

Pancréatite aigue et grossesse : Expérience du service de chirurgie viscérale du CHU Mohamed VI

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 25/06/2020

PAR

Mr. Achraf HAFDI

Né Le 04 Décembre 1994 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Pancréatite aigue- grossesse- Epidémiologie-Etiopathogénie-
Diagnostic-Pronostic-Traitement

JURY

Mr. B. FINECH

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. A. Louzi

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. K. RABBANI

Professeur agrégé de Chirurgie Générale

Mme. N. CHERIF IDRISI EL GANOUNI

Professeur de Radiologie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ
الْحَمْدُ لِلَّهِ الَّذِي
خَلَقَ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضَ
وَالَّذِي يُضَوِّتُ النَّجْمَ
وَالَّذِي يُرْسِلُ الرِّيَّاحَ
وَالَّذِي يُنَزِّلُ الْمَطَرَ
وَالَّذِي يُحْيِي الْمَوْتَى
وَالَّذِي يُخْرِجُ الْحَيَّ مِنَ
الْمَوْتِ وَهُوَ بِمَا
تَعْمَلُونَ خَبِيرٌ



Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



**LISTE DES
PROFESSEURS**



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AGHOUTANE EI Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KAMILI EI Ouafi EI Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire péripherique	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAKMACHI Mohamed Amine	Urologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LAOUAD Inass	Néphrologie

ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LOUHAB Nistrine	Neurologie
ASRI Fatima	Psychiatrie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BELKHOUS Ahlam	Rhumatologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et Plastique	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUAITY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURRAHOUS Aïcha	Pédiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADA Nouredine	Pédiatrie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie

DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie – Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie – virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZYANI Mohammed	Médecine interne
FADILI Wafaa	Néphrologie		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo facial	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie – Cytogénétique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
AISSAOUI Younes	Anesthésie – réanimation	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJ Soumaya	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
ATMANE El Mehdi	Radiologie	MARGAD Omar	Traumatologie – orthopédie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale

BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RBAIBI Aziz	Cardiologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardiovasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et Plastique
EL MEZOUARI EI Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
FAKHRI Anass	Histologie- embyologie cytogénétique	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
GHAZI Mirieme	Rhumatologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	ELQATNI Mohamed	Médecine interne
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bioorganique
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AMINE Abdellah	Cardiologie	GHOZLANI Imad	Rhumatologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	Hammoune Nabil	Radiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie

BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELLASRI Salah	Radiologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie – Orthopédie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio – Vasculaire
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DOUIREK Fouzia	Anesthésie–réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	RHARRASSI Isam	Anatomie–patologique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organique	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	TAMZAOURTE Mouna	Gastro – entérologie
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	WARDA Karima	Microbiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 24/09/2019



DÉDICACES



*«Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur,
elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries»*

Marcel Proust.



*Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes
qui m'ont soutenue durant mon parcours et qui ont su me hisser vers le
haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude
que je leur dédie cette thèse ...*

الله

{اللهم لك الحمد كما ينبغي لجلال وجهك وعظيم
سلطانك}

À mon très cher père Mr. Abdeslam HAFDI

Travail, sérieux et grande bonté, telle serait la devise d'un grand homme, d'un excellent ingénieur, mais surtout d'un bon père. Un père dévoué et responsable, à la fois ami et mentor. Un père ayant accompli à la perfection toutes ses tâches sur tous les plans. Ce père, c'est le mien.

D'innombrables sacrifices ont été endurés de sa part pour mon éducation. Il m'a inculqué la quasi-intégralité de mes principes, principes qui me guident encore dans ma vie.

Père, J'espère être digne de ton nom, de ton éducation et des hautes valeurs que tu m'as transmises. Et j'espère avoir réalisé ce jour un de tes rêves. Que Dieu tout puissant te garde et te procure santé et bonheur.

À ma très chère mère Mme. Rachida ZAKARIA

« Sans une mère, il n'y a point de refuge ».

Cet ancien proverbe Polonais datant du XIXe siècle est en parfait accord avec ma manière de penser. Néanmoins, il est quelque peu diminutif car bien plus qu'un refuge, c'est tout mon univers qui pourrait se résumer à ces deux syllabes : maman.

Aucun mot ne pourrait rendre justice à l'amour et à l'attachement que je te porte. Ta bonté, ta bienveillance et ton soutien sont profondément ancrés dans les tréfonds de mon âme.

Tu as toujours été mon exemple et j'espère avoir été à la hauteur de tes espérances. Puisse Dieu tout puissant te préserver du mal et te procurer une longue vie joyeuse et plaisante.

À mes très chers frères Rida et Naoufel

Je ne peux que renouveler ma fierté de vous avoir comme frères, je n'oublierai jamais la joie et la fierté dans vos yeux le jour où j'étais admis à la faculté de médecine, ainsi que votre soutien moral tout au long de ce magnifique parcours. Je vous souhaite le meilleur pour votre vie professionnelle et sociale. De plus, je vous donne ma parole d'honneur d'être toujours là à vos côtés, et de toujours vous soutenir en toutes circonstances. Ce travail est indubitablement le vôtre avant d'être le mien.



REMERCIEMENTS



**A MON MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE MONSIEUR LE PROFESSEUR
ABDELOUAHED LOUZI PROFESSEUR DE CHIRURGIE GÉNÉRALE :**

Cher maître, votre réputation de bienveillance vous précède. C'est ce qui m'a poussé, avec un petit coup de pouce du destin, à vous choisir pour l'ardue tâche d'encadrement de ce travail.

Je vous serai éternellement reconnaissant pour ce sentiment de satisfaction et de plénitude qui m'envahissait à chaque fois qu'on franchissait une nouvelle étape dans ce périple que représentait l'édification de ce travail.

Vous avez aussi sérieusement ébranlé mes convictions en me donnant les clés du portail menant vers le monde passionnant de la chirurgie viscérale. Ceci m'a fait prendre en considération cette spécialité dans mon choix futur.

Vous avez été un réel soutien de par votre gentillesse, vos brillantes intuitions et votre disponibilité.

Veillez trouver ici le témoignage de mon profond respect et de mon infinie reconnaissance et admiration.

**A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE MONSIEUR LE PROFESSEUR
BENASSER FINECH PROFESSEUR DE CHIRURGIE GÉNÉRALE:**

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter et de présider le jury de ma thèse. Je vous en remercie infiniment. Vos compétences professionnelles ainsi que vos qualités humaines vous valent beaucoup d'admiration et de respect. Puissent des générations avoir la chance de profiter de votre savoir de votre sagesse et votre bonté.

Permettez-moi de vous exprimer mes très sincères remerciements et mon profond respect.

**A MON MAÎTRE ET JUGE MONSIEUR LE PROFESSEUR, KHALID RABBANI
PROFESSEUR DE CHIRURGIE GÉNÉRALE:**

Vous avez accepté très spontanément de juger cette thèse. Je suis très honoré par votre présence. Je vous remercie infiniment de l'intérêt que vous avez bien voulu accorder à ce travail ainsi que de l'accueil aimable et bienveillant que vous m'avez témoigné.

Je vous témoigne cher professeur, de mon profond respect.

A MON MAITRE ET JUGE MADAME LA PROFESSEURE NAJAT CHERIF IRISSI

EL GANOUNI PROFESSEURE DE RADIOLOGIE :

Dès que vous avez été proposée pour siéger parmi l'honorable jury de ce travail, un brin de nostalgie m'a envahi, m'a fait voyager dans le temps et m'a déposé à ma 4ème année à la faculté de médecine.

En effet, lors de cette année, la providence a voulu que je sois assigné dans votre service pour une durée de 2 mois.

Et ces 2 mois se sont écoulés comme un charme. J'étais impressionné par votre capacité à « jongler » avec les rouages de la radiologie et c'était évident que cette spécialité n'avait plus aucun secret pour vous.

Votre gentillesse, votre sérieux et votre bonté ont aussi joué un rôle capital dans le bon déroulement de ce stage.

Je vous réitère, chère professeure, mon profond respect et mes plus sincères remerciements.

A DR. WAFAE AIT BELAID RESIDENTE EN CHIRURGIE VISCERALE:

Je vous remercie infiniment pour le temps et l'intérêt que vous avez accordé à ce travail, et pour la gentillesse dont vous avez fait preuve, merci de m'avoir aidé et orienté durant toute cette période.

A TOUTE L'EQUIPE DU SERVICE DE CHIRURGIE VISCERALE DE L'HOPITAL
ARRAZI :

Je vous remercie pour votre accueil, votre gentillesse, et votre professionnalisme.



ABRÉVIATIONS



Liste des abréviations

Liste d'abréviations :

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

GGT	: Gammaglutamyl–transférase.
CRP	: Protéine C réactive.
GB	: Globules blancs
Pq	: Plaquettes
LDH	: Lactate déshydrogénase.
EE	: Echo–endoscopie.
SE	: Sphinctérotomie endoscopique
TDM	: Tomodensitométrie.
IRM	: Imagerie par résonnance magnétique.
CPRE	: Cholangio–pancréatographie rétrograde.
HCD	: Hypochondre droit.
VB	: Vesicule biliaire
VBP	: Voie biliaire principale.
LPL	: Lipoprotéine lipase.
CIVD	: Coagulation intra–vasculaire disséminée
SIRS	: Syndrome de réponse inflammatoire systémique
PNI	: Pression artérielle non invasive
EVA	: Echelle visuelle analogique
ASP	: Abdomen sans préparation
SDRA	: Syndrome de détresse respiratoire aigue
RCF	: Rythme cardiaque fœtal
ADO	: Anti– diabétique oral

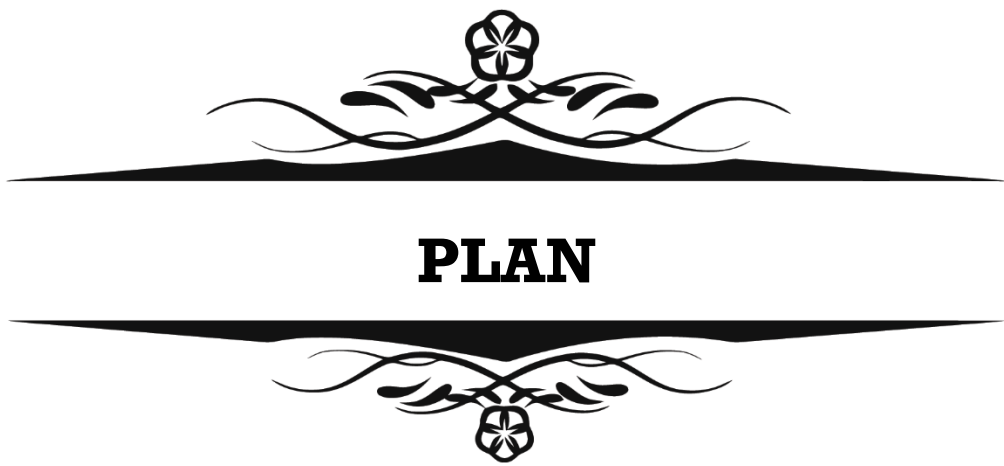
TNF : Tumor necrosis factor

SPO2 : Saturation pulsée en oxygène dans le sang

PNN : polynucléaires neutrophiles

HIA : Hyperpression intra abdominale

BCF :Bruits cardiaques fœtaux



PLAN

INTRODUCTION	<u>1</u>
MATERIELS ET METHODES	<u>4</u>
RESULTATS	<u>7</u>
I. Caractéristiques socio-épidémiologiques	<u>8</u>
1. Fréquence	<u>8</u>
2. Age	<u>8</u>
3. Origine	<u>8</u>
4. Niveau socio-économiques	<u>9</u>
II. Les antécédents personnels	<u>9</u>
1. Antécédents médicaux	<u>9</u>
2. Antécédents chirurgicaux	<u>9</u>
3. Antécédents gynécologiques et obstétricaux	<u>9</u>
4. Antécédents de prise de toxiques	<u>10</u>
5. Antécédents familiaux	<u>10</u>
III. La grossesse en cours	<u>10</u>
1. Caractéristiques cliniques et para-cliniques de la pancréatite	<u>11</u>
2. Le délai d'admission	<u>11</u>
3. Diagnostic clinique	<u>12</u>
4. Explorations biologiques	<u>14</u>
5. Scores de gravité clinico-biologique	<u>16</u>
6. Explorations morphologiques	<u>17</u>
IV. Etiologies	<u>21</u>
V. Prise en charge thérapeutique	<u>21</u>
7. Traitement symptomatique	<u>21</u>
8. La surveillance de la pancréatite aiguë	<u>23</u>
9. Traitement étiologique	<u>24</u>
VI. L'évolution	<u>26</u>
1. La durée d'hospitalisation	<u>26</u>
2. Complications de la pancréatite aiguë	<u>26</u>
3. Retentissement de la pancréatite aiguë sur la grossesse	<u>27</u>
DISCUSSION	<u>31</u>
I. Historique	<u>32</u>
1. Anatomie du pancréas	<u>33</u>
2. Embryologie	<u>37</u>
3. Histologie	<u>39</u>
4. Radio anatomie	<u>39</u>
5. Physiologie du pancréas	<u>42</u>
6. Physiopathologie de la pancréatite aiguë et grossesse	<u>44</u>
II. Discussion des résultats	<u>46</u>
1. Les caractéristiques épidémiologiques	<u>46</u>
2. Diagnostic positif	<u>49</u>

3. Diagnostic de gravité	<u>68</u>
4. Etiologies	<u>85</u>
5. Prise en charge thérapeutique	<u>96</u>
6. Les Complications	<u>117</u>
7. Pronostic	<u>129</u>
CONCLUSION	<u>131</u>
ANNEXES	<u>133</u>
RESUMES	<u>139</u>
BIBLIOGRAPHIE	<u>146</u>



INTRODUCTION



La pancréatite aiguë (PA) est une maladie inflammatoire aiguë du pancréas et des tissus voisins secondaire à l'activation prématurée des pro-enzymes pancréatiques au sein même du pancréas avec pour conséquence une auto-digestion glandulaire avec libération d'enzymes protéolytiques et lipolytiques dans la loge pancréatique, l'abdomen et la circulation sanguine.

L'association pancréatite aiguë et grossesse est rare mais non exceptionnelle. Elle survient généralement chez une jeune femme, multipare, à la deuxième ou à la troisième partie de la grossesse [6]. Le diagnostic de la pancréatite aiguë au cours de la grossesse est difficile, vu la non spécificité de la symptomatologie et vu que très souvent les douleurs et les vomissements peuvent être rattachés à la grossesse elle-même pouvant ainsi être responsable du retard du diagnostic.

La relation entre la pancréatite et le phénomène gravidique n'est encore pas totalement élucidée. Certes, l'état de la grossesse induit des modifications physiologiques qui favorisent certaines étiologies de pancréatite aiguë. En effet, la pathologie lithiasique et l'hyperlipidémie semblent occuper une grande place dans les théories étiopathogéniques émises [6].

La démarche diagnostique est confrontée à plusieurs problèmes, d'une part le tableau clinique est non spécifique, d'autre part, les examens radiologiques, notamment le scanner abdominal, sont contre indiqués dans la majeure partie de la grossesse. La prise en charge est multidisciplinaire incluant le réanimateur, le chirurgien, le gynéco-obstétricien, l'hépatogastrologue et le radiologue. Le traitement de la pancréatite aiguë gestationnelle est avant tout symptomatique. Le diagnostic précoce et la prise en charge adéquate de cette pathologie permettent l'amélioration de la morbidité et de la mortalité materno-fœtale. Le pronostic maternel est généralement bon. Les complications fœtales sont dominées par le risque d'accouchement prématuré et la souffrance fœtale aiguë [7,8].

Nous avons mené une étude rétrospective descriptive et analytique au sein du CHU MOHAMED VI MARRAKECH, incluant toutes les femmes enceintes, hospitalisées pour pancréatite aiguë confirmée biologiquement et/ou radiologiquement à partir de janvier 2016 et ayant comme objectifs de :

- préciser les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques de l'association pancréatite aiguë et grossesse ;
- déterminer les critères diagnostiques (diagnostic positif, diagnostic de gravité, diagnostic étiologique) ;
- décrire les modalités de la prise en charge thérapeutique réalisées dans notre formation ;
- évaluer le pronostic maternel et fœtal de la pancréatite aiguë associée à une grossesse ;


**MATÉRIEL ET
MÉTHODES**


I. Matériel:

1. Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique.

2. Milieu de l'étude :

Notre étude s'est faite au sein du CHU Mohamed VI Marrakech dans les services suivants:

- la chirurgie viscérale ;
- la gynécologie obstétrique et
- l'anesthésie-réanimation.

3. Période de l'étude :

Notre étude s'est déroulée sur une période de 4 ans, allant de janvier 2016 jusqu'à décembre 2019.

4. Echantillon de l'étude :

4.1. Critères d'inclusion :

Ont été incluses les patientes ayant présentées une pancréatite aigüe (PA) pendant une grossesse confirmée biologiquement et/ou radiologiquement.

4.2. Critères d'exclusion :

On a exclu de ce travail :

- trois patientes qui avaient une PA en post partum ;
- les autres urgences chirurgicales viscérales et
- les dossiers inexploitable.

II. Méthodes :

Les données ont été recueillies à partir des dossiers des malades au niveau des archives du service de chirurgie viscérale à l'hôpital ARRAZI, du service de réanimation maternelle et du service de gynéco-obstétrique au sein du CHU Mohamed VI Marrakech à l'aide d'une fiche d'exploitation préétablie comportant : des données anamnestiques, cliniques, biologiques, radiologiques, thérapeutiques et évolutives. Les données ont été enregistrées sur un tableau Excel. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne avec l'étendue et les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentage (fréquence).

III. Considération éthique :

L'anonymat ainsi que la confidentialité ont été respectés lors de la collecte des données.



RESULTATS

I. Caractéristiques socio-épidémiologiques :

1. Fréquence :

Depuis janvier 2016 jusqu'à décembre 2019, 179 patientes ont été hospitalisées pour une pancréatite aigue au sein du service de chirurgie viscérale à l'hôpital ARRAZI au CHU Mohamed VI Marrakech.

La pancréatite aigue est survenue chez 10 femmes enceintes, soit 5,5% des patientes hospitalisées pour une pancréatite aigue.

2. Age :

Dans notre étude, l'âge moyen des patientes était de 26 ans avec des extrêmes allant de 20 ans à 31 ans.

3. Origine :

Dans notre travail, six patientes étaient d'origine urbaine (60%) et quatre patientes étaient d'origine rurale (40%). (Figure1)

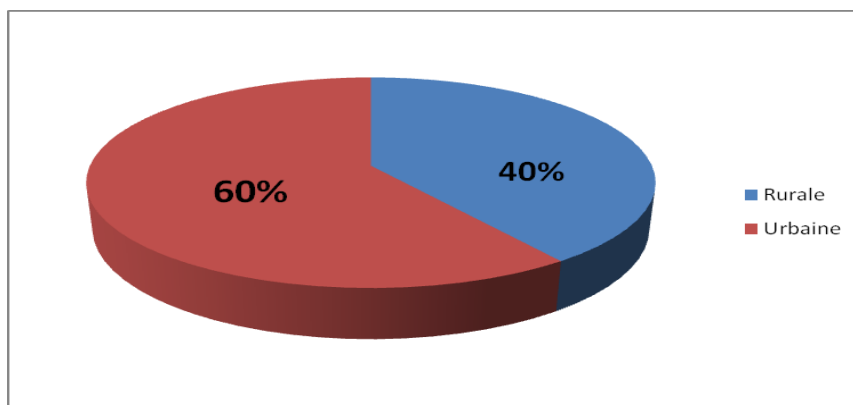


Figure 1 : Répartition des patientes selon l'origine.

4. Niveau socio-économiques :

Dans notre étude, sept patientes sont ramédistes de bas niveaux socio-économique soit 70% des cas.

II. Les antécédents personnels :

L'exploitation des différents dossiers, concernant les antécédents des patientes enceintes ayant une pancréatite aigue, a objectivé les résultats suivants :

1. Antécédents médicaux :

Dans notre étude, les patientes avaient comme antécédents médicaux :

- un séjour en réanimation pour une crise de pancréatite aigue chez 2 patientes au cours de la même grossesse ;
- une vésicule biliaire lithiasique chez 1 patiente ;
- un diabète sous insulinothérapie chez 1 patiente ;
- un sludge vésiculaire chez 2 patientes.

2. Antécédents chirurgicaux :

Toutes les patientes n'étaient jamais opérées, soit 100% des cas.

3. Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

a. Contraception orale :

Dans notre étude, 5 patientes avaient un antécédent de prise de contraception orale avant la conception, soit 50 % des cas.

b. La gestité et la parité :

Dans notre étude, 7 patientes (70%) étaient multigestes multipares, et 3 patientes (30%) étaient primigestes. (Figure 2)

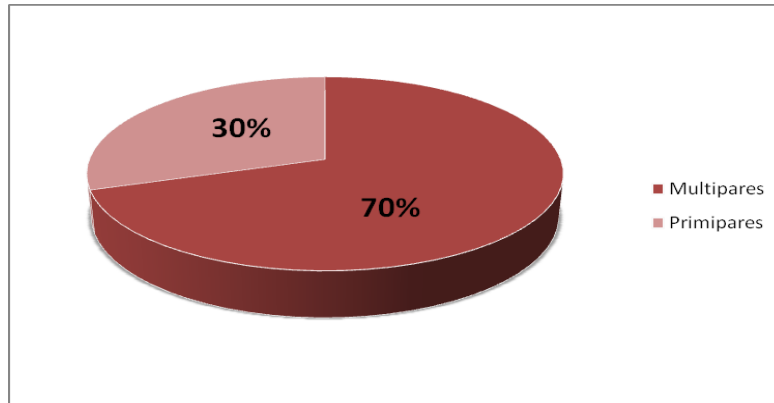


Figure 2 : Répartition des malades en fonction de la gestité/parité.

4. Antécédents de prise de toxiques :

Aucun antécédent de prise de toxique n'avait été retrouvé chez les patientes de notre série.

5. Antécédents familiaux :

Les antécédents familiaux retrouvés chez nos patientes étaient :

- Un diabète familial type 2 chez 3 patientes.

III. La grossesse en cours :

a. Suivi de la grossesse :

Dans notre étude, six patientes (60%) étaient médicalement suivies et quatre patientes non suivies (40%). (Figure3)

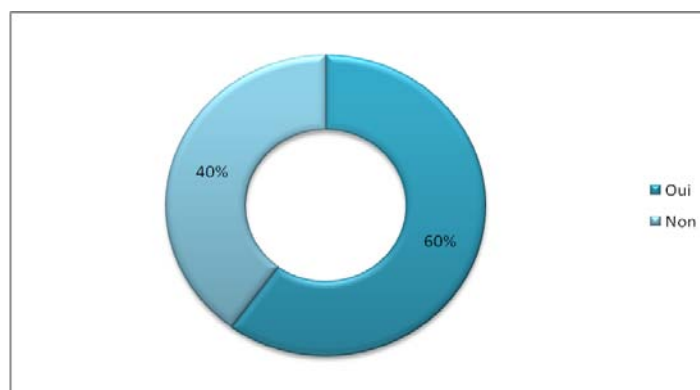


Figure 3 : Répartition des patientes selon le suivi.

b. Nombre de fœtus :

La grossesse était monofoetale chez 9 patientes (90%), et gémellaire chez 1 patiente (10%).

c. Age de la grossesse au moment du diagnostic :

Au moment du diagnostic de la PA, les patientes étudiées étaient à différents âges gestationnels. (Tableau I)

Tableau I : Répartition des patientes en fonction de l'âge de la grossesse :

Age gestationnel	Nombre	Pourcentage
1 ^{er} Trimestre (T1)	2	20%
2 ^{ème} Trimestre (T2)	4	40%
3 ^{ème} Trimestre (T3)	4	40%

IV. Caractéristiques cliniques et para-cliniques de la pancréatite :

1. Le délai d'admission :

Le délai moyen d'admission dans notre étude était de 48 heures avec des extrêmes allant de 12H à 72H. (Figure4)

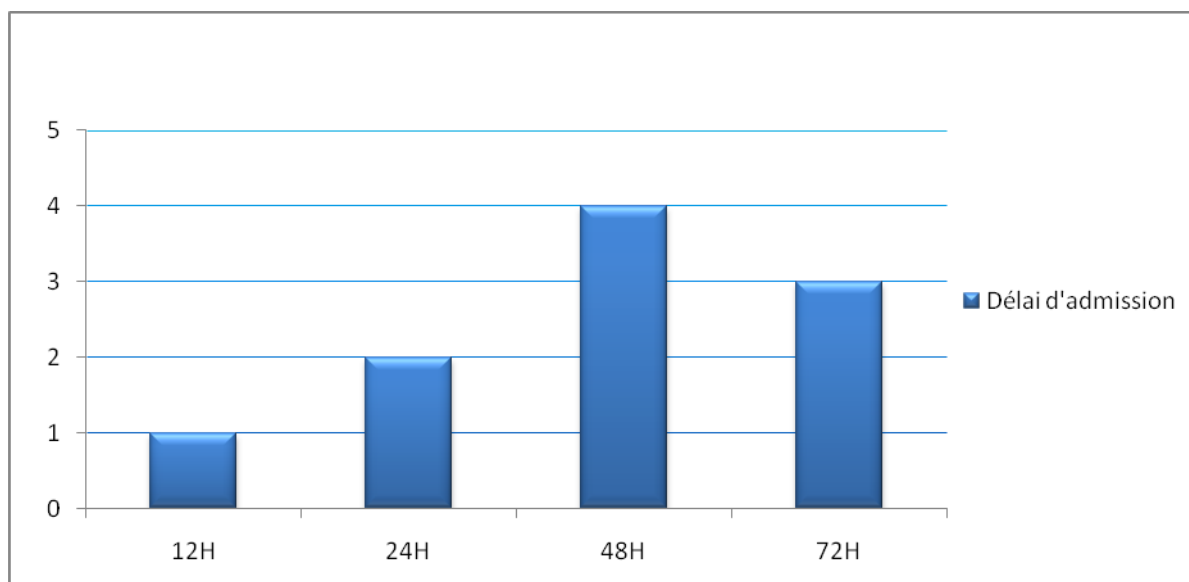


Figure 4 : Répartition des patientes en fonction du délai d'admission.

2. Diagnostic clinique :

2.1. Les signes généraux :

a. L'état général :

Dans notre travail, 3 patientes (30%) présentaient une altération de l'état général, le reste des patientes était en bon état général, soit 70% des cas.

b. La fièvre :

Une hyperthermie était retrouvée chez 5 patientes (50%), tandis que la moitié des patientes (50%) étaient apyrétiques.

c. L'ictère :

Un ictère d'allure choléstatique était observé chez 2 patientes, soit 20% des cas.

d. Défaillance hémodynamique :

Une instabilité hémodynamique était survenue chez 3 patientes, soit 30% des cas, dont une avait nécessité le recours aux drogues vasoactives (la noradrénaline) et 2 étaient améliorées après le remplissage vasculaire.

Le reste soit 80% des cas (n=8) avaient gardé un état hémodynamique stable.

e. Défaillance respiratoire :

Les signes respiratoires à type de polypnée, étaient présents chez 3 patientes soit 30% des cas.

f. Défaillance neurologique :

Dans notre étude, toutes les patientes avaient un état de conscience normal avec un score de Glasgow à 15/15, soit 100% des cas.

2.2. Les signes digestifs :

a. La douleur abdominale :

Elle était présente chez toutes les patientes soit 100% des cas. Son mode d'installation était brutal. Il s'agissait d'une douleur typique épigastrique transfixiante chez 8 patientes (80%) et une douleur en barre chez 2 patientes (20%).

b. Les vomissements :

Ils étaient présents chez 8 patientes soit 80% des cas, dont 60% étaient à type bilieux.

c. Les troubles de transit :

L'arrêt des matières et des gaz en rapport avec un iléus réflexe était rapporté chez 1 cas (10%) et la diarrhée dans 3 cas (30%).

d. L'hémorragie digestive :

Dans notre étude, aucune patiente n'a présenté un syndrome d'hémorragie digestive.

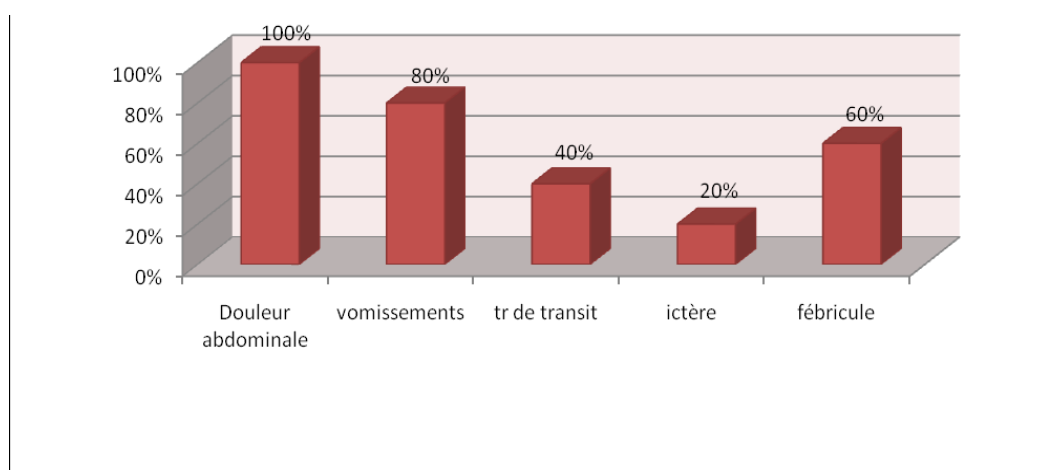


Figure 5 : Répartition des signes cliniques.

2.3. Les signes physiques :

a. L'examen abdominal :

L'examen abdominal avait objectivé une sensibilité épigastrique et de l'hypochondre droit chez 7 patientes (70%), une défense épigastrique chez 3 patientes (30%).

b. L'examen gynéco-obstétrical :

L'examen obstétrical à l'admission était normal chez toutes les patientes soit 100 % des cas. Au toucher vaginal, le col était fermé, la poche des eaux intacte, et il n'y avait pas de saignement ni de contractions utérines.

3. Explorations biologiques :

3.1. Bilan biologique à visé diagnostique :

a. La lipasémie :

Dans notre étude, la lipasémie était dosée chez toutes les patientes. Elle était en moyenne à 19 fois la normale, avec des extrêmes allant de 3 fois à 50. (Tableau II)

Tableau II : Les intervalles de lipasémie chez nos patientes :

Lipasémie (fois la normale)	Nombre de patientes	Pourcentage
[3-10]	3	30%
[11-40]	4	40%
>40	3	30%

b. L'amylasémie :

L'amylasémie et l'amylasurie n'avaient pas été réalisées dans notre étude.

3.2. Bilan de retentissement :

a. Numération formule sanguine (NFS):

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

Tableau III : Pourcentage des anomalies de l'hémogramme dans notre étude.

Anomalies de l'hémogramme	Nombre de patientes	Pourcentage
Anémie (Hb < 12g/dL)	7	70%
Hyperleucocytose (GB>10.000/mm ³)	8	80%
Thrombopénie (Pq < 150.000/mm ³)	1	10%

b. La C-Réactive Protéine (CRP) :

Elle a été réalisée chez toutes les patientes. La CRP moyenne était de 89,6 mg/L avec des extrêmes allant de 1,33mg/L à 355mg/L. Elle était augmentée (>30mg/L) chez 5 patientes soit 50 % des cas.

c. Bilan hépatique :

c.1. Les transaminases (SGOT et SGPT) :

Ces enzymes ont été dosées de façon systématique chez toutes nos patientes. Une cytolysé hépatique a été constatée chez 6 patientes soit 60% des cas, dont les transaminases étaient supérieures à 3 fois la normale.

c.2. Phosphatase alcaline et Gammaglutamyl-transférase (PAL et GGT) :

Le dosage de ces enzymes a été réalisé chez toutes nos patientes. Une cholestase a été constatée chez 2 malades (20%) dont les PAL et GGT étaient supérieures à 4 fois la normale.

c.3. Bilirubine totale, directe et indirecte :

Ces enzymes ont été également dosées chez toutes nos patientes. On note une élévation de la bilirubine totale à prédominance directe chez 2 cas (20%).

d. La glycémie :

Réalisée systématiquement chez toutes les patientes. Une hyperglycémie a été constatée chez 2 patientes soit 20% des cas.

e. La calcémie :

Elle a été réalisée chez 3 patientes, elle était revenue en faveur d'une hypocalcémie asymptomatique chez 1 cas soit 10%.

f. LDH :

Ce dosage n'a été réalisé que chez une patiente, il était supérieur à 250 unité/L.

g. Bilan rénal :

Pratiqué systématiquement chez toutes les patientes. Une insuffisance rénale d'allure fonctionnelle était retrouvée chez 2 patientes soit 20% des cas.

h. Ionogramme :

Réalisé systématiquement chez toutes les patientes de notre série, et a révélé :

- une hyponatrémie chez 5 malades soit 50 % des cas ;
- une hypokaliémie chez 3 malades soit 30 % des cas ;
- une hypochlorémie chez 3 malades soit 30 % des cas.

i. Taux de prothrombine (TP) :

Le TP a été dosé chez toutes les patientes soit 100 % des cas. Il était inférieur à 70% chez 03 malades soit 30% des cas.

j. Bilan lipidique :

Aucune exploration des anomalies lipidiques n'a été réalisée à l'admission des patientes, ce qui participe probablement au taux d'étiologies indéterminées dans notre série de 10 cas.

