pourraient expliquer ces résultats [217].

Le facteur d'activation plaquettaire (PAF) est considéré comme une cytokine impliquée dans la réponse inflammatoire de la PAG. Ce médiateur pro-inflammatoire est synthétisé par les cellules endothéliales, les polynucléaires, les macrophages et les plaquettes après activation par la phospholipase A2. Il a été spécifiquement associé à l'intégrité de la muqueuse intestinale. Des modèles de rongeurs ont démontré que Lexipafant, un inhibiteur du récepteur du PAF, minimise la perte de l'intégrité de la muqueuse intestinale et peut supprimer le SIRS. Deux études prospectives randomisées suggèrent une amélioration du pronostic, avec diminution du taux de sepsis et de la dysfonction d'organe (notamment rénale) mais sans aucun effet sur la mortalité. Ce traitement aurait plus un effet préventif que curatif sur les conséquences viscérales du SIRS [218,219].

b. Traitement de la PAG d'origine biliaire

La sphinctérotomie endoscopique en urgence, dans les 24 heures, est indiquée en cas d'angiocholite ou d'ictère obstructif quel que soit le stade de la maladie. À l'inverse, la CPRE avec ou sans sphinctérotomie ne semble pas bénéfique en cas de PAG sans ictère obstructif ni angiocholite [220, 221]. Chez les patients atteints de PAG, la cholécystectomie sous cœlioscopie se programme à distance, après réhabilitation complète. En revanche, s'il y a lieu de réaliser une nécrosectomie chirurgicale, l'opérateur complètera son geste par une cholécystectomie dans le même temps [128].

9- Traitements des complications locales

a. Traitement de l'infection des coulées de nécrose

L'infection des coulées de nécrose survient principalement deux à trois semaines après le début des symptômes, alourdit le pronostic des patients, prolonge leur durée de séjour et s'accompagne d'un risque de décès de plus de 50 %.

Son diagnostic est suspecté devant un syndrome de réponse inflammatoire systémique persistant et/ou l'apparition secondaire d'une dysfonction d'organe, comme une dégradation de l'état hémodynamique ou un syndrome confusionnel. Des marqueurs biologiques permettent de suspecter précocement cette complication. Plusieurs cytokines pro-inflammatoires dont l'IL-15 apparaissent comme des paramètres intéressants mais en pratique, la CRP et la procalcitonine restent les paramètres les plus utilisées. Les seuils de CRP en faveur d'une surinfection varient beaucoup en fonction des études, mais une valeur de 150 mg/L est classiquement retenue [222]. Plusieurs études dont une récente méta-analyse, indiquent l'intérêt de la procalcitonine, plus spécifique que la CRP, comme marqueur précoce du diagnostic de cette complication [223]. En dehors de valeurs extrêmes associées à une présentation clinique évocatrice, c'est surtout la cinétique croissante de la procalcitonine et de la CRP qui doivent motiver les examens complémentaires pour confirmer le diagnostic. Le diagnostic peut être retenu devant la positivité d'un prélèvement microbiologique du liquide obtenu par ponction percutanée ou trans-gastrique per-endoscopique. En l'absence de documentation bactériologique, l'infection est authentifiée par la présence de gaz au sein des coulées nécrotiques sur les images tomodensitométriques.

Le traitement repose sur une antibiothérapie instituée précocement, couvrant les bacilles à Gram négatif et les germes anaérobies. Elle doit s'accompagner d'une évacuation de la nécrose [224]. La nécrosectomie par laparotomie, ou *open necrosectomy*, a longtemps été considérée comme le gold standard. Ce geste doit être associé à un lavage-drainage du rétro-péritoine et nécessite souvent des

reprises chirurgicales. Son bénéfice est d'autant plus marqué qu'il est réalisé à distance, soit trois à quatre semaines après le début de la maladie. Afin de réduire la morbi-mortalité liée à la chirurgie, des techniques moins invasives ont été développées. 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 nécrosectomie par voie endoscopique, guidée par les ultrasons pour repérer les collections au travers de la muqueuse gastrique, peut s'avérer utile pour les collections non accessibles à la ponction percutanée. Elle s'accompagne également de la mise en place d'un drain pour permettre des lavages. Ce geste doit souvent être répété pour éliminer le maximum de matériel nécrotique. Plusieurs études rétrospectives ont montré que cette technique pouvait être une alternative à la chirurgie majeure [225,226].

Enfin, la nécrosectomie par voie chirurgicale mini-invasive repose sur deux techniques : le débridement par coelioscopie et le débridement rétro-péritonéal vidéo-assisté. Cette dernière permet d'éviter une contamination péritonéale mais l'extraction des tissus nécrotiques peut être limitée, et plusieurs reprises sont souvent nécessaires.

En pratique, l'association d'un drainage percutané avec des techniques chirurgicales mini-invasives, comparée à la classique nécrosectomie par laparotomie, diminue le taux de complications, le nombre de décès et le coût total de l'hospitalisation [227].

b. Autres complications locales

Une hémorragie massive peut survenir dans 1 à 3 % des cas de PAG. Elle est souvent due à la rupture d'un pseudo-anévrisme, habituellement de l'artère

splénique. Un cathétérisme direct est le traitement de choix quand une plateforme de radiologie interventionnelle est accessible. Ces techniques peuvent assurer une hémostase définitive ou stabiliser le saignement en attente d'un geste chirurgical [228].

Devant une nécrose stérile pancréatique/péri-pancréatique, l'attitude la plus communément admise est l'abstention chirurgicale, aussi longtemps qu'elle demeure stérile. Le risque encouru est en effet l'infection postopératoire dans 25 % des cas, grevée d'un taux de mortalité de 80 %. Le débat a cependant été relancé par certains auteurs, concernant le débridement chirurgical dès lors que la nécrose est supposée générer des défaillances viscérales graves. Une intervention peut être indiquée dès la première semaine lorsque les désordres systémiques sont imputables à l'extension des lésions abdominales. Au-delà de 4-6 semaines, et donc de la phase toxémique, la nécrose – même stérile – pourrait encore justifier une nécrosectomie chez des patients qui conservent des désordres respiratoires, des iléus, des douleurs [228].

VII. Evolution

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% [40].

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 [40].

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 [229].

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 [230].

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 [231].

VIII. Apport de notre étude

Notre étude rétrospective nous a permis de relever certaines difficultés et de faire le point sur les constatations suivantes :

- Une exploitation des dossiers parfois difficile.
- Une fréquence non négligeable de PA dans notre contexte, et une tendance à l'augmentation des hospitalisations pour PA.
- Une faible proportion de patients souffrant de PAG (6 %) est hospitalisée en réanimation et constitue uniquement 1% des hospitalisations du service de réanimation. Cette constatation s'explique par le fait que ne sont prises en charge au service de réanimation qu'une partie des PAG, les plus sévères, vu le caractère polyvalent de notre unité et le problème fréquent d'indisponibilité de lits. Toutefois, les patients atteints de PAG hospitalisés dans les services « froids » sont gérés en concertation avec l'équipe du service d'Anesthésie-Réanimation et sont admis secondairement en réanimation dès que leur état le nécessite. Ces patients constituaient 56 % de notre recrutement.
- Un âge de survenue de PAG relativement jeune (moyenne de 51 ans), avec une nette prédominance féminine (sex-ratio 2,3).
- Sur le plan clinique, la douleur intense reste le principal symptôme révélateur.
- Le dosage de l'amylasémie à fin diagnostique est encore réalisé malgré la disponibilité de la lipasémie.

