

ANNEE: 2017

THESE N°: 61

DELAI DE MORTALITE AU COURS
DES PANCREATITES AIGUES GRAVES

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle. Nourhène NOUNI

Née le 01 Mai 1990 à Tunis (Tunisie)

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Pancréatite aigue grave – Mortalité – Précoce – Tardive.

JURY

Mr. A. BAITE

Professeur d'Anesthésie Réanimation

PRESIDENT

Mr. K. ABOUELALAA

Professeur Agrégé d'Anesthésie Réanimation

RAPPORTEUR

Mr. A. BOUNAIM

Professeur de Chirurgie Viscérale

Mme. N. OUDGHIRI

Professeur Agrégé d'Anesthésie Réanimation

JUGES

Mme. F. ROUBAA

Professeur Agrégé d'Hépto-gastro-entérologie

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة الآية 31



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne – <i><u>Doyen de la FMPR</u></i>
Pr. CHAD Bouziane	Pathologie Chirurgicale
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUHA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation –Doyen de la FMPO
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – Dir. du Centre National PV
Chimie thérapeutique V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUHA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMPA
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- Directeur CHIS
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne



Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*

Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation



Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

Gastro-Entérologie
Neurologie – *Doyen de la FMP Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- *Dir. Hop. Av. Marr.*
Anesthésie-Réanimation *Inspecteur du SSM*
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne



Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie *Directeur Hop. Chekikh Zaied*
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie

Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOACHANE Thami
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. DRISSE Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAB Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie



Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie

Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOURIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*

Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Cardiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie



(mise en disponibilité)

Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najja

Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saïda*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie



Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leïla
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie générale

Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhoussein*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*

Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie
Médecine préventive santé publique et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie



Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil*
 Pr. BELAIZI Mohamed*
 Pr. BENCHEBBA Driss*

Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie *Directeur Hôpital My Ismail*
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

Chirurgie Pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Traumatologie Orthopédique

Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
0.
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERRGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryim
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie



Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
Pr. GHOUNDALE Omar*
Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Urologie
Médecine Interne

***Enseignants Militaires**



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

***Enseignants Militaires**



AOÛT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*





Dédicaces

A mes très chers parents

Pour votre inéluctable patience et pour tous les efforts que vous avez consenti pour mon éducation et mon bien être.

Rien au monde ne pourrait compenser les sacrifices que vous avez enduré durant mes longues années d'études.

Je vous serai reconnaissante chers parents toute ma vie, pour tout le mal que vous vous êtes donné pour moi à chaque étape de ma vie, pour votre patience et votre amour.

J'espère être la fille que vous avez voulu que je sois, et je m'efforcerai d'être digne de ce que vous auriez souhaité que je sois. Ce titre de Docteur en Médecine je le porterai fièrement et je vous le dédie.

Puisse Dieu tout puissant, vous prêter longue vie afin que je puisse vous combler à mon tour.

A Mon cher frère Skander,

En témoignage de toute l'affection et des profonds sentiments fraternels que je vous porte et de l'attachement qui nous unit.

Je vous souhaite du bonheur et du succès dans toute votre vie.

A ma grand-mère

Foufouti

Ces quelques lignes ne sauraient exprimer toute l'affection et tout l'amour que je vous dois.

Malgré l'éloignement, tu ne cessais de me prodiguer prière et bon souhait de réussite

Que dieu vous préserve et vous accorde santé et prospérité.

A la mémoire de mes grands- parents

Azouzi, Zdig, et Fatamtam

J'aurais bien voulu que vous soyez parmi nous en ce jour mémorable.

*Que la clémence de dieu règne sur vous et que sa miséricorde apaise vos
âmes.*

A mes très chères amies Rania, Salma, Soukaina et Jihene

*Vous êtes plus que des amies, vous êtes des sœurs. Vous étiez toujours
présentes pour me soutenir, m'écouter et me gâter, vous m'avez
beaucoup aidée, je vous en serai toujours reconnaissante. Je vous aime
mes sœurs et je vous dédie ce modeste travail.*

A mes chères amies

Alya B, Rym B, Fatma H, Yousra T, Yousra M, Farah E

Amal O, Hanen M, Hanen K, zaineb B, Sara A, Zeineb G...

A mes chers amis

Amine R, Khalil M, Bayrem C, Kraiem E, Houdhaifa M, Youssef N,

Marouan O, Youssef R, Saad O...

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des frères et sœurs et des amis sur qui je peux compter.

En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de bonheur

Remerciements



A notre maître et Président de thèse

Monsieur Le Professeur Abdelouahed BAITE

Professeur en Anesthésie-Réanimation

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en
acceptant de présider notre jury de thèse.*

*Nous vous exprimons notre grande admiration pour vos hautes
qualités morales, humaines et professionnelles.*

*Nous vous prions de trouver, dans ce modeste travail, l'expression de
notre sincère reconnaissance et notre respectueuse admiration.*

A notre maître et Rapporteur de thèse

Monsieur Le Professeur Khalil ABOUELALAA

Professeur agrégé en Anesthésie-Réanimation

*Pour vos propositions judicieuses, inhérentes au choix du sujet de
cette thèse.*

*Pour les efforts inlassables que vous avez déployés pour que ce travail
soit élaboré.*

*Pour votre soutien indéfectible et votre compétence à toutes les étapes
de ce travail.*

*Veillez accepter mes sincères remerciements de même que le
témoignage de mon profond respect.*

A Notre Maître et Juge de Thèse

Monsieur Le Professeur Ahmed BOUNAIM

Professeur de Chirurgie Viscérale

*Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger notre
travail.*

*Vous nous avez reçus avec beaucoup d'amabilité, nous en sommes très
touchés.*

*Veillez trouver ici, cher maître, l'expression de notre reconnaissance
et de nos sincères remerciements.*

A notre maître et juge de thèse

Madame le professeur Fedoua ROUIBAA

Professeur agrégé d'Hépatogastro-Entérologie

*Nous avons été touchés par la grande amabilité avec laquelle vous
avez accepté de siéger dans notre jury.*

*Cet honneur que vous nous faites est pour nous l'occasion de vous
témoigner respect et considération.*

*Veillez trouver ici, cher maître, l'expression de nos sincères
remerciements.*

A Notre Maître Et Juge De Thèse

Madame le professeur Nezha OUDGHIRI

Professeur agrégé d'Anesthésie Réanimation

*Nous sommes très sensibles au grand honneur que vous nous faites en
acceptant de siéger dans notre jury.*

*Veillez accepter, cher maître, notre sincère estime et notre profond
respect.*

Veillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements.



Liste des illustrations

Liste Des Figures

Figure 1 : Répartition des patients en fonction de l'âge.

Figure 2 : Répartition des patients selon la tranche d'âge.

Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe.

Figure 4 : Répartition des patients selon les ATCD.

Figure 5 : Répartition des patients selon le nombre de Comorbidité.

Figure 6 : Répartition des patients selon le service d'origine

Figure 7 : Répartition des signes cliniques.

Figure 8 : Répartition des patients selon la stadification BALTHAZAR.

Figure 9 : Répartition des patients selon l'étiologie.

Figure 10 : Répartition des patients selon le score APACHE II

Figure 11 : Répartition des patients selon la survenue de défaillance d'organes

Figure 12 : types de défaillance d'organes

Figure 13 : Répartition des patients selon l'infection de nécrose

Figure 14 : Mortalité globale.

Figure 15 : Répartition des patients décédés selon les tranches d'âge

Figure 16 : Répartition des patients décédés précocement et tardivement selon le sexe.

Figure 17 : Répartition des patients décédés précocement et tardivement selon les comorbidités.

Figure 18 : Répartition des patients décédés précocement et tardivement selon l'étiologie.

Figure 19 : Mortalité précoce et tardive selon le score de BALTHAZAR

Figure 20 : Mortalité précoce et tardive selon la défaillance d'organes.

Figure 21 : Mortalité précoce et tardive selon l'infection de nécrose.

Figure22 : Schéma résumant l'activation et l'activité de la trypsine.

Figure 23 : Image montrant le signe de Grey-Turner.

Figure 24 : Image montrant le signe de Cullen.

Figure 25 : différents stades BALTHAZAR (B, C, D et E).

Figure 26 : image montrant une nécrose pancréatique infectée per opératoire.

Figure27 : image montrant un prélèvement per opératoire de nécrose pancréatique infectée.

Figure 28 : évolution naturelle de la PAG.

Figure 29 : image montrant Trois drains insérés par voie percutanée dans les collections d'abcès formés au cours de l'évolution de la pancréatite nécrosante.

Figure 30 : Nécrose pancréatique et importante collection de fluide avant et après le drainage. (Vue échographique).

Figure 31 : Nécrose pancréatique infectée avant et après le traitement de la pancréatite aiguë. (Vue échographique).

Figure 32 : nécrose pancréatique (Coupe scannographique).

Liste des tableaux

Tableau I : Répartition des patients en fonction du score de RANSON.

Tableau II : Valeur moyenne du score de RANSON selon délai de la mortalité

Tableau III : Valeur moyenne du score d'APACHE II selon le délai de la mortalité.

Tableau IV : Mortalité précoce et tardive selon la tranche d'âge.

Tableau V : Mortalité précoce et tardive selon le sexe.

Tableau VI : Mortalité précoce et tardive liée au terrain.

Tableau VII : Mortalité précoce et tardive selon l'étiologie.

Tableau VIII : Mortalité précoce et tardive liée au score de RANSON.

Tableau IX : Mortalité précoce et tardive liée au score APACHE II.

Tableau X : Mortalité précoce et tardive liée au score BALTHAZAR.

Tableau XI : Mortalité précoce et tardive liée à la défaillance d'organes.

Tableau XII : Mortalité précoce et tardive liée à l'infection de nécrose.

Tableau XIII : Analyse uni variée des facteurs prédictifs du délai de la mortalité de la PAG.

TABLEAU XIV : Déterminants de base de la sévérité de la PA.

Tableau XV : Signes cliniques de la PA.

Tableau XVI : Score BALTHAZAR.

Tableau XVII : Index de sévérité tomодensitométrique.

Tableau XVIII : SCORE SOFA

Tableau XIX : Score de Ranson.

Tableau XX : Score d'IMRIE.

Tableau XXI : Score de BISAP.

Tableau XXII : Score APACHE II.

Tableau XXIII : Comparaison de l'incidence de la pancréatite aiguë selon les séries.

Tableau XXIV : Age moyen de survenue de la pancréatite aiguë dans la littérature.

Tableau XXV : Répartition des patients selon le sexe lors de la PAG dans la littérature.

Tableau XXVI : Répartition des patients selon l'étiologie.

Tableau XXVII : Moyenne du score APACHE II selon les séries.

Tableau XXVIII : Incidence de la défaillance d'organes lors de la PAG.

Tableau XXIX : Incidence de l'infection de nécrose et la nécrose stérile.

Tableau XXX : Mortalité globale de la PAG dans la littérature.

Tableau XXXI : Incidence du décès précoce dans la PAG.

Tableau XXXII : Principes de surveillance intensive et de soutien systémique

Tableau XXXIII : Modalités de traitement chirurgical de la pancréatite nécrosante.

Liste des abréviations

APACHE	: Acute P hysiology A nd C hronic H ealth E valuation.
ATCD	: Antécédents.
CRP	: Protéine C Réactive.
ISR	: Indice de Sévérité R adiologique.
OSF	: O rgan S ystem F ailure.
PA	: Pancréatite A igue.
PAG	: Pancréatite A igue G rave.
PaO2	: Pression Artérielle en O xygène.
FiO2	: Fraction I nspirée d' O xygène.
Se	: Sensibilité.
Sp	: Spécificité.
CTSI	: C omputed T omography S everity I ndex.
PTSL	: P ancreatic S ecretory T rypsin I nhibitor.
SDRA	: Syndrome de D étresse R espiratoire A igue.
CPRE	: C holangiopancréatographie R étrograde E ndoscopique.
SIRS	: Syndrome de R éponse I nflammatoire S ystémique.
SOFA	: S equential O rgan F ailure A ssessment.
TISS	: T herapeutic I ntervention S coring S ystem.
VPN	: Valeur P rédictive N égative.
VPP	: Valeur P rédictive P ositive.

DPC : Drainage Per Cutane.

SE : Sphinctérotomie Endoscopique.

NKO : Nécrose Kystique Organisée.

WON : Walled Off Necrosis.

ANC : Acute Necrosis Collection.

BISAP : Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis .

CLAP : Collection Liquide Péri-pancréatique.

CNA : Collection Nérotique Aiguë.

CARS : Compensatory Anti-inflammatory Response Syndrome.

MARS : Mixed Anti-inflammatory Response Syndrome.

MODS : Multi-Organ Dysfonction Score.

MOF : Multio Organ Failure.

PIE : Pancréatite Interstitielle œdémateuse.

SAPS : Simplified Acute Physiology Score.