4. Scores de gravité clinico-biologique :

Dans notre travail, l'évaluation de la gravité reposait sur des critères cliniques (terrain, température, présence de défaillance d'organe), biologiques (CRP, bilan de cytolyse) et le score clinico-biologique représenté par le syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) :

Dans notre étude, le SIRS médian était à 1 avec des extrêmes allant de 0 à 3 :

- un SIRS \geq 1 était retrouvé chez 6 patientes soit 60 % des cas ;
- un SIRS = 0 était retrouvé chez 4 patientes soit 40% des cas.

5. Explorations morphologiques :

5.1. Echographie abdominale :

Elle a été réalisée chez toutes les patientes soit 100 % des cas. Elle a permis d'évaluer :

a. La paroi vésiculaire :

La paroi de la vésicule biliaire était fine chez 8 patientes soit 80% des cas, tandis que 2 patientes avaient une paroi épaisse mesurant respectivement 6mm et 6,5mm.

b. Le contenu de la vésicule biliaire :

- Une vésicule multilithiasique a été constatée chez 6 malades (60%) dont 2 avaient une cholécystite (30%).
- Un hydrocholécyste sur vésicule biliaire multilithiasique a été retrouvé chez 1 patiente soit 10%.

c. Les voies biliaires intra et extra hépatique :

La voie biliaire principale (VBP) et les voies intra et extra hépatiques étaient dilatées chez une patiente, (VBP= 10mm).

d. L'état du foie, pancréas, rate et des reins :

- Le foie et la rate étaient normaux chez toutes les patientes.
- Le pancréas était tuméfié chez 1 patiente soit 10% des cas. Chez le reste, il était impossible de l'étudier par échographie à cause de la corpulence et la grossesse.
- Une hydronéphrose droite modérée a été constatée chez une patiente.

e. L'épanchement intra péritonéal :

Il était noté chez 2 patientes, soit 20 % des cas.



Figure 6 : Image échographique d'un pancréas augmenté de volume chez une de nos patientes.



Figure 7 : Image échographique montrant l'origine biliaire de la pancréatite aigue.

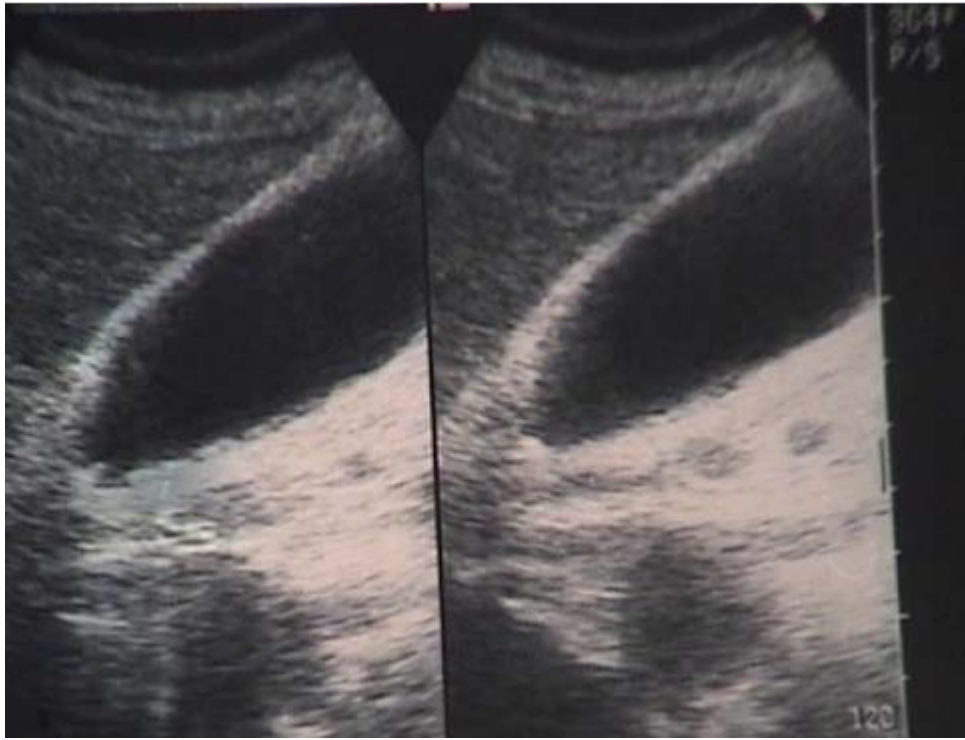


Figure 8 : Image échographique montrant une vésicule biliaire distendue microlithiasique à paroi épaisse.

5.2. Echographie obstétricale :

Elle a été réalisée chez toutes les patientes et a objectivé :

- Une grossesse monofoetale évolutive chez 8 patientes, soit 80% des cas.
- Une grossesse gémellaire chez une patiente, soit 10 % des cas.
- Une grossesse arrêtée à 16 SA chez une patiente soit 10 % des cas.

5.3. L'imagerie par résonance magnétique (IRM abdominale) :

Dans notre série, une IRM abdominale était réalisée chez 8 malades soit 80% des cas.

a. Résultats :

Nous avons utilisé le score scanographique adapté à l'IRM pour stadifier la pancréatite. C'est un score allant de A à E en fonction de l'inflammation pancréatique et péri pancréatique et de la quantité et de l'aspect des coulées de nécrose. Selon le stade de la pancréatite, nos patientes étaient réparties comme suit :

Tableau IV : Répartition des patientes selon le stade de la pancréatite

Stade de la pancréatite	Nombres des patientes	Pourcentage
A	03	30%
B	01	10%
C	02	20%
D	01	10%
E	01	10%

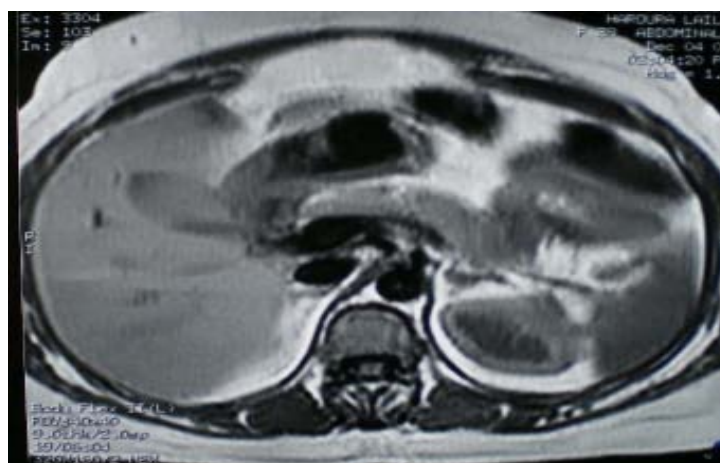


Figure 9: IRM de l'abdomen (coupe axiale en pondération T1) montrant un pancréas d'aspect normal.

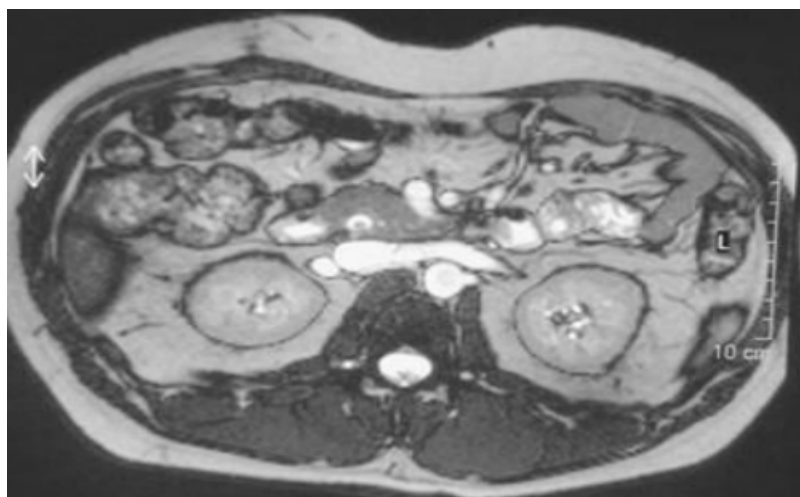


Figure 10 : IRM de l'abdomen (coupe axiale fine en pondération T2) montrant un calcul de la voie biliaire principale

La nécrose pancréatique :

L'IRM nous a permis également d'évaluer l'étendue de la nécrose pancréatique.

Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau V : Répartition des patientes selon l'étendue de la nécrose.

Nécrose pancréatique	Nombre de patientes	Pourcentage
0	4	40%
<30%	01	10%
30-50%	01	10%
>50%	00	0%

V. Etiologies :

Une lithiase biliaire a été retrouvée chez 07 patientes soit 70% des cas. Les autres étiologies sont représentées dans le tableau suivant :

Tableau VI : Répartition des patientes selon l'étiologie

Etiologies	Nombre de patientes	Pourcentage
Lithiase	07	70%
Pré éclampsie	01	10%
Cause inconnue	02	20%

VI. Prise en charge thérapeutique :

La prise en charge thérapeutique de la pancréatite aigüe chez les patientes de notre série était basée essentiellement sur un traitement symptomatique, ainsi que sur un traitement étiologique adapté.

1. Traitement symptomatique :

Toutes les patientes avaient bénéficié d'un traitement symptomatique comportant :

1.1. L'hospitalisation :

L'hospitalisation était la règle pour toutes nos patientes, soit 100% des cas, dont 3 patientes (30%) étaient hospitalisées en réanimation, tandis que 7 patientes étaient hospitalisées en service de chirurgie viscérale, soit 70% des cas.

1.2. Mise en condition :

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

- un monitoring de la pression artérielle non invasive (PNI), la saturation artérielle en O₂ (spO₂), la tension artérielle, la température, la fréquence cardiaque et respiratoire ;
- un abord veineux périphérique ;
- la mise en place d'une sonde nasogastrique chez deux malades qui présentaient des vomissements incoercibles.

La prise en charge hémodynamique était basée sur :

- un remplissage vasculaire qui était nécessaire chez toutes les patientes ;
- le recours à la noradrénaline était nécessaire chez une patiente non répondeuse au remplissage soit 10% des cas ;
- la mise en position demi-assise associée à une oxygénothérapie au masque ou lunettes à oxygène a été réalisée chez toutes les patientes ;
- la correction des troubles hydro-électrolytiques avec un apport de sodium, potassium et calcium en fonction du besoin de chaque patiente.

1.3. Prise en charge de la douleur :

Toutes les patientes avaient bénéficié d'un traitement antalgique classe I (PARACETAMOL) et/ou classe II (NEFOPAM) en fonction de l'échelle visuelle analogique :

- Le paracétamol injectable (Perfalgan) à la dose de 1g toutes les 6 heures a été prescrit chez toutes les malades.
- L'association Acupan + Perfalgan a été indiqué chez 6 malades (60%).
- Les antispasmodiques ont été prescrits dans 9 cas (90%), à la dose de 1 ampoule 3 fois par jour.

1.4. Prise en charge nutritionnelle :

L'arrêt de l'alimentation par voie orale était la règle chez toutes les patientes de notre série, il a duré 2 jours en moyenne avec des extrêmes allant de 1 à 4 jours. Ainsi, les patientes avaient bénéficié d'une alimentation parentérale durant la période d'arrêt de la voie orale.

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

1.5. L'antibiothérapie :

L'antibiothérapie dans notre étude, était prescrite essentiellement pour traiter les infections suivantes :

- une cholécystite aigue chez 2 patientes. Elle était à base d'amoxicilline + acide clavulanique (3 g/24 h) par voie intraveineuse durant les premières 48 heures, suivie d'une antibiothérapie orale à base d'amoxicilline + acide clavulanique (3 g/24 h) pendant une semaine ;
- une angiocholite chez une patiente ;
- une surinfection de coulées de nécrose chez une patiente.

1.6. La protection gastrique :

L'administration d'anti-H2 (ANTAGON) ou IPP par voie intraveineuse a été rapportée chez la totalité de nos malades (100%).

1.7. La thromboprophylaxie :

Toutes les patientes de notre travail étaient mises sous anticoagulation préventive à base d'héparine de bas poids moléculaire à la dose de 4000UI/j en sous cutané.

2. La surveillance de la pancréatite aigue :

La surveillance de la PA dans l'attente du refroidissement clinique et biologique était faite par : La clinique, la biologie et la radiologie.

Le tableau ci-dessous représente les différents éléments de la surveillance :

Tableau VII : Les paramètres de la surveillance de la pancréatite aigue :

	Paramètres de la surveillance
Clinique	-L'état général -La température -La diurèse -L'examen abdominal -L'examen obstétrical à la recherche des signes de menace d'accouchement prématuré (MAP)
Biologie	-NFS -CRP -Lipase -Ionogramme
Radiologie	-Echographie abdominale -Echographie obstétricale

Le tableau suivant résume l'évolution des paramètres biologiques :

Tableau VIII : Evolution des paramètres de surveillance dans notre étude.

Paramètres de surveillance	Augmentation (% des cas)	Diminution (% des cas)	Stagnation (% des cas)
Lipasémie	20 %	30%	50%
CRP	30%	40%	30%
Globules blancs	30%	50%	20%

3. Traitement étiologique :

3.1. Traitement de la pathologie biliaire :

a. La cholécystectomie :

Parmi les patientes de notre série, 7 cas qui présentaient une pancréatite aiguë d'origine biliaire confirmée à l'échographie, et classée stade A, B, C et D à l'IRM ont été cholécystectomisées pendant la grossesse pour cinq d'entre elles pour prévenir les récurrences au cours de la même grossesse (1 cas au 1^{er} trimestre, 3 cas au 2^{ème} trimestre et 1 cas au 3^{ème}

trimestre). Les deux autres patientes ont été cholécystectomisées à 2 mois du postpartum pour éviter les récurrences ultérieures. (Tableau IX)

Parmi les patientes opérées, trois d'entre elles étaient abordées par voie sous costale, et quatre par cœlioscopie. (Figure 11)

Le geste était réalisé sous anesthésie générale. Une tocolyse post-interventionnelle systématique était prescrite chez les patientes en 3ème trimestre.

Tableau IX: Répartition des patientes selon le moment de la cholécystectomie.

Moment de l'intervention	Nombre de patientes	Pourcentage %
1 ^{er} Trimestre (T1)	1	10%
2 ^{ème} trimestre (T2)	3	30%
3 ^{ème} trimestre (T3)	1	10%
Post-partum	2	20%

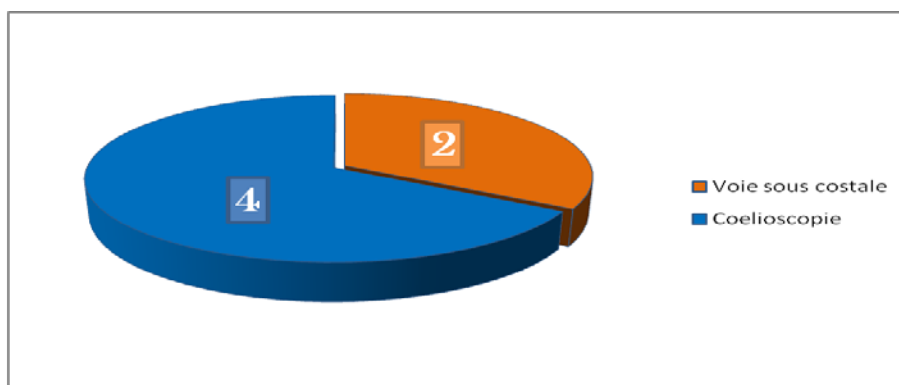


Figure 11 : Les voies d'abord chez les patientes de notre série.

3.2. Traitement des autres causes :

a. Pré éclampsie :

La prise en charge de la patiente en pré éclampsie avait reposée sur le traitement de l'hypertension artérielle avec la nicardipine injectable, le sulfate de magnésium. Le traitement étiologique était basé sur l'extraction fœtale à l'âge de 7 mois.

VII. L'évolution :

1. La durée d'hospitalisation :

La durée moyenne d'hospitalisation dans notre travail était de 7 jours avec des extrêmes allant de 3 à 18 jours.

2. Complications de la pancréatite aigue :

2.1 Cholécystite :

Dans notre étude, 2 patientes soit 20% des cas, avaient une cholécystite aigue associée à la pancréatite au 2^{ème} trimestre.

2.2 Angiocholite :

Dans notre étude, une patiente était hospitalisée pour une pancréatite aiguë associée à une angiocholite. Le diagnostic était évoqué par la clinique devant la présence de la triade (fièvre, ictère et douleur abdominale) associée à une cholestase biologique et confirmée par l'échographie qui avait objectivé une dilatation de la voie biliaire principale (VBP) et des voies biliaires intra-hépatiques.

La prise en charge thérapeutique était basée, en plus du traitement symptomatique, sur : une antibiothérapie associant une céphalosporine 3ème génération (Ceftriaxone) et du

métronidazole pendant 10 jours. Une sphinctérotomie per-endoscopique, qui avait permis l'évacuation des calculs avec lavage de la VBP.

2.3 Surinfection des coulées de nécrose :

La seule complication spécifique de la pancréatite décrite dans notre étude était la surinfection des coulées de nécrose. Elle était survenue chez une patiente au cours du 3ème trimestre soit 10% des cas. Le diagnostic était évoqué devant l'apparition d'un syndrome infectieux fait de fièvre, ascension de la CRP et des leucocytes. L'IRM abdominale a montré la présence de signes indirects de surinfection, à savoir, des bulles d'air avec rehaussement de la paroi des coulées après injection du produit de contraste. La patiente a été mise sous : Association Céfotazidime + Amikacine.

2.4 Mortalité maternelle :

Dans notre travail, une patiente a été décédée qui était hospitalisée pour une pancréatite aigue stade E au cours du 3ème trimestre, et qui avait une surinfection de coulées de nécrose.

3. Retentissement de la pancréatite aigue sur la grossesse :

3.1. Complications fœtales :

a. Avortement :

Il avait concerné une grossesse, soit 10% des cas et survenu au cours du 1^{er} trimestre.

b. Prématurité :

Dans notre étude, deux accouchements prématurés étaient décrits, soit 20% des grossesses. Les deux nouveaux nés avaient respectivement 32 et 36 semaine d'aménorrhée.

c. Souffrance fœtale aigue :

Une souffrance fœtale aigue était suspectée chez une patiente de notre série grâce à l'enregistrement du RCF et qui était prise en charge par l'équipe de néonatalogie.

b. Voie d'accouchement :

Dans notre étude l'accouchement par césarienne a été réalisé chez 3 patientes soit 30% des cas, une césarienne en raison d'une pancréatite aiguë sévère, deux autres extractions par césarienne, l'une pour crise d'éclampsie et l'autre pour anomalie du rythme cardiaque fœtal (RCF), tandis que l'accouchement par voie basse était réalisé chez 5 patientes, soit 50% des cas.

Tableau X : Tableau récapitulatif des résultats retrouvés dans notre série.

		Cas n°1	Cas n°2	Cas n°3	Cas n°4	Cas n°5	Cas n°6	Cas n°7	Cas n°8	Cas n°9	Cas n°10
Age		31ans	24ans	25ans	29ans	26ans	27ans	20ans	30 ans	21 ans	31 ans
ATCDs personnels		VB ML	-	Crise de PA	Crise de PA	Sludge vésiculaire	Sludge vésiculaire	-	Diabète	-	-
Gestité/Parité		Multipare	Multipare	Multipare	Multipare	Primipare	Multipare	Primipare	Multipare	Primipare	Multipare
Age de la grossesse		T3	T2	T2	T2	T3	T3	T1	T2	T1	T3
Délai d'admission		24H	48H	12H	24H	72H	48H	48H	72H	48H	72H
Clinique	Douleur abdominale	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Vomissements	+	+	+	+	+	-	+	+	-	+
	Tr transit	Diarhée	-	-	-	Diarhée	-	Diarhée	AMG	-	-
	Ictère	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-
	Fièvre	+	+	+	+	-	-	-	+	-	-
	Défaillance hémodynamique	+	-	-	-	-	-	+	+	-	-
Biologie	Lipasémie (U/L)	1006	2452	2902	2000	1200	894	493	186	902	252
	Anémie (Hb g/dL)	9	-	10	11	10	11	8	9	11	10
	Hyperleucocytose (GB/uL)	15890	-	12740	13200	10820	11.10 ³	14870	17430	11.10 ³	-
	CRP (mg/L)	202	1,33	20	55,7	6	7,7	15	355	192	42
	Transaminases	>3N	>3N	>3N	>3N	>3N	N	>3N	N	N	N
	PAL/GGT	>4N	N	N	N	N	N	>4N	N	N	N
	BT (mg/L)	42	8	7	4	10	5	27,4	11	10	8
	LDH (U/L)	-	-	-	-	-	-	-	>250	-	-
Ca ²⁺ (mg/L)	80	100	-	-	-	90	-	-	-	-	

Pancréatite aigue et grossesse : Expérience du service de chirurgie viscérale du CHU Mohamed VI

	SIRS	3	1	2	2	0	0	2	3	0	0
Radiologie	Echographie abdominale	VB ML+ Angiocholite	VB ML + hydrocholécyste	VB ML+ cholecystite	VB ML + cholecystite	VB ML	VB ML	VB ML	N	N	N
	IRM (stades)	B	A	C	D	A	C	A	E	-	-
Etiologie		Lithiase biliaire	Lithiase biliaire	Lithiase biliaire	Lithiase biliaire	Lithiase biliaire	Lithiase biliaire	Lithiase biliaire	Inconnue	Inconnue	Pré éclampsie
Traitement	Hospitalisation	Réanimation	Chirurgie viscérale	Chirurgie viscérale	Chirurgie viscérale	Chirurgie viscérale	Chirurgie viscérale	Réanimation	Réanimation	Chirurgie viscérale	Chirurgie viscérale
	Geste	CPRE +Cholécystéctomie	Cholécystéctomie	Cholécystéctomie	Cholécystéctomie	Cholécystéctomie	Cholécystéctomie	Cholécystéctomie	-	-	-
	Moment d'intervention	Post-partum	T2	T2	T2	Post-partum	T3	T1	-	-	-
Complications maternelles et fœtales		Angiocholite + SFA	-	Cholésystite	Cholécystite + Prématurité	-	-	Avortement	Surinfection coulées nécrose + Décès maternel	-	Prématurité
Voie d'accouchement		Césarienne	VB	VB	Césarienne	VB	VB	-	-	VB	Césarienne



DISCUSSION



I. Historique:

Le premier cas de pancréatite aiguë gestationnelle fut décrit par SCMHITS en 1818 chez une femme de 30 ans lors de sa huitième grossesse, et le décès était survenu après une évolution de 4 mois [16].

LAURENCE en 1838 [17], MONDIERS en 1862 [18], FRIEDRIECH en 1878 [19], et SEITZ-JOHANNES en 1918 [20] décrivaient des cas analogues. Mais en dehors de ces rares publications, il fallait attendre 1951 quand LANGMADE et EDMONSON [21] ont fait la première étude détaillée à propos de 52 cas. Ils en déduisaient la difficulté du diagnostic qui était souvent une découverte chirurgicale ou une constatation de nécropsie.

En 1968, SOYANWO et MC GEOWN [21] avaient signalé un cas à 16 semaines d'aménorrhée où la patiente a avorté et décédée le lendemain. L'autopsie avait révélé une pancréatite aiguë associée à une hyperparathyroïdie.

Plus récemment, 4 cas de PA ont été décrits au cours de la grossesse chez des femmes présentant un hyperparathyroidisme primaire mettant en évidence le rapport entre une hypercalcémie et pancréatite, dont le dernier cas a été publié par RAJALA et ces collaborateurs [22].

BLOCK [23] avait fait une étude de 1965 à 1987 sur 152 patientes ayant fait une PA d'origine lithiasique, 11 patientes au cours de la grossesse et 10 en postpartum.

II. Rappels :

1. Anatomie du pancréas:

1.1. Morphologie externe :

Le pancréas est un organe plein de couleur jaune rosée, entouré d'une fine capsule conjonctive, et constitué de lobules bien visibles à la surface. Il est de consistance ferme, mais est particulièrement friable et fragile. Les lobules sont séparés par des travées conjonctives et graisseuses, ces dernières étant particulièrement développées chez les sujets obèses. Dans un plan frontal, le pancréas a un axe oblique en haut et à gauche. Dans un plan horizontal, le pancréas est à concavité postérieure, plaqué sur la saillie des corps vertébraux de L1 et L2. Aplati d'avant en arrière, il a une épaisseur de 2 cm. Il mesure 20 cm de long et 5 cm de haut au niveau de la tête. Il pèse entre 60 et 80 grammes. (Figure 12, 13)

On décrit au pancréas quatre portions, de droite à gauche :

- la tête, enchâssée dans le cadre duodénal, prolongée vers la gauche dans sa moitié inférieure, en arrière de la veine mésentérique supérieure, par le processus uncinatus (crochet ou petit pancréas), vers le bord droit de l'artère mésentérique supérieure ;
- l'incisure pancréatique, ou isthme ou col pancréatique, située en avant de la veine porte ;
- le corps, dont la face postérieure est marquée par l'empreinte de la veine splénique ;
- la queue, séparée du corps par une échancrure, formée au bord supérieur par le passage d'arrière en avant des vaisseaux spléniques. Le pancréas comporte deux conduits excréteurs, mesurant entre 2 et 4 millimètres de diamètre, qui résultent du développement embryologique de la glande ;
- le canal pancréatique principal, ou canal de Wirsung. Il naît dans la queue, parcourt le corps et l'isthme suivant l'axe de la glande, puis s'infléchit (coude) en bas et en arrière en pénétrant dans la tête. Il s'abouche avec le conduit cholédoque dans l'ampoule biliopancréatique, qui s'ouvre dans la paroi interne de la deuxième portion du

duodénum (papille duodénale majeure). Ce canal draine la plus grande partie de la glande ;

- le canal pancréatique accessoire, ou canal de Santorini. Il naît au niveau du coude du canal principal et traverse horizontalement la partie supérieure de la tête en direction de la paroi interne de la deuxième portion du duodénum, où il s'abouche au niveau de la papille duodénale mineure, située 3 cm au-dessus de la papille majeure. À son origine, il est généralement anastomosé au canal principal en constituant un affluent. Il draine la portion supérieure de la tête.

1.2. Fixité, séreuse et rapports :

Le pancréas est situé dans la partie postérieure de la cavité abdominale, devant le rachis et les organes rétropéritonéaux. Il est en majeure partie fixe, accolé en arrière par des fascias. Seule la queue est mobile. La racine du mésentère, oblique de droite à gauche et de bas en haut, barre la face antérieure de la tête, puis s'insère sur le bord inférieur de l'isthme, du corps et de la queue. Seule la partie inférieure de la tête est sous-mésocolique. La tête du pancréas est enchâssée dans le cadre duodénal de D1 à D3, comme une « jante » pour son pneu. En arrière, la tête est croisée de haut en bas par le conduit biliaire principal (cholédoque), qui va la pénétrer pour rejoindre l'ampoule biliopancréatique sur la face interne de D2. En arrière du fascia d'accolement se trouvent, de dehors en dedans, le pédicule rénal droit, le bassinnet droit et la veine cave inférieure. L'isthme pancréatique est en avant de la veine mésentérique supérieure et de la veine porte, de l'origine de l'artère mésentérique supérieure, et de l'aorte. Sa face antérieure est en arrière du pylore. Le corps du pancréas est en arrière de la face postérieure de l'antra gastrique, par l'intermédiaire de la bourse omentale. Il est en avant de la veine splénique, et, par l'intermédiaire du fascia rétropancréatique, du rein gauche et de son pédicule (artère, veine, uretère). L'artère splénique chemine à son bord supérieur. L'angle duodénojejunal est en dessous du bord inférieur du corps. La queue du pancréas est plus ou moins mobile, située entre les deux feuillets du ligament pancréatosplénique. En avant se

trouvent les vaisseaux spléniques, à gauche le hile de la rate et les branches de division des vaisseaux spléniques, et en avant et en bas l'angle colique gauche.

1.3. Vascularisation :

La tête du pancréas est vascularisée par deux arcades duodéno pancréatiques artérielles antérieure et postérieure qui sont des anastomoses entre les branches du tronc cœliaque (les artères pancréaticoduodénales supérieures, branches de l'artère gastroduodénale) et mésentérique supérieur (artère pancréaticoduodénale inférieure). La vascularisation du corps et de la queue est assurée principalement par des rameaux de l'artère splénique qui s'anastomosent en une arcade au niveau du bord inférieur, et par des rameaux issus de l'artère mésentérique inférieure. Les veines, satellites des artères, sont drainées par le système porte. Les trois territoires lymphatique, hépatique, mésentérique supérieur et splénique, aboutissent aux lymphonœuds juxtaaortiques.

1.4. Innervation :

L'innervation du pancréas provient du plexus solaire, encore appelé plexus cœliaque, composé par :

- les ganglions cœliaques ou semi-lunaires de part et d'autre de l'origine du tronc cœliaque ;
- les ganglions mésentériques supérieurs de part et d'autre de l'origine de l'artère mésentérique supérieure ;
- les ganglions aortico-rénaux, en avant de l'origine des artères rénales.

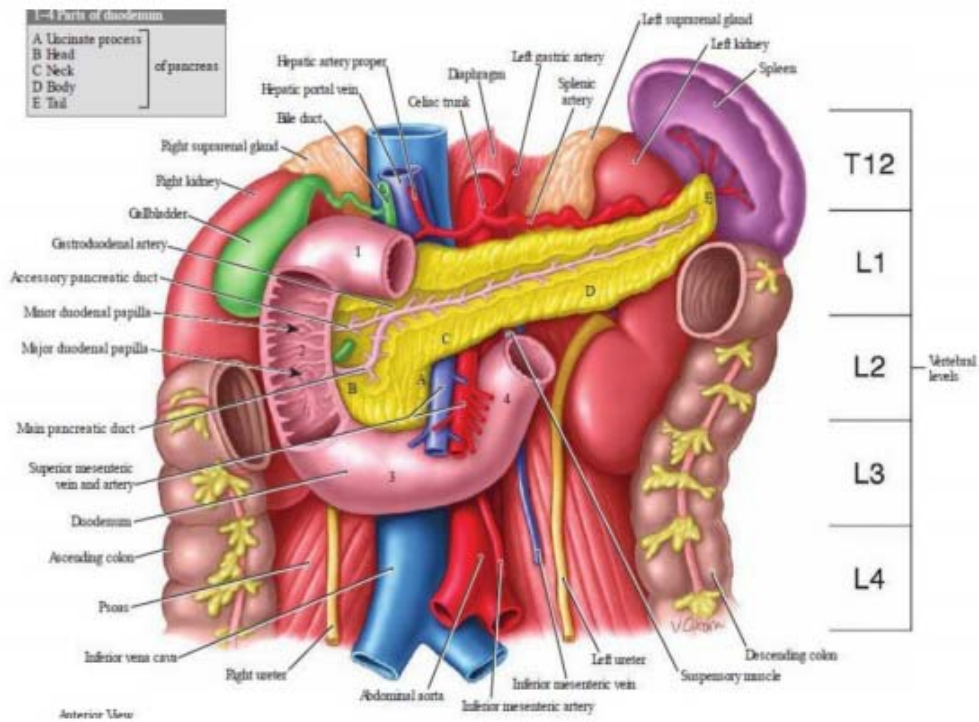


Figure 12 : Vue antérieure montrant les rapports de la face antérieure du duodéno-pancréas avec les différents organes de l'abdomen [157].

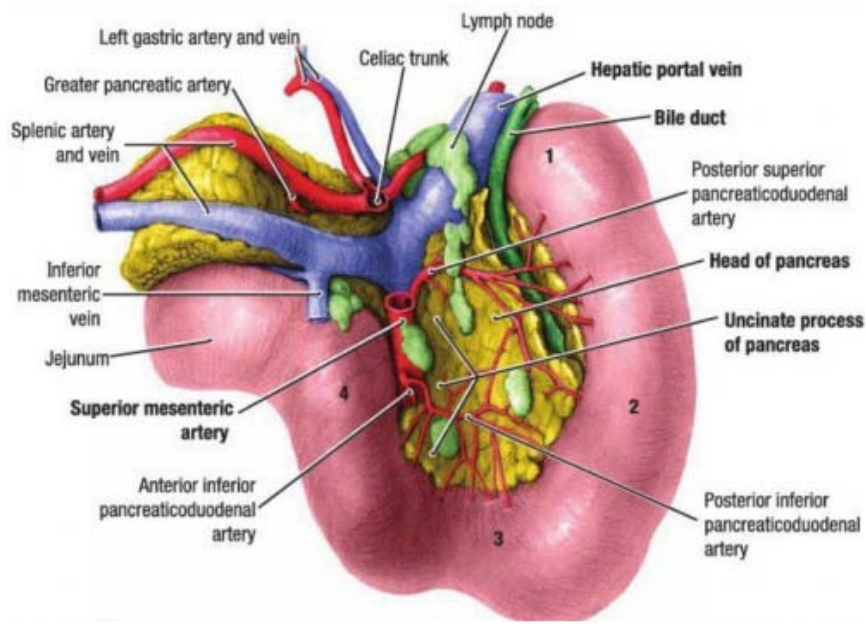


Figure 13 : Vue postérieure montrant les rapports vasculaires de la face postérieure du duodéno-pancréas [157].