- Le dosage de l'amylasémie/lipasémie fait souvent inutilement partie du bilan biologique quotidien.
- La découverte fortuite fréquente à l'occasion du bilan biologique à l'admission d'une comorbidité associée, méconnue et non suivie, notamment d'une insuffisance rénale ou d'une hyperglycémie, particulièrement chez les sujets âgés.
- Une évaluation de la gravité principalement tomodensitométrique (gravité morphologique), sur des TDM réalisées précocément (55 % des cas, au 1^{er} jour de l'admission).
- La difficulté de l'obtention de certains paramètres pour l'évaluation des scores de gravité biocliniques de Ranson et d'Imrie dans notre contexte. Par conséquent, le score de Ranson n'a été calculé que dans 13 % des cas et le score d'Imrie dans 4% des cas. *A posteriori*, ils ont pu être estimés dans 83 % des cas.
- Certains paramètres de présomption de gravité clinique, tels que l'obésité, les signes cutanés, et la distension abdominale n'ont pas toujours été recherchés ou signalés.
- L'utilisation du BISAP n'est pas usitée dans notre formation.
- Les scores de gravité généralistes APACHE II et IGS 2 n'ont été calculés à l'admission que dans 9 % des cas. *A posteriori*, ils ont pu être évalués dans 91 % des cas. Ces scores n'ont pas servi au suivi de l'évolution quotidienne des patients.
- Les paramètres biologiques pronostiques les plus pertinents à l'admission étaient représentés par la fonction rénale et la glycémie.
- L'évaluation biologique à 48h n'a intéressé que 74 % des patients et la CRP à 48 h 65% d'entre eux.
- Une importante hausse de l'hématocrite entre l'admission et 48 h, témoignant probablement de l'insuffisance du remplissage durant les 2 premiers jours d'hospitalisation.
- Une prédominance des PA idiopathiques (39%) et PA biliaire (35%).
- Une prise en charge presque exclusivement symptomatique.

- Des complications générales graves fréquentes, à type de défaillance multi-viscérale (78% des cas), dont 94 % ont eu une issue fatale.
- Une mortalité très élevée (74 %), traduisant la sévérité particulière de ces PAG prises en charge au service de réanimation de notre formation.

Suite à ces constatations, il serait judicieux de proposer, à l'instar de plusieurs centres hospitaliers [232], un schéma de prise en charge efficient, impliquant tous les professionnels amenés à intervenir au cours de la prise en charge de la PA et tout au long de son évolution, depuis l'admission au service d'accueil des urgences.

CONCLUSION

La pancréatite aiguë grave (PAG) est due à la réaction inflammatoire systémique exagérée de l'hôte en réponse à la lésion pancréatique initiale. La phase initiale « inflammatoire » de la maladie est responsable de défaillances multi-viscérales et d'un état de choc.

Elle constitue une urgence digestive relativement fréquente et nécessite une prise en charge complexe, précoce et multidisciplinaire, impliquant aussi bien réanimateurs que gastro-entérologues, chirurgiens, radiologues et microbiologistes.

L'enjeu 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 multi-viscérale.

Le diagnostic est évoqué devant une douleur abdominale associée à une lipasémie supérieure à trois fois la normale, le recours à l'imagerie (notamment à la tomodensitométrie) n'étant justifié qu'en cas de doute diagnostique.

La gravité peut être suspectée sur des arguments cliniques, tels que la présence de comorbidités, l'âge avancé (>70 ans), l'obésité ($BMI > 30 \text{ Kg.m}^{-2}$), et devant l'existence d'ecchymoses pariétales et des flancs ou d'une sur-distension abdominale, justifiant au minimum une prise en charge en soins intensifs, l'admission en réanimation concernant les pancréatites aiguës sévères avec au moins une défaillance d'organe.

La gravité est appréciée par des scores biocliniques, dont le plus anciennement connu est celui établi par Ranson dans les années 70. Le recours à ce score est tombé en désuétude de part son utilisation malaisée et son obtention tardive. Lui sont préférés des scores plus simplifiés, tels que le score d'Imrie (ou de Glasgow). Récemment, le BISAP (Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis) semble prometteur : calculable durant les 1^{ères} 24 heures, il est basé sur 5 variables (acronyme BISAP pour Blood urea nitrogen, Impaired mental status, SIRS, Age, Pleural effusion), la présence de 3 de ces variables présageant de la gravité de la PA. La

TDM abdominale permet d'établir un score de gravité pertinent à condition d'être réalisée après 48h d'évolution. Enfin, les scores généralistes tels que APACH II, IGS II et SOFA ont leur place dans l'évaluation de la sévérité de la PA, avec l'avantage d'être calculables dès l'admission et tout au long de l'évolution. De nos jours, le seul marqueur biologique de gravité accessible reste la CRP, qui, dosée après 48 à 72h est corrélée à la sévérité de la PA si elle dépasse les 150mg/L.

Malgré la meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques impliqués dans la gravité de la maladie, il n'existe toujours pas de traitement spécifique reconnu, et l'amélioration du pronostic de la PAG repose sur la mise en œuvre précoce de moyens thérapeutiques appropriés aux défaillances d'organes associées. L'état hémodynamique des PAG, caractérisé par une hypovolémie, nécessite un remplissage vasculaire précoce et massif. L'association d'un support vasopresseur est souvent nécessaire et le monitoring hémodynamique devrait inclure une pression artérielle invasive, le monitoring de la saturation veineuse centrale en oxygène ou au minimum le suivi de la cinétique du taux d'acide lactique. L'état respiratoire, compliqué par des épanchements, des atélectasies et la distension abdominale, justifie un drainage continu des épanchements et une assistance respiratoire. Un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) complique fréquemment ce tableau. Le syndrome de compartiment abdominal majore ces complications respiratoires ; La décompression digestive peut être favorisée par des moyens simples comme l'usage de prokinétiques intraveineux, et les drainages aspiratifs gastrique et/ou colique et la compliance de la paroi abdominale peut être améliorée par la sédation et la curarisation. Le traitement de la douleur doit privilégier l'usage de morphine, en analgésie multimodale. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont contre-indiqués (risque de complications rénales) et l'emploi du paracétamol nécessite une surveillance de la fonction hépatique. La nutrition devrait être assurée précocement, pour compenser la phase hyper-catabolique initiale, et doit associer voies entérale et parentérale, l'alimentation entérale diminuant le risque d'infection en protégeant contre la translocation bactérienne intestinale. L'antibioprophylaxie systématique en dehors d'une infection documentée n'est pas indiquée.

L'infection des coulées de nécrose, survenant principalement 2 à 3 semaines après le début des symptômes, est suspectée devant un SIRS persistant et/ou l'apparition secondaire d'une dysfonction d'organe. Le traitement repose sur une antibiothérapie précoce couvrant les bacilles à Gram négatif et les germes anaérobies et doit s'accompagner d'une évacuation de la nécrose.