Sommaire



Introduction	1
Matériels et méthodes	6
I. Présentation de l'étude :	7
II. Présentation du service :	7
III. Population cible :	7
IV. Critères d'inclusion :	8
V. Recueil des données :	8
VI. Méthodes statistiques :	9
Résultats	10
I. Etude descriptive :	11
A. Nombre de patients :	11
B. Age :	11
C. Sexe :	13
D. Antécédents et Comorbidités :	14
E. Service d'origine :	16
F. Délai d'admission en réanimation :	16
G. Données cliniques :	17
H. Données biologiques :	18
1. Taux de CRP :	18
2. Lipasémie :	18
I. Score de BALTHAZAR	18
J. Etiologies :	19
K. Score de Ranson :	20
L. Score d'APACHE II	21
M. Défaillance d'organes :	22
1. Nombre de défaillance d'organes :	22
2. Types de défaillance d'organes :	23
N. Infection de liquide de nécrose :	24
O. Mortalité :	25
1. Mortalité globale :	25
2. Mortalité précoce et tardive selon l'âge :	26

3.	Mortalité précoce et tardive selon le sexe :	27
4.	Mortalité précoce et tardive selon les comorbidités :	28
5.	Mortalité précoce et tardive selon l'étiologie :	29
6.	Mortalité précoce et tardive selon Score de Ranson :	30
7.	Mortalité précoce et tardive selon score APACHE II :	30
8.	Mortalité précoce et tardive selon stadification de BALTHAZAR :	31
9.	La mortalité précoce et tardive selon défaillance d'organe :	32
10.	La mortalité précoce et tardive selon l'infection de nécrose :	33
II.	L'étude analytique :	34
1.	Mortalité précoce et tardive liée à l'âge :	34
2.	Mortalité précoce et tardive liée au sexe :	34
3.	Mortalité précoce et tardive liée au nombre des comorbidités :	35
4.	Mortalité précoce et tardive selon l'étiologie :	35
5.	Mortalité précoce et tardive selon score de Ranson	36
6.	Mortalité précoce et tardive selon score APACHE II	36
7.	Mortalité précoce et tardive selon le score Balthazar	37
8.	Mortalité précoce et tardive selon la défaillance d'organes :	37
9.	Mortalité précoce et tardive selon l'infection de nécrose :	38
Discussion	40
I.	Rappel théorique	41
A.	Définition :	41
1.	Pancréatite aiguë :	41
2.	Les Classifications des pancréatites aiguës :	44
B.	Physiopathologie	49
1.	Physiologie :	49
2.	Pathogénie :	50
C.	Diagnostic positif :	56
1.	Diagnostic clinique :	56
2.	Éléments biologiques :	58
3.	Diagnostic radiologique :	59
D.	Diagnostic différentiel :	60

E.	Diagnostic étiologique :	61
F.	Diagnostic de gravité :	63
II.	Incidence globale :	72
III.	Age :	74
IV.	Sexe	75
V.	Comorbidités	76
VI.	Etiologie :	76
VII.	Données biologiques : CRP	77
VIII.	Score de Ranson :	79
IX.	Score APACHE II	80
X.	Score de Balthazar	81
XI.	Défaillance d'organe	83
XII.	Infection de nécrose	85
XIII.	Mortalité :	88
1.	Mortalité globale :	88
2.	Mortalité précoce et tardive :	90
XIV.	Spécificités diagnostique et thérapeutiques des PAG	94
A.	Evolution clinique naturelle :	94
B.	Diagnostic des pancréatites aiguës graves :	96
C.	Bases du traitement dans les PAG :	100
D.	Gestion des complications de la PAG :	116
	Limites de l'étude	120
	Conclusion	122
	Résumés	124
	Annexes	128
	Bibliographie	138



Introduction

La pancréatite aiguë est la plus fréquente des anomalies exocrines du pancréas. C'est une atteinte inflammatoire aiguë de la glande pancréatique généralement secondaire à une autolyse du pancréas par activation prématurée des enzymes pancréatiques suite à leur libération incontrôlée par les cellules pancréatiques (théorie acineuse) ou par hyperpression sur obstacle canalaire responsable d'une autodigestion par les enzymes protéolytiques (théorie canalaire).

La pancréatite aiguë (PA) reste à ce jour une pathologie potentiellement mortelle avec un large spectre de gravité. Son incidence varie selon la situation géographique, et se situe généralement entre 33 et 44 cas pour 100 000 habitants [1,2]. Des incidences de 14,7/100 000 à 45,1/100 000 personnes par an ont été rapportées respectivement aux Pays-Bas et au Japon [3,4]. Cependant, la plupart des études montrent une incidence entre 30 et 45/100 000 personnes par an [4, 5].

De nombreuses études signalent une augmentation de l'incidence au cours des dernières décennies. [4, 6, 7] Néanmoins, il est sujet de débat si cette augmentation réelle de l'incidence est due à l'augmentation de l'incidence de la pancréatite biliaire dans une population de plus en plus obèse ou si cette augmentation est due aux progrès diagnostiques qu'a connus cette pathologie ces dernières années ou à une surestimation des études rétrospectives.

La prédiction de la sévérité et de la morbidité dès les premiers moments de l'admission au cours de la pancréatite aiguë constitue pour un nombre de praticiens l'un des principaux problèmes dans la gestion des pancréatites aiguës.

La pancréatite aiguë « grave » est définie par l'existence d'une défaillance d'organes et/ou par la survenue d'une complication locale (nécrose, abcès ou pseudo kyste). C'est le cas d'environ une pancréatite sur 5. Elle est associée à une mortalité de 30 %. [8]

Les connaissances récentes au sujet de l'histoire naturelle et la pathogénèse de la pancréatite aiguë grave (PAG) a mis en lumière sur le concept observé dans la grande majorité des patients que la maladie évolue en deux phases : précoce et tardive.

La première phase se passe, au cours des premiers quatorze jours, caractérisée par le SIRS et la défaillance multiple d'organes en raison de la libération de diverses cytokines.

Et la deuxième phase, au-delà du quatorzième jour, caractérisée par la persistance de défaillance viscérale ou par la présence de complications locales telle que l'infection de la nécrose pancréatique.

En conséquence deux pics de mortalité peuvent être vus précoce ou tardif. [9]

De nombreuses études antérieures ont suggéré que la majorité des décès dans la pancréatite aiguë grave se produisent tardivement dans l'évolution de la maladie à la suite d'un sépsis. Tandis que d'autres ont observé qu'au moins la moitié des décès surviennent tôt à la suite d'une défaillance multi organique.

Le fait que le décès survient principalement à la phase précoce ou tardive reste incertain. Les causes de décès dans la phase précoce et tardive de la PAG ont varié dans plusieurs rapports [10, 4, 11].

Dans cet objectif, nous avons essayé à travers une étude rétrospective portant sur 123 Cas de pancréatites aigues graves colligés au service de réanimation chirurgicale de l'hôpital militaire Mohammed V de Rabat durant une période de 4 ans et 7 mois allant du mois de Mars 2011 à Octobre 2015 d'analyser les délais de décès qui ont survenus malheureusement chez les patients atteints de PAG et de comparer les caractéristiques cliniques de la mortalité précoce et tardive pour clarifier complètement cette notion de délai de décès au cours des PAG.

La connaissance des facteurs prédictifs de mortalité et les délais de survenue de mortalité des PAG peuvent contribuer non seulement à une meilleure évaluation de ces patients à l'admission mais également à améliorer leur prise en charge.

Objectifs de l'étude :

- ❖ Déterminer les différents facteurs pronostiques et prédictifs de mortalité impliqués dans les PAG.
- ❖ Evaluer la mortalité globale observée au cours de ces pancréatites aigues graves et de définir le taux de mortalité précoce et tardive.
- ❖ Essayer d'identifier les facteurs influençant le décès précoce et tardif.



Matériels et méthodes

I. Présentation de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique portant sur 123 patients présentant une pancréatite aiguë grave (les critères de diagnostic de pancréatite aiguë grave fixées par la Classification d'Atlanta ou score de BALTHAZAR D et E), menée au service de réanimation chirurgicale à l'hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V Rabat.

Elle s'étale sur une période de 4 ans et 07 mois allant du mois de Mars 2011 à Octobre 2015 dont le but est d'évaluer la mortalité globale observée au cours de ces pancréatites aigues graves, de définir le taux de mortalité précoce et tardive et d'essayer d'identifier les facteurs influençant le décès précoce et tardif.

II. Présentation du service :

Service de réanimation chirurgicale à l'hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V Rabat faisant partie du pôle d'anesthésie réanimation d'une capacité de 12 lits.

III. Population cible :

Tous les patients admis au service de réanimation chirurgicale de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V durant cette période pour prise en charge de pancréatites aigues graves.

Nous avons analysé le pronostic de ces patients selon les délais de survenue précoce ou tardif.

Nous avons défini comme dans la littérature :

- **une mortalité précoce** : celle qui survient au cours des deux premières semaines (≤ 14 jrs)
- **une mortalité tardive** : celle qui survient au-delà des deux premières semaines (> 14 jrs).

IV. Critères d'inclusion :

On a retenu tous les patients qui ont été admis au service de réanimation chirurgicale durant cette période et qui répondent aux critères de diagnostic de la pancréatite aiguë grave fixés par la nouvelle classification d'Atlanta révisée en 2012 ou celle de BALTHAZAR.

V. Recueil des données :

Le recueil des données cliniques, biologiques, et radiologiques est réalisé, pour chaque patient, à partir des dossiers à l'aide d'une fiche d'exploitation. (Voir les annexes).

Documents consultés :

- Les dossiers cliniques des patients comportant : l'observation clinique, les examens para cliniques réalisés, l'attitude thérapeutique indiquée et le suivi ultérieur.
- Les comptes rendus opératoires rédigés par les chirurgiens ayant opérés les malades.

Les paramètres étudiés :

1. Paramètres épidémiologiques :

- ❖ Age.
- ❖ Sexe.
- ❖ Étiologie.
- ❖ Comorbidité.
- ❖ Service d'origine.

2. Les Scores de gravité :

- ❖ Score de Ranson.
- ❖ Score de BALTHAZAR.
- ❖ Score d'APACHE II.

3. Complications :

- ❖ Apparition d'une défaillance d'organe évaluée par le score de Marshall modifié,
- ❖ Complications locales y compris l'infection de nécrose,
- ❖ Mortalité.

4. Etude de la mortalité :

Nous avons considéré comme a été suggéré dans la plupart des études : décès précoce celui qui survient dans les 14 premiers jours de début de la symptomatologie et décès tardif celui qui survient après les 14 premiers jours de la symptomatologie, les facteurs influençant et causes.

VI. Méthodes statistiques :

On a réalisé une analyse statistique par le logiciel (SPSS, Windows version 17.0).

Les variables qualitatives sont exprimées en pourcentage, alors que les résultats des variables quantitatives sont exprimés en moyenne avec écart -type.

Les différents paramètres calculés ont fait l'objet d'une analyse uni variée, avec une comparaison entre le groupe des survivants et celui des décédés.

Nous avons utilisé le test « t » de student pour l'étude des variables quantitatives et un test de « Khi- deux » pour celle des variables qualitatives.

Une différence est considérée significative lorsque $p < 0.05$



Résultats

I. Etude descriptive :

Les caractéristiques générales suivantes ont été étudiées : données démographiques (âge, sexe), facteurs étiologiques, comorbidités, signes pronostiques précoces (score de Ranson, score d'APACHE II et Balthazar), présence ou non de nécrose et défaillance d'organes.

A. Nombre de patients :

Sur une période étalée du mois de Mars 2011 jusqu'à Octobre 2015, nous avons pris en charge 123 cas de pancréatite aigüe grave au sein du service de réanimation chirurgicale de l'hôpital militaire Mohamed V.

B. Age :

L'âge de nos patients varie entre 23 ans et 76 ans avec un âge moyen de 56.4 ans et un écart-type de 9,59. En considérant les tranches d'âge, 58,5% des patients ont plus de 52 ans, alors que 41,5% ont moins de 52 ans. [Figure1].