2. Embryologie :

Le pancréas dérive de deux bourgeons endodermiques de la future région duodénale de l'intestin primitif : l'un ventral, commun avec le bourgeon hépatobiliaire, et l'autre dorsal, qui se développe dans le mésogastre postérieur. Chaque ébauche a son propre canal. Deux phénomènes de rotation vont se produire. Avec la rotation de l'estomac, les deux ébauches, initialement sagittales, vont se placer dans un plan frontal. L'ébauche ventrale, qui donne aussi naissance au canal cholédoque, va tourner vers l'arrière autour du deuxième duodénum pour se placer en dessous et en arrière de l'ébauche dorsale. Son canal s'abouche au canal dorsal. (Figure 14)

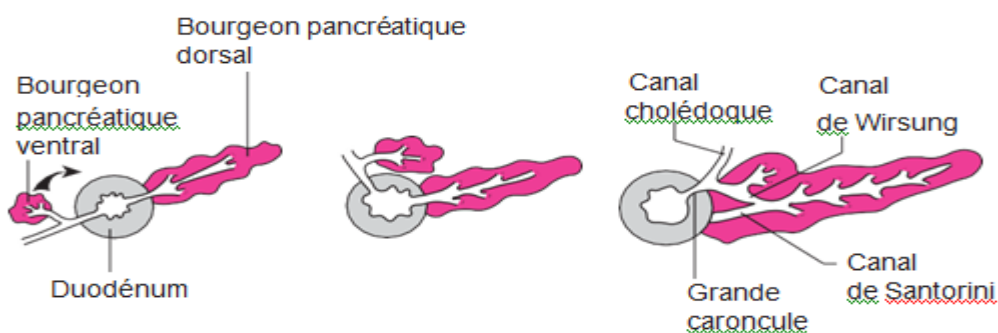


Figure 14 : Embryologie du pancréas [158].

3. Histologie :

Le pancréas est organisé en lobules séparés par du tissu conjonctif. Dans les lobules, il y a principalement des acini qui représentent 85 % de la masse pancréatique. Les cellules acineuses, formant les acini, synthétisent et contiennent les enzymes pancréatiques. Elles ont un cytoplasme rose et granulaire. La sécrétion enzymatique (exocrine) est drainée par les canaux excréteurs jusqu'à la papille (canaux intralobulaires puis interlobulaires et enfin canaux collecteurs). Les canaux sont bordés par des cellules cubiques ou cylindriques qui sécrètent de l'eau, du chlore et des bicarbonates.

Le pancréas endocrine est constitué des îlots de Langerhans, dispersés au sein du parenchyme pancréatique. Ces îlots ne représentent que 1 à 2 % de la masse pancréatique. Ils apparaissent sous forme de travées associées à des petits capillaires. Les cellules des îlots de Langerhans se distinguent par l'hormone qu'elles secrètent. Les quatre principales hormones sécrétées par le pancréas sont l'insuline, le glucagon, la somatostatine et le polypeptide pancréatique (PP). Le pancréas contient du tissu adipeux dont la proportion augmente avec l'âge.

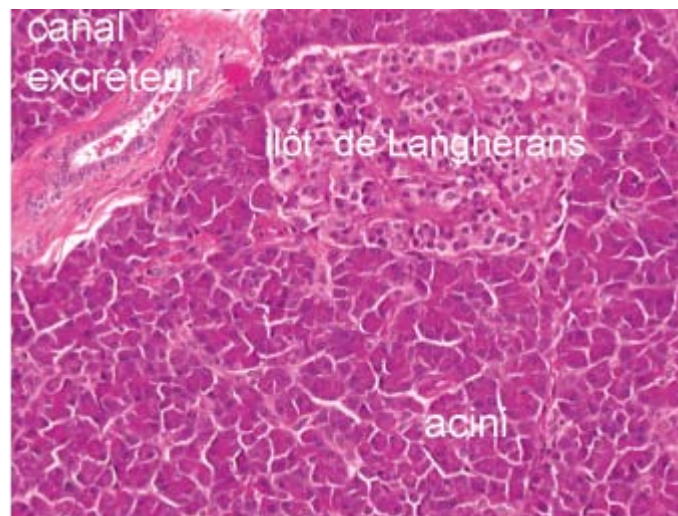


Figure 15: Histologie du pancréas [158] :

Dans ce lobule pancréatique, on observe des acini qui synthétisent et contiennent les enzymes pancréatiques, un canal excréteur qui draine la sécrétion enzymatique et un îlot de Langerhans qui synthétise des hormones pancréatiques (insuline, glucagon, somatostatine, polypeptide pancréatique).

4. Radio anatomie :

Le pancréas a toujours été considéré comme un organe difficile à explorer. Le développement de l'imagerie moderne échographique, scannographique et par résonance magnétique permet aujourd'hui une étude très précise des tissus du parenchyme exocrine et endocrine, des canaux et des vaisseaux.

4.1. Aspect en ultrasonographie

L'échogénicité du pancréas est identique ou discrètement supérieure à celle du foie, globalement homogène. Elle augmente avec le degré d'infiltration graisseuse de la glande, qui elle même croît avec l'âge. Les contours pancréatiques sont réguliers, lisses, bien individualisés des plans adjacents (Figure 16).

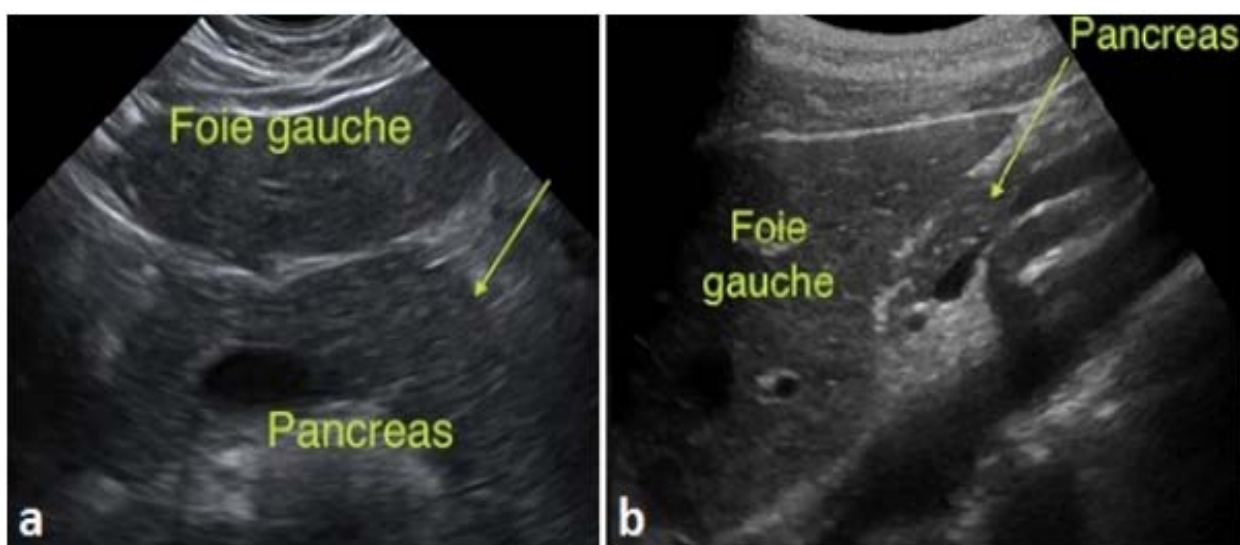


Figure 16 : Coupe axiale (a) et sagittale (b) montrant l'échoanatomie de la glande pancréatique [178].



Figure 17: Coupe transversale montrant l'aspect échographique normal du canal pancréatique principal [178].

4.2. Aspect en TDM :

Le parenchyme est de densité de type musculaire en l'absence d'injection intraveineuse de produit de contraste iodé, sa densité spontanée est comprise entre 30-60 unités Hounsfield (Figure 18-a). Le rehaussement glandulaire est homogène sur l'ensemble des séquences. Il est maximal entre 40 et 45 secondes après le début de l'injection intraveineuse du produit de contraste (Figure 18-b).

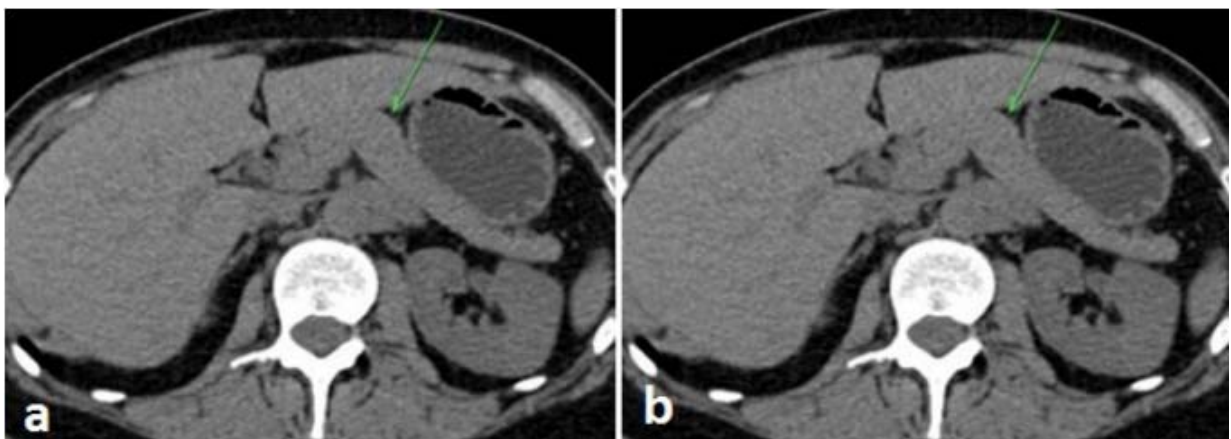


Figure18 : TDM abdominale – coupe axiales en contraste spontané (a) et au temps pancréatique de l'injection du produit de contraste (b) [178].

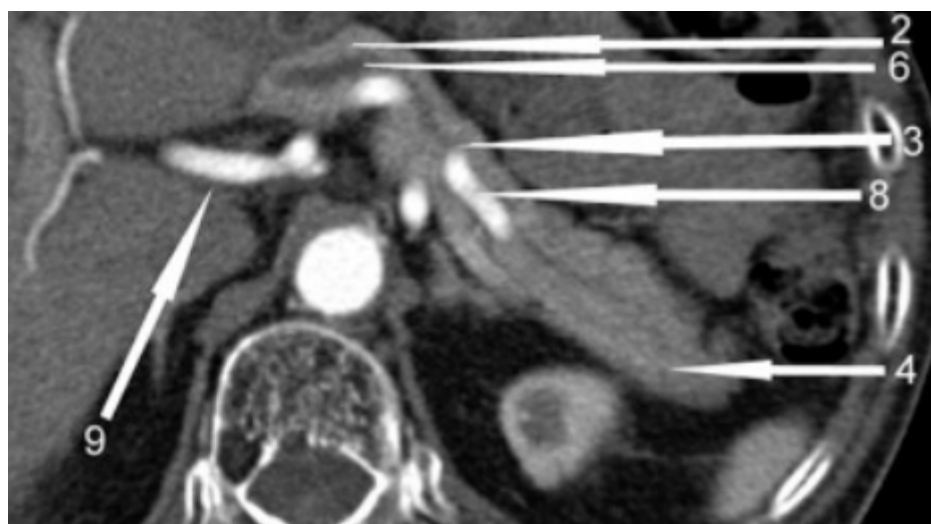


Figure 19 : Coupe tomodensitométrique transversale de l'abdomen après injection d'iode à un temps artériel passant par T12 [179].

2. Isthme du pancréas ; 3. corps du pancréas ; 4. queue du pancréas ; 6. canal de Wirsung (canal pancréatique principal) ; 8. artère splénique ; 9. artère hépatique.

4.3. Aspect en IRM :

Sur les séquences pondérées T1, le pancréas possède un signal intermédiaire, identique ou légèrement inférieur à celui du foie. Sur les séquences en suppression de graisse, il apparaît en hypersignal du fait de la présence de protéines aqueuses dans les acini (Figure 20).

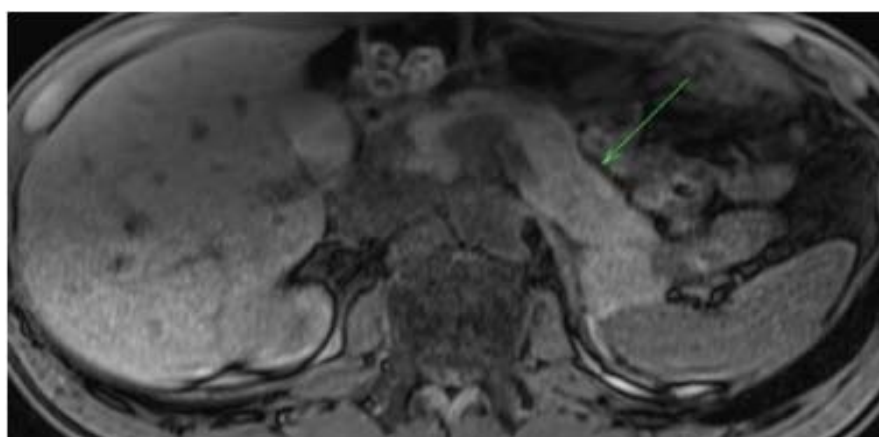


Figure 20 : IRM abdominale en coupe axiale pondérée en T1 avec saturation de graisse montrant l'aspect normal du parenchyme pancréatique qui est en hypersignal homogène [178].

Sur les séquences pondérées T2, le signal du pancréas est identique à celui du foie. L'involution graisseuse se traduit par une diminution du signal T2 (Figure 21).

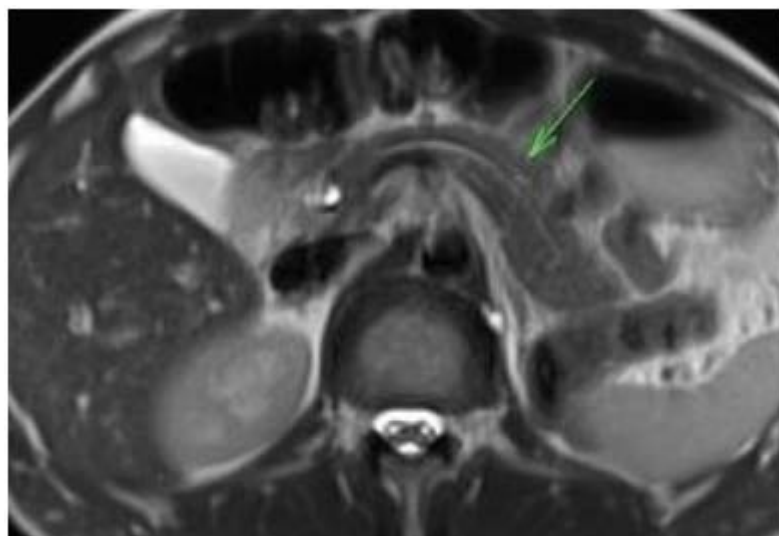


Figure 21 : IRM pancréatique – coupe axiale montrant l'aspect normal du parenchyme pancréatique en T2 [178].

5. Physiologie du pancréas :

5.1. Sécrétion pancréatique exocrine :

Le suc pancréatique est un liquide incolore, résultant de deux mécanismes sécrétoires distincts : les sécrétions électrolytique et enzymatique. Le débit sécrétoire varie en fonction des repas, pour un volume quotidien d'environ 1,5 litre. Le pH du suc pancréatique est situé entre 8,2 et 8,4, notamment du fait de la sécrétion bicarbonatée. Ce pH est optimal pour l'action des enzymes dans la lumière intestinale.

5.2. Sécrétion électrolytique :

La sécrétion électrolytique est caractérisée par une concentration élevée en bicarbonates. Cette sécrétion se fait dans les canaux proches des acini par un échange chlore/bicarbonates, le chlore présent dans la lumière provenant des cellules acineuses, et également par une sécrétion au pôle luminal des cellules canalaire, à travers le canal chloré CFTR (cystic fibrosis transmembrane regulator). Au niveau des canaux proches du canal principal, la diminution de la

concentration en chlore dans la lumière entraîne une déplétion intracellulaire du chlore. Il en résulte une activation de kinases, qui augmentent la perméabilité du CFTR aux bicarbonates, et bloquent l'activité de l'échangeur anionique. Cette sécrétion bicarbonatée s'accompagne d'une sécrétion d'eau et de sodium, par voie intercellulaire, et également par un passage d'eau à travers les aquaporines des membranes basolatérales et apicales des cellules canalaies.

a. Sécrétion enzymatique :

La sécrétion enzymatique, assurée par les cellules acineuses, est destinée à la digestion des protéides (par exemple, la trypsine), des glucides (par exemple, l'amylase) et des lipides (par exemple, la lipase). Le pancréas exocrine est le tissu avec le taux de synthèse protéique le plus élevé de tout l'organisme humain. Cette synthèse protéique aboutit à l'accumulation d'enzymes dans les granules zymogènes qui les stockent avant de les libérer dans la lumière des acini pancréatiques par le processus d'exocytose. Certains enzymes sont sécrétés sous forme inactive dans le pancréas et sont activés secondairement dans le duodénum et l'intestin grêle.

b. Sécrétion endocrine :

La sécrétion endocrine du pancréas est assurée par les cellules des îlots de Langerhans. Les cellules bêta sécrètent de l'insuline, les cellules alpha du glucagon. L'insuline et le glucagon sont les deux hormones clés de l'homéostasie glucidique. L'insuline est la seule hormone hypoglycémisante de l'organisme : elle augmente l'utilisation périphérique du glucose et inhibe la production hépatique de glucose en inhibant la glycogénolyse et la néoglucogénèse. Le glucagon est libéré dans le sang en réponse à une diminution de la glycémie, il s'agit d'une hormone hyperglycémisante, qui agit en stimulant la production hépatique de glucose.

6. Physiopathologie de la pancréatite aiguë et grossesse :

L'observation d'une pancréatite aigue au cours de la grossesse, a amené les chercheurs à s'interroger sur le rôle de la grossesse comme cause de survenue de la pancréatite aigue et à établir une relation de cause à effet.

Cette relation est encore non totalement élucidée, cependant plusieurs théories sont évoquées ; on en distingue des anciennes et d'autres plus récentes.

Les théories anciennes sont essentiellement représentés par :

- ✓ La théorie mécanique : qui met en cause l'hyperpression abdominale créée par l'utérus gravide qui serait à l'origine de stase dans les canaux pancréatiques et du reflux duodéno-wirsungien [9,10].

Note clinique : le refoulement du tube digestif par l'utérus et sa migration vers le haut rend la symptomatologie clinique atypique par son siège.

- ✓ La théorie infectieuse : émise par Young, qui rapporte une incidence de 10% de pyélonéphrite associée à la pancréatite aigue [9].
- ✓ La théorie sécrétoire : qui suggère que la survenue de pancréatite aigue est liée aux modifications gravidiques du pancréas exocrine. En effet l'idée d'une hypersécrétion du suc pancréatique au cours de la grossesse est soutenue par la majorité des auteurs. Aucune mesure précise du débit pancréatique externe n'a jamais été pratiquée pendant la grossesse.

La constatation d'un ptyalisme (une sécrétion abondante de la salive) gravidique est fréquemment retrouvée au cours de la grossesse, et peut faire suggérer que des phénomènes analogues se produisent au niveau du pancréas [11].

Piccinelli et Villani, en 1940, ont étudié par tubage le taux des enzymes pancréatiques dans le liquide duodénal chez la femme enceinte. Ils ont constaté que celui-ci est augmenté générant l'autodestruction du pancréas [12].

L'hypercortisolémie gravidique serait à l'origine de cette augmentation, il pourrait même modifier les propriétés physiques des sécrétions pancréatiques, et en particulier augmenter leur viscosité ce qui favoriserait la stase.

De plus le drainage des sucs pancréatiques se détériore au cours de la grossesse en raison d'une augmentation du tonus du sphincter d'Oddi sous l'influence des sécrétions progestéroniques et oestrogéniques [10].

Actuellement, les théories émises incriminent en grande partie la pathologie biliaire lithiasique, et de façon moindre les troubles vasomoteurs responsables de l'apoplexie placentaire, l'hyperlipidémie et l'hyperparathyroïdisme.

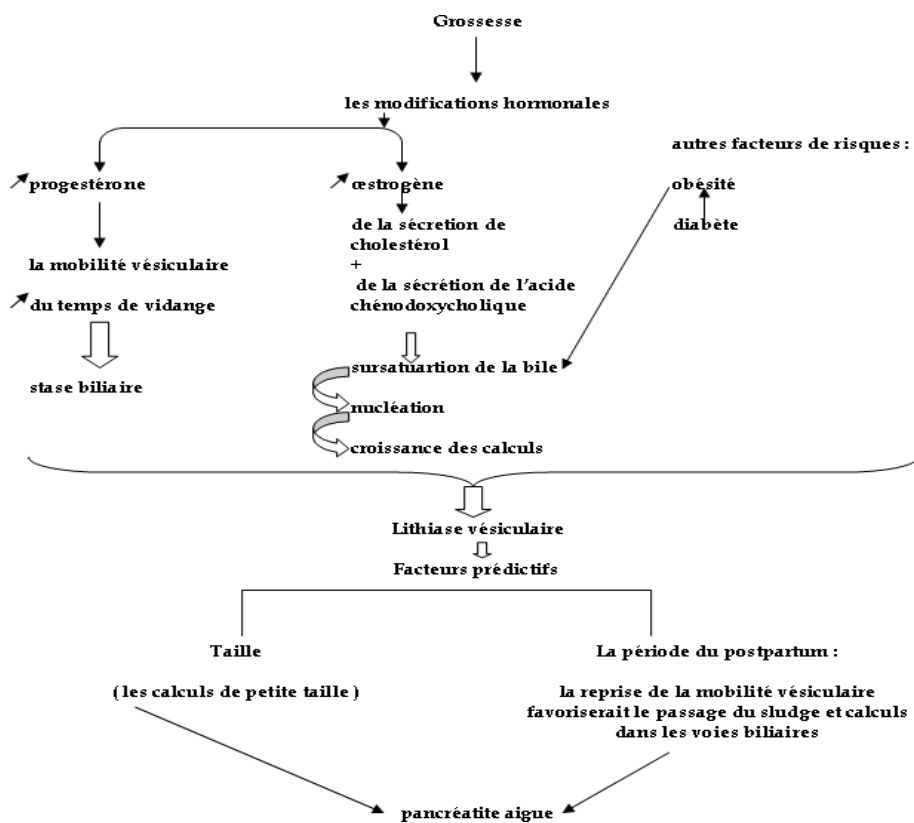


Figure 22 : Schéma récapitulatif de la pathologie biliaire lithiasique [79].

III. Discussion des résultats :

1. Les caractéristiques épidémiologiques :

1.1. Fréquence :

L'association pancréatite aigue et grossesse est une affection rare, son incidence est variable en fonction des études. Ainsi des études plus anciennes telles que Corlett et al. [25], qui avaient rapporté une incidence de 1 sur 10666 naissances. Cependant dans une étude plus récente d'Emmy Cai et al. [1], on note une incidence de 10,3 cas sur 10000 naissances.

Dans notre travail, nous avons colligé 10 cas sur une période de 4 ans pour 65890 accouchements au cours de la même période, ce qui représente une incidence de 1 sur 6589 naissances.

1.2. Age :

Dans notre étude l'âge moyen des patientes était de 26 ans variant entre 20 ans et 31 ans. Ce qui correspond à la moyenne chez la population générale et d'autres séries précédentes [27, 28, 29].

1.3. Parité/Gestité :

Dans notre étude, 7 patientes soit 70% des cas étaient multipares multigestes, tandis que 3 patientes soit 30% des cas étaient primigestes. Ce qui reste semblable aux séries de Charlet P et al. [27] et de Ramin et al. [28], ayant observé que les deux tiers de leurs cas étaient multipares.

1.4. Contraception :

Dans notre travail, 50% des patientes avaient un antécédent de prise de contraceptifs oraux, ce qui laisse à s'interroger si celle-ci pourrait être un facteur favorisant pour le développement d'une pancréatite aiguë durant les grossesses suivantes.

L'étude de Davidoff et al.[176] a auparavant mis le point sur la relation entre la contraception orale et la pancréatite aiguë en dehors de la grossesse concluant à l'incrimination des œstrogènes dans la survenue des hyperlipidémies surtout chez les patientes ayant un antécédent d'hyperlipidémie familiale, ainsi que dans le développement de lithiase biliaire. Alors que le rôle

favorisant de la prise de contraceptifs oraux du développement d'une pancréatite aiguë durant la grossesse reste à élucider d'autant que l'arrêt de la contraception semble avoir un rôle préventif vis-à-vis la récurrence de pancréatite aiguë chez les patientes en dehors de la grossesse [176].

1.5. Antécédents médicaux :

La lithiase est impliquée directement dans la survenue de pancréatite aiguë chez la patiente enceinte autant que chez la population générale [28], alors que l'insulino-résistance personnelle ou familiale est un facteur de risque de la pancréatite aiguë gravidique [28].

1.6. Age gestationnel :

La plupart des études en littérature ont retrouvé que la fréquence de survenue d'une pancréatite augmente avec la progression de la grossesse [21, 22, 24, 32, 33], notre étude rejoint les différentes séries. Ceci est probablement dû à la compression du pancréas et de la vésicule biliaire par l'élargissement de l'utérus [33].

Bolukbas et al. ont également constaté que même en début de la grossesse, une baisse significative de la fraction d'éjection de la vésicule biliaire a été mise en évidence. [34]

Tableau XI : Répartition des patientes en fonction du trimestre selon les différentes études.

	1 ^{er} Trimestre		2 ^{ème} Trimestre		3 ^{ème} Trimestre	
	Nombre	Pourcentage				
Yin, B (2017)[4]	1	6,6%	3	20%	11	73,4%
Luo, L (2017)[3]	2	1,7%	37	30,5%	67	67,7%
Mali, P (2016)[177]	5	20%	5	20%	15	60%
Charlet, P (2014)[27]	1	10%	2	20%	7	70%
Tang, M (2018)[26]	2	3,7%	18	33,3%	32	59,3%
Notre série	2	20%	4	40%	4	40%

2. Diagnostic positif :

Le diagnostic de la pancréatite aiguë durant la grossesse présente un défi vu l'intérêt d'un diagnostic et d'une prise en charge précoce afin d'éviter les complications et d'améliorer le pronostic materno-fœtal.

Poser le diagnostic de la pancréatite aiguë pendant la grossesse n'est pas une tâche aisée, car le tableau clinique est trompeur et non spécifique. La symptomatologie fonctionnelle de la pancréatite aiguë gravidique n'a rien de particulier, associant douleurs épigastriques, nausées et vomissements.

La présence d'au moins 2 critères sur 3 confirme le diagnostic de pancréatite aiguë : douleur abdominale souvent épigastrique transfixiante brutale, irradiante dans l'épaule droite ou dans les deux hypochondres, une lipasémie $> 3 N$ (> 600 UI/L), une imagerie concordante (pancréatite œdémateuse hypoéchogène, pancréatite nécrotico-hémorragique) [30].

2.1. Clinique :

a. Signes fonctionnels :

a.1. Douleur abdominale :

La douleur est le signe primordial, d'apparition brutale, très intense d'emblée, de siège initial épigastrique le plus souvent, l'irradiation la plus fréquente et la plus significative est l'irradiation postérieure, parfois transfixiante, l'irradiation dans la région lombaire est caractéristique, mais non constante. L'horaire de survenue est variable, le plus souvent elle survient après un repas copieux. Cette douleur est tenace et résiste aux antalgiques habituels [31].

Dans notre série, la douleur abdominale était présente chez la totalité des patientes. Dans l'étude réalisée par Mali P, 84% des cas avaient une douleur abdominale, alors que Yin, B a observé la douleur abdominale chez toutes les patientes. Cependant, Charlet P a trouvé que 70% de ses patientes avaient une douleur abdominale atypique à type de douleurs abdominales diffuses, dans l'hypochondre droit et une douleur dans la fosse iliaque droite .

a.2. Nausées et vomissements :

Les nausées et les vomissements constituent des symptômes gravidiques fréquents, d'origine essentiellement hormonale au 1^{er} trimestre du fait de l'hypotonie du sphincter inférieur de l'œsophage, et anatomique au 2^{ème} et 3^{ème} trimestre.

De plus leur association à des douleurs amène à envisager en premier lieu la possibilité d'une pathologie gravidique, conduisant alors à des erreurs et un retard diagnostique [10]. Bien que les signes cliniques ne soient pas le plus souvent déterminants et spécifiques, il faut savoir évoquer la pancréatite devant l'association de douleurs abdominales et vomissements chez une femme enceinte. La confirmation ou l'infirmité du diagnostic se fera à l'aide du bilan biologique. La majorité de nos patientes ont présenté des vomissements, ce qui est concordant avec les études précédemment rapportées: Luo,L dans 73,6%, Mali P dans 60%, Yin B dans 88% et Charlet P dans 90% des cas.

a.3. L'iléus reflexe :

D'autres symptômes comme un arrêt des matières et des gaz, en rapport avec un iléus réflexe, et/ou un ballonnement localisé à l'épigastre peuvent être observés mais restent non spécifique [32].

b. Signes généraux :

Les signes généraux sont liés à la libération d'enzymes pancréatiques activées dans la circulation sanguine ou lymphatique. À l'inverse de la douleur pancréatique, ces symptômes n'ont rien de spécifique, mais doivent faire suspecter le développement d'une forme sévère de la pancréatite aigue [35,36].

b.1. L'état général :

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

L'altération de l'état général a été observée chez 3 patientes de notre série soit 30% des cas.

b.2. La fièvre :

La température est en général autour de 38°C. La présence d'une fièvre doit faire évoquer en premier une infection de la nécrose.

L'hyperthermie était présente chez la moitié de nos patientes (50 %). Dans l'étude de Yin B, les patientes fébriles représentaient 22,6% des cas tandis que dans l'étude de Charlet P, la plupart des patientes étaient apyrétiques à l'admission.

b.3. Défaillances d'organes:

Elles sont liées à l'importance de la réaction inflammatoire dans la phase précoce ou secondaire à une infection dans la phase tardive, en rapport avec un sepsis voire un choc septique [37].

La constatation d'une seule défaillance d'organe est une indication de transfert en unité de réanimation [38]. On recherche :

- Un état de choc, défini par une hypotension persistante malgré une expansion volémique.
- Une insuffisance rénale aiguë, volontiers oligo-anurique.
- Une détresse respiratoire aiguë, conséquence d'un œdème pulmonaire lésionnel évoluant vers un syndrome de détresse respiratoire aigue (SDRA), grevant nettement le pronostic vital de la première semaine.
- Des troubles de la conscience.
- Une coagulopathie, en particulier avec thrombopénie.

Dans l'ensemble des malades de notre étude trois patientes (30 %) ont présenté un état de choc. Wilkinson [24] rapporte 10 cas présentant un choc à l'admission et un total de 24 cas présentant un choc au cours de la pancréatite aiguë.

b.4. Ictère :

L'ictère suggère l'obstruction de la voie biliaire principale et oriente vers une étiologie biliaire [39].

Un ictère d'allure choléstatique était observé deux patientes de notre série, soit 20% des cas.

c. Examen clinique :

c.1. Examen abdominal :

Pour l'examen général de l'abdomen, la patiente est installée confortablement sur le dos, les bras le long du corps, Les jambes et les cuisses sont semi-fléchies. L'examen abdominal est généralement gêné par l'utérus gravidique surtout en 2^{ème} et 3^{ème} trimestre.

i. Inspection :

Essentiellement à la recherche des signes de gravité :

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

ii. Palpation :

La palpation doit se faire quadrant par quadrant, en commençant par le secteur le moins douloureux. On recherche essentiellement une défense ou une sensibilité épigastrique et dans l'hypochondre droit. On recherche également le signe de Murphy qui oriente vers l'origine biliaire.

iii. Percussion :

La percussion vise à objectiver un météorisme essentiellement en rapport avec l'iléus réflexe.

c.2. Examen obstétrical :

Essentiellement pour rechercher la présence de contractions utérines, calculer la hauteur utérine pour apprécier la croissance fœtale, s'assurer de la viabilité par la présence des bruits cardiaques fœtaux, et enfin les touchers pelviens recherchant les modifications cervicales et la présence de collections liquidiennes.

2.2. Biologie :

a. Bilan à visée diagnostique:

- Les enzymes pancréatiques :

Le diagnostic biologique repose essentiellement, en pratique courante sur, la mesure de l'activité sérique de l'amylase et celle de la lipase, qui selon les études, ne sont pas modifiées significativement au cours de la grossesse [40].

Lorsque l'on compare différentes études, la lipase sérique offre une sensibilité plus élevée que l'amylase sérique dans le diagnostic de la pancréatite aiguë. La lipase offre également une fenêtre de diagnostic plus large que l'amylase car elle est élevée pendant une plus longue période, ce qui lui permet d'être un biomarqueur de diagnostic utile aux stades précoces et tardifs de la pancréatite aiguë. Plusieurs lignes directrices récentes fondées sur des preuves recommandent l'utilisation de la lipase par rapport à l'amylase [41]. (Tableau XIII)

Par définition, le taux de diagnostic d'une pancréatite aiguë par lipasémie/amylasémie est de 3 fois la normale, mais une valeur au-dessous de ce seuil, voire normale, n'élimine pas le diagnostic. L'interprétation des résultats doit toujours prendre en compte les données cliniques [42, 43, 44].

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

	Lipasémie		Amylasémie	
	Sensibilité	Spécificité	Sensibilité	Spécificité
J.Treacy	64 %	97%	45%	97%
R.C.Smith	90.3%	93,6%	78,7%	92,6%
P.A.Sutton	64%	97%	50%	99%
J.W.Y.Chang	55,5%	99,2%	63,6%	99,4%
D.Gomez	96,6%	99,4%	78,6%	99,1%
S.Hofmeyr	91%	92%	62%	93%
C.W.Chase	92%	87%	93%	87%

Tableau XIII: Comparaison des enzymes pancréatiques au cours de la PA.