Une intervention précoce peut être justifiée : laparostomie en cas de syndrome du compartiment abdominal ou sphinctérotomie en cas de PA biliaire avec ictère. Le drainage des coulées de nécrose est indiqué secondairement par chirurgie mini-invasive et/ou par voie percutanée en cas d'infection.

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.

RESUMES

Résumé

La pancréatite aiguë (PA) est une affection relativement fréquente, souvent bénigne, mais dont l'évolution vers une forme grave, mortelle dans 50% des cas, est encore 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, nécessitant une prise en charge complexe, précoce et multidisciplinaire, qui reste essentiellement symptomatique, malgré la meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques impliqués dans la maladie. Notre travail se propose d'analyser le profil épidémiologique, les aspects cliniques, les impératifs thérapeutiques et le pronostic de la PAG par une étude rétrospective étendue sur 5 ans, ayant colligé 23 observations. La PAG constituait 6% des PA, avec un pic de fréquence de survenue entre 51 et 60 ans, et une nette prédominance féminine. Nos patients présentaient à leur admission entre 1 et 4 critères cliniques de gravité. La C-Reactive protein (CRP) était supérieure à 150mg/L à la 48^{ème} heure chez 10 patients, tandis que le score scannographique dépassait les 6 points chez 6 patients. Les scores de Ranson et d'Imrie et les scores de gravité généralistes étaient mieux corrélés au pronostic de nos patients, que le BISAP (Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis). Un traitement médical symptomatique était de mise chez tous nos patients, aucun patient n'ayant été candidat à un traitement endoscopique, et un seul ayant été drainé par voie percutanée pour surinfection d'une coulée de nécrose. L'évolution a été marquée par le développement d'au moins une défaillance d'organe chez 18 patients (78% des cas). La mortalité enregistrée dans notre série est très élevée : 17 patients sur 23, soit 74 % des cas.

Abstract

Acute pancreatitis (AP) is a relatively common disease, often benign, but that can evolve to a severe form, fatal in 50% of cases. This evolution is still difficult to predict. Severe acute pancreatitis (SAP) occurs when the exaggerated systemic inflammatory response of the host leads to multi-organ failure. The SAP is an emergency with the management requires a complex and multidisciplinary approach, earlier in its clinical course. Despite the better understanding of the patho-physiological mechanisms involved, the treatment remains mainly symptomatic. Our study proposes to analyze the epidemiological and clinical features, the therapeutic requirements and the outcome of SAP, through a retrospective study, extended over five years, having compiled 23 cases. The SAP was 6% of all AP, with a frequency peak of occurrence between 51 and 60 years old, and a marked female predominance. Our patients presented at their admission between 1 and 4 clinical criteria of severity. C-reactive protein (CRP) was higher than 150 mg/L at the 48th hour in 10 patients, while CT-scan score was over 6 points in only 6 patients. Ranson's and Imrie's scores and general severity scoring systems were better correlated with the prognosis of our patients than the BISAP (Bedside Index for Severity in Acute pancreatitis). Symptomatic medical treatment was instituted in all cases. No endoscopic treatment was proposed, and one patient required a percutaneous drainage for an infected necrosis. The evolution was marked by the development of at least one organ failure in 18 patients (78% of cases). The mortality in our series is very high: 17 of 23 patients, 74% of cases.

ملخص

إلتهاب البنكرياس الحاد مرض شائع نسبياً، معتدل الشدة في أغلبية الأحيان، ولكن تطوره إلى حالة شديدة الحدة، تؤدي إلى الموت في 50 ٪ من الحالات ، لا يزال من الصعب التنبؤ به. إلتهاب البنكرياس الحاد الشديد ينتج عن استجابة إلهابية معقدة مبالغ فيها، تؤدي إلى فشل العديد من أجهزة الجسم. لذا تتطلب علاجاً مبكراً وتدخل العديد من الاختصاصات. على الرغم من فهم أفضل للآليات الفيزيولوجية المرضية المعنية في هذا المرض، لا يزال العلاج معتمداً أساساً على معالجة الدراسة تحليل الخصائص الإلتهابية، الأعراض المرضية، المتطلبات العلاجية ومآل هذا الأعراض. الغاية من هذه المرض من خلال دراسة رجعية ممتدة على مدى خمس سنوات، مكنت من إحصاء 23 حالة. شكل إلتهاب البنكرياس الحاد الشديد نسبة 6 ٪ من مجموع حالات إلتهاب البنكرياس الحاد. أغلبية المرضى تراوح سنهم بين 51 و60 سنة، وأغلبهم إناث. قدم مرضانا عند قبولهم المستشفى ما بين 1 و4 من مؤشرات الشدة السريرية. البروتين المتفاعل C (CRP) تجاوز 150 ملغ / لتر 48 ساعة بعد ابتداء المرض لدى 10 مرضى، في حين أن مؤشر درجة الخطورة بالأشعة وImrie و معايير درجة الشدة العامة أحسن Ranson المقطعية سجل أكثر من 6 نقاط لدى 6 مرضى. كانت مؤشرات تنبأ بمآل المرضى مقارنة مع المؤشر السريري لخطورة إلتهاب البنكرياس الحاد (BISAP). تلقى جميع المرضى علاجاً طبياً لأعراض المرض، و لم يتلقى أي مريض علاجاً بالمنظار، في حين تم إستئزاف نخر متعفن عن طريق الجلد لدى مريض واحد. خلال مدة إستشفائهم، تعرض 18 مريضاً (78 ٪ من الحالات) لفشل عضوي على الأقل. نسبة الوفيات كانت مرتفعة حيث بلغت 74 ٪ من الحالات.

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;25:15153-68.
- 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- **Hentic O, Lévy P, Hammel P, O'Toole D, Ruzniewski P.**
Les pancréatites aiguës bénignes et sévères ont-elles les mêmes causes ?
Gastroenterol Clin Biol 2003;27:403-6.

- 13- **Sandberg AA, Borgstrom A.**
Early prediction of severity in acute pancreatitis. Is this possible?
Jop 2002;3:116-25.
- 14- **Besselink MG, van Santvoort HC, Witteman BJ, Gooszen HG.**
Management of severe acute pancreatitis: it's all about timing.
Curr Opin Crit Care 2007;13:200-6.
- 15- **Tsuchiya R, Fujisawa N.**
On the etymology of "pancreas".
Int J Pancreatol. 1997 Jun;21(3):269-72.
- 16- **Busnardo AC, DiDio LJ, Tidrick RT, Thomford NR.**
History of the pancreas.
Am J Surg. 1983 Nov;146(5):539-50.
- 17- **John M. Howard and Walter Hess.**
History of the pancreas : mysteries of a hidden organ.
New York : Kluwer Academic, c2002
- 18- **Langman J.**
Abrégé d'embryologie médicale, développement humain, normal et pathologique.
Masson, paris, New york, Barcelone, Milan, 1982.
- 19- **Skandalakis LJ, Rowe JS Jr, Gray SW, Skandalakis JE.**
Surgical embryology and anatomy of the pancreas.
Surg Clin North Am 1993;73:661-97.
- 20- **Kozu T, Suda K, Toki F.**
Pancreatic development and anatomical variation.
Gastrointest Endosc Clin N Am 1995;5:1-30.
- 21- **Conklin JL.**
Cytogenesis of the human fetal pancreas.
Am J Anat 1962;111:181-93.
- 22- **Robb P.**
The development of the islets of Langerhans in the human foetus.
Q J Exp Physiol Cogn Med Sci 1961;46:335-43.
- 23- **Rouvière H, Delmas A.**
Anatomie humaine : descriptive, topographique et fonctionnelle, Tome 2 Tronc ;
Masson, 15ème Édition, 2002.
- 24- **Lahlaidi A.**
Anatomie topographique, applications anatomo-chirurgicales. Volume II. L'abdomen.
Livres Ibn sina, Rabat, Maroc, 1986.
- 25- **Chevrel JP.**
Anatomie Clinique, le tronc. Tome 2.
Springer-Verlag France, 1994.