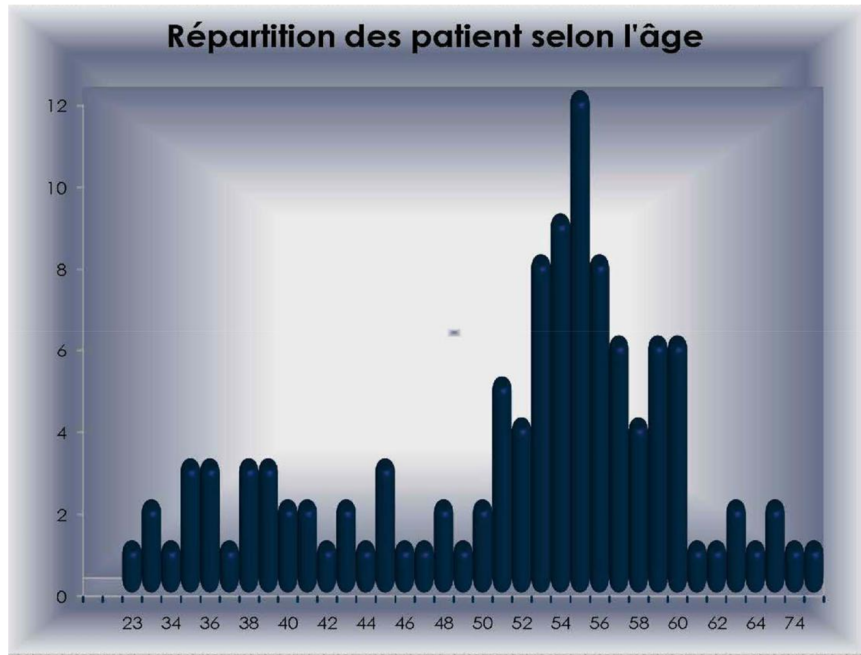


Figure 1 : Répartition des patients en fonction de l'âge.

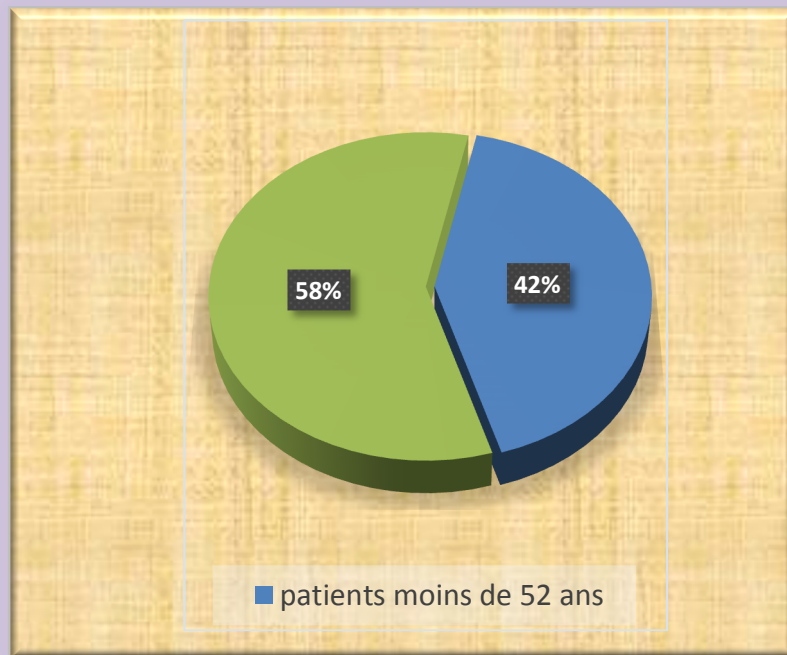


Figure 2 : Répartition des patients selon la tranche d'âge.

C. Sexe :

Parmi les 123 patients, 48 (39.1 %) étaient des hommes et 75 (60.9 %) étaient des femmes, avec une prédominance féminine et un sexe ratio de 1.56.

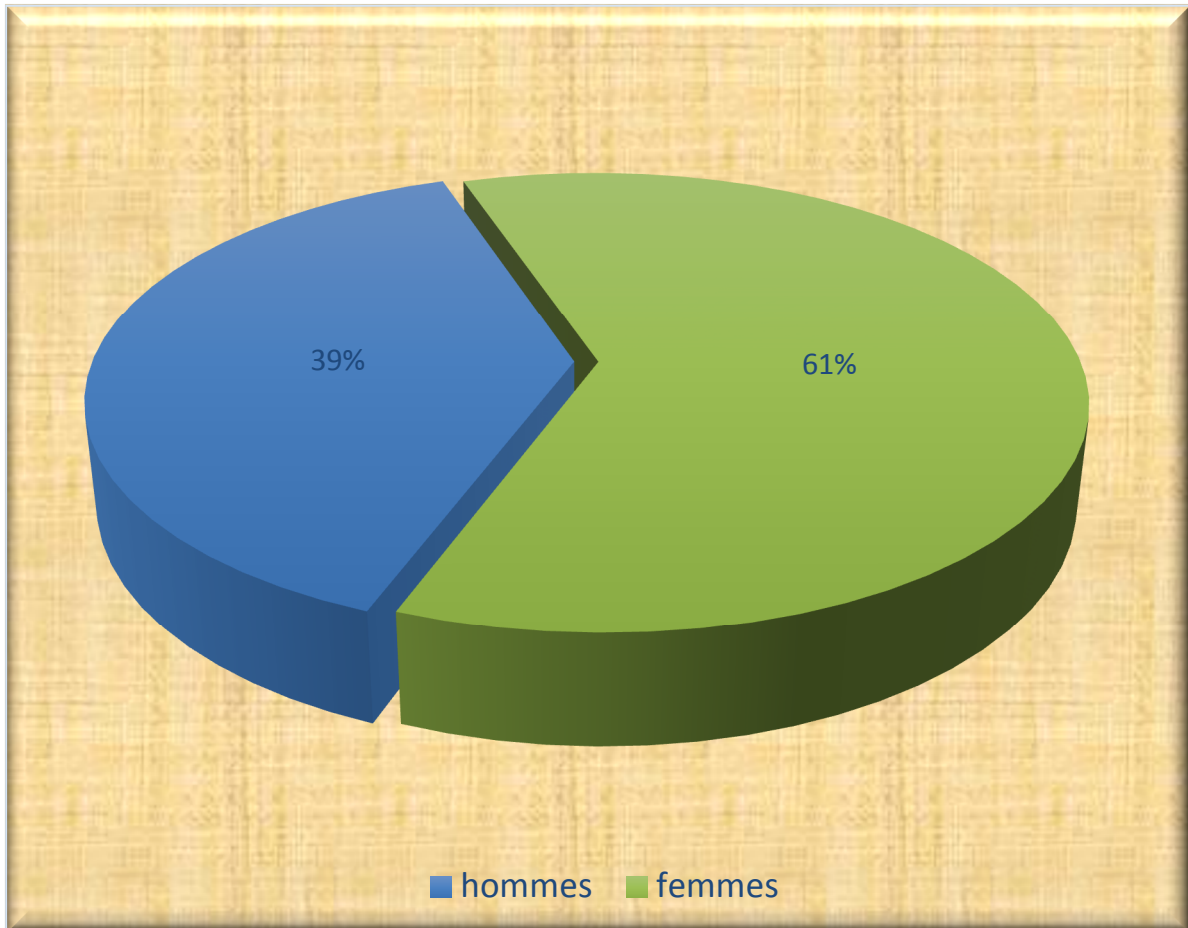


Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe.

D. Antécédents et Comorbidités :

La Comorbidité a été définie comme présence d'une maladie préexistante avant l'installation de la PAG, telles que : Maladie pulmonaire obstructive chronique, Insuffisance cardiaque, Insuffisance rénale, la Cirrhose du foie et Diabète sucré.

Dans notre étude nous avons noté une prédominance des antécédents de lithiase biliaire (34%) suivis des cardiopathies (17%), ensuite le diabète qui a été retrouvé dans 14 % des cas, l'antécédent de pancréatite a été retrouvé chez 8 % des cas. Les antécédents de chirurgie digestive et de CPRE (cholangiographie rétrograde per endoscopique) ont été retrouvés dans 5% des cas.

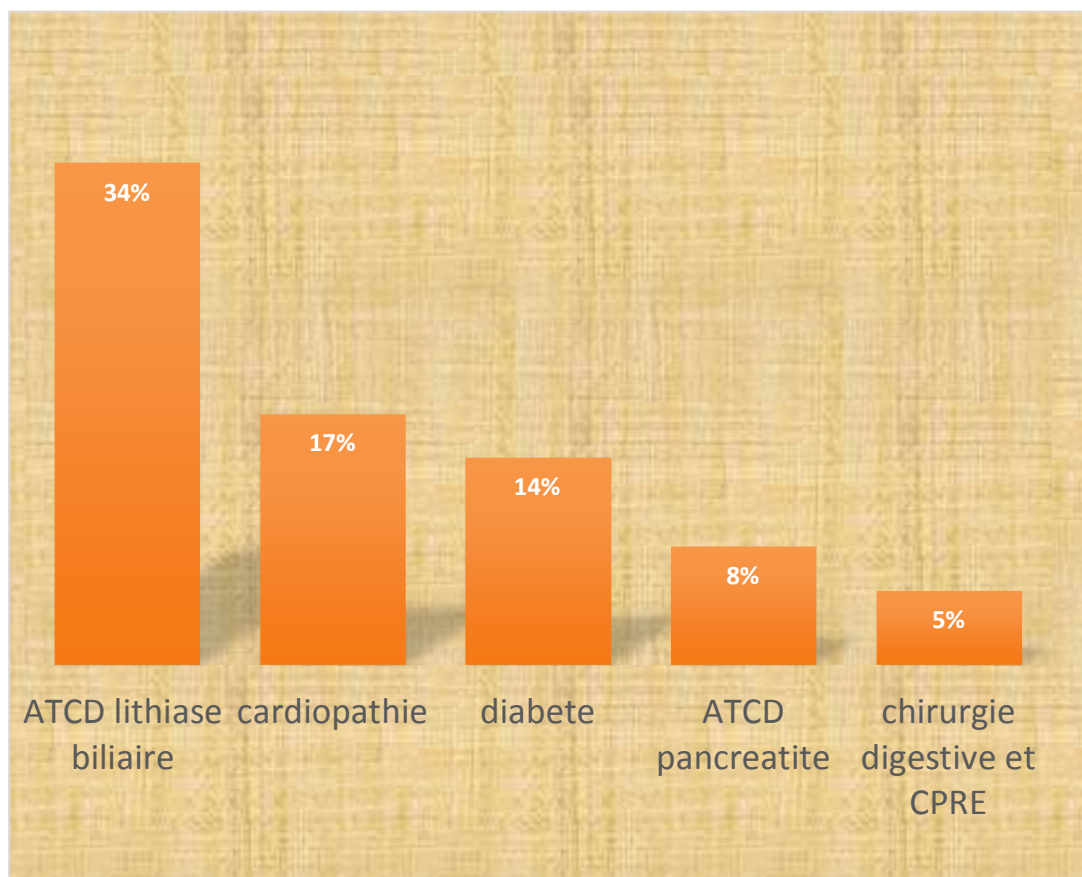


Figure 4 : Répartition des patients selon les antécédents.

D'après notre étude on a constaté :

61.8% des malades ont moins de 2 comorbidités, soit 76 cas.

38.2% des malades ont plus de 2 comorbidités, soit 47 cas.

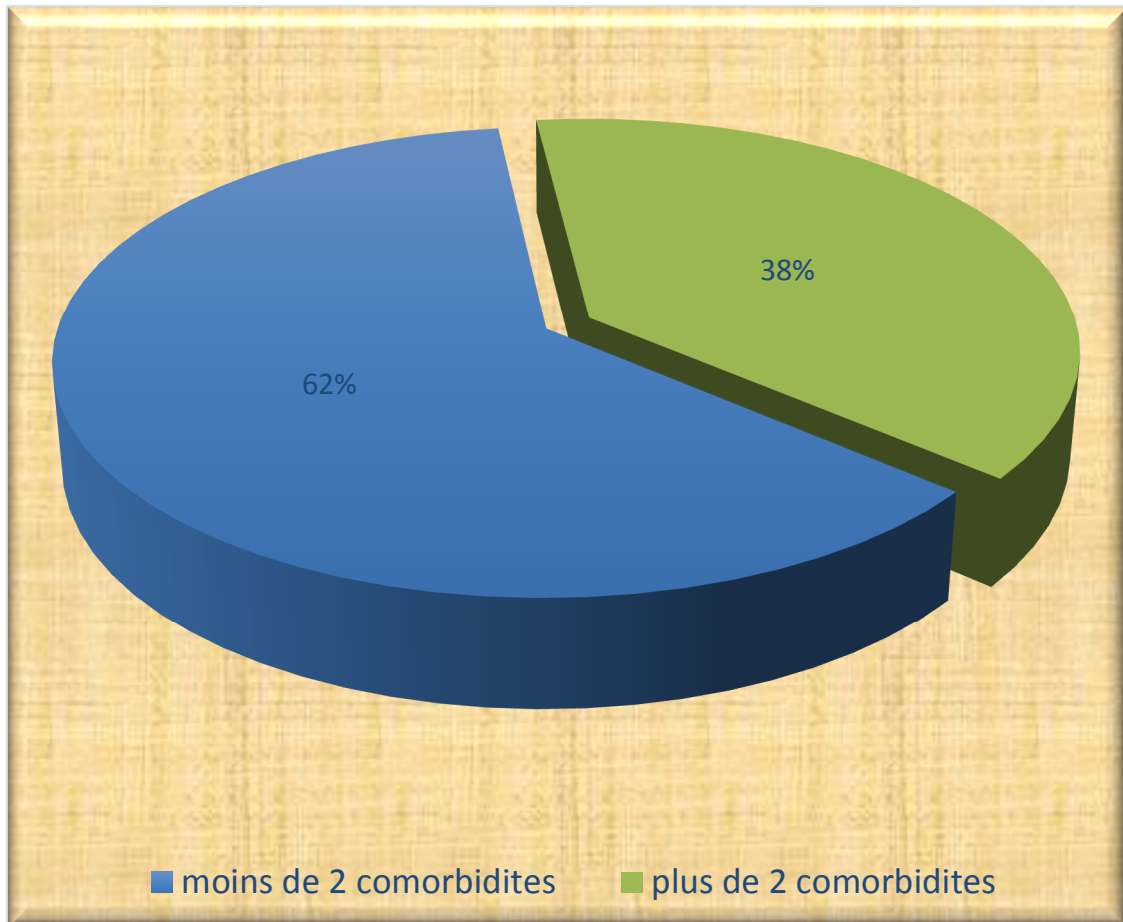


Figure 5 : Répartition des patients selon Le nombre de Comorbidité.