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

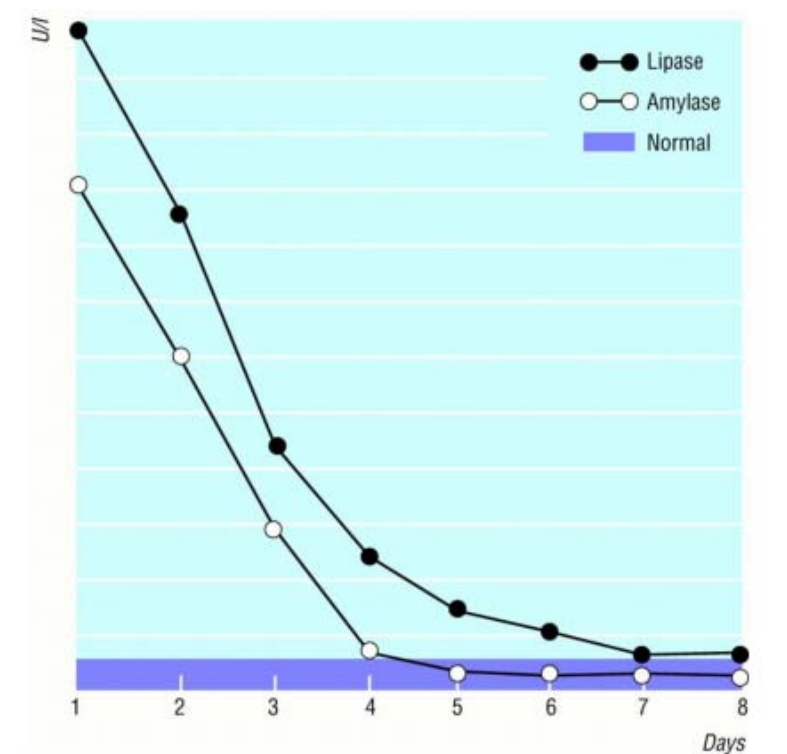


Figure 23 : Evolution de la lipase/amylase au cours de la PA.

En plus, en dehors de la pancréatite aiguë, l'amylase sérique peut aussi être élevée chez les patientes avec une filtration glomérulaire diminuée, dans certaines affections des glandes salivaires, dans des affections abdominales inflammatoires tels que l'appendicite, la cholécystite, l'occlusion ou l'ischémie intestinale ou l'ulcère peptique et dans certaines pathologies gynécologiques [45].

A noter que des études rapportent un taux normal d'amylase sérique autour de 19 % des patientes admises avec pancréatite aiguë et une durée plus longue des taux élevés de la lipase [43,46].

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

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

Dans notre travail, seule la lipasémie a été dosée pour le diagnostic positif.

b. Bilan de retentissement :

b.1. Numération formule sanguine (NFS) :

Une hyperleucocytose à PNN est fréquente dans la PA et constitue un facteur de gravité lorsqu'elle dépasse 16000/mm³ (selon Monnier et al [10]). Cependant une hyperleucocytose pouvant atteindre 15000 est physiologique au cours de la grossesse suite à une démarginalisation des neutrophiles.

b.2. CRP :

Le dosage de la CRP semble corrélé en termes de pronostic aux scores biocliniques. Il n'y a pas de seuil de CRP formellement admis pour définir une pancréatite aigüe grave, mais une concentration < 150mg/l à la 48^{ème} heure après l'admission permet d'éliminer une forme grave [31].

b.3. LDH et procalcitonine :

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

b.4. La glycémie :

Une hyperglycémie est observée au cours d'une forme sévère. En plus, les patientes diabétique type 2 auraient un risque élevé de développer une pancréatite aigüe [47].

b.5. La fonction rénale :

L'insuffisance rénale revêt un intérêt pronostique, elle peut être d'origine fonctionnelle traduisant des pertes liquidiennes importantes (troisième secteur, vomissements...) ou

organique secondaire à une nécrose tubulaire aigue ou à la toxicité directe des enzymes pancréatiques et des médiateurs inflammatoires libérés dans la circulation systémique.

c. Bilan étiologique :

Le bilan comporte pour la recherche d'une cause :

- Un dosage du taux sérique des triglycérides : une hypertriglycéridémie est liée à un risque élevé de survenue de la pancréatite aigue quand elle dépasse 10g/l, ainsi qu'une hyperlipidémie au-delà de 30g/l [48].
- Un dosage de la calcémie : son augmentation peut faire suspecter une hyperparathyroïdie. Un taux de la parathormone (PTH fraction intacte) élevé en permet la confirmation.
- Un bilan hépatique : les transaminases plasmatiques sont un élément d'orientation vers une étiologie biliaire et doivent être dosées précocement. Au seuil de trois fois la normale, leur valeur prédictive est de 95 %. L'élévation de la bilirubine témoigne plus d'un obstacle cholédocien persistant que de l'origine biliaire d'une pancréatite aigue [31].

2.3. L'imagerie :

L'imagerie est un pilier dans le diagnostic de la pancréatite aiguë, elle doit être réalisée en urgence en cas de doute diagnostique afin d'éliminer une urgence chirurgicale. Elle permet une recherche étiologique et une évaluation de gravité. En raison du contexte gravidique, il est préférable d'avoir recours en première intention à des examens non radio-ionisants.

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

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. (Figure 24)



Figure 24 : ASP face debout montrant un pneumopéritoine à droite.

b. Radiographie thoracique :

Peut objectiver un épanchement pleural plus fréquent à gauche [49].



Figure 25: Radiographie thoracique montrant un épanchement pleural gauche.

c. Echographie 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. L'échographie per-cutanée est le plus souvent normale, en particulier dans les formes peu sévères. Dans un tiers des cas, la taille du pancréas est augmentée de façon diffuse, la glande devenant hypoéchogène [50].

L'échographie peut montrer un pancréas hétérogène en cas de nécrose, associé à la présence de collections péri-pancréatiques dans les espaces para-rénaux, ainsi que dans le péritoine. Toutefois, l'iléus observé lors des pancréatites diminue nettement l'efficacité diagnostique de l'échographie [50], le pancréas étant mieux analysé en phase de guérison.

Un intérêt potentiel de l'échographie est d'orienter vers une étiologie biliaire. La sensibilité pour la recherche de lithiases vésiculaires à la phase initiale est de 67 % en raison de l'iléus. L'ANAES propose donc de répéter l'échographie à distance de l'épisode initial, d'autant plus que l'échographie vésiculaire normale n'exclut pas l'origine biliaire d'une pancréatite aiguë [51]. La détection d'un calcul de la voie biliaire principale est nettement plus pertinente. Toutefois, la sensibilité de l'échographie dans la recherche d'une lithias cholédocienne est faible, aux alentours de 30 %.

Dans notre étude toutes les femmes avaient bénéficié d'une échographie abdominale revenue en faveur d'une vésicule lithiasique chez 6 malades (60% des cas) dont 2 avaient une cholécystite (30%), une dilatation des voies biliaires intra hépatiques et la voie biliaire principale chez une patiente (10%) et un hydrocholécyste chez une patiente (10%), avec un épanchement péritonéal chez 2 patientes (20%).

Dans l'étude réalisée par Mali P, toutes les femmes ont bénéficié d'une échographie abdominale dont 56 % des cas étaient en faveur d'une pathologie biliaire, Yin B rapporte un pourcentage de 71 % et Charlet P 30% des cas.



Figure 26: Signes échographiques de pancréatite aigue [195].

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

d. L'échographie obstétricale :

Son intérêt est de confirmer la viabilité fœtale, déterminer le nombre de fœtus, définir l'âge gestationnel, rechercher une hypotrophie ou malformation fœtale, et suivre la croissance fœtale au cours du traitement.

e. L'écho-endoscopie :

En cas de négativité des explorations précédentes, l'écho-endoscopie peut être proposée. Elle présente une grande sensibilité et spécificité dans le diagnostic de la lithiase de la voie biliaire principale et des calculs vésiculaires de petite taille. La réalisation de l'écho-endoscopie nécessite une anesthésie générale, dont les risques spécifiques chez la femme enceinte sont connus [52]. Néanmoins, l'écho-endoscopie dépend de l'opérateur et doit être réalisée par des endoscopistes hautement qualifiés dans des centres hautement spécialisés [53].

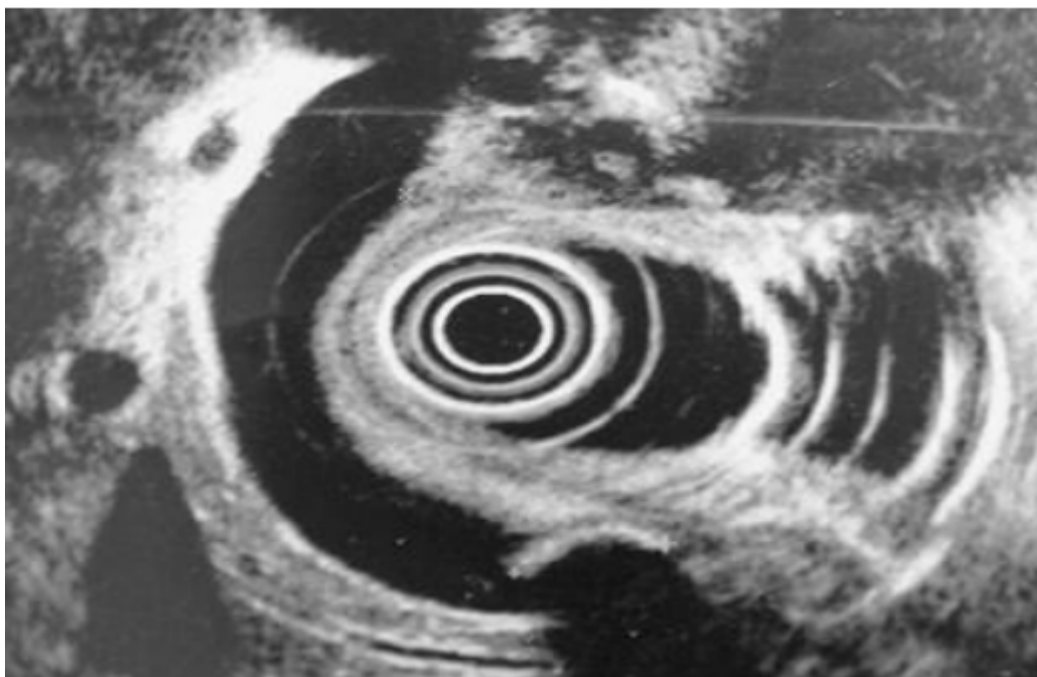


Figure 27 : Echoendoscopie : lithiase de la voie biliaire principale (image échogène avec cône d'ombre).

f. Tomodensitométrie abdominale (TDM) :

La TDM avec injection de produit de contraste iodé est considéré comme l'examen de référence. L'examen TDM initial est au mieux réalisé 48 à 72 heures après le début des signes cliniques. Réalisé plus tôt, il peut sous-estimer l'importance des lésions [31,52].

La sensibilité de cet examen pour le diagnostic de la nécrose est de plus de 80% avec un taux de faux négatifs faible entre 3 et 21%, selon la taille de la nécrose. La spécificité des signes tomodensitométriques dépend essentiellement du volume de la nécrose. Elle est de 100% lorsque la nécrose est de 30% de la glande, mais de 50% pour des lésions nécrotiques moins étendues. Par contre la TDM est moins performante pour caractériser la nature des coulées extra-pancréatiques ne permettant pas de différencier les lésions d'œdème, d'hémorragie ou de nécrose [52]

Cependant la réalisation de la TDM, au cours de la grossesse, fait craindre le risque tératogène lié aux radiations ionisantes ; en fonction du moment de l'exposition : il existe un risque de malformations (à partir de la 3ème semaine après la conception), d'atteinte du système nerveux centrale (entre la 8ème et la 15ème semaine post-conceptionnelle) et de cancers induits (en fin de grossesse).

En effet l'indicateur d'irradiation au cours de grossesse est la dose délivrée à l'embryon ou au fœtus (dose-gonade) et non celle qui est délivrée au niveau de la peau de la mère. Cette dose ne devant pas dépasser 100 mGray (mGy). Une TDM abdomino-pelvienne délivre en moyenne 33 mGy avec un maximum d'irradiation qui peut atteindre 128 mGy.

Il faut garder à l'esprit qu'en raison du suivi de l'évolution d'une pancréatite aigue, on pourrait être amené à réaliser un scanner plus d'une fois, tout en sachant que sa répétition a un effet cumulatif d'irradiation. La TDM doit donc être réalisée chez une femme enceinte, moyennant des mesures de protection et de réduction de l'irradiation.

Techniquement, la réduction d'irradiation se fait par : La réduction de la dose délivrée, sachant que la dose délivrée correspond à $D = kV^2 \times I \times t/d^2$, la baisse du kilovoltage, la modulation des mA et la réalisation de coupes épaisses permettent de réduire la dose délivrée

[43]. La réduction du volume exploré : on pourrait proposer de réaliser uniquement une TDM abdominale dans les cas de pancréatite aigue de Grade A, B et C, voire compléter l'examen par une échographie pelvienne. Globalement, quand la TDM est nécessaire; la grossesse (quel qu'en soit le terme) n'est pas un motif pour s'opposer à sa réalisation, mais des mesures de protection et de réduction de l'irradiation sont obligatoires.

Il est aussi important de rappeler qu'en raison de la présence d'iodures dans les préparations de produits de contraste iodés, leur injection intravasculaire est susceptible d'entraîner des dysthyroïdies. Il existe un risque d'hypothyroïdie de l'enfant à la naissance si l'injection a lieu à partir de la 14ème semaine de grossesse. L'équipe pédiatrique et obstétricale doit être prévenue d'une injection chez la mère afin de dépister une hypothyroïdie chez le nouveau-né [54].

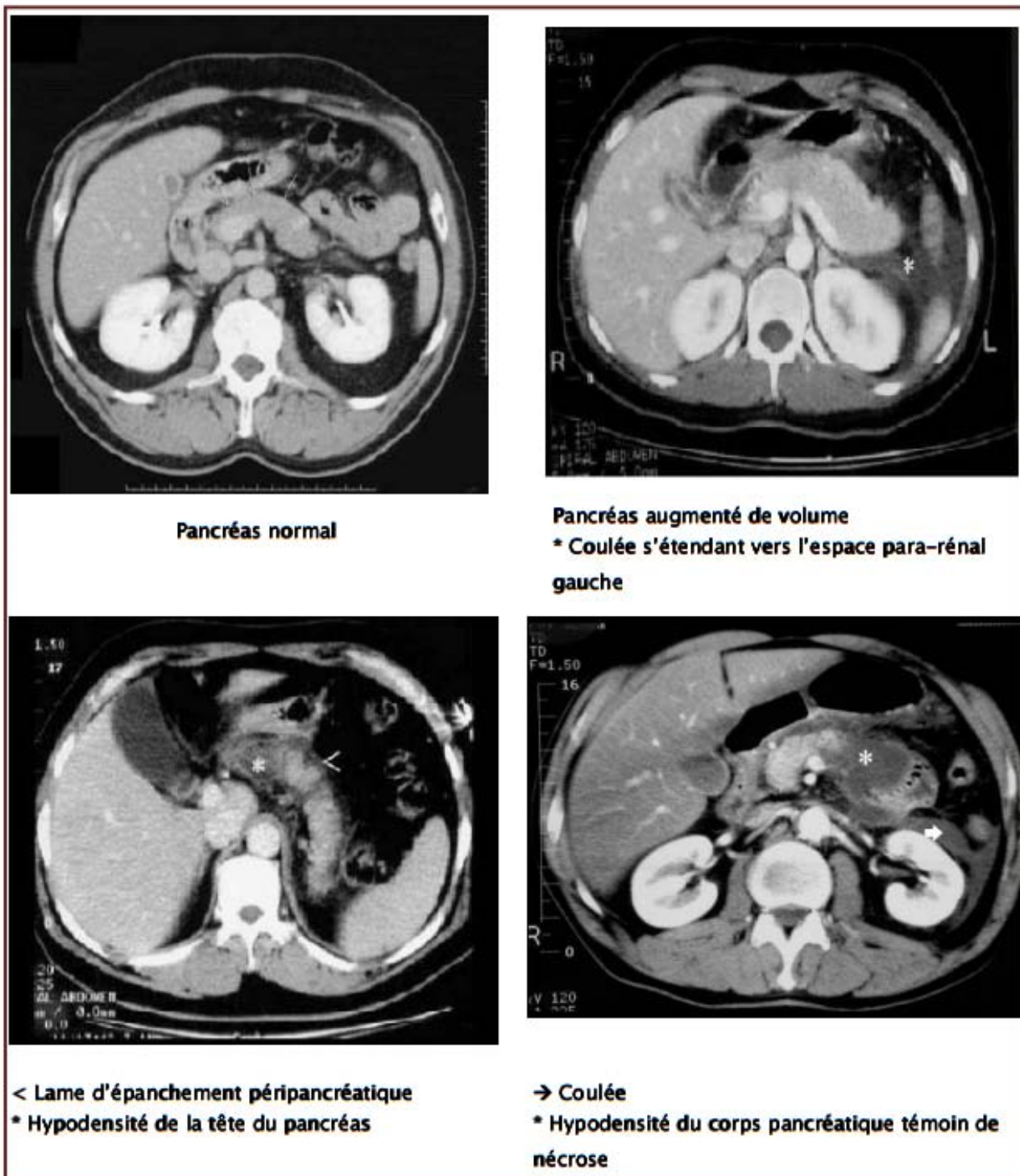


Figure 28 : Signes scannographiques de pancréatite aiguë [153].

g. **Imagerie par résonance magnétique (IRM) :**

Malgré que la TDM est considérée comme l'examen de référence, le risque tératogène qu'elle fait courir au fœtus, fait de l'IRM une bonne alternative pour le diagnostic de gravité d'une pancréatite aigue chez une femme enceinte. L'IRM peut être utilisée de façon aussi fiable que le scanner dans le bilan des pancréatites aiguës permettant une analyse globale.

L'utilisation de techniques de suppression de la graisse, de séquences rapides en apnée et d'antennes en réseau phasé permet de nos jours une augmentation de la résolution des contrastes au niveau des tissus pancréatiques et péri-pancréatiques [55]. L'utilisation du gadolinium chez la patiente enceinte est encore discutée [56,57].

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

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

Le tissu pancréatique nécrotique est hypo-intense sur les images pondérées en T1, et il ne montre pas de prise de contraste après l'administration intraveineuse de gadolinium. Sur les images pondérées en T2, la nécrose peut être hypo-intense ou hyper-intense lorsqu'elle est à contenu liquidien.

h. **La cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) :**

La cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) est une technique de référence dans le diagnostic des affections bilio-pancréatiques. Elle permettra de réaliser une sphinctérotomie de la papille et l'exérèse du ou des calculs. Mais, la réalisation d'une SE nécessite une grande compétence et n'est pas dénuée de risques. Elle pose tout de même certains problèmes au cours de la grossesse : l'installation en décubitus latéral gauche doit être

utilisée lorsque la grossesse est avancée, au lieu de la position habituelle en décubitus ventral [113]. L'utilisation de rayons X est nécessaire pour le repérage et la canulation de la papille en radioscopie, dont le temps doit être réduit <10 secondes à 90kv [116]. Il faut éviter les rayons X directs, et le fœtus doit être protégé par un tablier. Ceci permettra de réduire la dose d'irradiation fœtale au maximum au dessous du seuil considéré tératogène [29].

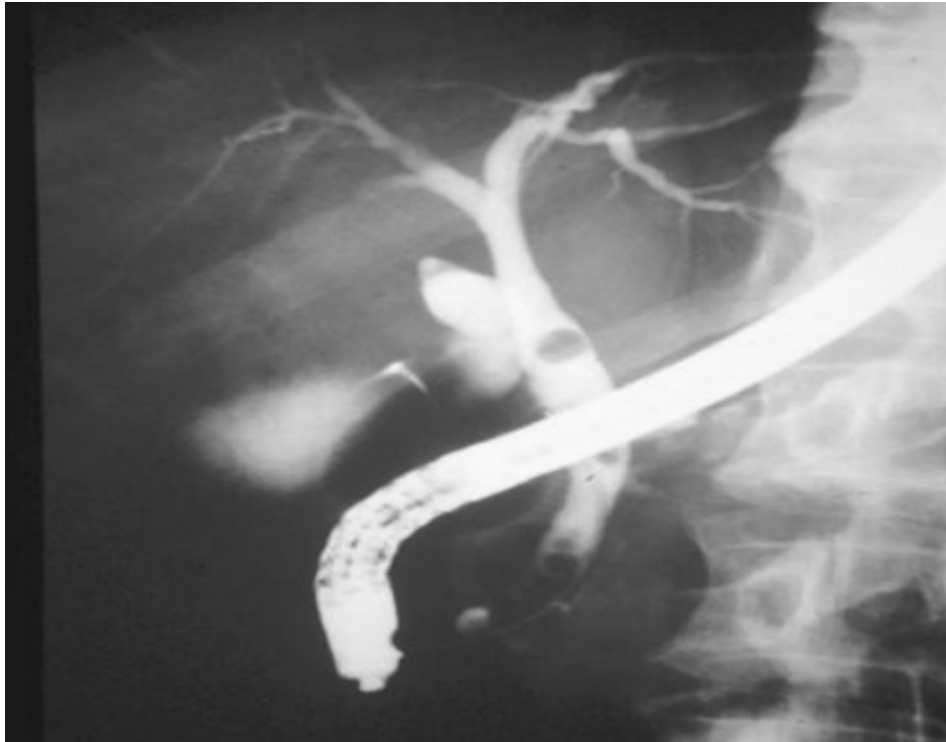


Figure 29 : Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique : lithiase de la voie biliaire principale.

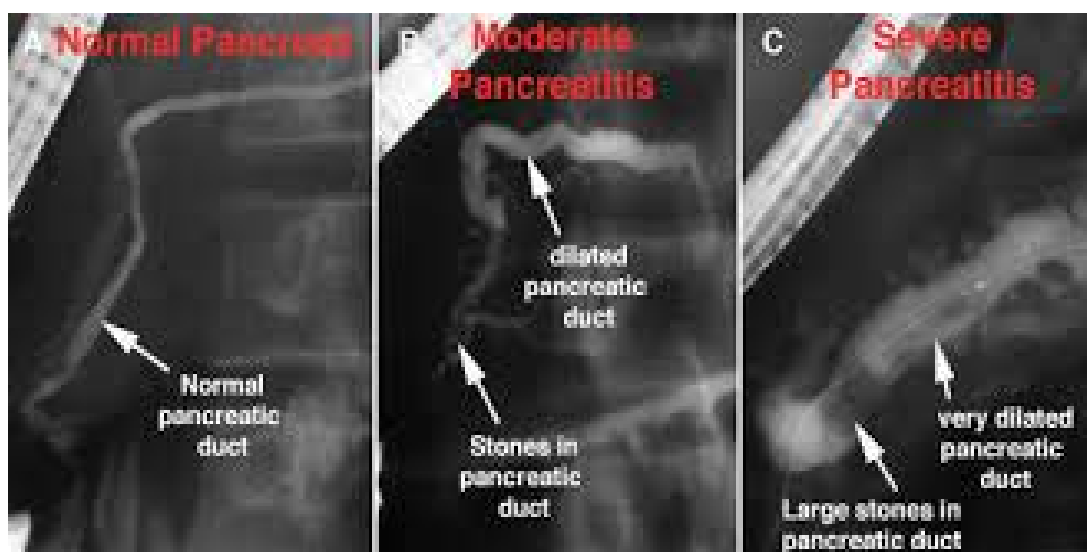


Figure 30 : Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique au cours d'une pancréatite aigue modérée et sévère.

i. **La cholangio-pancréatographie par résonance magnétique (MRCP) :**

La cholangio-pancréatographie par résonance magnétique (MRCP) est également un bon examen diagnostique ne nécessitant pas d'irradiation, ni de sédation et permettant une meilleure vue d'ensemble de l'arbre bilio-pancréatique, mais reste moins spécifique que l'EE et d'utilisation controversée au premier trimestre de la grossesse en raison du risque lié aux impulsions de radiofréquence sur le développement fœtal.

La combinaison de ces deux examens semble actuellement la technique la plus performante pour appréhender le diagnostic étiologique et les facteurs pronostiques [58,59].

3. Diagnostic de gravité :

L'appréciation de la gravité de la pancréatite aigue est un point essentiel, déterminant le pronostic maternel, et par conséquent le pronostic fœtal. 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 patientes 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 [60,61].

La PA évolue en deux phases :

- Une phase précoce (early phase), qui correspond (environ) à la première semaine : elle est caractérisée par des anomalies systémiques liées à l'inflammation, qui peuvent entraîner des défaillances viscérales (respiratoire, cardiaque, rénale), évaluées par le score de Marshall ou le score de SOFA (Figure 32). Si la défaillance viscérale dure moins de 48 h, elle est qualifiée de transitoire, sinon de persistante. Dans cette période, il n'y a pas de corrélation entre ces défaillances viscérales et les anomalies morphologiques.
- Une phase tardive (late phase), après la première semaine, qui peut durer des semaines, voire des mois : elle est caractérisée par la persistance de défaillance viscérale ou par la présence de complications locales (les thromboses portes et mésentériques, la nécrose colique et les troubles de la vidange gastrique). L'évaluation à cette phase doit être à la fois clinique et morphologique, nécessitant une imagerie pour caractériser les

complications locales et aider à la prise en charge.

3.1. Degré de sévérité :

Lors de la conférence d'Atlanta 2013, trois degrés de sévérité ont été définis :

➤ **PA peu grave (mild acute pancreatitis) :**

Caractérisée par l'absence de complication locale ou systémique et de défaillance viscérale. La mortalité est quasi nulle. La maladie régresse rapidement et une imagerie tomodensitométrique n'est pas nécessaire.

➤ **PA modérément grave (moderately severe acute pancreatitis) :**

Caractérisée par la présence d'une ou plusieurs complications locales ou systémiques, ou une défaillance viscérale transitoire. L'évolution est variable, la mortalité est faible mais la morbidité peut être élevée.

➤ **PA grave (severe acute pancreatitis) :**

Caractérisée par la présence d'une défaillance viscérale persistante, pouvant concerner un ou plusieurs organes. La mortalité varie de 36 à 50 %, et est d'autant plus importante qu'il existe une infection de nécrose.

Atlanta criteria (1993)	Atlanta Revision (2013)
Mild acute pancreatitis	Mild acute pancreatitis
Absence of organ failure	Absence of organ failure
Absence of local complications	Absence of local complications
Severe acute pancreatitis	Moderately severe acute pancreatitis
1. Local complications AND/OR	1. Local complications AND/OR
2. Organ failure	2. Transient organ failure (<48h)
GI bleeding (>500cc/24 hr)	Severe acute pancreatitis
Shock – SBP \leq 90 mmHg	Persistent organ failure >48 h ^a
PaO ₂ \leq 60 %	
Creatinine \geq 2 mg/dl	
GI, gastrointestinal; SBP, systolic blood pressure.	
^a Persistent organ failure is now defined by a Modified Marshal Score (6,8)	

Figure 31: Définitions de la gravité de la pancréatite aiguë: comparaison d'Atlanta et révision récente

Table 1: Revised Atlanta Classification^[16]

Severity	Features
Mild	No organ failure No local/systemic complications*
Moderate	Organ failure <48 h Local or systemic complications
Severe	Organ failure >48 h

*Peripancreatic collection, necrosis, exacerbation of comorbidity

Table 2: Modified Marshall scoring system for organ failure^[16]

Organ system	Score				
	0	1	2	3	4
Respiratory (PaO ₂ /FiO ₂)	>400	301-400	201-300	101-200	≤101
Renal* (serum creatinine), mg/dL	≤1.5	1.51-1.9	1.91-3.5	3.51-5.0	>5.0
Cardiovascular (systolic BP)	>90	<90 (fluid responsive)	<90 (fluid nonresponsive)	<90 (pH <7.3)	<90 (pH <7.2)

*Modification required for patients with preexistent renal failure. Score of ≥2 indicates organ failure. BP: Blood pressure

Figure 32: Classification d'Atlanta et score de Marshal modifié

3.2. Critères cliniques :

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

L'examen clinique à la recherche de complications doit se faire en urgence et être répété au cours des premières heures. On recherchera la présence de signes de choc hypo-volémique sur création d'un 3^{ème} secteur, d'un abdomen chirurgical, d'ecchymoses péri-ombilicales (signe de Cullen) ou l'infiltration des flancs (signe de Grey Turner) qui sont des signes cliniques de mauvais pronostic, d'une défaillance d'organe (dyspnée et insuffisance respiratoire aiguë sur épanchements pleuraux réactionnels ; trouble de la conscience ; hémorragie digestive avec syndrome anémique aigu, hématomèse, méléna) [27].



Figure 33 : Signe de Cullen



Figure 34: Signe de Grey Turner

3.3. Evaluation biologique :

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.

a. CRP :

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 la 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 35)

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%.

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.

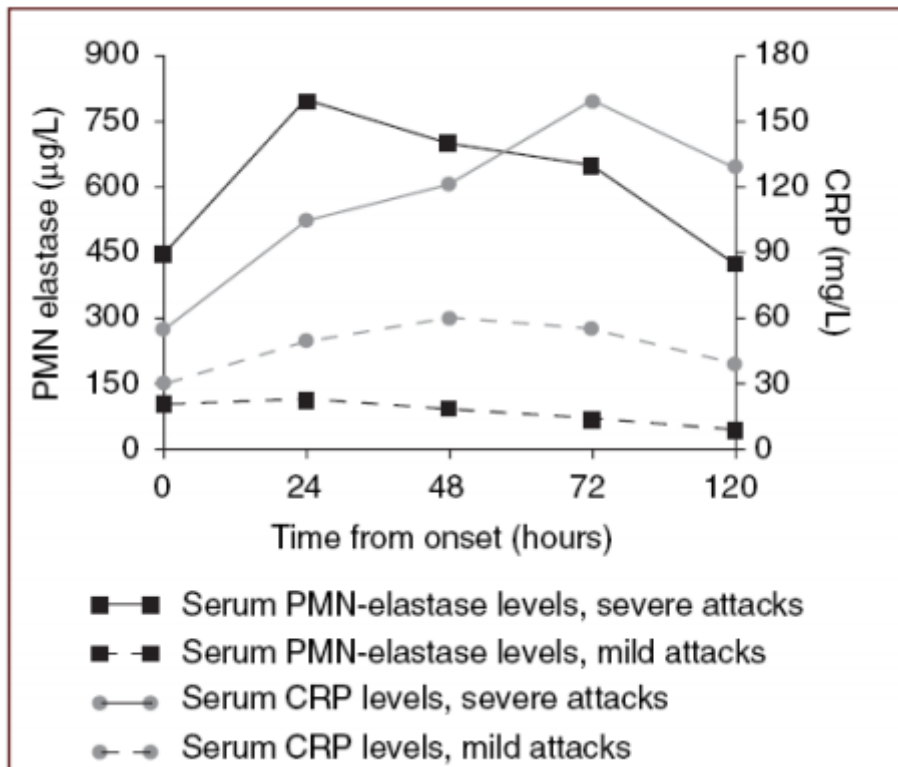


Figure 35 : Taux circulants de PMN-élastase et de CRP au cours de PA modérée et sévère [155].

b. L'hématocrite :

L'hémoconcentration, secondaire à la constitution d'un 3ème 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 [66,67,68].

Cependant, le marqueur le plus fiable de la défaillance d'organe pourrait être le taux d'urée sanguine [69].

c. La procalcitonine :

La procalcitonine aurait une bonne valeur prédictive négative, des concentrations de procalcitonine inférieures à 2 ng/l permettraient d'éliminer une PA sévère. Tandis que sa valeur prédictive de surinfection de nécrose reste discutée [31,70].

d. 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.

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. (Figure 36)

L'interleukine 6 est une cytokine pro-inflammatoire dont les concentrations semblent être les mieux corrélée à l'évolution de la pancréatite aiguë. Une concentration <400 pg/l permettrait d'identifier les patients sans risque d'infection de la nécrose.

L'interleukine 8 peut être également utilisée, une concentration >100 pg/ml serait en rapport avec une forme sévère de la pancréatite aiguë. [71]

Le dosage de la phospholipase A2 permettrait de différencier la forme œdémateuse de celle nécrosante de la pancréatite aiguë. En plus, il semble être une forte corrélation entre les concentrations élevées de la phospholipase A2 et la dysfonction pulmonaire. [72,73]

D'autres marqueurs biologiques sont également utilisés pour évaluer la gravité de la pancréatite aiguë : la méthémalbumine, la ribonucléase pancréatique, l'élastase, le MIF (macrophage migration inhibitory factor) et le TNF. [73]

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 36: Marqueurs biologiques spécifiques de la gravité de la PA. [154]

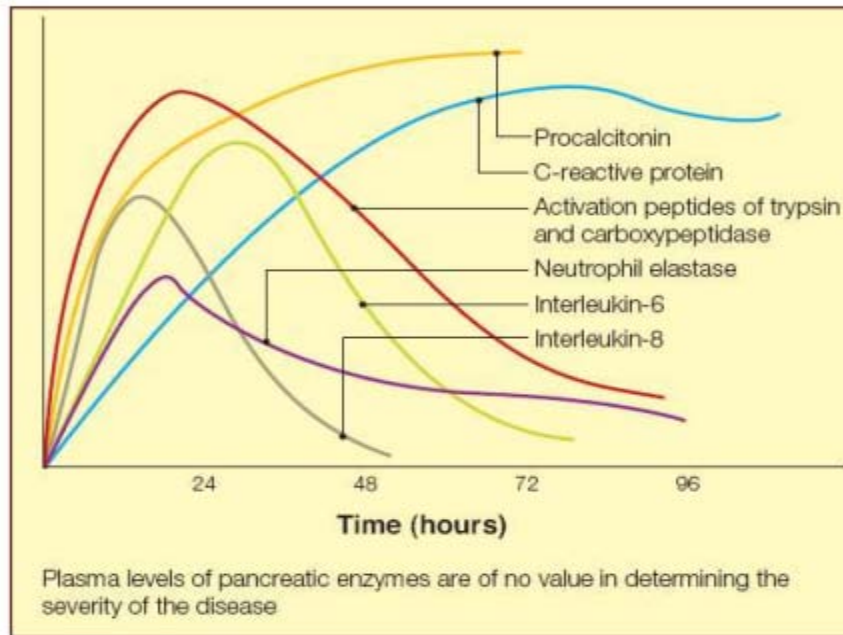


Figure 37 : Marqueurs de gravité biologiques de la PA [155].