- 26– Bouchet A, Cuilleret J.**
Anatomie topographique, descriptive et fonctionnelle. Tome 4
Paris: SIMEP; 1991.
- 27– Netter F.**
Anatomie topographique. Tome II. L'abdomen.
10e édition, 1990.
- 28– Agur AMR, Dalley AF.**
Grant's Atlas of anatomy,
12th edition, 2009.
- 29– Oberson JC. DAVID.**
A computer-aided atlas of sectional MRI/CT/US anatomy.
éd. Schering Diagnostic, 1996.
- 30– Loeweneck H, Feifel G.**
Lanz Wachsmuth: Praktische Anatomie ;
Bauch. éd. Springer, 2004.
- 31– Poirier J.**
Précis d'histologie humaine.
Maloine 1979.
- 32– Klimstra DS, Hruban RH, Pitman MB, Pancreas.**
Histology for Pathologists,
3rd Edition. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2007.
- 33– Wheeler PR, Young B, Heath JW.**
Histologie fonctionnelle.
Bruxelles:De boeck. 2001
- 34– S. Klimstra D, H. Hruban R, B. Pitman M, Pancreas.**
Histology for Pathologists,
3rd ed, 2007.
- 35– Bockman DE.**
Architecture of normal pancreas as revealed by retrograde injection.
Cell Tissue Res. 1980; 205;445–51.
- 36– Guénard H.**
Physiologie humaine,
3ème édition, 2001.
- 37– Bernard J.-P., Lombardo D., Mas E.**
Physiologie du pancréas exocrine.
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Gastro-entérologie, 9-000-E-10, 2006.
- 38– Vaysse N.**
Physiologie du pancréas exocrine.
EMC-Hépto-Gastroentérologie 2 (2005) 59-74.

- 39– **Konturek Sj, Pepera J, Zabielski K, Konturek Pc, Pawlik T, Szlachcic A, Hahn Eg.**
Brain–gut axis in pancreatic secretion and appetite control.
J Physiol Pharmacol. 2003 Sep ; 54(3):293–317.
- 40– **Domínguez–Muñoz JE, Malfertheiner P.**
Clinical pancreatology for practicing gastroenterologists and surgeons,
Blackwell: Malden, MA, 2005
- 41– **Williams J.A.**
Intracellular signaling mechanisms activated by cholecystokinin–regulating synthesis and secretion of digestive enzymes in pancreatic acinar cells.
Ann. Rev. Physiol. 2001; 63:77–97.
- 42– **Wasle B., Edwardson J. M.**
The regulation of exocytosis in the pancreatic acinar cell.
Cell. Signal. 2002 : 14; 191–97.
- 43– **Leung PS, Carlsson PO.**
Tissue renin–angiotensin system: Its expression, localization, regulation and potential role in the pancreas.
J. Mol. Endocrinol. 2001;26:155–164.
- 44– **Tsang, S. W., Ip, S. P., & Leung, P. S.**
Prophylactic and therapeutic treatments with AT1 and AT2 receptor antagonists and their effects on changes in the severity of pancreatitis.
Int. J. Biochem. Cell Biol. 2004 : 36;330–39.
- 45– **Po Sing Leung, Siu Po Ip.**
Pancreatic acinar cell: Its role in acute pancreatitis, Cells in focus
The International Journal of Biochemistry & Cell Biology 38 (2006) 1024–30.
- 46– **Wedgewood K, Reber HA.**
Acute pancreatitis: the concepts of pathogenesis. In: Howard J, Jordan G, Reber HA, eds. Surgical Diseases of the Pancreas.
Philadelphia: Lea and Febiger, 1986.
- 47– **Steinberg W, Scott,T.**
Medical progress: Acute pancreatitis.
N. Engl. J. Med. 1994: 330; 1198–210.
- 48– **Wu XN.**
Current concept of pathogenesis of severe acute pancreatitis.
World Journal of Gastroenterology, 2000 February; 6(1):32–36.
- 49– **Mark J Midwinter, Eiling Wu.**
Acute pancreatitis
Intensive care, Anaesthesia And Intensive Care Medicine 2009;10:3.
- 50– **Heath DI, Cruickshank A, Gudgeon M, Jehanli A, Shenkin A, Imrie CW.**
Role of interleukin–6 in mediating the acute phase protein response and potential as an early means of severity assessment in acute pancreatitis.
Gut 1993;34:41–5. [93162506]

- 51– Grewal HP, Mohey el Din A, Gaber L, Kotb M, Gaber AO.**
Amelioration of the physiologic and biochemical changes of acute pancreatitis using anti-TNF-alpha polyclonal antibody.
Am J Surg 1994; 167:214-9. [94144711]
- 52– Frossard JL.**
Trypsin Activation Peptide (TAP) in Acute Pancreatitis: From Pathophysiology to Clinical Usefulness.
JOP. J Pancreas (Online) 2001; 2(2):69-77.
- 53– Vasilescu C., Buttenschoen K., Olteanu M., Flondor F.**
Severe acute pancreatitis between systematic inflammatory response syndrome and sepsis: insights from a mathematical model of endotoxin tolerance.
The American Journal of Surgery 194 (Suppl to October 2007) S33-S38.
- 54– Pandol SJ, Saluja AK, MireCW, Banks PA.**
Acute pancreatitis: bench to the bedside.
Gastroenterology 2007;132:1127-51.
- 55– Medich DS, Lee TK, Melhem MF, Rowe MI, Schraut WH, Lee KK.**
Pathogenesis of pancreatic sepsis.
Am J Surg 1993; 165(1):46-50 [discussion 51-2].
- 56– Takeda K, Mikami Y, Fukuyama S, Egawa S, Sunamura M, Ishibashi T, et al.**
Pancreatic ischemia associated with vasospasm in the early phase of human acute necrotizing pancreatitis.
Pancreas 2005;30(1):40-9.
- 57– Cavaillon JM, Adrie C, Fitting C, et al.**
Reprogramming of circulatory cells in sepsis and SIRS.
J Endotoxin Res 2005;11:311-20.
- 58– Opal SM.**
The clinical relevance of endotoxin in human sepsis : a critical analysis.
J Endotoxin Res 2002;8:473-6.
- 59– Kingsnorth A.**
Role of cytokines and their inhibitors in acute pancreatitis.
Gut 1997;40:1-4.
- 60– Buttenschoen K, Berger D, Hiki N, et al.**
Endotoxin and antiendotoxin antibodies in patients with acute pancreatitis.
Eur J Surg 2000;166:459-66.
- 61– Cross AS.**
Endotoxin tolerance-current concepts in historical perspective.
J Endotoxin Res 2002;8:83-98.
- 62– Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow.**
Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis.
Radiology 1990; 174:331-336.