E. Service d'origine :

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

96 patients sont admis par le biais des urgences soit 78,1% des cas et 27 patients étaient admis à travers les autres services soit 21,9 % des cas.

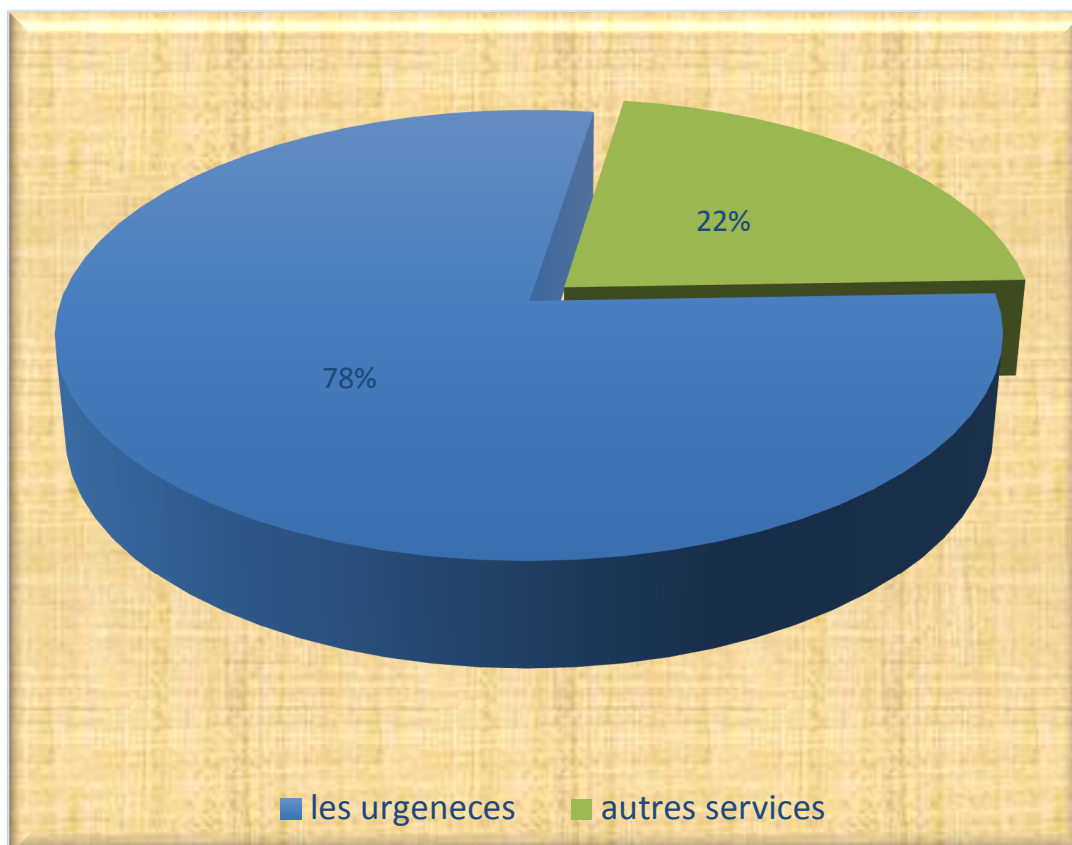


Figure 6 : répartition des patients selon le service d'origine.

F. Délai d'admission en réanimation :

Le délai moyen d'admission en réanimation est de 5,4 jours par rapport au début des symptômes avec des extrêmes allant de 1 à 8 jours.

G. Données cliniques :

Dans notre série, La douleur abdominale est le signe clinique le plus fréquent, elle est présente chez 97% de nos patients, sous forme épigastrique, transfixiante ou en barre.

Les signes fonctionnels associés les plus retrouvés sont : les nausées et les vomissements dans 78% des cas ; arrêt des matières et des gaz dans 22% des cas.

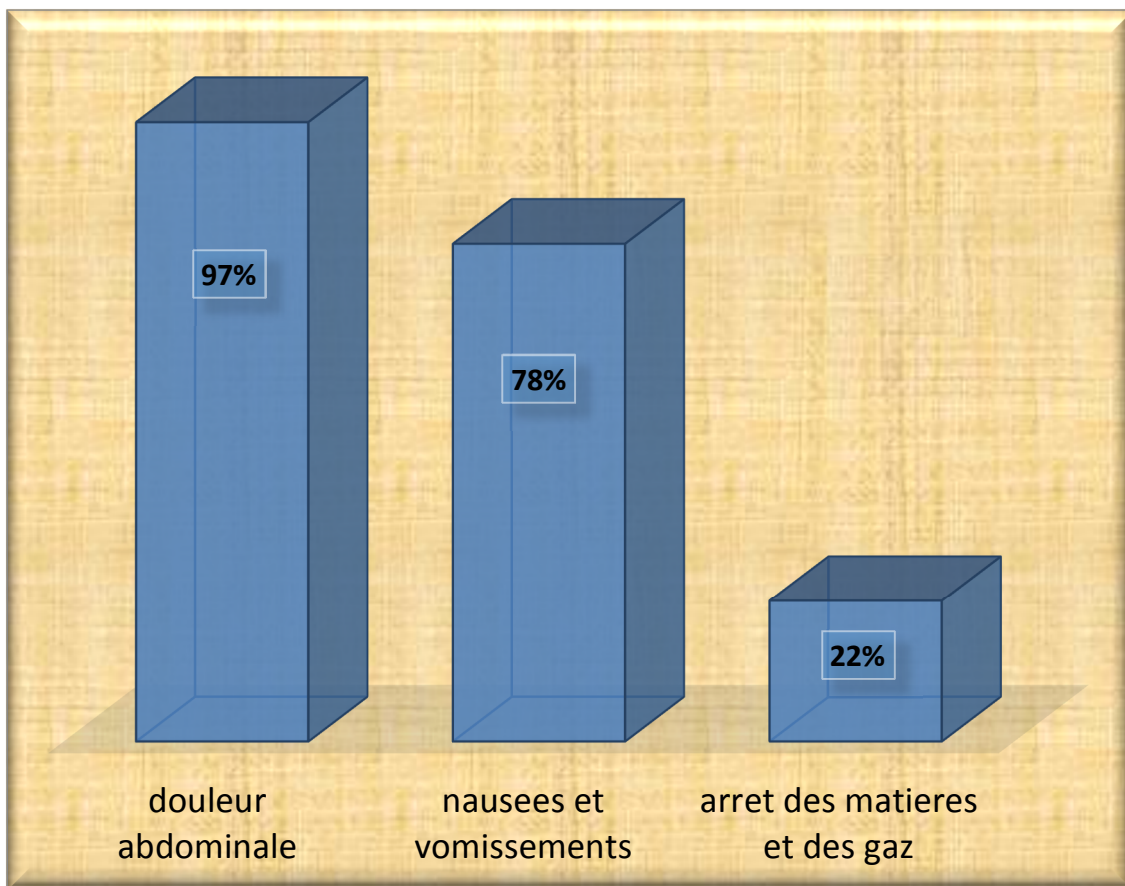


Figure 7 : répartition des signes cliniques

H. Données biologiques :

1. Taux de CRP :

La CRP à l'admission et à 48 heures a été dosée chez tous les patients.

La valeur moyenne globale de la CRP à 48 heures était de 216 mg/l avec des extrêmes allant de 38 mg/l à 508 mg/l.

2. Lipasémie :

Elle est élevée chez tous les patients présentant une pancréatite aigüe grave avec une valeur moyenne de 6 fois la normale.

I. Score de BALTHAZAR

Selon la classification de Balthazar, nous pouvons répartir nos 123 malades ayant bénéficié d'une exploration TDM comme suit :

- 101 patients (82.1%) présentaient un stade D ou E.
- 22 patients (17.9%) présentaient d'autres stades (A, B ,C).

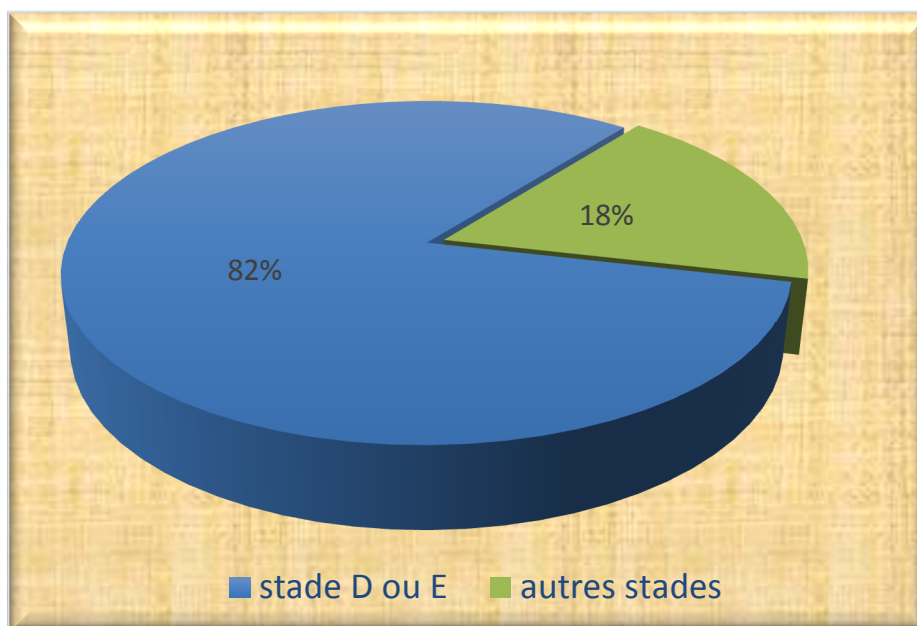


Figure 8 : Répartition des patients selon la stadification Balthazar

J. Etiologies :

Les étiologies sont nombreuses, dominées par l'origine lithiasique qui a été retrouvée chez 81 patients, soit 65,9%. Chez 42 patients soit 34,1%, une étiologie d'origine non lithiasique a été incriminée : une hypertriglycémie a été retrouvée chez 12 patients, idiopathique chez 10 patients, pancréatite alcoolique chez 8 patients, pancréatite post-opératoire chez 3 patients et d'une pancréatite post-CPRE chez 2 patients.