3.4. Scores biocliniques :

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

a. Les scores biocliniques spécifiques :

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

En effet, si on considère item par item, on trouvera : L'âge est toujours inférieur à 55 ans chez toutes les patientes enceintes et devrait donc être éliminé du score. L'hyperleucocytose peut atteindre, physiologiquement, 15000/mm³ en dehors de toute réaction inflammatoire. De ce fait, ce taux devrait être revu à la hausse en cas de grossesse.

L'hématocrite, l'albumine, le 3ème secteur ainsi que l'urée sont généralement modifiés au cours de la grossesse à cause de l'hémodilution secondaire à la rétention hydro sodée. Leur interprétation, dans ce contexte, devient aléatoire. Malgré toutes ces critiques, ces scores jouent un rôle prépondérant dans l'évaluation de la sévérité de la pancréatite aigüe.

a.1. Score de Ranson :

La pancréatite est jugée à risque d'être sévère au-delà de 3 points. La morbidité et la mortalité augmentent parallèlement au nombre de points. Un score de Ranson inférieur à 3 est associé à une mortalité inférieure à 3 %, un score de 3 à 5 à une mortalité de 15 %, enfin, les patientes avec un score ≥ 6 ont une mortalité ≥ 50 % [31].

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

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

Nombre de signes	Risque de mortalité (%)
0-2	0,9
3-4	16
5-6	40
7-8	100

Figure 38: Score de Ranson.

a.2. Score de Blamey et Imrie :

Le score de Blamey-Imrie est un score dérivé du score de Ranson, permettant une évaluation immédiate de sévérité. Il est calculé une seule fois à 48 heures. Dans le travail original d'Imrie, 9 paramètres étaient pris en charge, il fut modifié par la suite en supprimant les transaminases [74].

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

Pour un score d'Imrie supérieur à 3, la valeur prédictive positive et négative est respectivement égale à 50 et 95 % [32].

Score d'Imrie (1 point par item)
- Age > 55ans
- Globules blancs > 15 G/l
- Glycémie > 10 mmol/l (sauf diabète)
- LDH > 600 U/l (3.5N)
- Urée sanguine > 16 mmol/l
- Calcémie < 2 mmol/l
- PaO ₂ < 60 mmhg
- Albuminémie < 32 g/l
- ASAT > 100 U/l (2N)

Figure 39: Score de Blamey-Imrie.

a.3. Syndrome de réponse inflammatoire systémique(SIRS) :

Le score utilisé actuellement est le score du syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS).

Le SIRS est défini par l'association de deux ou plus des conditions suivantes:

- Température < 36°C ou > 38°C.
- Fréquence cardiaque > 90/min.
- Fréquence respiratoire > 20/min ou paco2 < 32 mm Hg.
- Leucocytose > 12000/mm³, < 4000/ mm³ ou présence de formes immatures circulantes (> 10 % des cellules).

Sa présence à l'admission et surtout sa persistance plus de 48heures prédisent une évolution sévère et un sur-risque de mortalité. Un SIRS persistant plus de 48 heures est associé à une mortalité de 25 % versus 8 % pour un SIRS transitoire [71].

La sensibilité et la spécificité d'un SIRS persistant pour la prédiction de la mortalité sont respectivement de 77–89 % et 79–86 %. Un SIRS présent à l'admission a une sensibilité de 100 % mais une spécificité de 31 % [77].

a.4. Score BISAP:

Le score BISAP (Bedside index for severity of acute pancreatitis) est un score développé par Wu et al [75], pour une évaluation plus simple de la gravité de la pancréatite aiguë.

Il est calculé dans les 24 heures et implique 5 paramètres chacun pondéré de 0 ou 1 point. Une somme supérieure ou égale à 3 est associée à un risque de mortalité accrue avec une sensibilité à 71 %, une spécificité à 83 %, une valeur prédictive positive à 17,5 % et une valeur prédictive négative à 99 % selon une étude de Singh et al [76].(Figure 40)

Dernier score clinico-biologique : BISAP

- « Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis »
- Composé de 5 variables:
 - Urée > 25mg/dL
 - SIRS*
 - Troubles cognitifs (GCS<15)
 - Age > 60 ans
 - Epanchement pleural

*SIRS= ≥2 parmi :
FC >90 bpm,
FR >20/mn ou PaCO₂<32 mm Hg,
Température <36 ou > 38 °C
GB >12 G/L ou <4 G/L

Vikesh K. et al. Am J Gastroenterol 2009

Figure 40: Score de Bisap

b. Les scores biocliniques non spécifiques :

b.1. Le score APACHE II :

Le plus utilisé des scores non spécifiques est le score APACHE II, appliqué surtout en milieu de réanimation. Il a l'avantage d'être simple d'utilisation, car calculé avec des données de routine, sur des paramètres recueillis durant les 24 premières heures d'hospitalisation et sans tenir compte des thérapeutiques mises en œuvre.

Contrairement au score de Ranson, il a l'avantage d'être utilisable pour l'évaluation séquentielle du pronostic.

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 égaux à 7 et la valeur prédictive positive est aux alentours de 50 % pour des scores supérieurs à 7.

Les principales limites de ce score étaient son calcul compliqué et la nécessité de mesurer les gaz du sang. De nombreux auteurs et conférences de consensus recommandent l'utilisation du score APACH II plutôt que les scores de Ranson et d'Imrie.

Physiologic variable	High abnormal range					Low abnormal range			
	+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†									
λ-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 λ-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 41: Système de classification de la gravité des maladies APACHE II [155].

3.5. Scores morphologiques :

a. Score de balthazar :

C'est un score scannographique allant de A à E en fonction de l'inflammation pancréatique et péri-pancréatique et de la quantité et de l'aspect des coulées de nécrose.

Les malades qui ont un grade A ou B ont souvent une évolution plus favorable (0 % d'abcès) que ceux de grade C (12 % d'abcès), de grade D (17 % d'abcès, 8 % de mortalité) et de grade E (61 % d'abcès, 17 % de mortalité) [25].

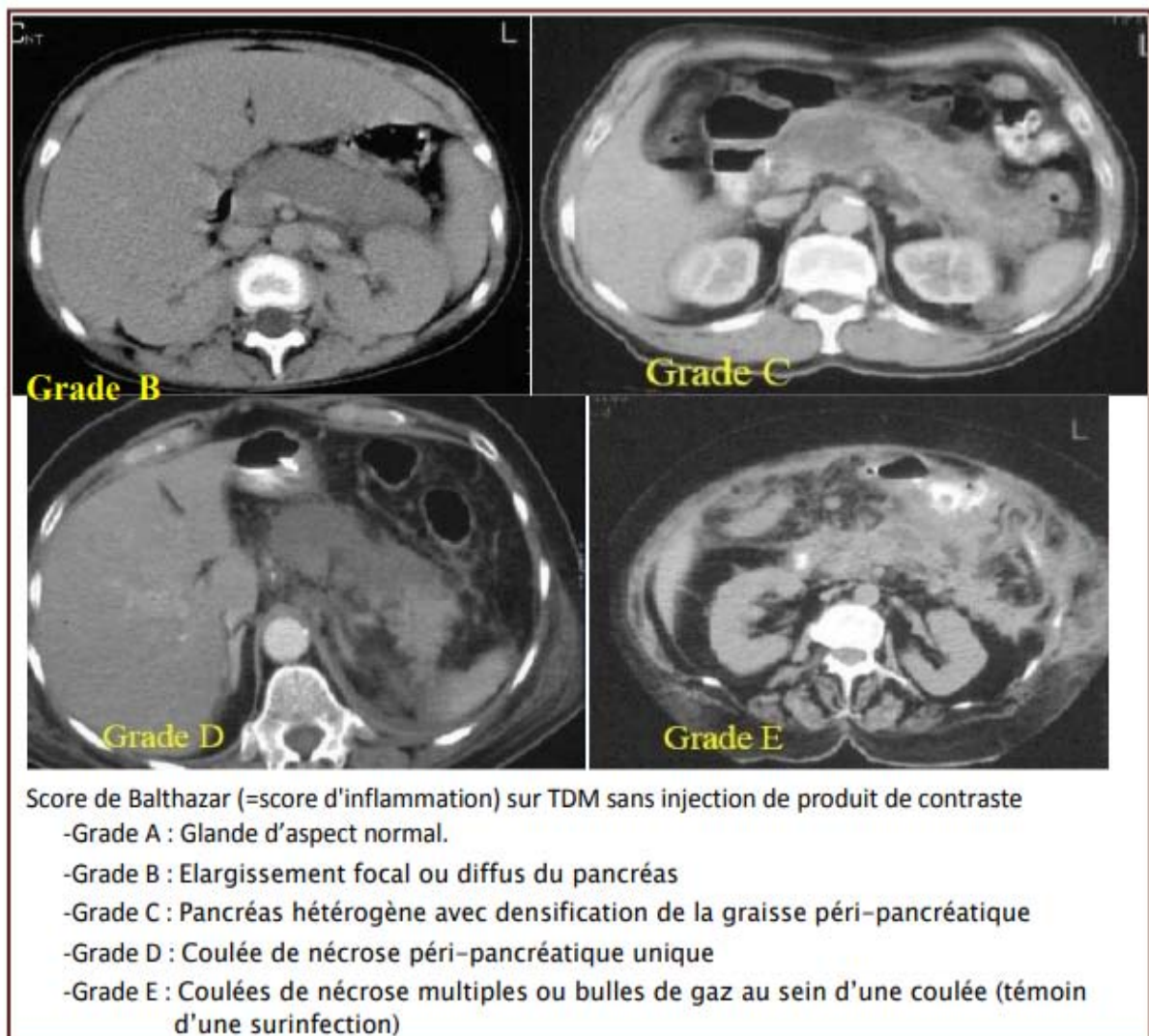


Figure 42 : Score de gravité de Balthazar [156].

b. Score de Mortelet ou CTSI modifié :

Ce score simplifie l'évaluation des épanchements liquidiens et du taux de nécrose et ajoute les complications extra-pancréatiques : épanchement pleural, ascite, complications vasculaires, complications parenchymateuses et atteinte du système gastro-intestinal.

Le score CTSI modifié est aussi entre 0 et 10 points : pancréatite aiguë légère : 0-2 ; pancréatite aiguë modérée : 4-6 ; pancréatite aiguë sévère : 7-10.

Tableau XIV: Indice de sévérité modifié.

	Inflammation pancréatique
Pancréas normal	0
Anomalie pancréatique intrinsèque avec changement inflammatoire de la graisse péri-pancréatique	2
Epanchement liquidien pancréatique ou péri-pancréatique ou nécrose de la graisse péri-pancréatique	4

➤ **Nécrose pancréatique :**

Aucune	0
≤30%	2
>30%	4

4. Etiologies :

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

4.1. La pathologie biliaire :

La pathologie biliaire est fréquemment associée à la pancréatite aigue au cours de la grossesse et du post-partum, elle est retrouvée dans 36 à 90% des cas. Les études récemment effectuées suggèrent que la grossesse n'est pas directement mise en cause dans la survenue de pancréatite aigue [29]. Cette dernière serait plutôt liée à la présence de calculs et aussi de sludge vésiculaire pendant la grossesse. En effet il est actuellement admis, que le passage du sludge vésiculaire (qu'on sait contient des cristaux microscopiques), à travers l'ampoule de Water, peut causer une obstruction mécanique de la même façon que les calculs, ce qui, par conséquent, conduit à la survenue d'un épisode aigue de pancréatite [29].

Il est connu que l'état gravidique augmente le risque de genèse de sludge vésiculaire et de calculs biliaires, en effet des modifications physiologiques de la bile ont été observées au cours de la grossesse et qui sont liées, au moins en partie aux hormones sexuelles féminines [17].

Il a été récemment démontré que la formation de calculs dans la bile passe par différentes étapes, schématiquement on distingue trois principales étapes [17] :

- La sursaturation de la bile : il est aujourd'hui admis qu'une bile sursaturée en cholestérol est nécessaire à la formation des calculs cholestéroliques. Ce concept repose sur des études épidémiologiques et sur des études expérimentales. Cette étape est probablement un facteur nécessaire mais reste non suffisant, car à saturation égale

certaines personnes ont des calculs, d'autres n'en ont pas. D'où l'importance de la seconde étape.

- La nucléation c'est-à-dire l'agrégation de molécules de cholestérol pour former des cristaux microscopiques, qui est une étape cruciale pour la formation des calculs.
- La croissance des calculs : à partir des cristaux de cholestérol, les calculs semblent pouvoir se former par addition successives des cristaux. Il n'est pas à exclure le rôle des facteurs vésiculaires comme la motricité de la vésicule, dans la formation et la croissance des calculs. Pour que ces conditions surviennent les hormones sexuelles de la grossesse doivent donc altérer la vidange et de la contractilité vésiculaires ainsi que la composition lipidique de la bile.

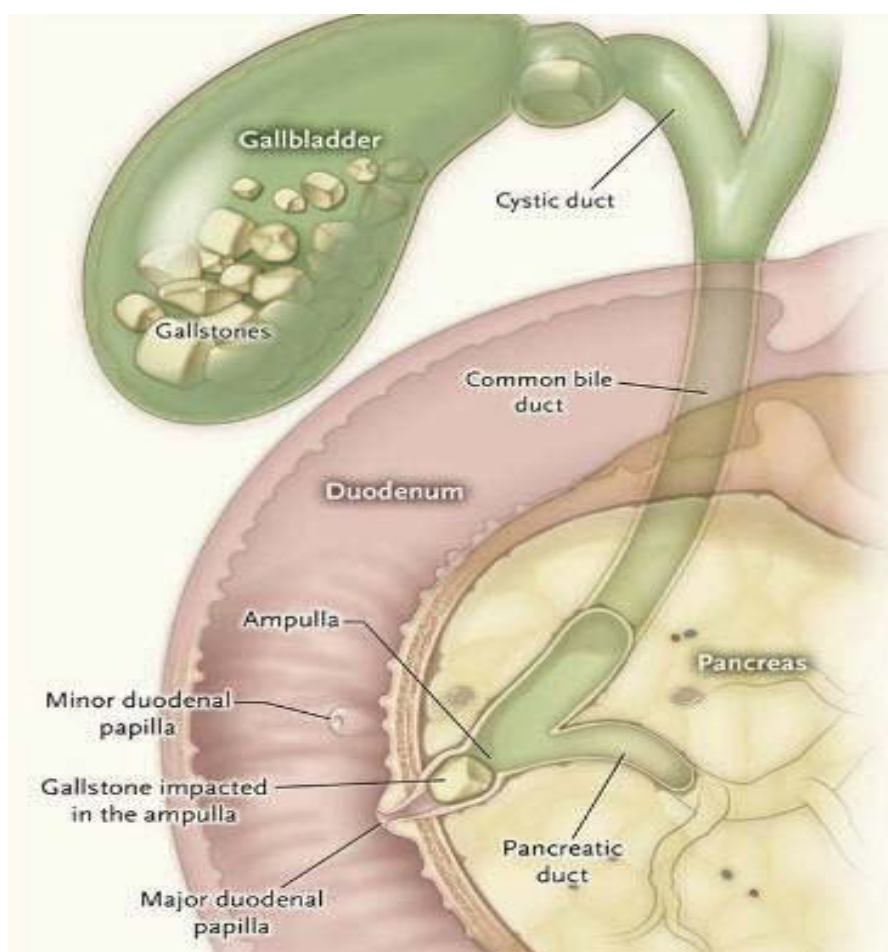


Figure 43: L'origine biliaire de la PA

D'une part, Braverman et collègues ont démontré qu'au cours de la grossesse il existe une augmentation du volume basal et résiduel de la vésicule biliaire, et du temps de vidange vésiculaire durant la gestation, avec un retour à la normale après l'accouchement, mimant ainsi les fluctuations des taux de la progestérone. Il semble que la progestérone possède une grande capacité d'altérer la mobilité biliaire, bien que des récepteurs de la progestérone ont été identifiés au niveau de la vésicule biliaire, la relation cause à effet n'est pas encore prouvée [18].

D'autre part, certaines études ont montré que l'œstrogène favorise la sécrétion du cholestérol dans la bile. En effet durant les deux derniers trimestres de grossesse, la sécrétion du cholestérol dans la bile augmente par rapport à celle des sels biliaires et des phospholipides, avec comme résultat une augmentation de l'index de saturation du cholestérol [19].

Il existe également une diminution de la sécrétion de l'acide chénodésoxycholique au cours de la grossesse qui est un inhibiteur de la synthèse du cholestérol [19].

Certes les phénomènes précédents favorisent la genèse de boue vésiculaire et de calculs biliaires au cours de la grossesse mais d'autres facteurs de risque semblent être également impliqués.

Plusieurs études faites, chez des femmes enceintes, évaluant les différents facteurs associés au risque de survenue des calculs biliaires et de boue vésiculaire, montrent que ce risque augmente avec le nombre de parité, et que de façon approximative : 5.1% des femmes développent une pathologie biliaire lithiasique après une grossesse, 7.6% après deux grossesses et 12.3% après trois grossesses ou plus [20].

D'après l'étude d'Attili, Il a été également observé que le risque de lithiase biliaire augmente parallèlement à l'IMC avant la grossesse de façon significative [16]. Pour Ko et al, être en surpoids (IMC entre 25- 29 kg/m²) ou obèse (IMC \geq 30kg/m²) était significativement associée à l'incidence de lithiase biliaire, par exemple : seulement 2.7% des femmes avec un IMC normal avant la grossesse développent une pathologie biliaire lithiasique au cours de la gestation comparé à 11.7% chez les femmes obèses [20]. Ceci s'explique par une sursaturation de la bile qui est liée, non pas à un déficit en acides biliaires, dont le pool et la sécrétion restent normaux,

mais à une augmentation de la synthèse du cholestérol chez les personnes obèses et un transport rapide de fraction cholestérol-PLP du foie vers la bile [19].

Les mêmes études montrent aussi que la présence d'un diabète gestationnel, ou préexistant à la grossesse est fortement associée au risque d'hospitalisation liée à la pathologie biliaire, et ce en dehors de son association avec l'obésité [19, 23].

En effet, après ajustement d'un éventuel surpoids ou obésité avant la grossesse, il persiste une forte, mais non statistiquement significative, tendance à la formation des calculs chez les patientes enceintes diabétiques, ce qui suggère que l'obésité et le surpoids peuvent expliquer en partie mais pas en totalité cette association [19], et que la diminution de la mobilité vésiculaire observés chez ces patientes serait peut être dû, au moins en partie, à la neuropathie diabétique [24].

Le risque de survenue de sludge et de calculs biliaires au cours de la grossesse est également associé à des taux élevés de triglycérides [20,21,22].

D'autres facteurs ont été étudiés : l'âge, le gain du poids au cours de la grossesse, la durée d'utilisation de la contraception orale précédant la grossesse, et ne semblent pas être associés à un risque de survenue de pathologie lithiasique biliaire [20,22,23].

La formation de boue vésiculaire et/ou l'apparition de calculs biliaires ne signifie pas systématiquement la survenue de symptômes ou de complications. Certains auteurs ont essayé d'identifier les facteurs prédictifs de la pathologie biliaire symptomatique et ou compliquée au cours de la grossesse. Ils suggèrent que la taille des calculs pourrait avoir une certaine valeur prédictive ; en effet la présence de gros calculs (d'un diamètre supérieur à 2 ou 3cm) pourrait se compliquer plus fréquemment de cholécystite aigue, alors que les petits calculs pourraient se compliquer plus fréquemment d'une pancréatite aigue [17].

Selon Ko et al, dans le postpartum, la reprise d'une mobilité normale de la vésicule biliaire favoriserait le passage du sludge et des calculs, causant potentiellement des coliques biliaires et d'autres complications, notamment une pancréatite aigue [20].

Dans les cas que nous avons rapportés, l'origine biliaire était retrouvée chez 7 patientes (70%). Deux d'entre elles, ont présenté des pancréatites aiguës récidivantes au cours de la même grossesse.

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

L'étude	Nombre de la PA d'origine biliaire	Pourcentage
Tang,M (2018)	12	72,2%
Yin,B (2017)	5	16,1%
Luo,L (2017)	44	36,4%
Mali,P(2016)	14	56%
Vilallonga,R(2014)	16	85%
Charlet,P (2014)	3	30%
Notre série	7	70%

4.2. L'origine métabolique : Hypertriglycéridémie

Durant la grossesse, et particulièrement durant le dernier trimestre, on observe des perturbations physiologiques du bilan lipidique : les chiffres des triglycérides (TG) sont doublés voir quadruplés et la cholestérolémie est augmentée d'environ 50 %.

Ces modifications sont en rapport avec une augmentation de la synthèse hépatique des VLDL (very low density lipoproteins) et une réduction de l'activité de lipoprotéine lipase [174].

Les mécanismes de décompensation des dyslipidémies vraies ou des états «prélipidémiques » sont mal connus et on évoque la prise de poids excessive, le diabète, la consommation d'alcool, certaines prises médicamenteuses (stéroïdes, diurétiques, b-bloquants) et des anomalies génétiques latentes de la LPL, de l'apoC2 voire de l'apoE s'exprimant lors du troisième trimestre [48]. Les lipides diminuent ensuite progressivement en postpartum pour retrouver le niveau prégravidique en six semaines [174].

Le mécanisme par lequel l'hypertriglycéridémie cause la pancréatite aiguë reste encore flou bien que des hypothèses ont été élaborées [78] : L'hydrolyse des TG par la lipase produit des acides gras libres, qui, en très haute concentration, peuvent engendrer des lésions de différents tissus notamment le pancréas.

Les chylomicrons qui se retrouvent dans la circulation plasmatique lorsque le taux de TG dépasse 1g/L peuvent altérer la circulation dans le lit capillaire, comme dans le pancréas, entraînant une ischémie.

Malgré sa rareté, la pancréatite aiguë secondaire à l'hypertriglycéridémie est souvent rapportée en littérature.

Tableau XVI: Nombre et pourcentage des pancréatites aiguës d'origine hyperlipidémique dans différentes études.

L'étude	Nombre de la PA d'origine hyperlipidémique	Pourcentage
Tang,M (2018)	7	55,4%
Yin,B(2017)	12	38,7%
Luo,L(2017)	39	32,2%
Vilallonga,R(2014)	3	15%

4.3. L'origine endocrinienne : hyperparathyroïdie et hypercalcémie :

L'hypercalcémie favorise la survenue d'une pancréatite aiguë. L'hyperparathyroïdie qui constitue une cause importante d'hypercalcémie est, en général, sous diagnostiquée, car le plus souvent la symptomatologie clinique est peu évocatrice voire absente. Biologiquement la calcémie est élevée et le taux de parathormone (fraction intacte) est élevé [79].

Plusieurs théories étaient émises pour expliquer l'association de l'hypercalcémie et l'hyperparathyroïdisme avec la pancréatite ; il est connu que le calcium accélère la conversion du trypsinogène en trypsine et ainsi il favoriserait l'autodigestion du pancréas. Aussi des taux élevés de calcium dans le suc pancréatique favoriseraient la formation des calculs et par conséquent l'obstruction des voies pancréatiques [79].

La perméabilité de ces dernières augmente lors d'une hypercalcémie aigue ce qui probablement entraîne une fuite des enzymes pancréatiques et par conséquent un endommagement de la glande. La parathormone elle-même aurait un effet toxique direct sur le pancréas [79].

Actuellement les modifications du taux plasmatiques de parathormone (fraction intacte) au cours de la grossesse sont l'objet de controverse.

Souvent, il est observé une élévation du taux de la parathormone surtout dans la première moitié de la grossesse [80], cette activité accrue des glandes parathyroïdes entraîne alors parfois la perte du rétrocontrôle négatif, la production autonome de PTH par une glande parathyroïdienne et ainsi le développement d'un processus tumoral, qui correspond dans la très grande majorité des cas à un adénome : lors d'études effectuées chez les femmes enceintes, l'hyperparathyroïdisme primaire était du à un adénome solitaire dans 89% des cas, à une hyperplasie diffuse des glandes parathyroïdiennes dans 9% des cas et à un cancer dans 2% des cas [81].

L'association d'hyperparathyroïdie et de pancréatite aigue pendant la grossesse est exceptionnelle. Le premier cas a été publié en 1968 [82]. L'incidence de cette association reste inconnue [83].

En l'absence de traitement, le pronostic fœtal et maternel est mis en jeu, ce qui explique 20 à 30% de pertes fœtales ou de morts néonatales et 50 à 60% des complications concernant la mère, le fœtus ou le nouveau-né [84,85].

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

4.4. L'hypertension artérielle gravidique :

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

La pancréatite aigue associée à la pré-éclampsie a rarement été rapportée. Dans une observation, 9 des 98 cas de pancréatites aigues ont été associées à la pré-éclampsie dont 5 avaient reçu des diurétiques qui peuvent aussi entraîner une pancréatite aigue [86].

Les lésions de micro-thrombose de CIV (coagulation intra-vasculaire), de vascularite observées pendant la pré-éclampsie peuvent amener à des désordres (neurologiques, rénaux, cérébraux, hépatiques, et placentaires). Il semble probable que les vaisseaux pancréatiques soient aussi lésés [87].

4.5. Autres origines :

a. L'alcoolisme :

La consommation chronique d'alcool est une cause rare de PA pendant la grossesse, estimée à 5 à 10% [53].

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

En plus, l'alcool stimule la sécrétion gastrique, celle-ci responsable de la stimulation de la sécrétion pancréatique via la sécrétine augmentant ainsi la pression dans les conduits pancréatiques. L'alcool serait aussi responsable d'une duodénite et ampullite chimiques responsables d'obstruction partielle de l'ampoule de Vater et augmentant ainsi d'avantage la pression dans le pancréas [79].

Dans notre contexte, la consommation d'alcool chez la femme enceinte est rare, ceci peut être la cause de l'absence de pancréatite aiguë alcoolique dans notre série. Les études occidentales rapportent plus fréquemment la cause alcoolique de la PA, Mali P rapporte 4 cas (16 %) et Eddy et al [88], rapportent 11 cas (12,3 %).

b. L'infection :

De nombreux virus, bactéries et parasites ont été décrits comme responsables de la 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 cytomegalovirus, des entérovirus, des coxsackies et échovirus, de l'adénovirus, de l'EBV, de la varicelle, de la rubéole, des herpès virus, de la toxoplasmose.

Des PA ont été décrites au cours d'infections bactériennes à mycoplasma pancréatique, Campylobacter jejuni, légionella, leptospirora, mycobactéries (Mycobacterium tuberculosis et avium), salmonelles. Enfin, les parasites les plus fréquemment impliqués sont l'Ascaris et les cryptosporidies [89,90].

Charlet P, rapporte dans sa série un cas de pancréatite aiguë durant la grossesse secondaire à un engagement intra-canalair pancréatique d'ascaris.

c. La stéatose hépatique gravidique :

La stéatose aigue gravidique est une pathologie rare, qui était décrite la première fois comme entité clinique spécifique en 1940 par Sheehan. Son incidence est rapportée entre 1 sur 6692 à 1 sur 13.328 accouchements, elle survient au 3ème trimestre, plus particulièrement chez les primipares et dans les grossesses gémellaires. A la phase d'état elle se présente comme une maladie hépatique rapidement grave, l'ictère va se compliquer d'une encéphalopathie comateuse à laquelle sera fréquemment associée une anémie, des hémorragies digestives ou génitales et une pancréatite aigue [91].

d. La prise médicamenteuse :

Certains médicaments sont incriminés dans la survenue de la pancréatite aiguë durant la grossesse, on en cite : diurétiques thiazidiques (les plus incriminés dans la littérature), le furosémide et les tétracyclines [7, 92].

e. 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) [93,94,95].

L'imagerie peut orienter le diagnostic devant une forme pseudo-tumorale à la TDM. La CP-IRM est plus spécifique en objectivant un système canalaire pancréatique non dilaté, irrégulier, avec de longues sténoses [93].

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.

f. PA iatrogènes :

Les pancréatites post-CPRE sont 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 [93].

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 [96].

g. 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 [97]. Il faudrait donc le considérer comme une variante anatomique et poursuivre l'enquête étiologique à la recherche d'une autre cause.

h. 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 [98, 99].

i. Pancréatite aiguë idiopathique :

Malgré l'amélioration des stratégies diagnostiques, dans la littérature, plusieurs cas de pancréatite aiguë durant la grossesse restent d'étiologie inconnue.

Récemment, lors de deux études prospectives chez des patients présentant une pancréatite idiopathique, il était retrouvé que deux tiers jusqu'au trois quart avaient des micro-lithiases comme cause présumée.

L'examen microscopique de la bile effectué, lors d'une étude de Lee et al. [79] chez 31 patients, pour lesquels le diagnostic de pancréatite aiguë idiopathique avait été posé a permis de prouver la présence de sludge biliaire chez 23 d'entre eux (soit 74%). Ross et al [79], avaient

retrouvé des microlithiase chez 34 (67%) parmi 51 patients présentant une pancréatite idiopathique, tous avaient un examen échographique normale.

Dans ces deux études le traitement par cholécystectomie, sphincterotomie ou par traitement médical, avait nettement réduit l'incidence de récurrence d'épisodes de pancréatite aigue.

5. 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 et ;
- un traitement des complications.

5.1. L'hospitalisation :

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

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

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

Figure 44 : Critères de gravité conduisant à la prise en charge en milieu de Réanimation.

La durée d'hospitalisation dépend de la sévérité, de la survenue de complications de la pancréatite aiguë ou d'incidents obstétricaux et mesures thérapeutiques. La durée moyenne d'hospitalisation dans notre travail était de 7 jours avec des extrêmes allant de 3 à 18 jours. Ce qui concorde avec d'autres études consultées : Charlet [27], rapporte une moyenne de 8 jours, Ramin [28] une moyenne de 8,5 jours et Yanmei une moyenne de 11 jours [100].

5.2. La prise en charge initiale :

a. Le monitoring :

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

b. Les mesures de la réanimation :

b.1. Support nutritionnel :

La pancréatite aigue 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 PA [101]. Par conséquent, la nutrition doit être démarrée dès que possible dans la PA, 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 [102].

En fait, l'alimentation entérale, en préservant la trophicité intestinale, diminue le risque de translocation 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 contrebalancer la phase hyper catabolique 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 [103]. 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 [104].

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 péri-opératoire, il n'existe actuellement aucun argument pour supplémenter la nutrition entérale en immunonutriments dans les PA [105].

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 PA, 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 [106].

Toutefois, l'iléus paralytique étant fréquent au cours de la PA, 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 [107]. L'hypertriglycémie qui peut accompagner la PA, en tant que cause ou conséquence, doit être considérée avant l'administration de lipides intraveineux.

b.2. 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 aggravante la nécrose du pancréas en altérant sa micro-circulation.

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 [108].

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.

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

b.3. Support ventilatoire :

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

b.4. Analgesie :

L'épisode de pancréatite aiguë s'accompagne habituellement d'une douleur souvent très intense, un traitement analgésique efficace doit alors être débuté précocement par voie intraveineuse. Les produits et leur posologie sont prescrits en ayant recours à l'évaluation de la douleur (échelle EVA).

Le paracétamol peut être suffisant, si non le recours aux médicaments opiacés est autorisé au cours de la grossesse, mais doit être de durée brève à partir de la 13^{ème} semaine d'aménorrhée [109].

L'administration de morphine doit être effectuée avec prudence : elle favorise la survenue d'un spasme du sphincter d'Oddi, elle a une action tocolytique et fait courir des risques au fœtus [109,110]. L'aspirine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont contre-indiqués aussi bien au cours de la grossesse qu'au cours d'une pancréatite aiguë en raison de leurs effets secondaires (rénaux, hémostasie) [109,111].

b.5. L'antibiothérapie préventive :

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

Si une prescription prophylactique est envisagée, seules les patientes à haut risque de développer une infection (par exemple en cas de nécrose de plus de 30% du pancréas) ou devant un choc septique, une angiocholite ou une infection nosocomiale, devraient en recevoir [31,112].

5.3. Le traitement étiologique :

A coté d'un traitement symptomatique, un traitement en fonction de l'étiologie doit être institué.

a. L'origine biliaire :

L'évolution de la majorité des pancréatites aiguës d'origine biliaire est spontanément favorable en quelques jours et seul le problème de la prévention de la récurrence se pose [111]. Sans intervention, plus de 70% des patientes présentent des épisodes récurrents de douleur biliaire nécessitant dans plus de 90% des cas une hospitalisation [113]. (Figure 45)

Une gestion conservatrice de la PA d'origine biliaire chez les patientes enceintes est associée à une forte possibilité d'une attaque récurrente précoce. Cela pourrait être délétère pour la mère et le fœtus. D'autre part, les procédures interventionnelles ont également leurs propres risques et complications potentielles [2].