- 63– **Ranson JHC, Rifkind KM, Roses DF et al.**
Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis.
Surg Gynecol Obstet 1974;139:68–81.
- 64– **Ranson JHC, Rifkind KM, Turner JW.**
Prognostic signs and non operative peritoneal lavage in acute pancreatitis.
Surg Gynecol Obstet 1976;143:209–19.
- 65– **Blamey SL, Imrie CW, O'Neill J, Gilmour WH, Carter DC.**
Prognostic factors in acute pancreatitis.
Gut. 1984;25:1340–6.
- 66– **Wu BU, Johannes RS, Sun X et al.**
The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study.
Gut 2008 ; 57 : 1698 – 703.
- 67– **Singh VK , Wu BU , Bollen TL et al.**
A prospective evaluation of the bedside index for severity in acute pancreatitis score in assessing mortality and intermediate markers of severity in acute pancreatitis.
Am J Gastroenterol 2009;104:966–71.
- 68– **Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE.**
Acute physiologic and chronic health evaluation : a physiologically-based classification system.
Crit Care Med 1981;9:591–7.
- 69– **Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE.**
APACHE II: a severity of disease classification system.
Crit Care Med 1985;13:818—29.
- 70– **Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A, Glaser P, Granthil C, Mathieu DA, et al.**
A simplified acute physiology score for ICU patients.
Crit Care Med 1984 ; 12 : 975–7. 332 D. Anglade et al.
- 71– **Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F.**
A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study.
JAMA 1993;270:2957–63.
- 72– **Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al.**
The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure.
Intensive Care Med 1996;22:707–10.
- 73– **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.
- 74– **Davila JA, El-Serag HB.**
GI epidemiology: databases for epidemiological studies.
Aliment Pharmacol Ther 2007;25:169–176.

75– 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.

76– 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.

77– 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.

78– Spanier BWM, Scheuder D, Dijkgraaf MGW et al.

Validation of hospital discharge data for acute and chronic pancreatitis in the Netherlands.

Pancreatology, in press.

79– Thomson SR, Hendry WS, McFarlane GA et al.

Epidemiology and outcome of acute pancreatitis.

Br J Surg 1987; 74: 398-401.

80– Eland IA, Sturkenboom MC, van der LJ et al.

Incidence of acute pancreatitis.

Scand J Gastroenterol 2002;37: 124.

81– 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.

82– 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.

83– 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.

84– 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.

85– 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.

- 86– 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.
- 87– Fagenholz PJ, Castillo CF, Harris NS et al.**
Increasing United States Hospital Admissions for Acute Pancreatitis, 1988–2003.
Ann Epidemiol 2007; 17: 491–497.
- 88– Mokdad AH, Serdula MK, Dietz WH et al.**
The spread of the obesity epidemic in the United States, 1991–1998.
JAMA 1999; 282: 1519–1522.
- 89– Torgerson JS, Lindroos AK, Naslund I et al.**
Gallstones, gallbladder disease, and pancreatitis: crosssectional and 2-year data from the Swedish Obese Subjects (SOS) and SOS reference studies.
Am J Gastroenterol 2003; 98: 1032–1041.
- 90– Shaffer EA.**
Gallstone disease: epidemiology of gallbladder stone disease.
Best Pract Res Clin Gastroenterol 2006; 20: 981–996.
- 91– David G, Al-Sarira A, Singer S et al.**
Acute pancreatitis among adults in England 1997–2004.
Pancreatology 2006;6:393,P134.
- 92– 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.
- 93– 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.
- 94– 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.
- 95– Shaheen NJ, Hansen RA, Morgan DR et al.**
The burden of gastrointestinal and liver diseases.
Am J Gastroenterol 2006; 2006(101):2128–2138.
- 96– 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.
- 97– 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

- 98– Whitcomb DC.**
Acute pancreatitis.
N Engl J Med 2006; 354: 2142–2150.
- 99– Forsmark CE, Baillie J.**
AGA Institute technical review on acute pancreatitis.
Gastroenterology 2007;132: 2022–2044.
- 100– Banks PA.**
Epidemiology, natural history, and predictors of disease outcome in acute and chronic pancreatitis.
Gastrointest Endosc 2002; 56: S226–S230.
- 101– Kempainen E, Puolakkainen P.**
Non-alcoholic etiologies of acute pancreatitis – exclusion of other etiologic factors besides alcohol and gallstones.
Pancreatology 2007; 7: 142–146.
- 102– Venneman NG, Buskens E, Besselink MG et al.**
Small gallstones are associated with increased risk of acute pancreatitis: potential benefits of prophylactic cholecystectomy?
Am J Gastroenterol 2005; 100:2540–2550
- 103– Lankisch PG, Lowenfels AB & Maisonneuve P.**
What is the risk of alcoholic pancreatitis in heavy drinkers?
Pancreas 2002;25:411–412.
- 104– Baillie J.**
AGA Institute medical position statement on acute pancreatitis.
Gastroenterology 2007;132:2019–2021.
- 105– Levitt MD, Eckfeldt JH.**
Diagnosis of acute pancreatitis.
In: Go VLW, Dimagno EP, Gardner JD, Lebenthal E, Reber HA, Scheele GA, editors.
The pancreas: biology, pathobiology, and disease. 2nd ed. New York: Raven Press; 1993 ; 613–35.
- 106– Kempainen E, Puolakkainen P, Leppaniemi A, Hietaranta A, Gronroos J, Haapiainen R.**
Diagnosis of acute pancreatitis.
Ann Chir Gynaecol 1998;87:191e4.
- 107– Meyers MA, Evans JA.**
Effects of pancreatitis on the small bowel and colon: spread along mesenteric planes.
Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 1973;119:151–65.
- 108– Chung MA, Oung C, Szilagyi A.**
Cullen’s sign: it doesn’t always mean hemorrhagic pancreatitis.
Am J Gastroenterol 1992;87:1026–8.
- 109– Dickson AP, Imrie CW.**
The incidence and prognosis of body wall ecchymosis in acute pancreatitis.
Surg Gynecol Obstet 1984;159:343–7.

110– Moreau J.

Question n°1 : Comment faire le diagnostic positif et étiologique de pancréatite aiguë ? Quel est le "gold standard" pour le diagnostic ? Conférence de consensus.

Gastroenterol Clin Biol 2001;25:157–1511

111– Apple F, Benson P, Preese L, Eastep S, Bilodeau L, Heiler G.

Lipase and pancreatic amylase activities in tissues and in patients with hyperamylasemia.

Am J Clin Pathol 1991;96:610–4.

112– Keim V, Teich N, Fiedler F, Hartig W, Thiele G, Mossner J.

A comparison of lipase and amylase in the diagnosis of acute pancreatitis in patients with abdominal pain.

Pancreas 1998;16:45–9.

113– Banks PA.

Tests related to the pancreas.

In: JE Berk (ed.) Bockus Gastroenterology, 4th edn. Philadelphia: WB Saunders, 1985:427–444.

114– Hedstrom J, Svens E, Kenkimaki P, Kemppainen E, Puolakkainen P, Haapiainen R, et al.

Evaluation of a new urinary amylase test strip in the diagnosis of acute pancreatitis.