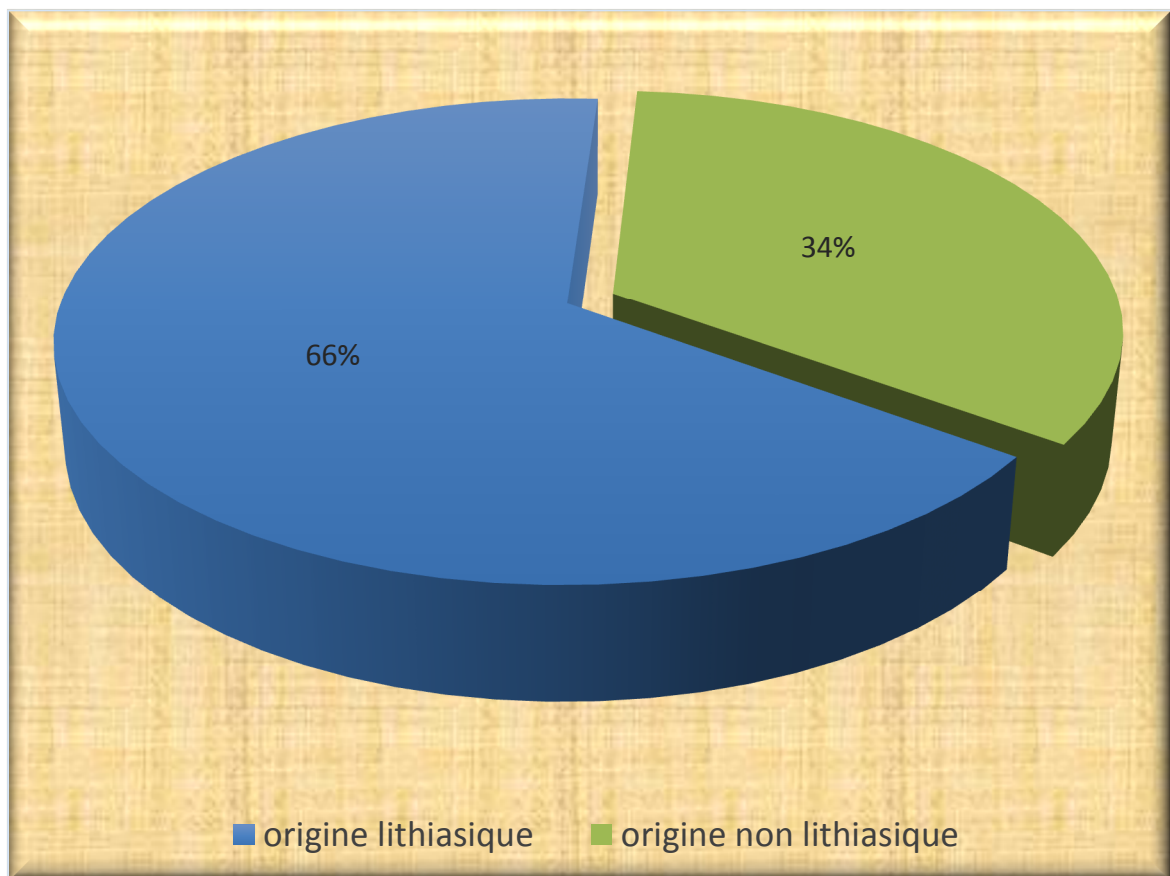


Figure 9 : Répartition des patients selon l'étiologie

K. Score de Ranson :

Dans notre étude le score de RANSON a été calculé chez tous nos patients. La valeur moyenne du score de RANSON était de 4 avec des extrêmes de 0 à 6.

Ranson score	Nombre de patients	Pourcentage
0	3	2,4%
2	48	39%
3	23	18,7 %
4	19	15,4%
5	22	18%
6	8	6,5 %
Total	123	100

Tableau I : Répartition des patients en fonction du score de RANSON

L. Score d'APACHE II

Le score d'APACHE II a été proposé pour évaluer la gravité des patients. Un score supérieur à 8 a été retrouvé chez 52 patients soit 42,2% et inférieur à 8 chez 71 des patients soit 57,8%.

Dans notre étude le score APACHE II varie de 8 à 27 soit une moyenne de 14.

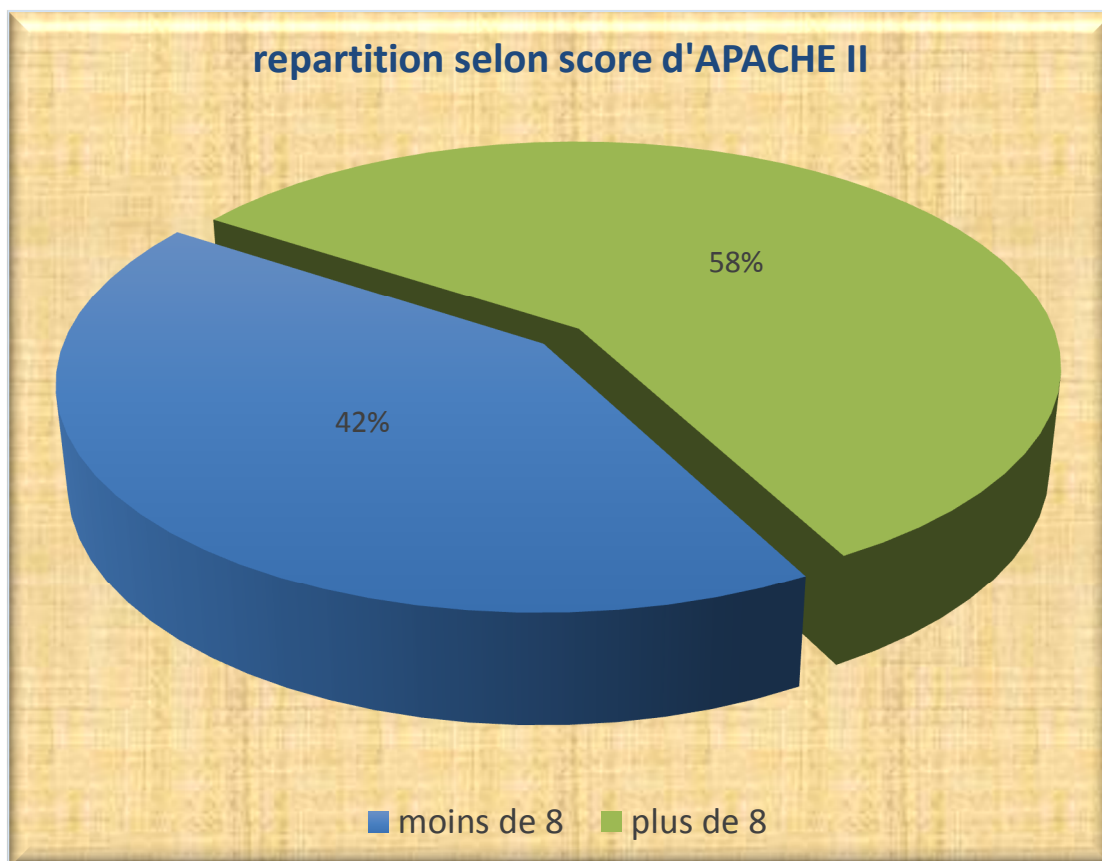


Figure 10 : Répartition des patients selon le score APACHE II.

M. Défaillance d'organes :

1. Nombre de défaillance d'organes :

80 patients ont développé une défaillance d'organe soit un taux de 65% des cas.

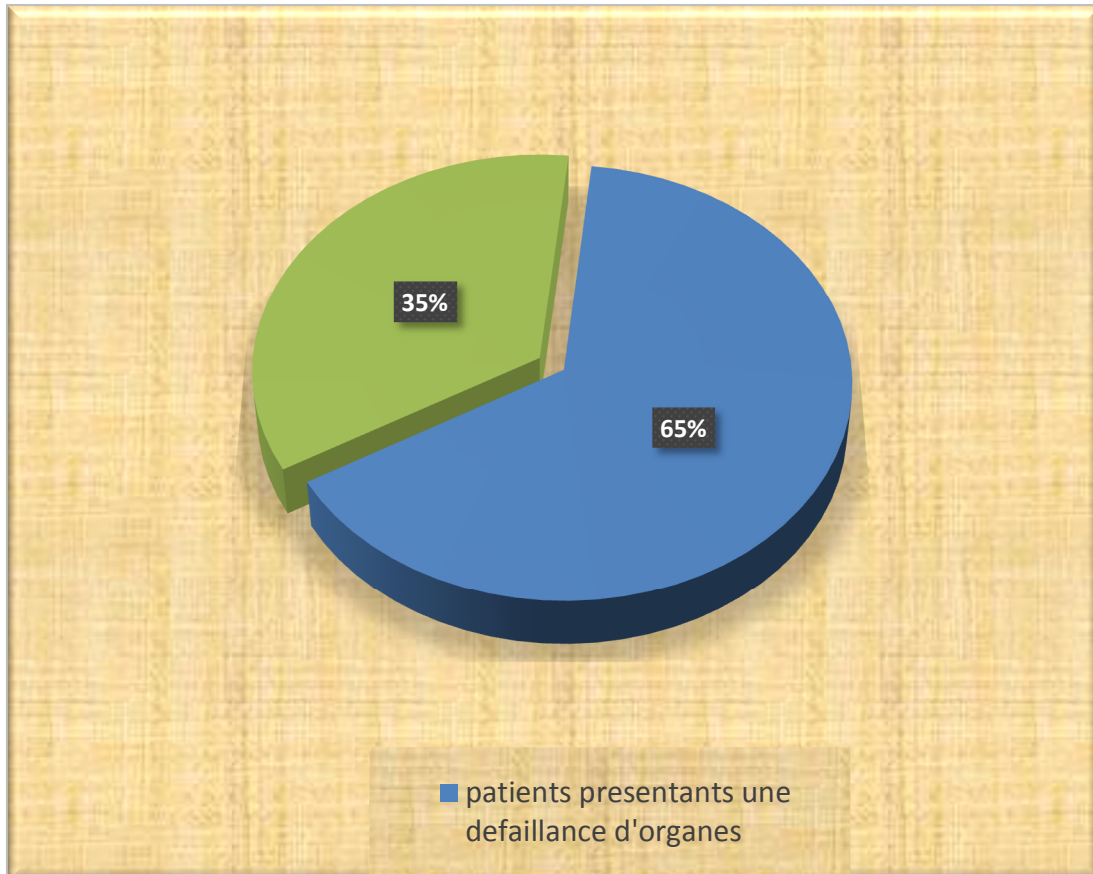


Figure 11 : Répartition des patients selon la survenue de défaillance d'organe.

2. Types de défaillance d'organes :

Selon l'organe atteint, la défaillance d'organe la plus fréquente est la défaillance respiratoire avec un taux de 37%, suivie de la défaillance cardio-circulatoire 32%, ensuite la défaillance rénale 28 % et enfin la défaillance neurologique et hématologique de 3%.

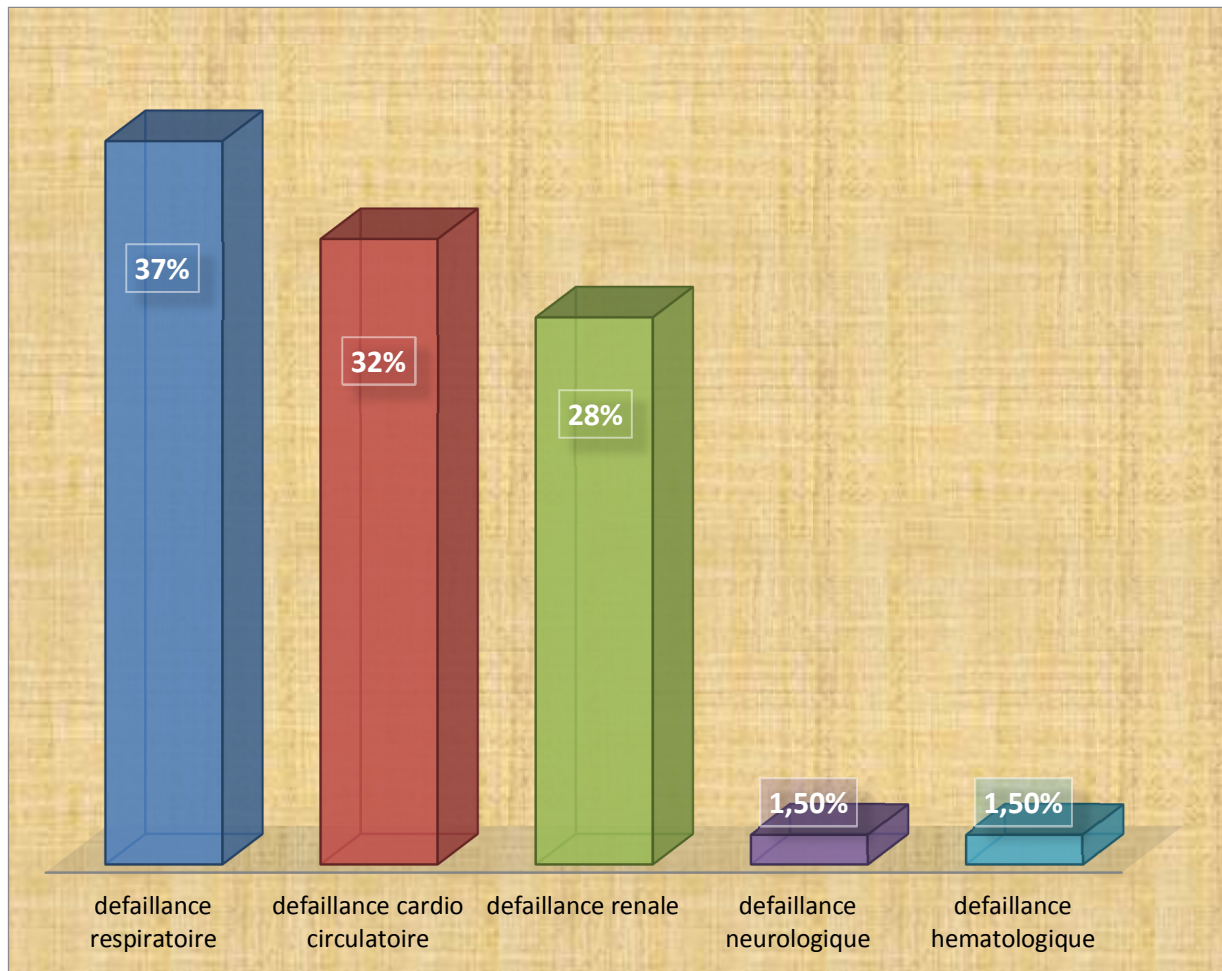


Figure 12 : Types de défaillances d'organes

N. Infection de liquide de nécrose :

L'infection de la nécrose a été objectivée chez 34 patients (27.6%) pendant que 89 patients (72.4%) ne présentent pas d'infection de nécrose.