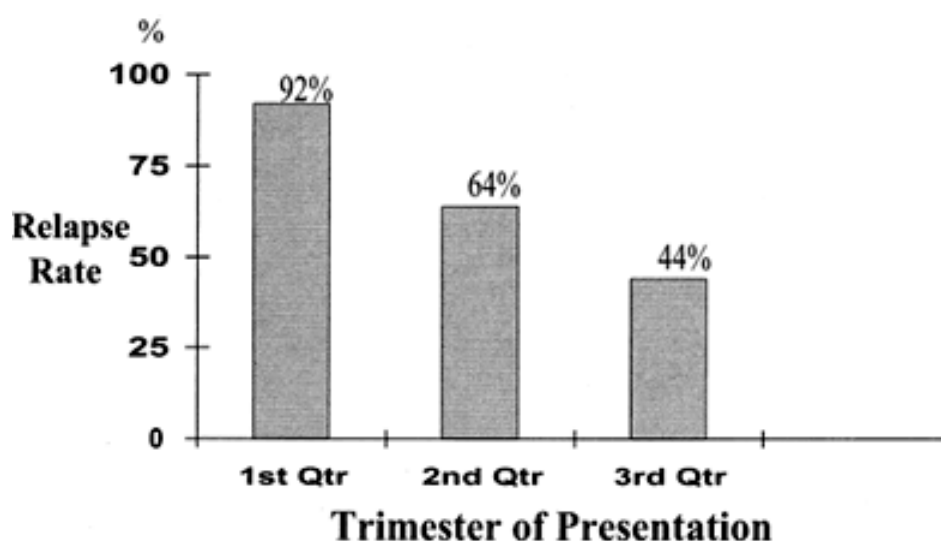


Figure 45: Taux de rechutes de pancréatite aigue d'origine biliaire après un traitement conservateur d'après Swisher et al [120].

a.1. Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) :

La chirurgie biliaire n'a pas de place en urgence. Seule la sphinctérotomie endoscopique (SE) peut avoir un intérêt. Elle s'impose en urgence, en cas d'angiocholite ou d'ictère obstructif compliquant une pancréatite aigue [111].

La cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) permettra de réaliser une sphinctérotomie de la papille et l'exérèse du ou des calculs. Réalisée dans les 72 heures après le début d'une pancréatite aigue grave, elle semble améliorer le pronostic en diminuant en particulier les complications et la durée de l'hospitalisation [110].

Pyrria et coll. selon leur expérience et l'étude de la littérature, pensent que la cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique peut être effectuée à n'importe quel trimestre de la grossesse, avec la réalisation d'une sphinctérotomie endoscopique et la pose d'une prothèse pour prévenir la sclérose cicatricielle et ainsi les épisodes récurrents [114].

Dans quelques cas Priya et coll. ont eu recours à la pose d'une endoprothèse sans effectuer de sphinctérotomie endoscopique ce qui, pensent ils, constitue une bonne mesure, transitoire pendant la grossesse, en évitant les risques de la sphinctérotomie endoscopique et en réduisant le temps de la scopie [114].

Barthel et coll. pensent aussi que d'après leur étude, la réalisation d'une sphinctérotomie endoscopique (même en cas d'absence de lithiasie dans la voie biliaire principale), prévient la récurrence de la pathologie lithiasique biliaire pendant la grossesse en cours, et permet d'éviter une cholécystectomie pendant cette grossesse et la différer au postpartum [115].

Tham et al. ont considéré la SE comme une alternative à la cholécystectomie pour prévenir les récurrences [29].

La réalisation d'une SE nécessite une grande compétence et n'est pas dénuée de risques, elle pose tout de même certains problèmes au cours de la grossesse : l'installation en décubitus latéral gauche doit être utilisée lorsque la grossesse est avancée, au lieu de la position habituelle en décubitus ventral [113]. (Figure 46)

L'utilisation de rayons X est nécessaire pour le repérage et la canulation de la papille en radioscopie, dont le temps doit être réduit: < 10 secondes à 90kv [29]. Il faut éviter les rayons X direct, et le fœtus néanmoins doit être protégé par un tablier [113]. Ceci permettra de réduire la dose d'irradiation fœtale au maximum en dessous du seuil considéré tératogène [29].

Simmons et al ont réalisé six CPREs sans radiation au cours de la grossesse, en utilisant une méthode d'aspiration (après introduction du duodénolescope, la canulation de la voie biliaire principale est confirmée par aspiration de la bile par le cathéter) et proposent d'utiliser cette méthode chez les patientes qui présentent une pancréatite aigue gravidiques [115]. Néanmoins une préparation de la patiente par une bili-IRM est nécessaire, précédant l'intervention.

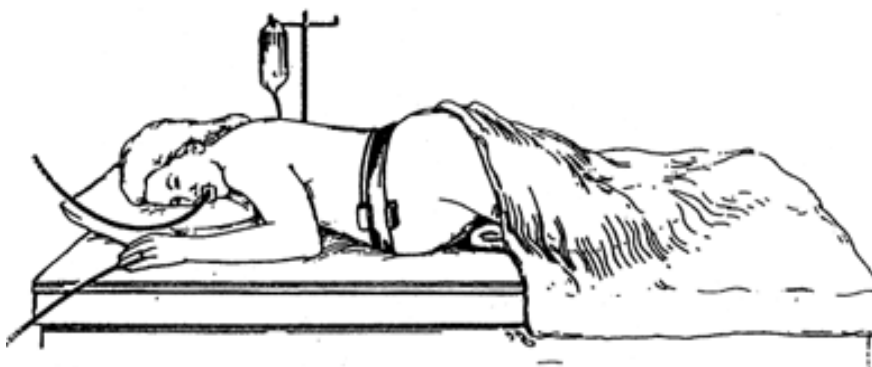


Figure 46 : Positionnement de la patiente lors de la réalisation d'une CPRE.

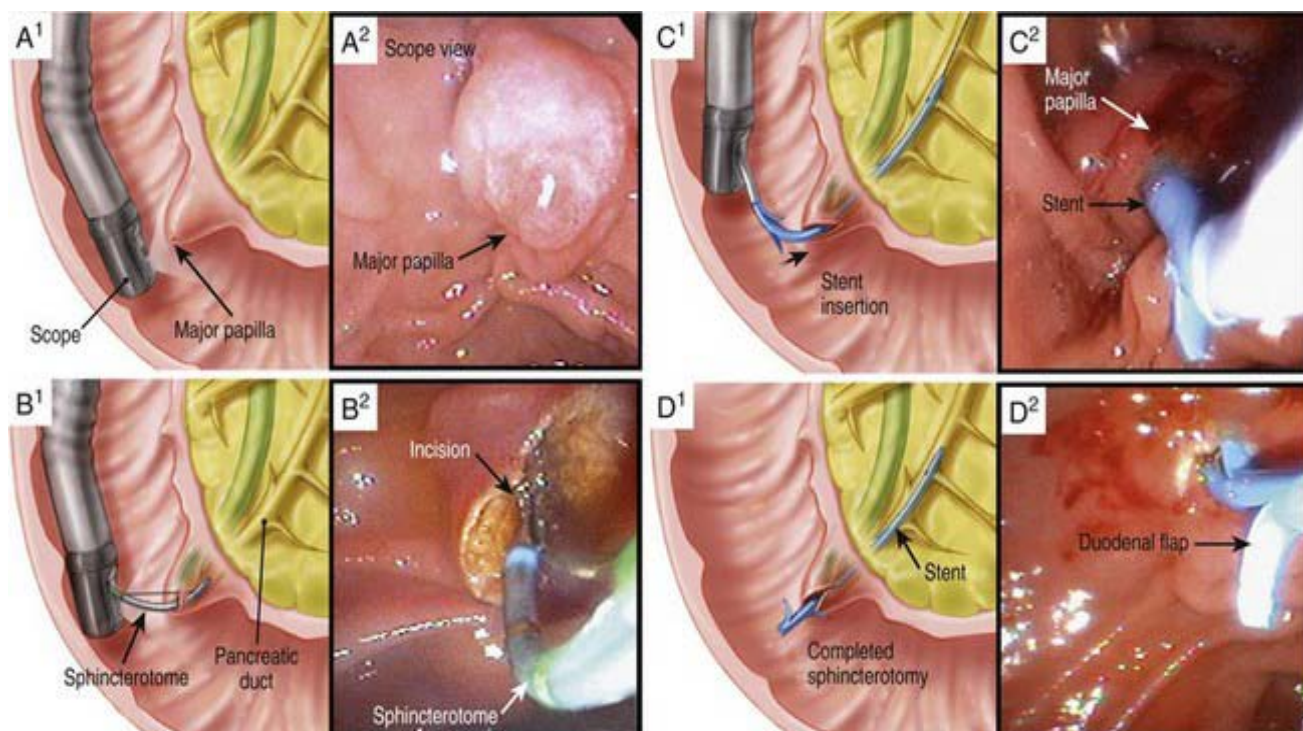


Figure 47 : Cholangiopancreatographie rétrograde endoscopique (CPRE) dans la gestion de la pancréatite aigue biliaire.

A : Vue de la papille majeure avant sphinctérotomie pancréatique. B : Sphinctérotomie réalisée avec le fil de coupe incliné vers la position 2 heures. C : Placement d'un stent pancréatique après sphinctérotomie. D : Achèvement de la sphinctérotomie avec le stent en bonne position.

a.2. La chirurgie biliaire :

En dehors de l'urgence, et à distance de l'épisode aigue, le clinicien se trouve alors face à un choix entre un traitement conservateur seul et la cholécystectomie. Ce choix doit tenir compte aussi bien des risques opératifs que ceux de la maladie elle-même.

La chirurgie ouverte au cours de la grossesse, jusqu'à ces derniers temps, est évité tant que possible, car fait courir un risque élevé autant pour la future mère que pour le fœtus, et ce par différents mécanismes, principalement : un traumatisme direct de l'utérus grévide, une modification du débit sanguin utéro-placentaire et du transport d'oxygène, les effets tératogènes des agents anesthésiques, l'exacerbation des troubles ventilatoires communs au

cours de la grossesse, l'augmentation du risque thromboembolique, les effets de la médication postopératoire (antalgiques, antiémétiques) et le risque élevé d'une éventration [113].

Précautions opératoires au cours de la cœlioscopie :

- L'installation doit privilégier le décubitus latéral gauche pour éviter la compression cave par l'utérus gravide au 3^{ème} trimestre. Les modifications de position de la table doivent toujours être progressives : position de Trendelenburg associée à une bascule controlatérale à la lésion afin de mieux exposer le champ opératoire en cas de grossesse au 1^{er} trimestre ; pour les grossesses opérées au 2^{ème} trimestre, la position de Trendelenburg n'est pas indispensable, le volume utérin repousse les structures digestives [113].
- Avant 20 SA, le fond utérin n'atteint pas l'ombilic et l'introduction de l'aiguille à pneumopéritoine et du vidéo-cœlioscopie peut se faire comme habituellement [159].
- Au-delà de 20 SA, le fond utérin atteignant généralement l'étage mésocolique, celui-ci peut être repéré en pré-opératoire à l'aide d'un crayon dermographique éventuellement aidé d'une échographie pré-opératoire. Même si certains auteurs continuent à réaliser le pneumopéritoine à l'aide de l'aiguille de VeressPalmer dans l'hypochondre gauche [160]. Un consensus semble se dégager dans la littérature en faveur de la technique ouverte ou « open laparoscopy », elle peut se justifier lorsque l'espace libre entre le fond utérin repéré sur la peau et l'appendice xiphoïde est trop restreint en particulier au troisième trimestre [161,162].
- A l'étage sus-mésocolique « l'obstacle utérin est moindre du fait de l'accessibilité de la VB et du pédicule cystique jusqu'au voisinage du terme et explique en partie que la cholécystectomie soit l'intervention cœlioscopique la plus fréquemment réalisée au troisième trimestre de la grossesse [163].
- Le premier trocart est souvent mis au-dessus de l'ombilic, entre le repère cutané du fond utérin et l'appendice xiphoïde. Les autres trocarts sont en général décalés vers le haut en

tenant compte du volume utérin [164]. (Figure 48)

- Tous les auteurs s'accordent sur le fait que la pression du PNO devrait être réduite à environ 8–12mmHg (et en tout cas, ne jamais dépasser 14–15mmHg) pour éviter les effets délétères du PNO au CO₂ [165].

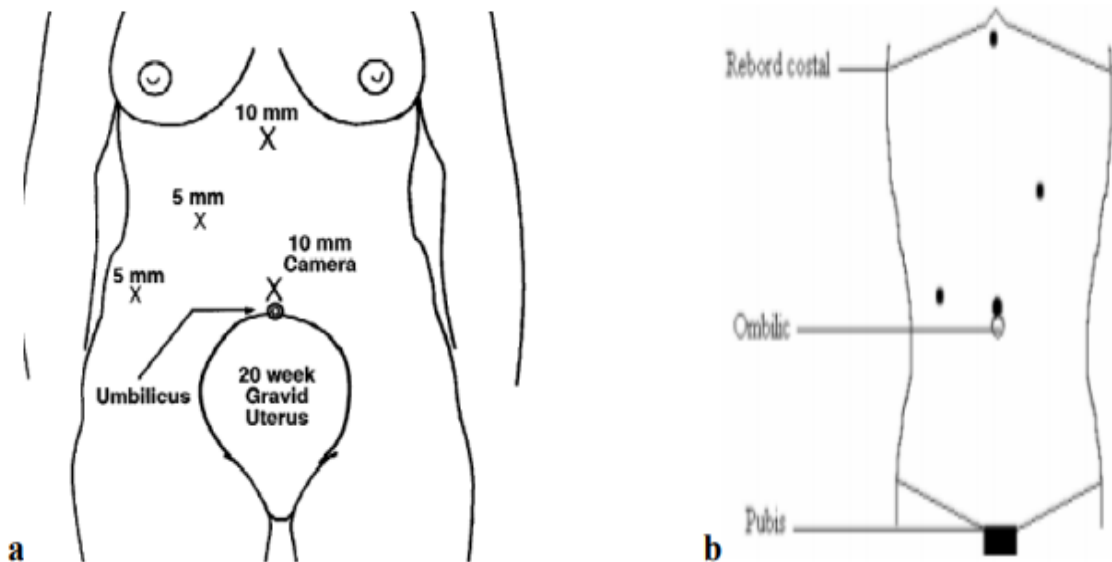


Schéma a: les différents emplacements des trocards lors d'une coeliochirurgie chez une femme enceinte (20 SA)

b: les différents emplacements des trocards lors d'une coeliochirurgie chez une femme non enceinte.

Figure 48 : Les différents emplacements des trocards lors d'une coeliochirurgie chez la femme enceinte (a) et la femme non enceinte (b).

- La manipulation de l'utérus devrait être minimale : il est doucement refoulé à l'aide de la partie proximale des pinces atraumatiques. Ainsi la coagulation devrait être exclusivement bipolaire.
- L'épaississement et la friabilité hémorragique des parois entraînent l'ouverture de la vésicule et l'issue du pus et des calculs. Pour éviter une inondation, il est prudent de ponctionner la vésicule dès que les adhérences du fond ont été libérées [166].

- Extraction de la vésicule : l'extraction d'une vésicule épaissie, infectée est souvent laborieuse et l'utilisation d'un sac plastique peut être précieuse.
- Vérification de la liberté des voies biliaires : Il faut rechercher une lithiase associée de la voie biliaire principale par une écholaparoscopie, plutôt que par une cholangiographie per-opératoire, pour éviter une irradiation fœtale (surtout au premier trimestre). Le traitement coelioscopique de la lithiase de la voie biliaire principale au cours de la grossesse encore est rare, seuls 4 cas ont été publiés [165]. Dans la majorité des cas, la lithiase de la voie biliaire principale était traitée soit après conversion en laparotomie [166], soit par une sphinctérotomie pré-opératoire [167]. L'opérateur entraîné peut faire en cœlioscopie la même chose qu'en chirurgie ouverte : extraction des calculs par le canal cystique chaque fois que possible, sinon extraction par choledocotomie et contrôle de la vacuité de la voie biliaire par cholédoscopie [168].
- La compression pneumatique intermittente des membres inférieurs est recommandée de manière systématique pour prévenir les complications thromboemboliques. Il paraît aussi important de surveiller l'activité cardiaque du fœtus, avant et après la création du PNO voire pour certains, par une échographie-doppler per-opératoire transvaginale. Il paraît tout aussi important de surveiller les contractions utérines, la capnie maternelle et les gaz du sang [163].
- Enfin, l'usage des tocolytiques de façon systématique est encore débattu.

Les avantages de la cœlioscopie par rapport à la laparotomie :

Il est connu que la chirurgie laparoscopique présente des avantages comparé à la chirurgie ouverte. Ils incluent une exposition moindre de l'utérus gravide à un traumatisme, une diminution des adhérences et des occlusions postopératoires, une reprise du transit plus rapide, une mobilisation précoce et une diminution du risque thromboembolique, une faible dépendance aux antalgiques en postopératoires, un risque moindre d'une éventration, et une durée d'hospitalisation plus courte [113].

Plusieurs études comparant la cœlioscopie et la laparotomie durant la grossesse (effectuées pour des cholécystectomies et appendicectomies), suggèrent que la cœlioscopie est une procédure bien tolérée à la fois **sur** le plan maternel et sur le plan fœtal [59]. Parmi ces études, une grande série épidémiologique récemment effectuée confirme l'absence de différence en termes de poids de naissance, de durée gestationnelle, de retard de croissance intra-utérin, de malformations congénitales, et de mortalité néonatale chez 2181 patientes enceintes entre 4 et 20 semaines d'aménorrhée opérées sous cœlioscopie comparées à 1522 patientes ayant eu une laparotomie [117].

Risques et inconvénients de la cœlioscopie :

- Le terrain : une patiente avec des antécédents de laparotomie (repères modifiés, d'où risque de plaies digestives par le trocart) [169].
- La nécessité de laparoconversion : difficulté technique (utérus volumineux, [170,164,171]).
- Pathologie associée, abcès, adhérences inflammatoires, hémorragie non maîtrisée, particularités anatomiques.
- Augmentation de la durée de l'intervention (difficultés techniques, lavage, ligatures, laparoconversion), du coût, du nombre de vomissements post-opératoires [172].
- Risques de nécrose des tissus avoisinants par utilisation prolongée de la coagulation monopolaire [173].
- Risques d'hypoxie et d'hypotension artérielle fœtale en raison de la diminution du retour veineux et du débit cardiaque maternel [170].
- En fin de grossesse, le volume de l'utérus rend difficile l'insufflation de CO₂ et limite la manipulation des instruments cœlioscopiques.
- Le pneumopéritoine : Il a longtemps été le motif principal de contre indication à la cœlioscopie en cours de grossesse. Des progrès techniques et une meilleure connaissance des échanges gazeux materno-fœtaux ont permis de diminuer les risques

sans pour autant les annuler [118].

- Risques liés à l'hyperpression abdominale : en plus des modifications physiologiques (les capacités cardiovasculaires et respiratoires en cours de grossesse), l'hyperpression créée par le pneumopéritoine diminue la compliance pulmonaire et la capacité respiratoire fonctionnelle, surtout si la patiente est en position de Trendelenburg, et diminue le retour veineux et le débit cardiaque favorisant ainsi la compression de la veine cave inférieure et gênant le débit sanguin utéro-placentaire. Afin de réduire ces risques, la patiente doit impérativement être placée en décubitus latéral gauche et la pression insufflée doit être maintenue à un maximum de 15mmHg.
- Risques liés à l'absorption de dioxyde de carbone : le CO₂ absorbé par la mère est transmis au fœtus. Si cette absorption est trop rapide, il a un risque d'acidose fœtale [169]. A ce jour, aucun effet adverse n'a été démontré. En effet, les échanges gazeux sont contrôlés grâce aux paramètres de la ventilation assistée. La pression partielle en CO₂ est maintenue dans des valeurs normales.

Le monitoring materno-fœtal per-opératoire :

- Au niveau fœtal : toute souffrance fœtale doit immédiatement être corrigé par une baisse de la pression abdominale et /ou par une hyperventilation de la mère. Il est possible d'utiliser une sonde échographique endovaginale [170]. En pratique, le monitoring fœtal n'est pas systématiquement réalisé [119].
- Au niveau maternel : la mesure du taux de CO₂ expiratoire a tendance à sous estimer les variations de la pression artérielle en CO₂ et n'est donc pas toujours un bon indicateur d'ajustement de la ventilation. Par conséquent, certains auteurs conseillent de monitorer la pression artérielle en CO₂ ou la pression continue transcutanée [119].

Moment d'intervention :

Le 2ème trimestre constitue la période la plus favorable pour la cœliochirurgie. Swisher et al, préconisent une cholécystectomie laparoscopique durant le second trimestre, dès que le diagnostic de la pathologie lithiasique biliaire est posé, ce qui minimiserait les récurrences d'épisodes de pancréatite aigue, et ce sans que la morbidité maternelle et fœtale soit augmentée [120].

Au cours du troisième trimestre : selon la déclaration de l'NIH (National Institutes of Health) [121], la cholécystectomie par voie laparoscopique n'est pas recommandée comme traitement des patientes présentant une lithiase biliaire, en raison d'une part de la difficulté technique, du fait de l'utérus large et gravide, qui peut obstruer l'accès à l'abdomen et par conséquent à la vésicule biliaire, du risque accru d'endommagement de l'utérus gravide et d'autre part en raison du risque d'accouchement prématuré lié aux produits anesthésiques. La cholécystectomie sera réalisée dans ce cas, au décours de l'épisode aigue dans la mesure du possible après l'accouchement.

Schématiquement, la prise en charge doit être adaptée en fonction du cas et de l'âge gestationnel en prenant en compte les risques et les bénéfices de chaque décision thérapeutique [6] :

- 1^{er} trimestre : Abstention thérapeutique et cholécystectomie au 2ème trimestre.
- 2^{ème} trimestre : Cholécystectomie par coelioscopie car le risque de fausses couches est diminué de moitié et le taux d'accouchement prématuré y est nul.
- 3^{ème} trimestre : Sphinctérotomie et cholécystectomie précoce en post-partum.

En conclusion, le traitement de la pancréatite biliaire comporte d'une part un traitement en urgence : en cas d'angiocholite et/ou d'ictère obstructif, par une sphincterotomie endoscopique, et ce que quelque soit le degré de gravité de la pancréatite et quelque soit la durée d'évolution.

Dans les formes graves, une sphincterotomie endoscopique effectuée au cours des 72 premières heures d'évolution semble améliorer le pronostic.

D'autre part un traitement différé par cholécystectomie, qui se fera en fonction de l'âge gestationnel. Sa réalisation en cours de grossesse nécessite une prise en charge multidisciplinaire anesthésique, chirurgicale et obstétricale.

b. L'hypertriglycémie :

En cas de pancréatite aiguë secondaire à l'hypertriglycémie, le simple arrêt de l'alimentation peut diminuer les taux de triglycides. Plusieurs médicaments ont été suggérés devant une hypertriglycémie au cours de la grossesse, mais actuellement, il n'existe aucun consensus, la prise en charge est donc au cas par cas.

Les médicaments hypolipémiants :

- Les fibrates : Ce sont les hypolipémiants de choix en dehors de la grossesse, ils diminuent les triglycides de 40–60%. Au cours de la grossesse, des études ont rapporté leur utilisation à partir du 2ème trimestre sans effets tératogène.
- Les acides gras Omega-3 : Réduisent les taux des triglycides de 20–30%, ils agissent en diminuant la synthèse hépatique des TG et en augmentant l'activité de la lipoprotéine-lipase (LPL). Leur impact sur le métabolisme des lipides pendant la phase aiguë de la pancréatite reste encore inconnu, Niacine (acide nicotinique) et vitamine B3: diminuent le taux des TG en diminuant la sécrétion des VLDL. La dose journalière de Niacine recommandée au cours de la grossesse est de 18mg /j, mais une dose de 2–3g /j est nécessaire pour un effet hypolipémiant, des doses aussi élevées ne sont pas encore étudiées chez la femme enceinte.
- Les triglycides à chaîne moyenne diminuent la production des chylomicrons et stimulent l'oxydation des acides gras par les mitochondries. Mizushima et al. [122] a décrit leur utilisation pour la prévention de la PA secondaire à l'hypertriglycémie au

cours de la grossesse mais leurs produits de dégradation comme l'AcétylCo-A pourraient être incriminés dans la myélinisation du système nerveux fœtal. [27,53,122]

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

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

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

c. L' hyperparathyroïdie et l'hypercalcémie :

Concernant l'hyperparathyroïdie, le choix du traitement doit être réfléchi. Il doit tenir compte de la sévérité de la symptomatologie, du taux de la calcémie, de la tolérance maternelle, de l'âge gestationnel. Lorsqu'il s'agit d'une hypercalcémie modérée, bien tolérée, découverte pendant le troisième trimestre, un traitement médical peut être institué et l'intervention chirurgicale différée après l'accouchement.

Le traitement d'une hypercalcémie importante (Ca autour 140mg/l) s'effectue en unité de réanimation [123], et comporte une hydratation importante, par voie intraveineuse, le recours à un diurétique de l'anse, la prescription de calcitonine (qui ne passe pas la barrière placentaire), l'ingestion de phosphates (per os).

La tendance est actuellement de pratiquer une exploration chirurgicale du cou au cours du deuxième trimestre de la grossesse lors de la découverte d'un hyperparathyroïdisme, même asymptomatique, en raison des risques encourus par le fœtus [83]: majoration importante possible de la calcémie pendant le troisième trimestre, accouchement prématuré en cas d'anesthésie générale au cours du troisième trimestre, conséquences inconnues d'une légère hypercalcémie prolongée et tétanie en période néonatale.

L'adénomectomie constitue le traitement principal, elle est effectuée après le traitement de l'hypercalcémie, parfois réalisé en unité de réanimation. Pour Kelly [81], le traitement chirurgical ne doit pas être différé lorsque l'hyperparathyroïdie est symptomatique. La localisation et l'identification de l'adénome ne sont pas sans intérêt : elles permettent de diminuer la durée de l'anesthésie et dans 5% des cas l'hypersécrétion de la parathormone (PTH) est due à un adénome ectopique. L'examen échographique du cou a une sensibilité de 69% et une spécificité 94% [124], les examens TDM ou IRM peuvent être effectués en cas de négativité. L'exérèse doit être réalisée par un chirurgien entraîné. Il convient d'effectuer l'adénomectomie au cours du deuxième trimestre [81,123]. Elle permet de normaliser la calcémie ce qui non seulement met un terme à la pathologie maternelle mais aussi prévient l'hypocalcémie néonatale due à l'atrophie des parathyroïdes fœtales provoquée par l'hypercalcémie maternelle et fœtale.

d. Les autres étiologies :

L'alcoolisme : il n'existe pas de stratégie thérapeutique standardisée, le traitement se fait au cas par cas et nécessite une approche multidisciplinaire pour adapter la supplémentation nutritionnelle et l'éventuelle médication. L'interruption de la grossesse sera discutée selon le terme, la sévérité de la pancréatite et les récives. [23]

La pré-éclampsie : L'évolution est généralement favorable sous traitement conservateur, s'agissant le plus souvent d'une pancréatite œdémateuse. L'interruption de la grossesse sera discutée en cas de pancréatite aiguë sévère ou en cas d'indication en rapport avec la prééclampsie et ses complications. [125]

5.4. Prise en charge obstétricale :

La prise en charge de la pancréatite est indépendante de la grossesse, celle-ci ne doit surtout pas influencer la décision opératoire. L'attitude thérapeutique à adopter vis-à-vis la grossesse n'est pas codifiée. Certains auteurs ont proposé une attitude en fonction de la gravité de l'atteinte pancréatique et l'âge gestationnel [10].

Avant la viabilité fœtale :

Pour l'ensemble des auteurs, l'interruption de la grossesse au premier et au deuxième trimestre ne se justifie jamais car elle n'améliore pas le pronostic de l'affection pancréatique. Il faut laisser la grossesse se poursuivre, même en cas d'exploration et de traitement chirurgical des lésions bilio-pancréatiques.

Une fois la période de viabilité fœtale est atteinte. L'approche médicale est le premier choix. En cas de pathologie biliaire lithiasique, la cholécystectomie devrait être réalisée après la résolution de l'épisode aiguë, dans la mesure du possible après l'accouchement.

L'évolution favorable ne se conçoit que sous traitement.

En cas de réponse au traitement médical, la femme sera surveillée cliniquement et biologiquement jusqu'à l'accouchement, celui-ci ne devant pas à priori présenter d'aspect particulier. Il se fera par voie basse si possible, ou par césarienne si elle s'avère nécessaire. Il est impératif d'opérer après l'accouchement toute vésicule ayant donné lieu antérieurement à un épisode fébrile.

En cas de traitement chirurgical, une surveillance stricte doit être instaurée jusqu'à l'accouchement afin de dépister toute complication post-opératoire pouvant menacer le pronostic materno-fœtal.

La voie de l'accouchement diffère selon les auteurs; certains préfèrent réaliser une cholécystectomie en associant une tocolyse et une surveillance obstétricale et laisser poursuivre la grossesse jusqu'au terme et obtenir un accouchement par voie basse, d'autres préconisent une césarienne avant l'intervention chirurgicale [10].

Concernant la PA gestationnelle, liée à l'hyperlipidémie, l'extraction fœtale permet une régression de 15-25 % du taux de triglycérides en moins de 24 heures. Celle-ci est à discuter en fonction du terme de la grossesse et de la gravité de la PA [174].

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

En cas de survenue de souffrance fœtale aiguë, une césarienne ou un déclenchement artificiel de l'accouchement est nécessaire pour préserver la viabilité du fœtus. En cas de mort fœtale aucune intervention n'est nécessaire l'accouchement se fait alors par voie basse [126].

6. Les Complications :

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

6.1. Les complications générales:

a. Vasculaires :

Les complications vasculaires se produisent chez 25% des patients atteints de pancréatite aiguë. Les complications les plus fréquentes sont la thrombose du système veineux portal, une hémorragie liée à l'érosion des artères du système gastro-intestinal supérieur et le développement du pseudo anévrisme [55].

b. Digestives :

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

c. Hémodynamiques:

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

- l'hypovolémie vraie, constante, est secondaire à l'augmentation de la perméabilité capillaire avec fuite plasmatique importante et constitution d'un troisième secteur, et l'augmentation des pertes hydriques insensibles (fièvre, polypnée ...) ;
- la vasoplégie, responsable d'une hypovolémie relative, est due à l'action directe des médiateurs de l'inflammation et au NO libéré par les cellules endothéliales. Elle est responsable, en association avec les microthromboses formées suite à l'activation du

système de la coagulation, d'une distribution anarchique du débit cardiaque ;

- la dysfonction myocardique qui est due à l'action directe des médiateurs de l'inflammation (TNF, IL6, IL2, PAF) et du système du monoxyde d'azote NO. Cette défaillance de la pompe a généralement, peu de conséquences sur l'index cardiaque (IC) et la saturation veineuse centrale en oxygène (SvO2). Seul 10 à 20% des patients adultes évoluent vers la défaillance myocardique, associant un IC bas et une SvO2 basse persistants après expansion volémique et traitement vasopresseur. Le traitement inotrope positif est réservé à ces patients [127].

d. Respiratoires :

Elle découle de plusieurs facteurs souvent associés :

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

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

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

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

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

e. Rénales :

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

- L'hypovolémie et la vasoplégie qui se voient au cours de la pancréatite entraine une augmentation de la concentration plasmatique d'hormones vasoconstrictrices, telles que les catécholamines, l'angiotensine II et l'endothéline pour maintenir une pression artérielle. Cependant, ces hormones provoquent une vasoconstriction rénale pouvant contribuer à la défaillance rénale [128].
- Les enzymes pancréatiques et les médiateurs inflammatoires libérés dans la circulation,

en particulier le TNF α et les radicaux oxygénés, peuvent provoquer une vasoconstriction rénale importante [128]. Le rein est l'organe le plus sensible à l'augmentation de la PIA. Une hyperpression intra abdominale (HIA) de 10 à 15 mmHg est reconnue comme suffisante pour créer une atteinte rénale avec oligurie. L'anurie surviendrait dès 20 à 25 mmHg de PIA [129].

La physiopathologie est multifactorielle : baisse du flux sanguin rénal [130], augmentation des résistances vasculaires rénales [131] , compression des veines rénales [131] , diminution du débit cardiaque [132], compression directe des uretères, augmentation des concentrations sanguines d'hormone antidiurétique [133] , augmentation de l'activité rénine plasmatique et de l'aldostérone [131]. Il existe une redistribution corticale de la vascularisation intra-rénale et une diminution de la filtration glomérulaire. Toutes ces anomalies sont généralement réversibles à la correction rapide de l'HIA [134].

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

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

f. Nutritionnelles :

La dénutrition est un facteur indépendant de morbidité et de mortalité. Comme les états septiques, les pancréatites aiguës s'accompagnent de modifications métaboliques très variables et surtout plus marquées, et plus difficiles à compenser que dans les autres types de pathologies, ainsi le métabolisme de base est systématiquement accru au cours du sepsis.

Aux composants de la dépense énergétique de base s'ajoutent [135] :

- la dépense liée à l'infection ;
- la dépense liée à la réponse inflammatoire (fièvre, production de médiateurs, activité accrue du système nerveux autonome) ;

- la dépense liée aux traitements (catécholamines, stéroïdes) ;
- l'altération touche aussi les différents métabolismes énergétiques [135] ;
- le métabolisme des glucides est marqué par une hyperglycémie liée en partie à l'insulino-résistance, mais également à une gluconéogenèse accrue à partir du lactate, du glycérol et des acides aminés ;
- le métabolisme des lipides est marqué par une augmentation de la concentration des acides gras libres plasmatiques, une augmentation de leur oxydation et une réduction de la clairance des triglycérides et ;
- le catabolisme protéique dépasse systématiquement l'anabolisme, notamment au niveau musculaire. Cet hypercatabolisme aboutit à un déficit en acides aminés, en particulier, la glutamine indispensable aux cellules à renouvellement rapide.

Des outils cliniques et biologiques largement validés existent pour détecter la dénutrition ainsi que le risque qui lui est attaché [136].

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

Plusieurs outils biologiques peuvent être utilisés pour évaluer la dénutrition comme : la transthérytine, la préalbumine, l'IGF1, la transferrine et la fibronectine, mais, le dosage de l'albumine reste le plus important. [136]

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

- une immunodépression et la survenue d'infections grave notamment respiratoire ;
- un retard de la cicatrisation, en postopératoire, avec augmentation du risque de lâchage des anastomoses et ;
- une difficulté de sevrage ventilatoire suite à l'atrophie des muscles respiratoires.