Scand J Clin Lab Invest 1998;58:611–6.

115– Ligny G, Meunier JC, Hayard P, Ligny C, Van Cauter J.

Sensibilité et spécificité de l'amylasémie, du rapport des clairances d'amylase et de créatinine et du rapport amylasurie/créatininurie pour le diagnostic des pancréatites aiguës.

Gastroenterol Clin Biol 1987;11:880–5.

116– American Gastroenrological Association.

AGA Institute medical position statement on acute pancreatitis.

Gastroenterology 2007;132:2019–21.

117– Mergener K.

Fortnightly review : Acute pancreatitis.

BMJ 1998;316:44

118– Haute Autorité de Santé / Service évaluation des actes professionnels.

Évaluation de l'amylasémie et de la Lipasémie pour le diagnostic initial de la Pancréatite aiguë.

Juin 2009. www.has-sante.fr

119– Delcenserie R, Rose F, Ferry N, Yzet T, Dupas JL.

Diagnostic de la pancréatite aiguë par détection du trypsinogène II urinaire (pancreatitis test) (résumé).

Gastroenterol Clin Biol 2000;24:A100.

120– Neoptolemos JP, Kemppainen EA, Mayer JM, Fitzpatrick JM, Raraty MG, Slavin J, et al.

Early prediction of severity in acute pancreatitis by urinary trypsinogen activation peptide: a multicentre study.

Lancet 2000;355:1955–60.

- 121– **Malfertheiner P, Buchler M, Stanescu A, Uhl W, Ditschuneit H.**
Serum elastase 1 in inflammatory pancreatic and gastrointestinal diseases and in renal insufficiency. A comparison with other serum pancreatic enzymes.
Int J Pancreatol 1987;2:159–70.
- 122– **Collège des Universitaires en Hépatogastro-Entérologie.**
Item 268 –Pancréatite aiguë. In: Hépatogastroentérologie.
Paris: Elsevier Masson; 2009. p. 245–56.
- 123– **Filippi de la Palavesa MM, Vasilescu C, Buy X, Pflieger D et Roy C.**
Imagerie du pancréas.
Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Hépatologie, 2000 ;7-102-A-10 : 23.
- 124– **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.
- 125– **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.
- 126– **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.
- 127– **Baddeley RNB, Skipworth JRA, Pereira SP.**
Acute pancreatitis.
GI Emergencies, Medicine 2010;39(2):108–15.
- 128– **Loupeca T, Mimos O.**
Pancréatites aiguës en réanimation : quoi de neuf ?
Le Praticien en anesthésie réanimation (2011) 15, 69–76.
- 129– **Maury E, Lecesne R.**
Comment et à quel moment établir la gravité d'une pancréatite aiguë ?
Gastroenterol Clin Biol 2001;25:15169–15.
- 130– **Papachristou GI, Muddana V, Yadav D, et al.**
Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis.
Am J Gastroenterol 2010; 105: 435e41. Quiz 42.
- 131– **Larvin M, McMahon MJ.**
APACHE-II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis.
Lancet 1989;2:201–5.

132– Yeung YP, Lam BY, Yip AW.

APACHE system is better than Ranson system in the prediction of severity of acute pancreatitis.

Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2006;5:294–9

133– Gravante G, Garcea G, Ong SL, et al.

Prediction of mortality in acute pancreatitis: a systematic review of the published evidence.

Pancreatology 2009; 9: 601e14.

134– Dominguez–Munoz JE, Caballo F, Garcia MJ, de Diego JM, Campos R, Yanguela J, et al.

Evaluation of the clinical usefulness of APACHE II and SAPS systems in the initial prognostic classification of acute pancreatitis: a multicenter study.

Pancreas 1993;8:682–6.

135– Kaufmann P, Tilz GP, Lueger A, Demel U.

Elevated plasma levels of soluble tumor necrosis factor receptor (sTNFRp60) reflect severity of acute pancreatitis.

Intensive Care Med 1997;23:841–8.

136– Roumen RM, Schers TJ, De Boer HH, Goris RJ.

Scoring systems for predicting outcome in acute hemorrhagic necrotizing pancreatitis.

Eur J Surg 1992;158:167–71.

137– Larvin M, McMahon M.

Apache II score for assessment and monitoring acute pancreatitis.

Lancet 1989;2:201–5.

138– Wilson C, Heath DI, Imrie CW.

Prediction of outcome in acute pancreatitis: a comparative study of Apache II, clinical assessment and multiple factor scoring systems.

Br J Surg 1990;77:1260–4.

139– Anglade D, Létoublon C, Russier Y, Stasia MJ, Lachachi F, Desroche E, Arvieux C, Faucheron JL.

Faut-il conserver l'utilisation de scores spécifiques pour la détermination précoce de la gravité des pancréatites aiguës ?

Ann Chir 2000;125:325–33

140– Dominguez–Munoz JE, Carballo F, Garcia MJ, de Diego JM, Campos R, Yanguela J, de La Morena J.

Evaluation of the clinical usefulness of APACHE II and SAPS systems in the initial prognostic classification of acute pancreatitis: a multicenter study.

Pancreas 1993; 8: 682–6.

141– Brown A, Orav J, Banks PA.

Hemoconcentration is an early marker for organ failure and necrotizing pancreatitis.

Pancreas 2000;20:367–372.

142– Lankisch PG, Mahlke R, Blum T, et al.

Hemoconcentration: an early marker of severe and/or necrotizing pancreatitis? A critical appraisal.

Am J Gastroenterol 2001;96:2081–2085.

143– Brown A, James–Stevenson T, Dyson T, Grunkenmeier D.

The panc 3 score: a rapid and accurate test for predicting severity on presentation in acute pancreatitis.

J Clin Gastroenterol 2007;41:855e8

144– Boutron A., Buffet C.

Explorations biologiques des pancréatites aiguës.

EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Hépatologie 2008 ;7-007-B-28.

145– Rau B, Schilling MK, Beger HG.

Laboratory markers of severe acute pancreatitis.

Dig Dis 2004;22:247–57.

146– Müller C, Appelros S, Uhl W et al.

Serum levels of procarboxypeptidase B and its activation peptide in patients with acute pancreatitis and non-pancreatic diseases.

Gut 2002;51:229–235.

147– Sáez J, Martínez J, Trigo C, Sánchez–Payá J, Luis Compañy L, Laveda R, et al.

Clinical value of rapid urine trypsinogen–2 test strip, urinary trypsinogen activation peptide, and serum and urinary activation peptide of carboxypeptidase B in acute pancreatitis.

World J Gastroenterol 2005;11:7261–5.

148– Beechy–Newman N, Rae D, Sumar N, Hermon–Taylor J.

Stratification of severity in acute pancreatitis by assay of trypsinogen and 1–prophospholipase A2 activation peptides.

Digestion 1995;56:271–278.

149– Büchler M, Malfertheiner P, Schoetensack C et al.

Sensitivity of antiproteases, complement factors and C–reactive protein in detecting pancreatic necrosis: results of a prospective study.

Int J Pancreatol 1986;37:227–235.

150– Dominguez–Muñoz JE, Villanueva A, Lariño J, Mora T, Barreiro M, Iglesias–Canle J, et al.