Une TDM est réalisée à la moindre suspicion d'infection de nécrose ; elle a été pratiquée dans ce sens chez 58 patients et a permis le diagnostic de surinfection de nécrose chez 31 d'entre eux.

Une ponction scannoguidée avec examen direct et culture des prélèvements ont été pratiqués chez 23 patients.

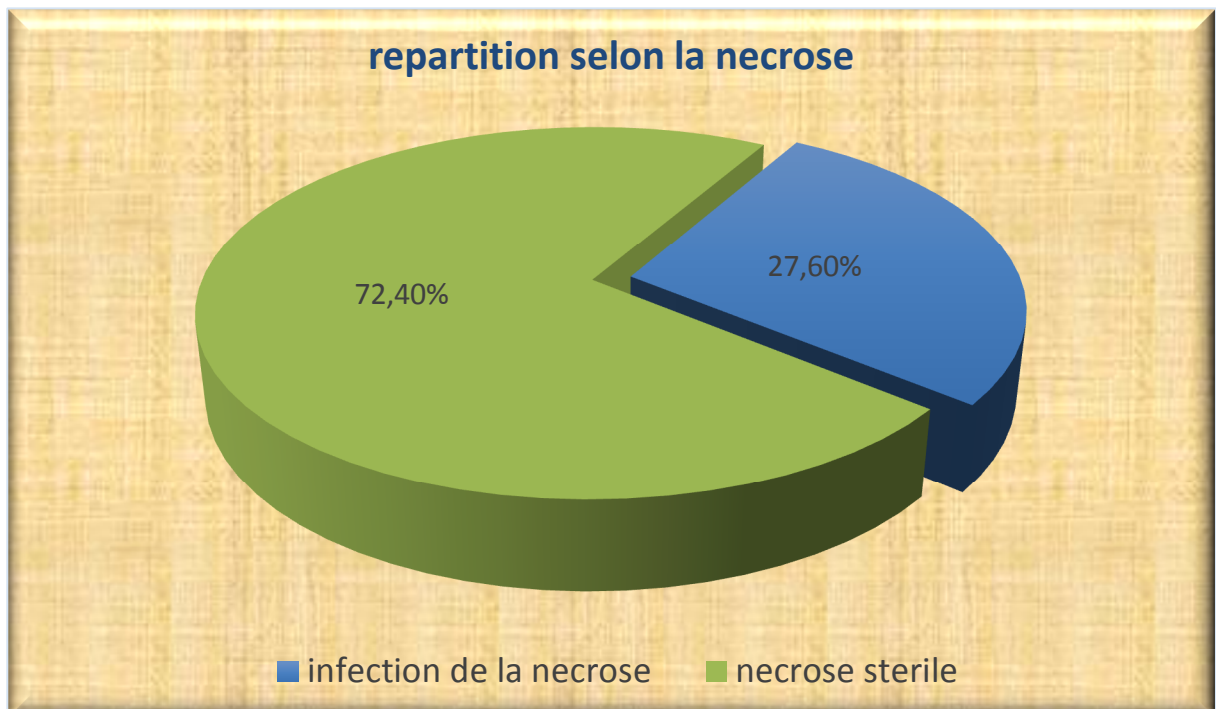


Figure 13 : Répartition des patients selon l'infection de nécrose.

O. Mortalité :

Les facteurs mentionnés ci-dessus à savoir ; l'âge, le sexe, les atcds, les comorbidités, les étiologies, le score de Balthazar, le score APACHE II, le score de Ranson, la défaillance d'organes, l'infection de nécrose ont été comparés entre les décès précoces et tardifs.

1. Mortalité globale :

Le nombre des patients décédés est de 42, soit une mortalité globale de 34% dont 20% ont présenté une mortalité précoce et 14% ont présenté une mortalité tardive.

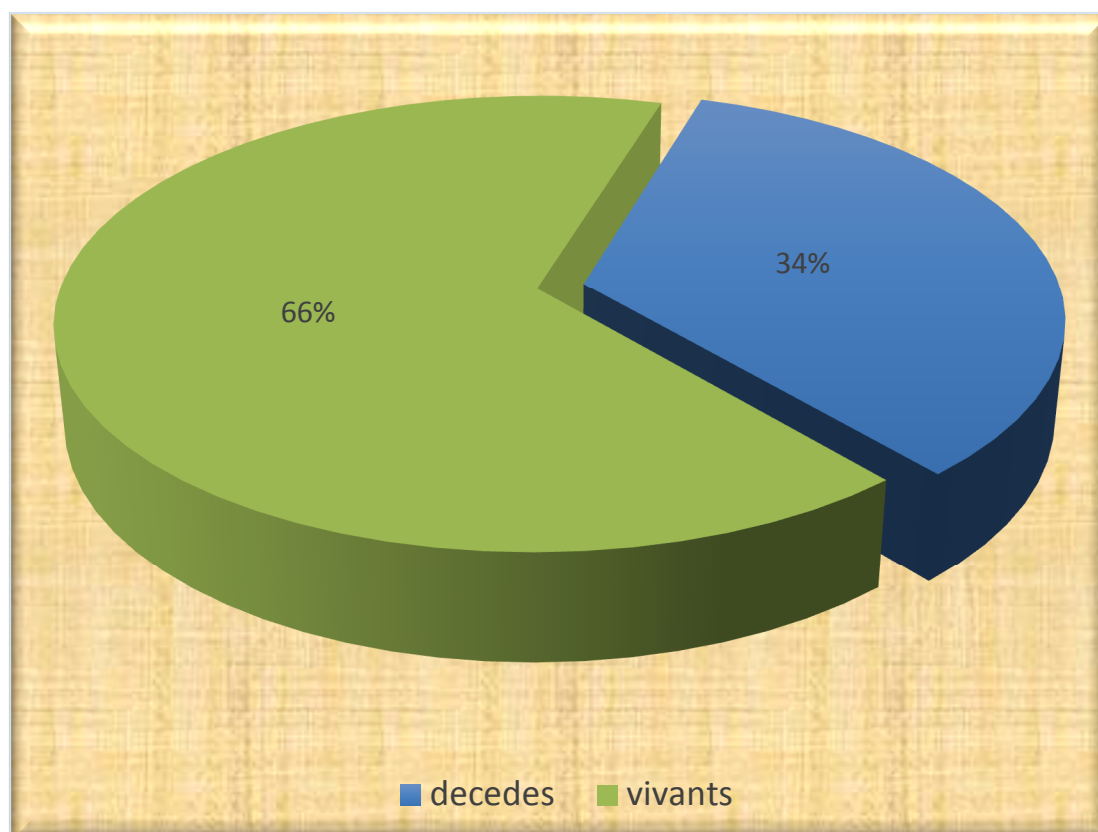


Figure 14 : la mortalité globale.

2. Mortalité précoce et tardive selon l'âge :

L'âge moyen des patients décédés précocement est de 56,1+/-18,2 alors que cet âge moyen est de 55,3+/-17,2 pour les patients décédés tardivement.

Par ailleurs on a constaté que les patients décédés précocement en moins de 14 jours et ceux décédés tardivement sont proches en terme de tranche d'âge.

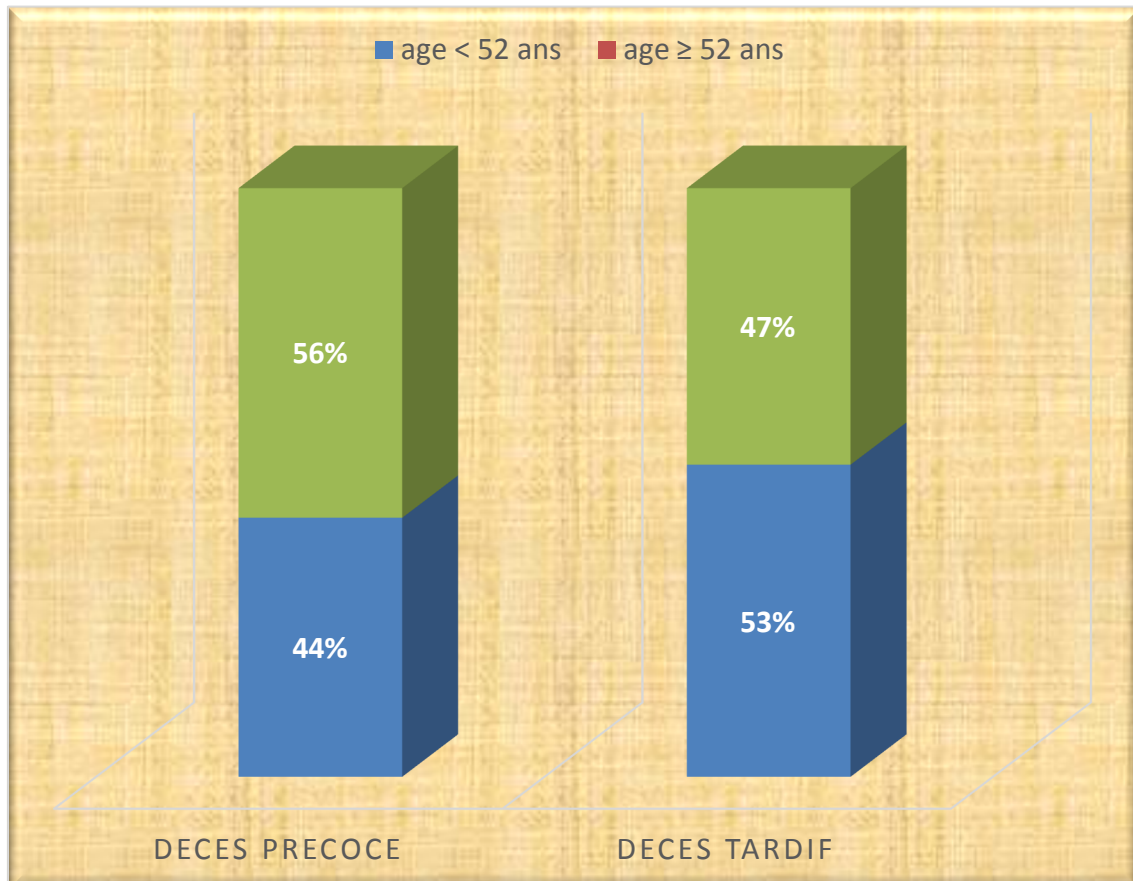


Figure 15 : Répartition des patients décédés précocement et tardivement selon les tranches d'âge.

3. Mortalité précoce et tardive selon le sexe :

Nous avons constaté que le taux de mortalité globale a été respectivement de 35,8% chez les hommes et 64,2% chez les femmes.

On a observé que les taux de mortalité précoce et tardive ont été respectivement de 64% et 64,7% de sexe féminin et 36% et 35,3% de sexe masculin.

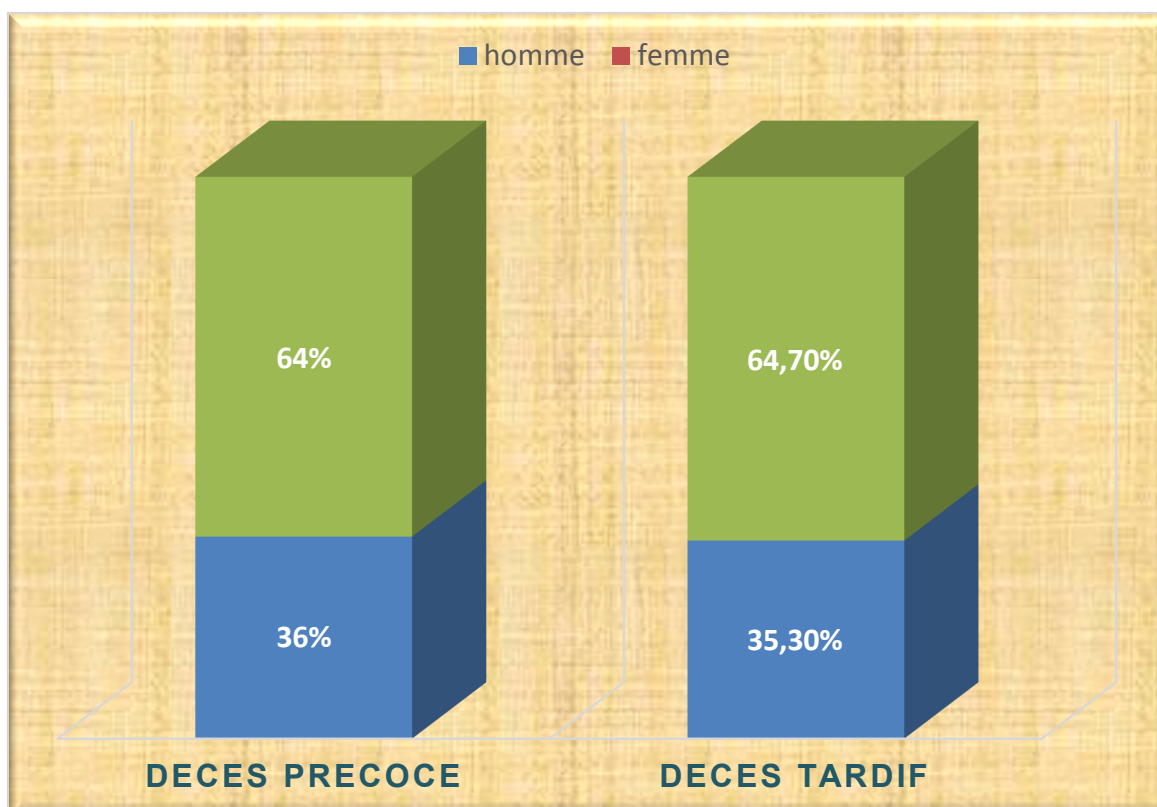


Figure 16 : Répartition des patients décédés précocement et tardivement selon le sexe.