6.2. Complications liées à la pathologie biliaire :

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

a. Les complications spécifiques :

a.1. La surinfection de la nécrose :

L'évolution de la nécrose pancréatique est dominée par le risque d'infection secondaire. C'est la plus grave des complications locales et l'on estime que plus de 80 % des décès par PA sont dus aux complications septiques locorégionales [137].

L'infection se fait par translocation d'origine colique, par contiguïté ou par voie sanguine et touche la nécrose pancréatique ou péripancréatique ou l'ascite réactionnelle. L'apparition de l'infection peut survenir dès la première semaine. Ce risque initialement minime augmente progressivement jusqu'à la troisième semaine d'évolution pour atteindre un maximum de 60 à 70 % des patients puis décroître [137]. La probabilité de survenue d'une infection semble proportionnelle à l'étendue de la nécrose.

La flore rapportée est majoritairement digestive, fréquemment constituée de bactéries multirésistantes ou de levures, pour lesquelles l'administration d'antibiothérapie préventive pourrait jouer un rôle dans l'émergence de ces germes difficiles à traiter [137].

La démonstration de l'infection de la nécrose est indispensable à la prise en charge thérapeutique de la PA. Si les arguments cliniques, radiologiques et biologiques ont une valeur d'orientation, seule l'étude microbiologique des prélèvements obtenus par ponction percutanée guidée par imagerie permet d'affirmer le diagnostic d'infection et d'identifier le germe [138].

La ponction n'est indiquée que chez les malades suspects d'une infection de la nécrose (fièvre, hyperleucocytose, dégradation clinique ou apparition de défaillances viscérales...) [139,140,141]. La ponction est réalisée à l'aiguille fine (18 à 22 G), sous guidage TDM dans les lésions dont le remaniement TDM est le plus évocateur d'infection. La ponction doit être réalisée précocement et répétée chez les malades dont les troubles persistent ou se majorent après une première ponction négative [139,140,141]. Le prélèvement doit être immédiatement traité pour identification des germes et antibiogramme. Parfois, les caractéristiques macroscopiques du prélèvement permettent de transformer immédiatement le geste diagnostique en geste thérapeutique de drainage.

Certaines études suggèrent que le dosage de la procalcitonine pourrait aider au diagnostic d'infection de coulées de nécrose [142,143]. Cependant, il y a une grande variabilité concernant les valeurs seuil retenus, rendant son dosage itératif peu utile en pratique clinique.

a.2. Les collections pancréatiques et péri-pancréatiques tardives :

- Le pseudokyste : dans 10 à 20%, ceux-ci étant des collections homogènes péripancréatiques bien limitées, rondes ou ovales, avec une paroi fine, faite de tissu fibreux ou de granulation non épithélialisé, et contenu strictement liquidien, riche en amylase et lipase en raison de la communication avec le système canalaire pancréatique. Environ 50 % des pseudokystes sont asymptomatiques et auto-résolutifs avec le temps. Seulement la moitié des pseudokystes non résolus spontanément entraînent des symptômes cliniques ou des complications : infection secondaire ; hémorragie liée à l'érosion des vaisseaux adjacents ; obstruction des canaux biliaires ou obstruction de l'orifice de sortie gastrique due à l'effet de masse. Selon la nouvelle définition, les pseudokystes pancréatiques doivent être décrits comme infectés ou non. Le terme de pseudokyste infecté/suppuratif est la nouvelle dénomination de ce qui était auparavant décrit comme un abcès pancréatique.

- La nécrose organisée pancréatique (NOP) : elle est constituée d'une collection partiellement liquéfiée et irrégulière, qui peut contenir des débris nécrotiques solides. L'évolution est rarement spontanément favorable en raison des composants non liquidiens.

a.3.L'insuffisance pancréatique :

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

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

6.3. Traitement des complications :

a. Hémodynamiques :

La prise en charge hémodynamique repose sur :

- un monitoring de la volémie qui comporte : Des critères cliniques : soif, tachycardie, polypnée, oligurie. Les indices de précharge dépendance statique (PVC, diamètre de la veine cave inférieure à l'échocardiographie) ou dynamique chez les malades intubés ventilés (delta PP) ;
- un abord vasculaire périphérique pour le remplissage, la voie veineuse centrale est indiquée en cas d'utilisation de drogues vasoactives et/ou en cas d'utilisation de médicaments veinotoxiques (charge potassique, nutrition parentérale...) ;
- un remplissage adéquat guidé par le monitoring et utilisant des solutés de remplissage les plus sûrs et les moins toxiques (cristalloïdes+++, albumine, éviter les colloïdes à cause du risque de toxicité rénale et de réaction anaphylactique) et ;
- les drogues vasoactives et inotropes positives à utiliser en cas d'inefficacité de remplissage et/ou en présence d'une défaillance myocardique objectivée à l'échocardiographie ou par la mesure de la saturation veineuse centrale.

b. Respiratoires :

- L'oxygénothérapie, à l'aide d'un masque ou des lunettes à oxygène, est le premier geste pratique devant une patiente en état de SIRS grave. L'objectif étant d'optimiser le transport artériel en oxygène (TaO₂).
- La ventilation non invasive (VNI) est d'instauration souvent difficile en présence de vomissements, d'un estomac plein (risque d'inhalation) et risque de retarder une intubation trachéale.
- La ventilation invasive : Les indications de la ventilation invasive contrôlée sont :
 - Détresse respiratoire avec hypoxémie sévère.
 - Etat de choc avec signes de bas débit cardiaque.
 - Troubles de conscience : agitation, confusion voire coma.

c. Rénales :

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

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

d. La nécrose surinfectée :

Parmi les indications d'une antibiothérapie au cours de la pancréatite aiguë, la nécrose surinfectée prouvée par ponction. Elle doit être couplée à un drainage radiologique, endoscopique ou chirurgical selon les possibilités de la prise en charge de l'établissement [74].

L'antibiothérapie administrée doit être à large spectre, dirigée contre les entérobactéries et les micro-organismes anaérobiques. Elle sera ensuite adaptée en fonction des résultats microbiologiques [144].

L'antibiothérapie prophylactique, à large spectre, est discutée actuellement : elle n'améliorerait pas le pronostic et nuirait à l'écologie microbiologique. D'autant plus que le choix d'antibiotiques est limité pendant la grossesse [31,110,111].

Le traitement classique est le débridement chirurgical associé à l'antibiothérapie. Récemment d'autres techniques moins invasives sont rapportées, notamment, le drainage percutané écho ou scanno-guidé et la nécrosectomie endoscopique [145,146].

Le drainage chirurgical :

Le drainage chirurgical reste la technique la plus classique. Lors de la dernière conférence de consensus, la place respective des techniques chirurgicales et percutanées n'a pas été clairement établie. La plupart des équipes rapportent actuellement l'association dans le temps des deux méthodes mais celles-ci dépendent surtout du plateau technique et des opérateurs disponibles [110,111]. Le drainage sera bien évidemment associé à une antibiothérapie adaptée en fonction de l'antibiogramme et autorisée au cours de la grossesse notamment : les pénicillines, les céphalosporines, les macrolides.

Le recours à la chirurgie pour un drainage ou en cas d'une indication urgente et/ou d'une complication mettant en jeu le pronostic vital de la mère (perforation d'un organe creux, choc hémorragique) chez la femme enceinte impose pour le chirurgien le respect d'un certain nombre de règles. Il semble utile d'en rappeler rapidement au moins quatre les plus importants :

- La rapidité de l'acte chirurgical : une chirurgie qui dure, prolonge le temps d'exposition aux drogues anesthésiques et aux manipulations chirurgicales, augmentant ainsi les risques pour le fœtus.
- La prévention de la compression aorto-cave impose un certain degré de déviation latérale gauche de l'abdomen et cela peut compliquer les gestes de l'opérateur.

- Le chirurgien devra adapter sa voie d'abord et sa technique opératoire au terme de la grossesse. C'est particulièrement vrai lors de la chirurgie abdomino-pelvienne à partir du deuxième trimestre de grossesse, lorsque la taille de l'utérus va considérablement gêner l'opérateur.
- Tous les gestes devront être extrêmement doux pour ne pas stimuler l'utérus et provoquer les contractions utérines [151].

Divers travaux expérimentaux ont suggéré un effet tératogène d'agents anesthésiques. Toutefois, à ce jour, aucune étude clinique n'a permis de déceler une éventuelle augmentation de l'incidence d'anomalies congénitales. Les doses employées, les durées d'exposition brèves et certaines spécificités d'espèces expliquent sans doute ces discordances [151].

Surveillance post-opératoire :

Une surveillance en postopératoire, est indispensable, aussi bien pour la mère que pour le fœtus. La surveillance maternelle postopératoire comporte l'ensemble des paramètres usuels, avec une attention particulière au maintien d'une pression artérielle systolique supérieure à 100 mmHg et d'une oxygénation correcte. L'analgésie postopératoire sera également mise en route. Le risque d'accidents thrombo-emboliques, majoré pendant la période postopératoire, rend légitime et fondamentale une prévention systématique.

L'antibioprophylaxie, idéalement débutée dans les soixante voire quatre-vingts dix minutes précédant l'intervention, sera poursuivie pendant 24 à 48 heures. À préciser néanmoins que seuls les β -lactamines et les macrolides sont dénués d'effets indésirables pour le fœtus [151].

La surveillance fœtale comporte l'enregistrement continu du RCF afin de détecter rapidement une SFA. Le risque accru d'accouchement prématuré justifie également un monitoring des contractions utérines par tocométrie externe. Il permettra d'initier et d'adapter un traitement tocolytique. Cependant, la tocolyse ne se justifie pas de façon systématique après

toute intervention chirurgicale réalisée au cours du deuxième et surtout du troisième trimestre de grossesse [151].

e. La nécrose stérile :

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

La nécrose stérile n'a pas à faire l'objet de résection ou de drainage. Seules la nécrose et les collections infectées, confirmées par ponction diagnostique, doivent être traitées par voie chirurgicale, percutanée ou mixte [111].

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

f. Le pseudokyste :

Au début, le traitement repose sur l'abstention thérapeutique avec surveillance pendant 6 semaines, durant ce temps la plupart des pseudokystes disparaissent. En cas d'augmentation de volume ou persistance des symptômes, un drainage interne endoscopique ou chirurgical doit être envisagé, le drainage percutané pouvant être également tenté.

Une complication hémorragique, avec érosion d'une paroi artérielle et/ou création d'un pseudo-anévrisme, peut être sévère justifiant une artériographie pour embolisation voire une chirurgie en urgence [147,148,149].

g. Le pseudokyste infecté (l'abcès pancréatique) :

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

h. Autres complications chirurgicales :

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

Le traitement des complications liées à la pathologie biliaire repose sur l'antibiothérapie couplée à la sphinctérotomie en cas d'angiocholite et à la chirurgie (laparotomique ou coelioscopique) en cas de cholécystite ou pyocholécyste [150].

7. Pronostic :

La pancréatite aigue associée à la grossesse nécessite une prise en charge multidisciplinaire ainsi qu'une surveillance de la mère et du fœtus, car c'est une pathologie grave pouvant mettre en jeu le pronostic maternel et foetal.

a. Le pronostic maternel :

Le pronostic maternel est conditionné par plusieurs facteurs :

- le type anatomopathologique : la forme œdémateuse est de bon pronostic comparé à la forme nécrotico-hémorragique qui est de pronostic très grave et ou la mortalité maternelle peut atteindre 3.4% [40] ;
- la survenue de complications à type de troubles hydro-électrolytiques, d'hémorragie digestive, septicémie et surinfection de la nécrose ne font qu'assombrir le pronostic [175] ;
- la survenue par rapport à l'âge gestationnel : le pronostic est réservé dans les formes survenues au cours du travail ou dans le post-partum immédiat [10,126] ;
- le score de Ranson avec une mortalité à 100% lorsqu'il dépasse 7 [126] ;
- l'étiologie : la survenue de récurrence d'épisode de pancréatite aigue était observée de façon plus fréquente au cours des pancréatites aigues lié à la pathologie biliaire.

Dans les anciennes revues, la mortalité maternelle dans les cas de pancréatite aigue avoisinait les 50%, Wilkinson dans sa revue de 98 observations publiées dans la presse anglo-saxonne fait état d'une mortalité maternelle de 37% [86]. Au delà de sa gravité immédiate, les récurrences sont fréquentes pour Corlett et Mishell, 29% des patientes présenteront une récurrence pendant la même grossesse et/ou le postpartum, sans compter les récurrences au cours des grossesses ultérieures [152]. Dans les études récentes, Yin,B (2017) une seule patiente est décédée soit 3%, et 4 patientes dans l'étude de Luo,L (2017) soit 3,3% des cas.

Cette amélioration du pronostic reflète le développement des bilans enzymatiques amenant à un diagnostic précoce, de plus l'amélioration du traitement symptomatique et de la réanimation [116].

b. Pronostic fœtal :

Pour le fœtus, le pronostic dépend essentiellement du retentissement de la pancréatite aigue sur l'organisme maternel. Il est dominé par la souffrance fœtale, l'avortement et la mort in utéro. Dans les formes sévères, la perte du fœtus est associée à une hypovolémie, une hypoxie et une acidose.

La mortalité fœtale voisine 15 à 25% dans les revues de Monnier J.C. et al [28]. Dans une autre étude ancienne une proportion de 32% des décès néonataux ont été constatés. Le taux élevé de la mortalité périnatale dans les revues anciennes reflète les décès néonataux dans les cas d'accouchement prématuré.

La diminution marquée de la mortalité périnatale dans les récentes revues (5,5% dans l'étude de Luo,L) est en corrélation avec l'amélioration de la réanimation néonatale.

Toutefois, l'incidence de l'accouchement prématuré et la mortalité périnatale est augmentée en comparaison avec la population générale.

Il ressort de ces constatations que le diagnostic précoce ainsi que l'hospitalisation en urgence de la femme enceinte atteinte de pancréatite aigue s'associe à une diminution significative de la morbidité et de la mortalité maternelle et fœtale.



CONCLUSION

La pancréatite aigue associé à la grossesse est une pathologie rare, sa fréquence de survenue par rapport à l'âge gestationnel varie selon les études, mais reste plus fréquemment observée au cours du troisième trimestre et dans le postpartum immédiat.

La cause de loin la plus fréquente de la pancréatite aigue au cours de la grossesse est la pathologie biliaire.

La prise en charge multidisciplinaire de la patiente et du fœtus grâce à une surveillance vigilante, permet de suivre l'évolution de la pancréatite aigue et la mise au point de traitements adaptés, d'une part à la gravité de la pancréatite aigue, d'autre part à l'étiologie de l'affection.

Le traitement médical permet d'endiguer l'épisode aigue en corrigeant les éventuels troubles hydro-électrolytiques, et permettant d'assurer l'antalgie et de traiter d'éventuelles défaillances viscérales.

La cholécystectomie laparoscopique, quand les conditions sont favorables à sa réalisation, permet d'éviter les récives d'épisode aigue en cas de pancréatite aigue liée à une pathologie lithiasique biliaire. Elle sera au mieux réalisée au cours du deuxième trimestre avec une prise en charge pluridisciplinaire et semble être sans danger pour le fœtus.

La précocité du diagnostic permettant d'effectuer rapidement la recherche étiologique de l'affection et les progrès de la prise en charge obstétricale et de la réanimation maternelle et néonatale ont contribué à l'amélioration du pronostic materno-fœtale.



Fiche d'exploitation

Nom et prénom : Age :

N dossier : IP :

I- ANTECEDENTS :

1. Gestité.../Parité...
2. Cycle régulier : oui /non
3. Prise de contraception orale :
4. Grossesse actuelle estimée à suivie
5. Pathologie biliaire :
6. Hyperlipidémie :
7. Alcoolisme :
8. ATCDS de traumatisme abdominale :
9. Pancréatite aigüe avant : oui /non
10. Pancréatite chronique : oui /non
11. ATCDS familiaux :
12. Traitement pris avant le diagnostic :
13. Autres :

II- CLINIQUE :

- Début /diagnostic : Age de la grossesse au moment du diagnostic.
- Signes fonctionnels :
 - Délai de la douleur avant l'admission :
 - Fièvre :
 - Vomissement :
 - Douleur épigastrique :
 - ✓ Type :
 - ✓ Rythme en fonction des repas :
 - ✓ facteurs calmants :
 - ✓ facteurs déclenchants :
 - ✓ position antalgique :
 - Colique hépatique :
 - Douleurs thoracique :
 - Ictère :
 - Trouble de transit : type :
- Signes physiques :
 - Signes généraux : TA : BU : T° : FC : FR : Dextro :

- Examen obstétrical : HU : CU : BCF : Spéculum :
TV :
- Examen Pleuro-Pulmonaire : stable / Polypnée / tachypnée / détresse
respiratoire / SpO2=
- Examen Neurologique : GCS : pupille : conscience :
- Examen abdominal :
 - ✓ Inspection :
 - ✓ Palpation :
 - ✓ Percussion :

III- PARACLINIQUE :

- BILAN BIOLOGIQUE :
- Bilan hépatique :
 - GOT :
 - GPT :
 - BD :
 - BT :
 - PAL :
 - LDH :
- bilan lipidique :
 - TG :
 - HDL :
 - LDL :
- Lipasémie :
- CRP :
- NFS :
 - Hb :
 - Hte :
 - Plq :
 - GB :
- Urée :
- créatinine :
- Na+ :
- K+ :
- Ca+2 :
- TP :
- TCA :
- GDS :
 - pH :
 - pCO2 :
 - pO2 :
 - HCO3 - :

SRIS : Syndrome de réponse inflammatoire systémique

2 critères sur 4 :

- ✓ Température > 38,3 C° ou < 36 C°
- ✓ Fréquence cardiaque > 90 b /min
- ✓ Fréquence respiratoire > 20 c/min
- ✓ Globules blancs < 4000 /mm³ ou > 12000/mm³

• **BILAN RADIOLOGIQUE:**

- **ASP:** Normal / Pneumopéritoine
- **Radio thoracique:** Normal / Epanchement pleuro-pulmonaire
- **Echographie abdominale :**
 - ✓ **Vésicule biliaire :**
 - ✓ **Paroi :**
 - ✓ **VBP**
 - ✓ **VBIH :**
 - ✓ **VBEH :**
 - ✓ **Tronc porte :**
 - ✓ **Pancréas :**
- **Echographie obstétricale :**
- **IRM : résultats**
 - ✓ **Vésicule biliaire :**
 - ✓ **Paroi :**
 - ✓ **VBIH :**
 - ✓ **VBEH :**
 - ✓ **Tronc porte :**
 - ✓ **Pancréas :**
 - ✓ **Stadification : A/B/C/D/E**

IV- Les complications :

- **Surinfection de nécrose :**
- **Abcès :**
- **Pseudo kyste du pancréas:**
- **Pseudo anévrisme :**
- **Autres :**
- **Défaillance d'organe :**

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

V- PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

- Symptomatique :
 - ATB :
 - Indication :
 - Molécule :
 - Durée :
 - Sonde gastrique :
 - Analgésique :
 - Nutrition : parentérale : entérale :
 - Arrêt de l'alimentation : pendant jr
 - Pansement gastrique :
 - PEC hémodynamique : Réhydratation : Remplissage : Drogues :
 - Respiratoire : Oxygénothérapie :
 - VNI : durée : Paramètres :
 - VM : durée : paramètres :
- CHIRURGIE :

Exploration chirurgicale : VBP / CC / VB / Paroi

Geste :

 - La cholécystectomie : oui non
 - La CPRE+sphinctérotomie : oui non

Moment de l'intervention : T1/T2/T3/Post-partum/Loin de l'accouchement.
- Symptômes post-opératoires :
 - Quand par rapport à la grossesse :
 - Evolution pendant la grossesse :
 - Evolution après la grossesse :
- ACCOUCHEMENT :
 - A terme : prématuré :
 - Présentation :
 - Voie basse :
 - césarienne : indication :

VI- Evolution :

- **Mère :**
 - ✓ **Durée de séjour :**
 - ✓ **Amélioration :**
 - ✓ **Aggravation :**
 - ✓ **Décès :**
- **Enfant :**
 - ✓ **Souffrance néonatale :** cause :
 - ✓ **Détresse respiratoire :** cause :
 - ✓ **Décès :** cause :



Résumé

Titre : Pancréatite aigue et grossesse : Expérience du service de chirurgie viscérale du CHU Mohamed VI.

Rapporteur : Pr. LOUZI Abdelouahed.

Mots clés : Pancréatite aigue- grossesse- Epidémiologie- Etiopathogénie- Diagnostic- Pronostic-Traitement.

Introduction : La pancréatite aigue survenant au cours de la grossesse est une affection rare. A travers ce travail, nous avons essayé de faire une mise au point sur la pancréatite aigue gravido-puerpérale, dans le but d'éclaircir son étiopathogénie, et mettre l'accent sur les particularités de sa prise en charge diagnostique et thérapeutique.

Objectifs : L'objectif de notre travail est de rapporter l'expérience du service de chirurgie viscérale à l'hôpital ARRAZI dans la gestion de la pancréatite aigue au cours de la grossesse, afin de préciser les caractéristiques épidémiologiques de cette association, déterminer les critères diagnostiques (diagnostic positif, diagnostic de gravité, diagnostic étiologique), décrire les modalités de la prise en charge thérapeutiques réalisées dans notre formation, et enfin évaluer le pronostic maternel et fœtal.

Matériels et méthodes : C'est une étude rétrospective descriptive et analytique incluant 10 patientes enceintes, admises pour pancréatite aiguë entre janvier 2016 et décembre 2019 au service d'anesthésie et de réanimation, et service de chirurgie viscérale de l'hôpital ARRAZI du CHU MOHAMED VI Marrakech.

Résultats : Durant la période d'étude, 10 patientes étaient admises pour prise en charge de pancréatite associée à la grossesse. L'âge moyen était 26 ans avec une incidence de 1/6589. La pancréatite aiguë est survenue plus fréquemment chez les patientes multigestes multipares (70%) en troisième trimestre (40%). Le tableau clinique était dominé par les douleurs abdominales (100%) et les vomissements (80%).

Le diagnostic positif est basé sur la lipasémie qui était en moyenne de 19 fois la normale. L'évaluation de la gravité était basée sur les scores clinico-biologiques : (SIRS, score de Ranson et score APACHE II), et les scores radiologiques (score de balthazar et la nécrose pancréatique). L'origine biliaire était l'étiologie principale dans notre étude (70%). La prise en charge est basée

sur l'hospitalisation aux services : de réanimation, ou de chirurgie viscérale, sur un traitement symptomatique comportant le traitement de la douleur, l'arrêt de l'alimentation, la protection gastrique, la réhydratation et la prise en charge des défaillances d'organe, ainsi qu'un traitement étiologique.

Discussion : Le diagnostic de la pancréatite aigue peut être porté lorsque l'élévation de la lipasémie est supérieure à trois fois la valeur normale. Une prise en charge multidisciplinaire de la future mère doit être institué au plutôt et un bilan étiologique et de gravité entrepris. La prescription des bilans radiologiques doit obéir aux règles de radioprotection et l'IRM devrait trouver sa place dans le bilan de la pancréatite aigue chez la femme enceinte.

La survenue de lithiase des voies biliaires et la formation de sludge vésiculaire sont favorisées par l'état gravidique, et constituent la cause de pancréatite aigue, de loin la plus fréquente, au cours de la grossesse. Il existe pour elle un traitement spécifique ; quand leur indication se pose, la SE au cours d'une CPRE et la cholécystectomie laparoscopique semblent être sans danger chez la femme enceinte.

L'hypertriglycéridémie et l'hyperparathyroïdisme primaire, sont favorisés par l'état gravidique, ils constituent des causes très rares de pancréatite aigue. Ces affections ont des traitements spécifiques.

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

Conclusion : La grossesse n'est pas une cause de pancréatite aigue mais modifie la proportion des différentes étiologies. La précocité du diagnostic, par les dosages enzymatiques (lipase) permet d'effectuer rapidement une prise en charge multidisciplinaire adaptée de la patiente dont le consentement doit être obtenu après son information. Les progrès des moyens diagnostiques et thérapeutiques ont amélioré le pronostic tant maternel que fœtal.

Summary

Title : Acute pancreatitis and pregnancy: Experience of the visceral surgery department of CHU Mohamed VI.

Director of thesis : Pr. LOUZI Abdelouahed.

Keywords: Acute pancreatitis– pregnancy– Epidemiology– Etiopathogeny– Diagnosis– Prognosis–Treatment.

Background: Acute pancreatitis occurring during pregnancy is a rare condition. Through this work, we have tried to focus on acute gravido–puerperal pancreatitis, in order to clarify the etiopathogenesis, and to emphasize the peculiarities of diagnostic and therapeutic management.

Objective: The objective of our work is to report the experience of the visceral surgery department at the ARRAZI hospital in the management of acute pancreatitis during pregnancy, in order to specify the epidemiological characteristics of this association, to determine the diagnostic criteria (positive diagnosis, serious diagnosis, etiological diagnosis), describe the methods of therapeutic management carried out in our training, and finally evaluate the maternal and fetal prognosis.

Materials and methods: It is a retrospective descriptive and analytical study including 10 pregnant patients, admitted for acute pancreatitis between January 2016 and December 2019 in the anesthesia and resuscitation department, and visceral surgery department of the ARRAZI hospital of the CHU MOHAMED VI Marrakech.

Results: During the study period, 10 patients were admitted for the management of pancreatitis associated with pregnancy. The median age was 26 years with an incidence of 1/6589. Acute pancreatitis occurred more frequently in multiparous multi–gestational patients (70%) in the third trimester (40%). The clinical picture was dominated by abdominal pain (100%) and vomiting (80%). The occurrence of organ failure was rare. The positive diagnosis is based on lipasemia which was on average 19 times normal. The severity assessment was based on clinico–biological scores (Ranson score and APACHE II score). Biliary origin was the main etiology in our study (70%). Management is based on hospitalization and symptomatic treatment including pain management, stopping feeding, gastric protection, rehydration and management of organ failure as well as etiological treatment.

Discussion: The diagnosis of acute pancreatitis can be made when the elevation of lipase is more than three times the normal value. Multidisciplinary care for the expectant mother must be instituted instead and an etiological and serious assessment undertaken. The prescription of radiological assessments must obey the rules of radiation protection and IRM should find the place in the assessment of acute pancreatitis in pregnant women.

The occurrence of cholelithiasis in the bile ducts and the formation of gallbladder sludge are favored by the pregnancy, and are by far the most common cause of acute pancreatitis during pregnancy. There is a specific treatment for it; when indicated, ES during ERCP and laparoscopic cholecystectomy appear to be safe in pregnant women.

Hypertriglyceridemia and primary hyperparathyroidism, are favored by the pregnancy, they are very rare causes of acute pancreatitis. These conditions have specific treatments.

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

Conclusion: Pregnancy is not a cause of acute pancreatitis but changes the proportion of different etiologies. The earliness of the diagnosis, by enzymatic assays (lipase) makes it possible to quickly carry out a multidisciplinary care adapted to the patient whose consent must be obtained after her information. Advances in diagnostic and therapeutic methods have improved both maternal and fetal prognosis.

ملخص

العنوان: التهاب البنكرياس الحاد والحمل: تجربة قسم الجراحة الحشوية في المستشفى الجامعي محمد السادس

المؤطر: الأستاذ عبد الواحد لوزي

الكلمات المفتاحية: التهاب البنكرياس الحاد - الحمل - علم الأوبئة - تولد المرض - التشخيص - التكهن الحيوي - العلاج.

المقدمة: التهاب البنكرياس الحاد الذي يحدث أثناء الحمل هو حالة نادرة. من خلال هذا العمل ، حاولنا التركيز على التهاب البنكرياس الحاد ، من أجل توضيح أسبابه ، والتأكيد على خصوصيات إدارته التشخيصية والعلاجية.

أهداف الدراسة: الهدف من عملنا هو الإبلاغ عن تجربة خدمة الجراحة الحشوية في مستشفى الرازي في إدارة التهاب البنكرياس الحاد أثناء الحمل ، من أجل تحديد الخصائص الوبائية ، وتحديد معايير التشخيص (التشخيص الإيجابي والتشخيص الخطير و تشخيص أسباب المرض) ، ووصف طرق الإدارة العلاجية التي نفذت في المصلحة، وأخيراً تقييم تشخيص الأم والجنين.

أدوات الدراسة: هذه دراسة وصفية وتحليلية بأثر رجعي تضم 10 نساء حوامل، تم قبولهن لالتهاب البنكرياس الحاد بين يناير 2016 وديسمبر 2019 في قسم التخدير والإنعاش ، وقسم الجراحة الحشوية في مستشفى محمد السادس.

النتائج: من الناحية الإحصائية متوسط العمر هو 26 سنة ومعدل نسبة الإصابة هو 1/6589. الالتهاب البنكرياسي الحاد، يتصادف أكثر لدى النساء متعددي الحمل و الوضع (70%) وخاصة في الثلث الأخير من الحمل (40%) ومن حيث الأعراض السريرية كانت أوجاع البطن هي الأهم (100%) وحالات القيء 80% أما بخصوص فشل عضو من أعضاء الجسم فهي نادرة. التشخيص الإيجابي مبني على قياس نسبة الليباز والتي كانت في المتوسط تتجاوز 19 مرة المعدل الطبيعي. وحول تقييم الخطورة، استخدمنا مقاييس سريرية و بيولوجية: مقياس رونسون ومقياس أباش 2 و السبب الرئيسي كان ناتج عن المرارة وقنواتها (70%) (التكفل بهاته الحالات كان من خلال علاج الألم، منع الأكل وحماية المعدة والتروية المائية فظلا عن معالجة فشل الأعضاء و كذا معالجة الأسباب).

مناقشة: يمكن إجراء تشخيص التهاب البنكرياس الحاد عندما يكون ارتفاع الليباز أكثر من ثلاثة أضعاف القيمة الطبيعية. يجب إنشاء رعاية متعددة التخصصات للأم الحامل بدلاً من ذلك وإجراء تقييم مسبق للمرض. وصفة التقييمات الإشعاعية يجب أن تلتزم بقواعد الحماية من الإشعاع ويجب أن يجد التصوير بالرنين المغناطيسي مكانه في تقييم التهاب البنكرياس الحاد لدى النساء الحوامل.

إن حدوث تحص صفراوي في القنوات الصفراوية وتشكيل حمأة المرارة مفضل من قبل الحمل ، وهو إلى حد بعيد السبب الأكثر شيوعاً لالتهاب البنكرياس الحاد أثناء الحمل. هناك علاج محدد لذلك ؛ عندما يُشار إلى ذلك ، فإن استئصال المرارة بالمنظار يبدو أنه آمن عند النساء الحوامل.

ان ارتفاع الدهون الثلاثية في الدم وفرط نشاط الغدة الدرقية الأساسي ، فهي تبقى اسباب نادرة للغاية في التهاب البنكرياس الحاد. هذه الحالات لها علاجات محددة.

يعتمد تشخيص الأم والجنين على عدة عوامل. لقد تم تحسينه بشكل كبير بفضل التقدم المحرز في مجال رعاية التوليد وإنعاش الأم والوليد.

خاتمة : الحمل ليس سببا لالتهاب البنكرياس الحاد ولكنه يغير نسبة مسببات مختلفة. إن التباين في التشخيص ، عن طريق المقاييس الأنزيمية (الليباز) يجعل من الممكن إجراء رعاية متعددة التخصصات بسرعة تتناسب مع المريض. التطورات في طرق التشخيص والعلاج قد تحسنت كل من تشخيص الأم والجنين.



BIBLIOGRAPHIE

1. **Emmy Cai Nicholas Czuzoj–Shulman Haim A. Abenhaim.**
American Journal of Obstetrics and Gynecology Volume 222, Numéro 1, Supplément Janvier 2020
Page s63.
2. **Al Samaraee, A., & Bhattacharya, V.**
Challenges Encountered in the Management of Gall Stones Induced Pancreatitis in Pregnancy
(Review Article). International Journal of Surgery. doi:10.1016/j.ijssu.2019.09.016.
3. **Luo, L., Zen, H., Xu, H., Zhu, Y., Liu, P., Xia, L., ... Lv, N.**
Clinical characteristics of acute pancreatitis in pregnancy: experience based on 121 cases.
Archives of Gynecology and Obstetrics, 297(2), 333–339. doi:10.1007/s00404-017-4558-7
4. **Yin, B.–L., & Fu, X.–D.**
A clinical analysis of acute pancreatitis in pregnancy. Hepatobiliary & Pancreatic Diseases
International, 16(3), 323–325. doi:10.1016/s1499-3872(17)60017-1.2017
5. **Vilallonga, R., Calero–Lillo, A., Charco, R., & Balsells, J.**
Pancreatitis aguda durante la gestación, experiencia de 7 años en un centro de tercer nivel.
Cirugía Española, 92(7), 468–471. doi:10.1016/j.ciresp.2013.12.016
6. **Amourak, S, Jayi, S., Alaoui, F. F, Bouguern, H., Chaaara, H., & Melhouf, M.A.**
La pancréatite gravido–puerpérale: à propos de 6 cas. Pan African Medical Journal,
20. doi:10.11604/pamj.2015.20.185.4950.
7. **A. Kazouini, F. Ouadirga, M. Laghzaoui, O. Bennani, M. Benhassou, S. Bouhya :**
Pancréatite aigue et grossesse :Journal Marocain des Sciences Médicales 2010, Tome XVII ; N°1
8. **Ko CW, Beresford SA, Schulte SJ, Matsumoto AM, Lee SP.**
Incidence, natural history, and risk factors for biliary sludge and stones during pregnancy.
Hepatology 2005;41:359–65
9. **M.Outifa, N. Saadi, O. Laghzaoui, L. Belghiti, I. Chemry, M. Dehayni, M.T. Alaoui**
Pancréatite aigue et grossesse (à propos d'un cas) Maroc Médical, Mars 1999; 21(1) : 26–29
10. **J.C. Monnier, M. Boulogne, B. Lanciaux, M. Vankemmel, J.C. Paris** Pancréatite
aigue et grossesse. Problèmes diagnostiques, pathogéniques et thérapeutiques
Rev. Franç. Gynéc., 1979; 74(10) : 613–618.
11. **B. Lardennois, G. Convers, J.B. Flament, G. Puscian, P. Wahl.**
Acute gravido–pureperal pancreatitis Med. Chir. Dig. , 1997; 6(3) : 137–43.