Accuracy of plasma levels of polymorphonuclear elastase as early prognostic marker of acute pancreatitis in routine clinical conditions.

Eur J Gastroenterol Hepatol 2006;18:79–83.

151– Al–Bahrani AZ, Ammori BJ.

Clinical laboratory assessment of acute pancreatitis.

Clin Chim Acta 2005;362:26–48.

152– Rau B, Schilling MK, Beger HG.

Laboratory markers of severe acute pancreatitis.

Dig Dis 2004;22:247–57.

- 153– Malleo G, Mazzon E, Siriwardena AK, Cuzzocrea S.**
Role of tumor necrosis factor- α in acute pancreatitis: from biological basis to clinical evidence.
Shock 2007;28:130–40.
- 154– Chen CC, Wang SS, Lee FY, Chang FY, Lee SD.**
Proinflammatory cytokines in early assessment of the prognosis of acute pancreatitis.
Am J Gastroenterol 1999;94:213–8.
- 155– Mayer J, Rau B, Gansauge F, Beger HG.**
Inflammatory mediators in human acute pancreatitis: clinical and pathophysiological implications.
Gut 2000;47:546–52.
- 156– Kylanpää-Back ML, Takala A, Kemppainen E, Puolakkainen P, Haapiainen R, Repo H.**
Procalcitonin strip test in the early detection of severe acute pancreatitis.
Br J Surg 2001;88:222–7.
- 157– Pindak D, Parrak V, Pechan J, Vavrecka A, Kuzela L, Fuchs D, et al.**
The clinical value of the procalcitonin in prediction of severity and outcome in acute pancreatitis.
Hepatogastroenterology 2003;50(suppl2) (ccviii–ccix).
- 158– Rau BM, Kemppainen EA, Gumbs AA, Büchler MW, Wegscheider K, Bassi C, et al.**
Early assessment of pancreatic infections and overall prognosis in severe acute pancreatitis by procalcitonin (PCT): a prospective international multicenter study.
Ann Surg 2007;245:745–54.
- 159– Foitzik T, Bassi DG, Schmidt J, et al.**
Intravenous contrast medium accentuates the severity of acute necrotizing pancreatitis in the rat.
Gastroenterology 1994; 106:207–214.
- 160– Carmona-Sánchez R, Uscanga L, Bezaury-Rivas P, Robles-Díaz G, Suazo-Barahona J, Vargas-Vorácková F.**
Potential harmful effect of iodinated intravenous contrast medium on the clinical course of mild acute pancreatitis.
Arch Surg 2000;135:1280–84.
- 161– Uhl W, Roggo A, Kirschstein T, et al.**
Influence of contrast-enhanced computed tomography on course and outcome in patients with acute pancreatitis.
Pancreas 2002; 24:191–197.
- 162– 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.

- 163– Dholakia K, Pitchumoni C, Agarwal N.**
How often are liver function tests normal in acute biliary pancreatitis?
J Clin Gastroenterol 2004;38:81–3.
- 164– Bolondi L, Gaiani S, Testa S, Labo G.**
Gall bladder sludge formation during prolonged fasting after gastrointestinal tract surgery.
Gut 1985;26:734–8.
- 165– 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.
- 166– 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.
- 167– 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.
- 168– Toskes PP.**
Hyperlipidemic pancreatitis.
Gastroenterol Clin North Am 1990;19:783–91.
- 169– 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.
- 170– Parenti DM, Steinberg W, Kang P.**
Infectious causes of acute pancreatitis.
Pancreas 1996;13:356–71.
- 171– 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.
- 172– 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.
- 173– Escourrou J, Buscail L.**
Quel bilan devant une pancréatite aiguë probablement non A, non B ?
Gastroenterol Clin Biol 2001;25:1528–15.
- 174– 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.

- 175– 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.
- 176– Quest L, Lombard M.**
Pancreas divisum : opinio divisa.
Gut 2000;47:317–9.
- 177– Maire F, Bienvenu T, Ngukam A, Hammel P, Ruzsniwski P, Levy P.**
Fréquence des mutations du gène *CFTR* dans la pancréatite chronique idiopathique.
Gastroenterol Clin Biol 2003;27:398–402.
- 178– 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.
- 179– 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.
- 180– 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.
- 181– Tenner S.**
Initial management of acute pancreatitis: Critical issues during the first 72 hours.
Am J Gastroenterol 2004; 99: 2489–94.
- 182– Wada K, Takada T, Hirata K, et al.**
Treatment strategy for acute pancreatitis.
J Hepato-Bil-Pan Sci 2010;17:79–86.
- 183– 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.
- 184– van Santvoort HC, Besselink MG, de Vries AC, et al.**
Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography in predicted severe acute biliary pancreatitis: a prospective multicenter study.
Ann Surg 2009;250: 68e75.
- 185– Kimura Y, Arata S, Takada T, et al.**
Gallstone-induced acute pancreatitis.
J Hepato-Bil-Pan Sci 2010; 17: 60e9.
- 186– Bell RF, Dahl JB, Moore RA, Kalso E.**
Perioperative ketamine for acute postoperative pain.
Cochrane Database Syst Rev 2006;1:CD004603.

- 187– Sveticic 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.
- 188– Brown A, Baillargeon JD, Hughes MD, Banks PA.**
Can fluid resuscitation prevent pancreatic necrosis in severe acute pancreatitis?
Pancreatology 2002; 2:104–107.
- 189– 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.
- 190– 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.
- 191– Imrie CW, Murphy D, Ferguson JC, Blumgart LH.**
Arterial hypoxia in acute pancreatitis.
Br J Surg 1977;64:185–188.
- 192– 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.
- 193– Petrov MS, Pylypchuk RD, Emelyanov NV.**
Systematic review: nutritional support in acute pancreatitis.
Aliment Pharmacol Ther 2008; 28:704–712.
- 194– 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.
- 195– Eatock FC, Chong P, Menezes N, et al.**
A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis.
Am J Gastroenterol 2005; 100: 432–9
- 196– Petrov MS, Atduev VA, Zagainov VE.**
Advanced enteral therapy in acute pancreatitis: is there a room for immunonutrition? A meta-analysis.
Int J Surg 2008;6:119–24.

- 197– Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, Boermeester MA, van Goor H, Timmerman HM, et al.
Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial.
Lancet 2008;371:651–9.
- 198– 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.
- 199– Malbrain ML, Cheatham ML, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele J, et al.
Results from the international conference of experts on intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. I. definitions.
Intensive Care Med 2006;32(11):1722–32.
- 200– Malbrain ML, Chiumello D, Pelosi P, Bihari D, Innes R, Ranieri VM, et al.
Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: a multiple-center epidemiological study.
Crit Care Med 2005;33(2):315–22.
- 201– De Waele JJ, Hoste E, Blot SI, Decruyenaere J, Colardyn F.
Intra-abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis.
Crit Care 2005;9(4):R452–7.
- 202– Cheatham ML, Malbrain ML, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele J, et al.
Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II. Recommendations.
Intensive Care Med 2007;33:951–62.
- 203– Mentula P, Hienonen P, Kemppainen E, Puolakkainen P, Leppäniemi A.
Surgical decompression for abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis.
Arch Surg 2010;145:764–9.
- 204– Cheatham ML, Safcsak K.
Is the evolving management of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome improving survival ?
Crit Care Med 2010;38:402–7.
- 205– Xu T, Cai Q.
Prophylactic antibiotic treatment in acute necrotizing pancreatitis: results from a meta-analysis.
Scand J Gastroenterol 2008;43:1249–58.
- 206– Villatoro E, Bassi C, Larvin M.
Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis.
Cochrane Database Syst Rev 2006;18(4):CD002941.