4. Mortalité précoce et tardive selon les comorbidités :

Nous avons observé que 17 des 47 patients qui ont plus de deux comorbidités sont décédés soit 36,2 % et que 25 patients des 76 ayant moins de 2 ou pas de comorbidités sont décédés soit 32,9%.

Le taux de mortalité précoce est de 64% pour les patients qui ont moins de 2 ou pas de comorbidités contre 36% de ceux qui ont plus de 2 comorbidités.

Par ailleurs on note que 52,9% des décédés tardivement ont moins de 2 comorbidités contre un taux de 47,1% des décédés tardivement qui ont plus de 2 comorbidités.

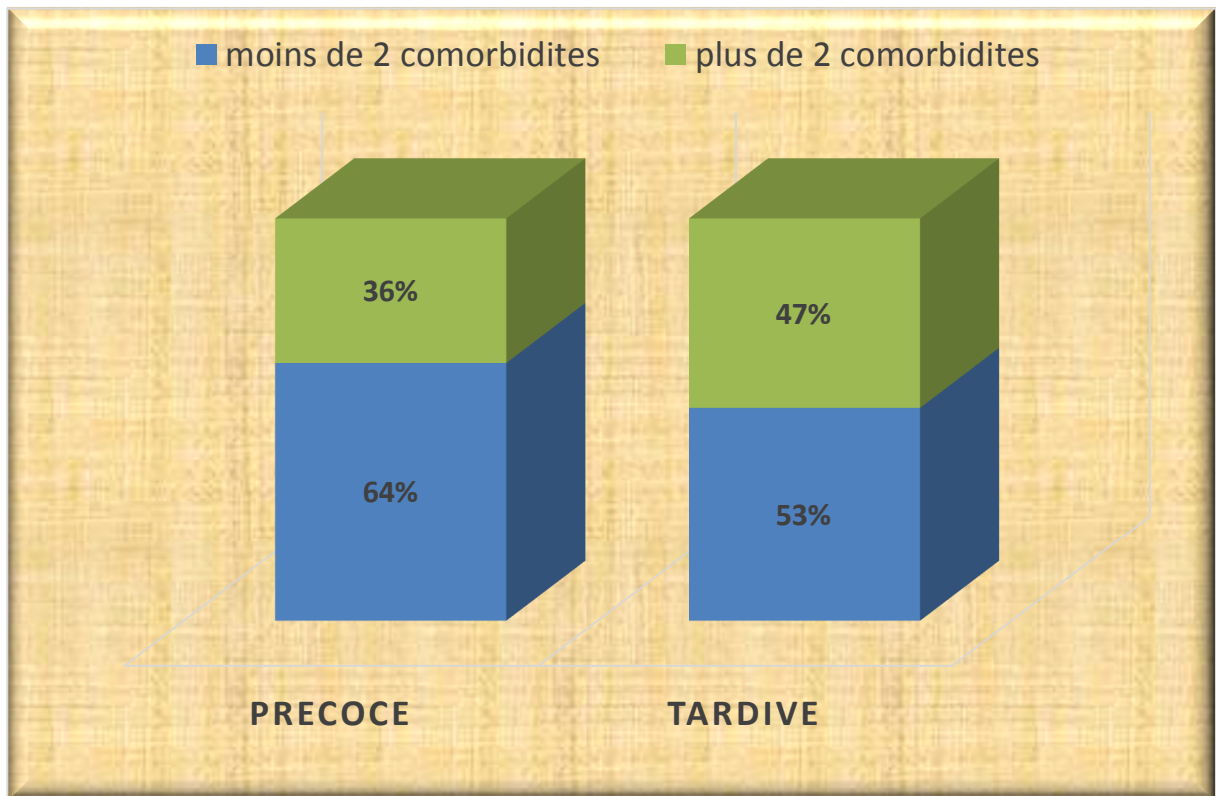


Figure 17 : Répartition des patients décédés précocement et tardivement selon les comorbidités.

5. Mortalité précoce et tardive selon l'étiologie :

On a observé que 22 des 81 patients qui ont une pancréatite biliaire sont décédés soit 27,1% et que 20 des 42 patients ayant une pancréatite non biliaire sont décédés soit 47,6%.

On a constaté que les taux de mortalité précoce et tardive ont été respectivement de 52% et 53% d'origine biliaire contre 48% et 47% d'origine non biliaire.

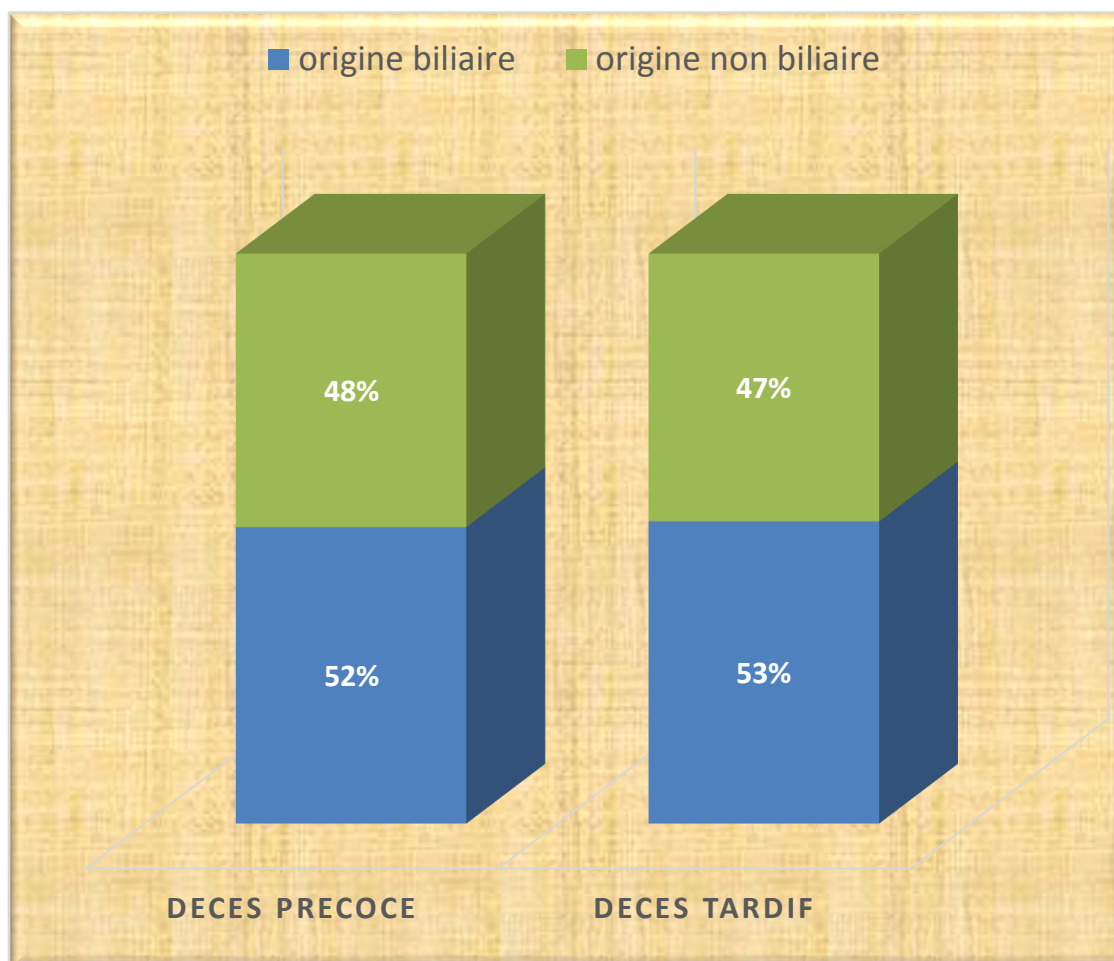


Figure 18 : Répartition des patients décédés précocement et tardivement selon l'étiologie.

6. Mortalité précoce et tardive selon Score de Ranson :

On a noté que 7 des 51 patients qui ont un score de Ranson supérieur à 3 sont décédés soit 13,7 % contre 24 des 72 patients ayant un score de Ranson supérieur ou égal à 3 sont décédés soit 33.3%

D'un autre côté le score de Ranson présente une moyenne de 3,7 soit une marge de (1-9) au cours des décès précoces contre une moyenne de 4 soit une marge de (1-8) au cours des décès tardifs.

Score de Ranson	<i>Décès précoce</i>	<i>Décès tardif</i>
Valeur moyenne	3,7 (1-9)	4 (1-8)

Tableau II : Valeur moyenne du score de RANSON selon délai de la mortalité

7. Mortalité précoce et tardive selon score APACHE II :

On a noté 25 des 52 patients qui ont un score APACHE II supérieur à 8 sont décédés soit un taux de 48.1% contre 17 des 71 patients ayant un score APACHE II inférieur ou égal à 8 sont décédés soit un taux de 23,9%.

D'un autre côté le score d'APACHE II présente une moyenne de 22,4 pour le décès précoce soit une marge de (9-31), quant au décès tardif une moyenne de 24,5 soit une marge de (11-32).

score APACHE II	<i>Décès précoce</i>	<i>Décès tardif</i>
Valeur moyenne	22,4 (9-31)	24,5 (11-32)

Tableau III : Valeur moyenne du score d'APACHE II selon le délai de la mortalité.

8. Mortalité précoce et tardive selon stadification de BALTHAZAR :

On a observé que 35 des 101 patients qui ont un stade Balthazar D ou E sont décédés soit un taux de 34,6% contre 7 des 22 patients aux autres stades confondus sont décédés soit un taux de 31,8%.

On a constaté que les taux de mortalité précoce et tardive ont été respectivement de 84% et 82% aux stades Balthazar D ou E contre 16% et 18% aux autres stades.

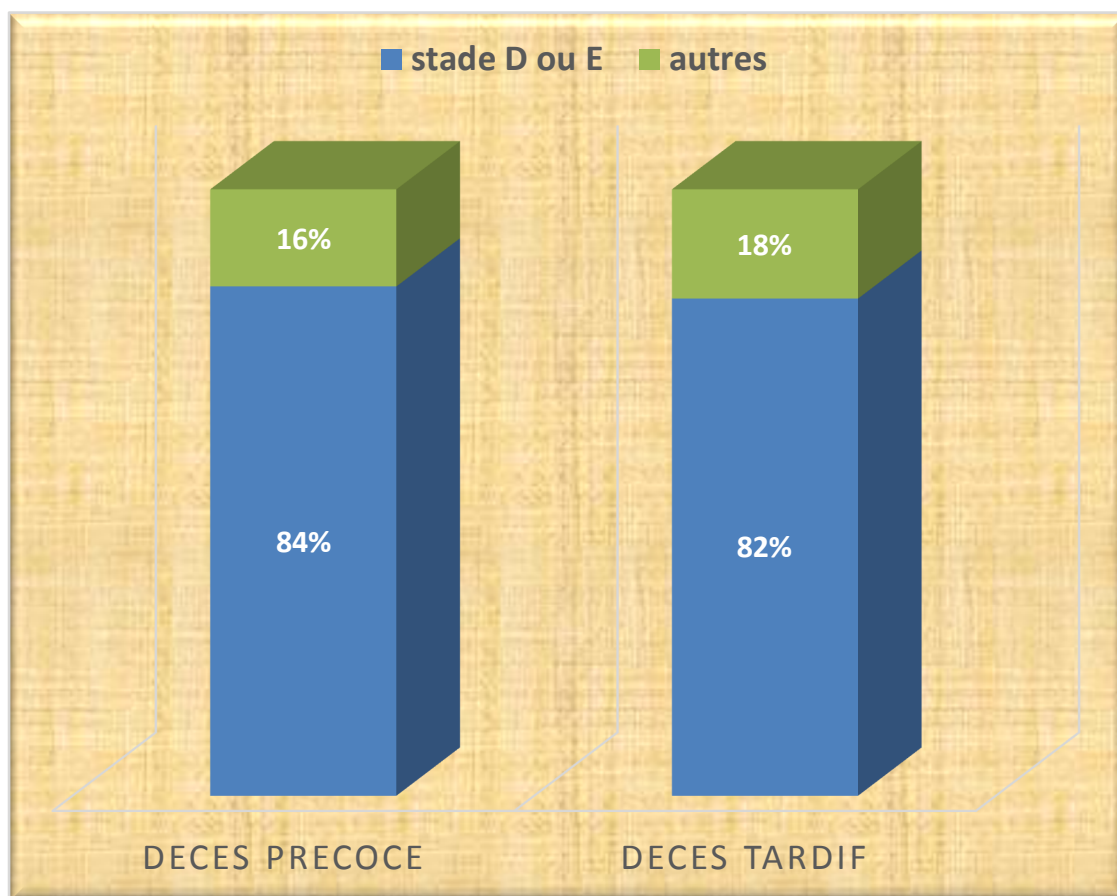


Figure 19 : la mortalité précoce et tardive selon score Balthazar.