12. **P.O. Hasselgren**
Acute pancreatitis in pregnancy. Report of two cases. Acta. Chir. Scand., 1980; 146(4): 297–9.
13. **Richard L. Drake**
(traduit de Drake, Vogl, Mitchell, Gray's Anatomy for Students, 2nd ed, 978044306952).
Elsevier Masson, 2^e édition, 2011. Figure 4.101.
14. **F. Encha–Razavi, E. Escudier. Elsevier Masson,**
4^e édition, 2008. Figure 8.5.
15. **Richard L. Drake**
Anatomy for Students, 2nd ed, 978044306952). Elsevier Masson, 2^e édition, 2011. Figure 4.98.
16. **SCHMITT.WJ.**
Sammlung Z weithelafter Schwangerschaftsfaelle ; Nebst Einer Kritischen Einleitung. F.Wimmer Ed
:1818, Vienne .
17. **LAWRENCE.W. :**
History of case, in wich, on examination after death, the pancréas was found in a state of active
inflammation ; Tm. Med. CHIR.DOC.LONDON: 1831, 16,367.
18. **MONDIERESJ.T. :**
Maladies du pancréas ; Arch.gen Med., 1826, 42,150.
19. **FRIEDRIECH.N. :**
CYCLOPEDIE of the practice of médecine ; (Arnérican translation) : 1878,8,585.
20. **SEITZ–JOHANNES :**
Blutung, entzündung, brandiges Absterender Bauchspeicheldruese. ; Zshz.Klin.Med. : 1892, 20,
1
21. **LANGMADE C.F. , EDMONSON M.A. :**
Acute pancréatititis during pregnancy and post–parturn périod ; Surg.Obstet.,1951,92,43 .
22. **SOYANNWO.S.M.McGWANM. :**
A case of acute hyperparathyroidism, with thyrotoxicosis and pancréatititis présentant as
hyperemesis gravidarurn ; Post grad.Med.J. : 1968, 44, 86.

23. **RAJALA.B, ABBASI.R.A., HUTCHINSON.H.T., TAYLOR.T. :**
Acute pancreatitis and primary hyperparathyroidism in pregnancy: treatment of hypocalcaemia with magnesium sulphate ; *Obstet.Gynecol*:1987 sep:70 (3pt2)460-2.
24. **Block, Peter, Kelly,Thomas.R :**
Management of gallstones pancreatitis during pregnancy and the post-partum period ; *Surgery Gynecology and Obstetrics*. 1989 ; 168 : 426-8
25. **Corlett RC Jr, Mishell DR Jr.**
Pancreatitis in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1972;113:281-290.
26. **Tang, M., Xu, J.-M., Song, S.-S., Mei, Q., & Zhang, L.-J. (2018).**
What may cause fetus loss from acute pancreatitis in pregnancy. Medicine, 97(7), e9755. doi:10.1097/md.0000000000009755
27. **Charlet P., Lambert V., Carles G.**
Acute pancreatitis and pregnancy: cases study And literature review. *Journal de Gynécologie, Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2015;44(6):541-549.
28. **Ramin KD, Ramin SM, Richey SD, Cunningham FG.**
Acute pancreatitis in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;173:187-191
29. **Hernandez A, Petrov MS, Brooks DC, Banks PA, Ashley SW, Tavakkolizadeh A.**
Acute pancreatitis and pregnancy: a 10-year single center experience. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2007;11(12):1623-1627.
30. **Tenner RS, Baillie J, Dewitt J, Vege S,**
American College of Gastroenterology Guidelines. Management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2013;108:1400-15
31. **P. Montravers, A. Benbara, H. Chemchick, N. Rkaiby**
Pancréatites aiguës EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Médecine d'urgence, 25-050-B30, 2007
32. **D. Heresbach, JF. Bretagne, M. Gosselin, M. Pagenault, N. Heresbach, Y. Mallédant** Pancréatite aiguë : diagnostic, pronostic et traitement. *Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), Hépatologie, 7-104-A-30, 2001, 17 p.*
33. **Braverman DZ, Johnson ML, Kern F Jr (1980)**
Effects of pregnancy and contraceptive steroids on gallbladder function. *N Engl J Med* 302(7):362-364. doi:10.1056/NEJM198002143020702

34. **Bolukbas FF, Bolukbas C, Horoz M, Ince AT, Uzunkoy A, Ozturk A, Aka N, Demirci F, Inci E, Ovunc O (2006)**
Risk factors associated with gallstone and biliary sludge formation during pregnancy. *J Gastroenterol Hepatol* 21(7):1150-1153. doi:10.1111/j.1440-1746.2006.04444.x
35. **Chung MA, Oung C, Szilagyi A.**
Cullen's sign: it doesn't always mean hemorrhagic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1992;87:1026-8
36. **J Dickson AP, Imrie CW.**
The incidence and prognosis of body wall ecchymosis in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1984;159:343-7
37. **Phillip V, Steiner JM, Algül H.**
Early phase of acute pancreatitis : Assessment and management. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2014 ; 5 : 158-68
38. **Working Group IAPAPAAPG.**
IAP/APA evidenced-base guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2013; 13 (4 Suppl 2) : e1-15.
39. **Société Nationale Française de Gastroentérologie.**
Conférence de consensus : pancréatite aiguë. Conclusion et recommandations du jury – Textes long et court. *Gastro enterol Clin Biol* 2001;25:177-92.
40. **Ph. Dufour, A. Boruchowicz, D. Subtil, D. Vinatier, F. Puech, J.C. Monnier**
Pancréatite et grossesse *Rev. Fr. Gynécol. Obstét.*, 1997 ; 92(1) :40-42.
41. **Ismail, OZ et Bhayana, V.**
Lipase ou amylase pour le diagnostic de pancréatite aiguë? *Biochimie clinique*, 50 (18), 1275-1280. doi: 10.1016 / j.clinbiochem.2017.07.003
42. **Keim V, Teich N, Fiedler F, Hartig W, Thiele G, Mössner J. :**
A comparison of lipase and amylase in the diagnosis of acute pancreatitis in patients with abdominal pain. 1998 Jan;16(1):45-9
43. **HS Batra, Ashwini Kumar, TK Saha, PratibhaMisra, and VivekAmbade :**
Comparative Study of Serum Amylase and Lipase in Acute Pancreatitis Patients. *radian Journal of Clinical Biochemistry*, 2015,30(2), 230-233

44. **P Lankisch, S Burchard–Reckert, and D Lehnick :**
Under estimation of acute pancreatitis: patients with only a small increase in amylase/lipase level scan also have or develop severe acute pancreatitis. *Gut.* 1999 Apr; 44(4): 542–544.
45. **American College of Gastroenterology Guidelines.**
Management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2013;108:1400–15.
46. **Gomez D, Addison A, De Rosa A, Brooks A, Cameron IC:**
Retrospective study of patients with acute pancreatitis: is serum amylase still required. *BMJ Open.* 2012 Sep 21;2(5). pii: e001471.
47. **Noel RA, Braun DK, Patterson RE, Bloomgren GL.:**
Increased risk of acute pancreatitis and biliary disease observed in patients with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. *Diabetes Care* 2009;32:834–838
48. **J.C Sleth, E. Lafforgue, C. Saizy, F. Pulskwa, D.Huet , S. Benamran , C. Vérin**
A case of hypertriglyceridemia–induced pancreatitis in pregnancy: value of heparin *Annales françaises d’anesthésie et de réanimation*, 2004;23:835–837.
49. **Cappell MS.**
Acute pancreatitis: etiology, clinical presentation, diagnosis, and therapy. *Med Clin North Am* 2008 ;92 :889–923
50. **Jeffrey RB Jr.**
Sonography in acute pancreatitis. *Radiol Clin North Am* 1989;27:5–17.
51. **Malka D, Rosa–Hezode I.**
Comment faire le diagnostic positif et étiologique de pancréatite aiguë ? *Gastroenterol Clin Biol* 2001; 25(1 Suppl):1S153–68.
52. **JM. Bruel, S. Aafort, M. Zins, F. Vivens, B. Gallix, P. Taourel**
La prise en charge des pancréatites aiguës : rôle de l’imagerie *Journées Françaises de Radiologie* 2006 ; 537–550.
53. **Ducarme, G., Maire, F., Chatel, P., Luton, D., & Hammel, P. (2013).**
Acute pancreatitis during pregnancy: a review. *Journal of Perinatology*, 34(2), 87–94. doi:10.1038/jp.2013.161

54. **Clément, O.**
Iatrogénie des produits de contraste. *Journal de Radiologie*, 86(5), 567-572. doi:10.1016/s0221-0363(05)81409-x
55. **Türkvatan, A., Erden, A., Türkofflu, M. A., Seçil, M., & Yener, Ö. :**
Imagerie de la pancréatite aiguë et de ses complications. Partie 1: pancréatite aiguë. *Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle*, 2015,96(1), 23-34
56. **Webb JA, Thomsen HS, Morcos SK;**
Members of Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR) : The use of iodinated and gadolinium contrast media during pregnancy and lactation. *Eur Radiol*. 2005 Jun;15(6):1234-40
57. **Garcia-Bournissen F, Shrim A, Koren G. :**
Safety of gadolinium during pregnancy. *Canadian family physician*,2006, 52(3), 309-310.
58. **Roumieu F, Ponchon T, Audra P, Gaucherand P.**
Acute pancreatitis in pregnancy: place of the different explorations (magnetic resonance cholangiopancreatography, endoscopic ultrasonography) and their therapeutic consequences. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;140:141-2
59. **Simmons PR, Tarnasky ME, Rivera-Alsina JFL.**
Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in pregnancy without the use of radiation. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1467-9.
60. **Petrov MS, Shanbhag S, Chakraborty M, Phillips ARJ, Windsor JA. Windsor JA**
Organ Failure and Infection of Pancreatic Necrosis as Determinants of Mortality in Patients With Acute Pancreatitis. *Gastroenterology* 2010;139:813-820.
61. **Mennecier D, Pons F, Arvers P, Corberand D, Sinayoko L, Harnois F, et al. o 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.
62. **Gautron L, Elmquist JK.**
Sixteen years and counting: an update on leptin in energy balance. *J Clin Invest* 2011;121:2087
63. **Crisan LS, Steidl ET, Rivera-Alsina ME.**
Acute hyperlipidemic pancreatitis in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:e57-9.

64. **Bildirici I, Esinler I, Deren O, Durukan T, Kabay B, Onderoglu L.**
Hyperlipidemicpancreatitis during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002;81:468—70.
65. **Jorge Suazo–Baráhona et al.**
Obesity: a risk factor for severe acute biliary and alcoholic pancreatitis. *The American journal of gastroenterology*.1998, 93(8), 1324–1328
66. **Brown A, Orav J, Banks PA. Brown A, Orav J, Banks PA.**
Hemoconcentration is an early marker for organ failure and necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 2000;20:367–372.
67. **Lankisch PG, Mahlke R, Blum T, et al. 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
68. **Brown A, James– Brown A, James–Stevenson T, Dyson T, Grunckenmeier D Stevenson T, Dyson T, Grunckenmeier D Stevenson T, Dyson T, Grunckenmeier D.**
The panc 3 score: a rapid and accurate test for predicting severity on presentation in acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2007;41:855e8
69. **Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE**
APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818—29
70. **Mofidi, R., Suttie, S. A., Patil, P. V., Ogston, S., Parks, R. W.:**
The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis: systematic review. *Surgery*.2009,146(1), 72–81.
71. **Dambrauskas, Z., Gulbinas, A., Pundzius, J., Barauskas, G.**
Value of the different prognostic systems and biological markers for predicting severity and progression of acute pancreatitis. *Scandinavian journal of gastroenterology*.2010,45(7–8), 959–970.
72. **Uhl W, Büchler M, Malfertheiner P, Martini M, Beger HG.**
PMN–elastase in comparison with CRP, antiproteases, and LDH as indicators of necrosis in human acute pancreatitis. *Pancreas*. 1991 May; 6(3):253–259

- 73. Balthazar, E. J. :**
Acute Pancreatitis: Assessment of Severity with Clinical and CT Evaluation 1.Radiology.2002, 223(3), 603–613
- 74. Rebours, V :**
Actualités sur la prise en charge de la pancréatite aiguë. La Revue de Médecine Interne.2014, 35(10), 649–655
- 75. Wu, B. U., Johannes, R. S., Sun, X., Tabak, Y., Conwell, D. L., & Banks, P. A.:**
The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population–based study.Gut.2008;57(12), 1698–1703.
- 76. Singh VK, Wu BU, Bollen TL, Repas K, Maurer R, Johannes RS, Morteles KJ, Conwell DL, Banks PA. :**
A prospective evaluation of the bedside index for severity in acute pancreatitis score in assessing mortality and intermediate markers of severity in acute pancreatitis.The American journal of gastroenterology,2009; 104(4), 966–971.
- 77. Singh VK, Wu BU, Bollen TL, Repas K, Maurer R, Morteles KJ, et al.**
Early systemic inflammatory response syndrome is associated with severe acute pancreatitis. Clin Gastro enterol Hepatol 2009 Nov;7(11): 1247–51. PubMed PMID: 19686869.
- 78. Gan, S. I., Edwards, A. L., Symonds, C. J., & Beck,P.L.:**
Hypertriglyceridemia–induced pancreatitis: a case–based review. World journal of Gastroenterology, 2006;12(44), 7197
- 79. GH. Sakorafas, AG. Tsiotou**
Etiology and pathogenesis of acute pancreatitis: current concepts J. Clin. Gastroenterol., 2000;30(4): 343–356.
- 80. W. Gushard , Creditor , J. Cauterbury et al.**
Physiological hyperparathyroidism in pregnancy J. Clin. Endocrinol. Metab., 1972; 34: 767–71
- 81. TR. Kelly,**
Primary hyperparathyroidism during pregnancy Surgery, 1991; 110: 1028–34.
- 82. SM. Soyammow, M. Gowan**
A case of acute hyperparathyroidism, with thyrotoxicosis and pancreatitis presenting as hyperemesis gravidarum Postgrad. Med. 1968; 44: 861–6.

83. **MJ. Carella, V. Gossain**
Hyperparathyroidism and pregnancy a case report and review J Gen Intern Med,1992; 7: 448–53
84. **FL. Delmonico, RM. Neer, AB. Cosimi et al**
Hyperparathyroidism during pregnancy Am J Surg. , 1976; 131: 328–37.
85. **GD. Ludwing**
Hyperparathyroidism in relation to pregnancy N. Engl. J. Med. 1962; 267: 637–42.
86. **EJ. Wilkinson.**
Acute pancreatitis in pregnancy A review of 98 cases and report of 8 new cases Obstet. Gynecol. Surv. 1973; 28 : 231–303.
87. **N. Badja, G.Troche, JF.Zazzo, D. Benhamou**
Acute pancreatitis a pre–eclampsie– eclampsie: a case report Am. J. Obstet.Gynecol. 1997: 176,(3): 70–79
88. **Jennifer J. Eddy, Mark D. Gideonsen, Jonathan Y. Song, William A. Grobman, and Peggy O’Halloran :**
Pancreatitis in Pregnancy: a 10 year retrospective of 15 Midwest hospitals. 2008 Nov; 112(5): 1075–1081.
89. **Malka D, Rosa Malka D, Rosa Malka D, Rosa–Hézode I. Hézone I. Hézone I.**
Comment faire le diagnostic positif et étiologique de pancréatite aiguë ? Gastroenterol Clin Biol 2001;25:15153–68.
90. **Parenti DM, Steinberg W, Kang P. Parenti DM, Steinberg W, Kang P.** Infectious causes of acute pancreatitis. Pancreas 1996;13:356–7.
91. **. JS. Moldenhauer, JM. O’Brien, JR. Barton, B. Sibai.**
Acute fatty liver of pregnancy associated pancreatitis: a life threatening complication Am. J. Obstet. Gyencol. 2004; 190: 502–505.
92. **Ducarme, G., Maire, F., Chatel, P., Luton, D.,Hammel, P.**
Acute pancreatitis during pregnancy: a review. Journal of Perinatology,2014,34(2), 87–94.
93. **Buscail L, Bournet B, Andrau P, Escourriu J. 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.

94. **Ohara H, Nakazawa T, Sano H, Ando T, Okamoto T, Takada H, et al. ada H, et al**
Systemic extrapancreatic lesions associated with autoimmune pancreatitis. *Pancreas* 2005;31:232–7.
95. **Barthet M, Lesavre N, Desplats S, Panuel M, Gasmi M, Bernard JP, et al. , Bernard JP, et al.**
Frequency and characteristics of pancreatitis in patients with inflammatory bowel disease. *Pancreatology* 2006;6:464–71.
96. **Escourrou J, Buscail L.**
Quel bilan devant une pancréatite aiguë probablement non A, non B ? *Gastroenterol Clin Biol* 2001;25:1528–15.
97. **Quest L, Lombard M. Quest L, Lombard M.**
Pancreas divisum : opinio divisa. *Gut* 2000;47:317–9.
98. **Maire F, Bienvenu T, Ngukam A, Hammel P, Ruszniewski P, Levy P. i P, Levy P**
Fréquence des mutations du gène CFTR dans la pancréatite chronique idiopathique. *Gastroenterol Clin Biol* 2003;27:398–402.
99. **Rebours V, Boutron– Rebours V, Boutron–Ruault M, Ruault M, Ruault M, Schnee M, Férec C, Maire F, Hammel P, et 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;103:1111–9.
100. **Sun Y, Fan C, Wang S.**
Clinical analysis of 16 patients with acute pancreatitis in the third trimester of pregnancy. *Int J Clin Exp Pathol.* 2013;6(8):1696–1701.
101. **Petrov MS, Pylypchuk RD, Emelyanov NV. Petrov MS, Pylypchuk RD, Emelyanov NV**
Systematic review:
nutritional support in acute pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28:704–712.
102. **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.
103. **Loupeca T, Mimos O. Loupeca T, Mimos O.**
Pancréatites aiguës en réanimation : quoi de neuf ? *Le Praticien en anesthésie réanimation* (2011) 15, 69–76.

104. **Eatock FC, Chong P, Menezes N, et al. 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.
105. **Petrov MS, Atduev VA, Zagainov VE. 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.
106. **Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, Boermeester MA, van Goor H, Timmerman HM, et al. HM, et al**
Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008;371:651-9.
107. **Nathens AB, Curtis JR, Beale RJ, et al. 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.
108. **Pandol SJ, Saluja AK, MireCW, Banks PA Pandol SJ, Saluja AK, MireCW, Banks PA Pandol SJ, Saluja AK, MireCW, Banks PA.**
Acute pancreatitis: bench to the bedside. *Gastroenterology* 2007;132:1127-51.
109. **B.Guyard-Bolleau**
Antalgiques et grossesse *Revue prescrire*, n°203 ,2000.
110. **S. Jaber, M. Sebbane, PF. Perrigault, G. Chanques, B. Gallix, JJ. Eledjam** Les pancréatites aiguës en réanimation : avancées thérapeutiques.
111. **Conférence de consensus Société nationale française de gastro-entérologie**, Pancréatite aigue, 25 et 26 janvier 2001, Paris.
112. **Wu, B. U., Johannes, R. S., Sun, X., Tabak, Y., Conwell, D. L., & Banks, P. A.:**
The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut*.2008;57(12), 1698-1703.
113. **RE. Glasgow, BC. Visser, HW. Harris, MG. Patti, SJ. Kilpatrick, SJ. Mulvihill** Changing management of gallstone disease during pregnancy *Surg. Endosc.* (1998) 12: 241-246.
114. **A. Priya , PA. Jamidar, GJ.**
Berck et al. Endoscopic retrograde cholangio pancreatography in pregnancy *Am. J. Gastroenterol* 1995 ; 90: 1263-7.

115. **JS. Barthel, T. Chowdhury, BW.**
Miedema Endoscopic sphincterotomy for the treatment of gallstone pancreatitis during pregnancy Surg Endosc (1998) 12: 394-399.
116. **Kirk D. Ramin, Susan D. Ramin, D. Richey, F.**
Gray Cunningham Acute pancreatitis in pregnancy Am. J. Obstet. Gynecol., 1995 ; 173 : 187-91.
117. **MB. Reedy, B. Källén, TJ.**
Kuehl Laparoscopy during pregnancy: a study of five fetal outcome parameters with use of the Swedish Health Registry. Am J Obstet Gynecol 1997;177:673-679.
118. **A. Batallan, J.L. Benifla, P. Panel, S. Dorin, E. Darai, P. Madelenat.**
Chirurgie laparoscopique au deuxième trimestre de la grossesse : indications, technique et retentissement fœtal (A propos de neuf observations et revue de la littérature.
Annales de chirurgie 1999, 53, n° 4.
119. **Affleck, D.G., Handrahan, D.L., Egger, MJ. Price, R.**
The laparoscopic management of appendicitis and cholelithiasis during pregnancy. AJ.S. 1999; 178, Issue 6: 523-528.
120. **SG. Swischer, KK. Hunt, PJ.**
Smitt Management of pancreatitis complicating pregnancy Am. Surg. 1994 ; 60 : 759-62.
121. **Gallstones and laparoscopic cholecystectomy. Surg Endosc, 1991 ; 7: 271-279.**
122. **Mizushima, T., Ochi, K., Matsumura, N., Ichimura, M., Ishibashi, T., Tsuboi, K., & Harada, H.:**
Prevention of hyperlipidemic acute pancreatitis during pregnancy with medium-chain triglyceride nutritional support. International journal of pancreatology, 1998 ; 23(3), 187-192.
123. **PF. Schnatz, SL.**
Curry Primary hyperparathyroidism in pregnancy : evidence based management Obstet Gynecol. Surv., 2002 ; 57 : 365-76.
124. **CC. Reading, JW. Charboneau, EM. James et al.**
High-resolution parathyroid sonography Am. J. Roentgenol 1982 ; 139 : 539-46.

125. **Bahloul, M., Ayedi, M., Dammak, H., Trabelsi, K., & Bouaziz, M.**
Pancréatite aigüe nécrotico-hémorragique secondaire à une hypertension artérielle gravidique. *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation* (2004, March) , 23(2), pp. 1 571-59). Elsevier Masson.
126. **Medarhri J, Lekehal B, El Ounnani M, Ikken A, Echerrab M, Amraoui M, Errougani A, Benchekroun A, Chkoff R, Balafrej S.**
Pancréatite et grossesse. *Médecine du Maghreb*. 1997 n°63.
127. **Conférence de consensus commune SFAR et SRLF en 2006.**
Prise en charge hémodynamique du sepsis grave (nouveau-né exclu) .
128. **F. Antonini, F. Garnier et C. Martin :**
Défaillance rénale; Sepsis sévère et choc septique; Claude Martin; Jean-Louis Vincent; p 89.
129. **Malbrain M. :**
Abdominal pressure in the critically ill. *Curr Opin Crit Care*. 2000; 6:17-29.
130. **Bradley S, Bradley G.**
The effect of increased intra-abdominal pressure on renal function in man. *J Clin Invest*. 1947;26:1010-22.
131. **Bloomfield G, Blocher C, Fakhry I, Sica D, Sugerman H.**
Elevated intraabdominal pressure increase plasma renin activity and aldosterone levels. *J.trauma*. 1997;42:997-1005.
132. **Barnes G, Laine G, Giam P, Smith E, Granger H.**
Cardiovascular responses to elevation of intra-abdominal hydrostatic pressure. *Am J Physiol*. 1985;248:R208-R13.
133. **Le Roith D, Bark H, Nyska M, Glick SM.:**
The effect of abdominal pressure on plasma antidiuretic hormone levels in the dog. *J Surg Res*. 1982;32:65-9.
134. **Richards W, Scovill W, Shin B, Reed W.**
Acute renal failure associated with increased intra-abdominal pressure. *Ann Surg*. 1983;197:183-7.
135. **V. Fraiport, JC. Preiser.**
Nutrition en cas de défaillance d'organe et sepsis.

136. **D. Jusserand, J. Petit, P.**
Déchelotte Nutrition en réanimation : sepsis et défaillance multiviscérale, contrôle glycémique, cas particulier de l'obèse agressé.
137. **Conférence de consensus :**
pancréatite aiguë. Textes des experts et du groupe bibliographique. Gastroenterol Clin Biol. 2001;25:S235-S246.
138. **Gerzof SG, Banks PA, Robbins AH, Johnson WC, et al.**
Early diagnosis of pancreatic infection by computed tomography-guided aspiration. Gastroenterology. 1987;93:1315-20.
139. **Conférence de consensus :**
pancréatite aiguë. Conclusion et recommandations du jury - Textes long et court. Gastroenterol Clin Biol. 2001;25:177-192.
140. **Working Party of the British Society of gastroenterology, Association of surgeons of Great Britain and Ireland, Pancreatic Society of Great Britain.**
UK guidelines for the management of acute pancreatitis. GUT. 2005;4:S3-S9.
141. **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.
142. **Rau B, Steinbach G, Baumgart K, et al.**
The clinical value of procalcitonin in the prediction of infected necrosis in acute pancreatitis. Intensive Care Med. 2000;26:S159-64.
143. **Rau BM, Kemppainen EA, Gumbs AA, et al.**
Early assessment of pancreatic infections and overall prognosis in severe acute pancreatitis by procalcitonin (PCT): a prospective international multicenter study. Ann Surg. 2007;245:745-54.
144. **Heidegger, C. P., Pichard, C., & Romand, J. A. (2004).**
Prise en charge de la pancréatite aiguë sévère: «Scoring», antibiothérapie et nutrition entérale: Quoi de neuf. Médecine et hygiène, 62, 1949-53.
145. **Zappa, M., Tasu, J. P., Zins, M., Aube, C., Pilleul, F., Vullierme, M. P., Vilgrain, V. :**
Conférence d'Atlanta 2012: classification révisée de la pancréatite aiguë. Terminologie francophone validée par la SIAD (Société d'imagerie abdominale et digestive). Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle. 2014 ; 95(9), 759-765.

146. **Peter A. et al.**
: Practice guidelines in acute pancreatitis. *American Journal of Gastroenterology*. 2016;101(10), 2379–2400.
147. **Aussilhou, B., Dokmak, S., Sauvanet, A. :**
Pancréatite aiguë. *Journal Européen des Urgences et de Réanimation*. 2013 ;25(1), 32–40.
148. **Malledant Y., Tanguy M., Seguin P.**
Pancréatites aiguës graves, *Actualités en réanimation et urgences* 2000, 155–168.
149. **Dupuis, C. S., Baptista, V., Whalen, G., Karam, A. R., Singh, A., Wassef, W., Kim, Y. H.:**
Diagnosis and management of acute pancreatitis and its complications. *Gastrointestinal Intervention*. 2013 ; 2(1), 36–46.
150. **Augustin, G.**
Acute abdomen during pregnancy. Switzerland: Springer International Publishing (2014).
151. **A. Godier¹, V. Laudenbach**
Anesthésie de la femme enceinte pour un acte opératoire non obstétrical *Conférences d'actualisation* 2002, p. 227–242.
152. **R. Coquard, C. Peigne–Bremond, J. Fumex, B. Pujol, C. Guetat, G. Mestrallet**
Pancréatite aigue, lithiase cholécystique et grossesse (errances diagnostiques et dilemmes thérapeutiques. Apport de l'échographie transduodénale et de la sphinctérotomie endoscopique) *Journal de Médecine de Lyon*, n° 1487– Juin–Juillet 1993, p: 177–181.
153. **Filippi de la Palavesa MM, Vasilescu C, Buy X, Pflieger D et Roy C. ger 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.
154. **Boutron A., Buffet C. Boutron A., Buffet C**
Explorations biologiques des pancréatites aiguës. *EMC* (Elsevier Masson SAS, Paris), Hépatologie 2008 ;7–007–B–28.
155. **Domínguez– Domínguez–Muñoz JE, Malfertheiner P Muñoz JE, Malfertheiner P Muñoz JE, Malfertheiner P.**
Clinical pancreatology for practicing gastroenterologists and surgeons, Blackwell: Malden, MA, 2005.

156. **Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow**
Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990; 174:331–336.
157. **Agur AMR, Dalley AF, éditeurs.**
Grant's Atlas of Anatomy, 12 éd. Philadelphie, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2009.
158. **F. Encha–Razavi, E. Escudier.**
Embryologie humaine : de la molécule à la clinique, Elsevier Masson, 4e édition, 2008. Figure 8.5.
159. **Perrot, M., Jenny, A., Morales, M., Kohlik, M., Morel,**
P. Laparoscopic appendectomy during pregnancy.
Surg Laparoscopy, endoscopy and percutaneous techniques, 2000 ; 10(6) : 368–371.
160. **Neisweinder LL, Toub DB.**
Laparoscopic excision of pelvic masses during pregnancy.
Am Assoc Gynecol Laparosc 1997; 4: 269–72.
161. **Firstenberg MS, Malangoni MA.**
Gastrointestinal surgery during pregnancy.
Gastroenterol Clin North Am 1998; 27: 73–88.
162. **Bonjer HJ, Hazebroek EJ, Kazemier G and al.**
Open versus closed establishment of pneumoperitoneum in laparoscopic surgery.
Br J Surg 1997; 84: 599–602.
163. **K. Slim, M. Canis.**
Chirurgie sous cœlioscopie et grossesse.
J Chir 1998 ; 135 : 261–266.
164. **Gurbutz AT, Peetz ME.**
The acute abdomen in the pregnant patient.
Is there a role for laparoscopy ? *Surg Endosc* 1997; 11: 98–102.
165. **Abuabara SF, Gross GWW, Sirinek KR.**
Laparoscopic cholecystectomy during pregnancy is safe for both mother and fetus.
J Gastrointest Surg 1997 ; 1 : 48–52.
166. **François Dubois.**
Cholécystectomie et exploration de la voie biliaire principale par coelioscopie.

EMC (Elsevier, Paris). Techniques chirurgicales – Appareil digestif [40–950].

167. **Friedman RL, Friedman IH.**
Acute cholecystitis with calculous biliary duct obstruction in the gravid patient.
Surg Endosc 1995; 9: 910–913.
168. **J.-P. Sales, G. Pelletier.**
Indications des méthodes thérapeutiques de la lithiase biliaire.
EMC (Elsevier, Paris), Hépatologie [7–047–E–10] 10.1016/S1155– 1976(08)46654–8.
169. **Jamn, H., Mathiesen, F.K., Neckelman, K., Hovendal, C., Bellstrom, T., Gottrup, F.** Comparaison of clinical argument and diagnostic ultrasonography in the diagnosis of acute appendicitis experience with a score–aided diagnosis.
Eur. J. Surg., 1997 ; 163 : 433–443.
170. **Fatun, M., Rojansky, N. :**
Laparoscopy surgery during pregnancy Obstet and Gynecol. Survey, 2001 ; 56 (1) : 50–59.
171. **Holthausen, V.H., Mettler, L., Troidl, H.**
Pregnancy : a contraindication ? World J. Surg, 1999 ; 23 : 856–862.
172. **Merhoff, A.M., Merhoff, G.L., Franklin, M.E.**
Laparoscopy versus open apendicectomy.
AJS, 2000 ; 179 (5). 375–378.
173. **Paris J, Salembier Y.**
Traitement chirurgical de la lithiase biliaire.
Encycl Méd Chir (Paris) 1978, 2, Foie–Pancréas 7047 G10.
174. **V. Exbrayat, J. Morel, JP. De Filippis, G. Tourne, G. Jospe, C. Auboyer** Hypertriglyceridemia–induced pancreatitis in pregnancy. A case report Annales françaises d’anesthésie et de réanimation, 2007;26:677–679.
175. **E. MAURY, R. LECESNE**
Comment et à quel moment établir la gravité d’une pancréatite aiguë ? Gastroenterol Clin Biol 2001;25:1S169–1S182.
176. **Davidoff F; Tishler S; Rosoff C. Marked**
Hyperlipidemia and pancreatitis associated with oral contraceptive therapy. New England Journal of Medicine. September 13, 1973; 289(11):552–555.

- 177. Mali, P. (2016).**
Pancreatitis in pregnancy: etiology, diagnosis, treatment, and outcomes. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*, 15(4), 434-438. doi:10.1016/s1499-3872(16)60075-9
- 178. Auriol J, Marachet M-A, Bournet B, Rousseau H, Otaï P.**
Imagerie radiologique du pancréas : technique d'exploration, radioanatomie. EMC, Hépatologie, 7-012-1-50,2011
- 179. Agostini S.**
Radioanatomie du pancréas. EMC, Radiologie et imagerie médicale-abdominale-digestive, 33-650-A-10, 2010.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلاً وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد،
للصالح والطيح، والصديق والعدو.

وأن أثار على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان .. لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

**التهاب البنكرياس الحاد و الحمل : تجربة قسم الجراحة
الحشوية في المستشفى الجامعي محمد السادس**

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2020/60/25

من طرف

السيد : أشرف حافضي

المزداد في 04 دجنبر 1994 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات المفتاحية:

التهاب البنكرياس الحاد - الحمل - علم الأوبئة - تولد المرض - التشخيص -
التكهن الحيوي - العلاج.

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام

السيد

السيد

السيد

السيدة

ب. فنيش

أستاذ في الجراحة العامة

أ.لوزي

أستاذ في الجراحة العامة

خ.رباني

أستاذ مبرز في الجراحة العامة

ن.ش. ادريسي الجاتوني

أستاذة في علم الأشعة