207– Bai Y, Gao J, Zou DW, Li ZS.

Prophylactic antibiotics cannot reduce infected pancreatic necrosis and mortality in acute necrotizing pancreatitis: evidence from a metaanalysis of randomized controlled trials.

Am J Gastroenterol 2008;103:104–10.

208– Villatoro E, Mulla M, Larvin M.

Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis.

Cochrane Database Syst Rev 2010;5:CD002941.

209– Xue P, Deng LH, Zhang ZD, Yang XN, Wan MH, Song B, et al.

Effect of antibiotic prophylaxis on acute necrotizing pancreatitis: results of a randomized controlled trial.

Gastroenterol Hepatol 2009;24:736–42.

210– Isenmann R, Runzi M, Kron M, et al.

Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: a placebocontrolled, double-blind trial.

Gastroenterology 2004; 126: 997–1004.

211– Villatoro E, Bassi C, Larvin M.

Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis.

Cochrane Database Syst Rev 2006; CD002941.

212– Røkke O, Harbitz TB, Liljedal J, Pettersen T, Fetvedt T, Heen LØ, et al.

Early treatment of severe pancreatitis with imipenem: a prospective randomized clinical trial.

Scand J Gastroenterol 2007;42:771–6.

213– Xue P, Deng LH, Zhang ZD, Yang XN, Wan MH, Song B, et al.

Effect of antibiotic prophylaxis on acute necrotizing pancreatitis: results of a randomized controlled trial.

J Gastroenterol Hepatol 2009;24:736–42.

214– García-Barrasa A, Borobia FG, Pallares R, Jorba R, Poves I, Busquets J, et al.

A double-blind, placebo-controlled trial of ciprofloxacin prophylaxis in patients with acute necrotizing pancreatitis.

J Gastrointest Surg 2009;13:768–74.

215– Gjørup I, Roikjaer O, Anderson B, et al.

A double-blinded multicentric trial of somatostatin in the treatment of acute pancreatitis.

Surg Gynecol Obstet 1992;175:397–400.

216– Uhl W, Bqchler M, Malfertheiner P, et al.

A randomised, double blind, multicentre trial of octreotide in moderate to severe acute pancreatitis.

Gut 1999;45:97–104.

- 217– Chen H, Chen JC, Hwang TL, Jan YY, Chen MF.**
Prospective and randomized study of gabexate mesilate for the treatment of severe acute pancreatitis with organ dysfunction.
Hepatogastroenterology 2000;47:1147–50.
- 218– McKay CJ, Curran F, Sharples C, Baxter JN, Imrie CW.**
Prospective placebo-controlled randomized trial of lexipafant in predicted severe acute pancreatitis.
Br J Surg 1997;84(9):1239–43.
- 219– Johnson CD, Kingsnorth AN, Imrie CW, McMahon MJ, Neoptolemos JP, McKay C, et al.**
Double blind, randomised, placebo controlled study of a platelet activating factor antagonist, lexipafant, in the treatment and prevention of organ failure in predicted severe acute pancreatitis.
Gut 2001;48(1):62–9.
- 220– 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;247:250–7.
- 221– Moretti A, Papi C et al.**
Is early ECRP useful in the management of acute biliary pancreatitis?
Dig Liver Dis 2008;40:379–385.
- 222– Mäkelä JT, Eila H, Kiviniemi H, Laurila J, Laitinen S.**
Computed tomography severity index and C-reactive protein values predicting mortality in emergency and intensive care units for patients with severe acute pancreatitis.
Am J Surg 2007;194:30–4.
- 223– Mofidi R, Suttie SA, Patil PV, Ogston S, Parks RW.**
The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis: systematic review.
Surgery 2009;146:72–81.
- 224– Tonsi AF, Bacchion M, Crippa S, Malleo G, Bassi C.**
Acute pancreatitis at the beginning of the 21st century: the state of the art.
World J Gastroenterol 2009;15:2945–59.
- 225– Mathew A, Biswas A, Meitz KP.**
Endoscopic necrosectomy as primary treatment for infected peripancreatic fluid collections (with video).
Gastrointest Endosc 2008;68:776–82.
- 226– Schrover IM, Weusten BL, Besselink MG, Bollen TL, van Ramshorst B, Timmer R.**
EUS-guided endoscopic transgastric necrosectomy in patients with infected necrosis in acute pancreatitis.
Pancreatology 2008;8:271–6.

- 227– van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong CH.**
A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis.
N Engl J Med 2010;362:1491–502.
- 228– Uhl W, Warshaw AL, Imrie C, Bassi C, McKay C, Lankisch P et al.**
IAP Guidelines for the surgical management of acute pancreatitis.
Pancreatology 2002;175.
- 229– 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.
- 230– 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.
- 231– 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.
- 232– Bragg JD, Cox KR, Despins L, Hall LW, Bechtold ML.**
Improvements in Care in Acute Pancreatitis by the Adoption of an Acute Pancreatitis Algorithm JOP.
J Pancreas (Online) 2010 Mar 5; 11(2):183–185.

القسم الطبى

أُقْسِمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أُرَاقِبَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَافَّةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ
وَالْأَحْوَالِ بِإِذْنِ اللَّهِ وَسَعْيِي فِي اسْتِنْقَازِهَا مِنَ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ
وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتُمَ سِرَّهُمْ.

وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بِإِذْنِ رِعَايَتِي الطَّبِيبَةِ
لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ، لِلصَّالِحِ وَالطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَنْ أَثَابِرَ عَلَى طَلَبِ الْعِلْمِ، أَسَخَّرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ .. لَا لِأَذَاهِ.

وَأَنْ أُوقِّرَ مَنْ عِلْمَنِي، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرَنِي، وَأَكُونَ أَخًا لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي
الْمِهْنَةِ الطَّبِيبَةِ

مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعِلَانِيَّتِي، نَقِيَّةً مِمَّا
يُشِينُهَا تَجَاهَ اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ



جامعة القاضى عياض
كلية الطب والصيدلة
مراكش

أطروحة رقم 53

سنة 2012

إلتهاب البنكرياس الحاد الشديد بمصلحة الإنعاش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2012/.../...

من طرف

الآنسة كوثر النور الإدريسي

طبيبة داخلية بالمستشفى الجامعي محمد السادس مراكش

المزدادة في 04 نونبر 1984 بأكادير

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

إلتهاب البنكرياس الحاد الشديد - مصلحة الإنعاش - العلاج - المضاعفات

اللجنة

الرئيس

السيد **ب. الفينش**

أستاذ في الجراحة العامة

المشرف

السيد **م. ع. صمكاوي**

أستاذ مبرز في التخدير والإنعاش

السيد **س. يونس**

أستاذ مبرز في التخدير والإنعاش

السيد **ر. بنعمر بن الخياط**

أستاذ في الجراحة العامة

السيد **أ. غ. الأديب**

أستاذ مبرز في التخدير والإنعاش

الحكام