9. La mortalité précoce et tardive selon défaillance d'organe :

On a constaté que 34 des 80 patients qui présentent une défaillance d'organes sont décédés soit un taux de 42,5%.

On a observé que les taux de mortalité précoce et tardive ont été respectivement de 100% et de 29,4% chez les patients présentant une défaillance d'organes contre 0% et 71% des patients ne présentant pas de défaillance d'organes.

La défaillance d'organes constitue dans notre étude à elle seule 100% des décès précoces alors qu'on n'a pas noté de décès précoce chez les patients sans défaillance d'organe.

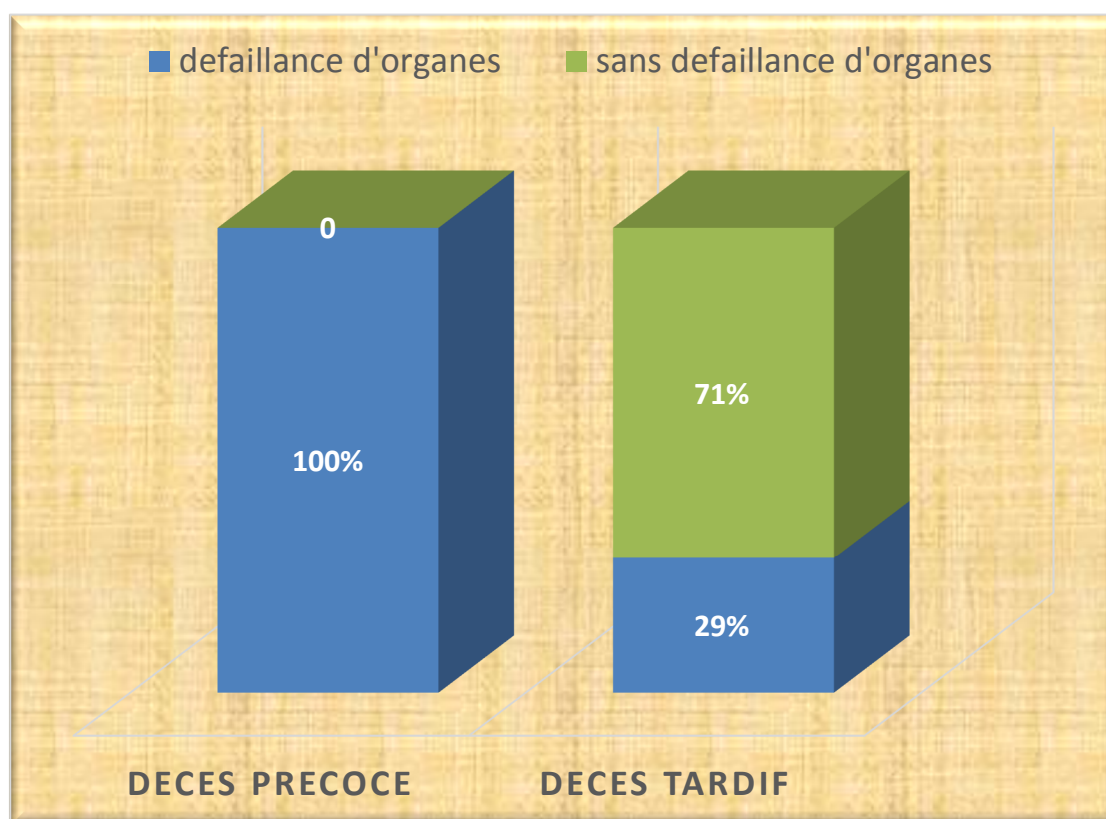


Figure 20 : la mortalité précoce et tardive selon la défaillance d'organes.

10. La mortalité précoce et tardive selon l'infection de nécrose :

On a constaté que 14 des 34 patients qui ont développé une infection de la nécrose sont décédés soit un taux de 41,2%.

On a observé que les taux de mortalité précoce et tardive ont été respectivement de 16% et 50% des patients présentant une infection de la nécrose contre 84% et 50% des patients ne présentant pas d'infection.

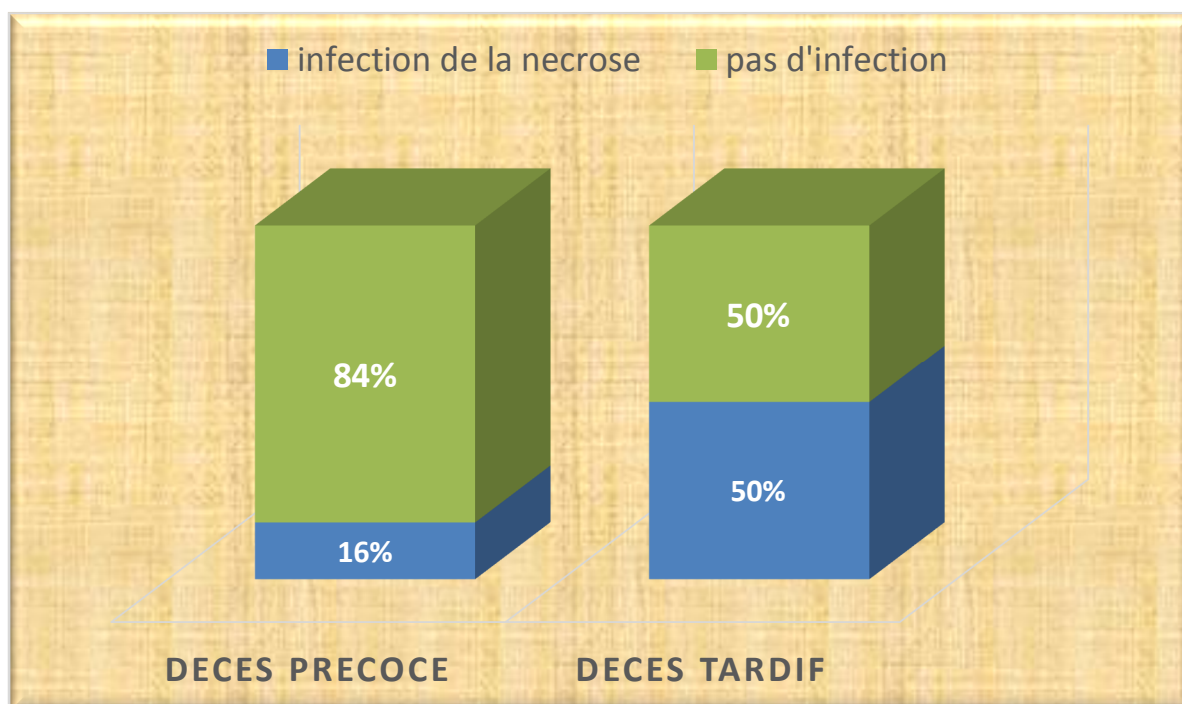


Figure 21 : la mortalité précoce et tardive selon l'infection de nécrose.

II. L'étude analytique :

Analyse uni variée :

1. Mortalité précoce et tardive liée à l'âge :

Age	Précoce (n=25)	Tardif (n=17)	p value
Age < 52 ans	44% 11	53% 9	P=0,56
Age ≥ 52 ans	56% 14	47% 8	

Tableau IV : mortalité précoce et tardive selon la tranche d'âge.

D'après les résultats mentionnés au tableau ci-dessus, on constate que l'âge ne constitue pas un facteur influençant sur le délai de mortalité avec un p-value=0,56.

2. Mortalité précoce et tardive liée au sexe :

Sexe	Précoce (n= 25)	Tardif (n=17)	P value
Femmes décédées (n=27)	64% 16	64,7% 11	0.96
Hommes décèdes (n=15)	36% 9	35,3% 6	

Tableau V : Mortalité précoce et tardive selon le sexe

D'après les résultats mentionnés au tableau ci-dessus, on constate que les pourcentages des femmes décédées précocement et tardivement sont respectivement de 64% et 64,7% ainsi que pour les pourcentages des hommes décédés précocement et tardivement sont respectivement de 36% et 35,3%.

De ce fait et comme p-value=0,96 on conclut qu'il n'y a pas de différence significative entre la mortalité précoce et la mortalité tardive en terme de sexe.

3. Mortalité précoce et tardive liée au nombre des comorbidités :

Nombre de comorbidités	Précoce (n= 25)	Tardif (n=17)	P value
≥ 2 comorbidités (n=17)	36% 9	47,1% 8	P=0,47
< 2 comorbidités (n=25)	64% 16	52,9% 9	

Tableau VI : Mortalité précoce et tardive liée au terrain

D'après les résultats mentionnés au tableau ci-dessus, on a noté que le groupe des patients ayant moins de 2 comorbidités représentait respectivement 64% et 53% des décès précoces et décès tardifs.

Quant au groupe de patients ayant plus de 2 comorbidités on note respectivement les taux de 36% et 47% des décès précoces et des décès tardifs.

Avec un P-value=0,47 on en conclut que la différence est non significative en terme de comorbidités.

4. Mortalité précoce et tardive selon l'étiologie :

Etiologie	Précoce (n= 25)	Tardif (n=17)	P value
Lithiasique (n=22)	52% 13	52,9% 9	0,95
Autres (n=20)	58% 12	47,1% 8	

Tableau VII : Mortalité précoce et tardive selon l'étiologie

L'étiologie lithiasique est la plus fréquente dans notre contexte, néanmoins elle n'est pas corrélée aux délais de mortalité précoce et tardive puisqu'elle constitue 52% des décès précoces et 52,9% des décès tardifs. Quant aux autres étiologies non lithiasiques présentent respectivement des taux de mortalité précoce et tardive de 58% et 47,1%.

De ce fait et avec un p-value=0,95 on remarque que la différence, en terme de mortalité précoce et tardive entre les cas de pancréatite aiguë grave d'origine lithiasique et les autres étiologies non lithiasiques n'est pas significative de point de vue statistique.

5. Mortalité précoce et tardive selon score de Ranson

Score de Ranson	Précoce (n= 25)	Tardif (n=17)	P value
Valeur moyenne	3,7 (1-9)	4 (1-8)	0,87

Tableau VIII : Mortalité précoce et tardive liée au score de Ranson

Le score de Ranson présente une moyenne de 3,7 pour le décès précoce et 4 quant au décès tardif.

Etant le p value est supérieur à 0,05, on en conclut que le score de Ranson ne constitue pas un facteur prédictif du délai de mortalité au cours des PAG.

6. Mortalité précoce et tardive selon score APACHE II

Score d'APACHE II	Précoce (n=25)	Tardif (n=17)	P value
Valeur moyenne	22,4 (9-31)	24,5 (11-32)	0,93

Tableau IX : Mortalité précoce et tardive liée au score d'APACHE II

Le score d'APACHE II présente une moyenne de 22,4 au cours des décès précoces et 24,5 au cours des décès tardifs.

Comme le p-value est supérieur à 0,05 on en déduit qu'il ne constitue pas un facteur prédictif du délai de mortalité au cours des PAG.

7. Mortalité précoce et tardive selon le score Balthazar

Score de BALTHAZAR	Précoce (n= 25)	Tardif (n=17)	P value
Stade D\E (n=35)	84% 21	82% 14	0,88
Autre stade (n=7)	16% 4	18% 3	

Tableau X : Mortalité précoce et tardive liée au score de Balthazar.

D'après les résultats mentionnés au tableau ci-dessus on constate que les stades D ou E présentent 84% des décès précoces et 82% des décès tardifs. Quant aux autres stades (A, B et C) constituent 16% des décès précoces et 18% des décès tardifs.

En se basant sur le score de Balthazar, on ne constate pas de différence significative, en terme de délai de mortalité précoce et tardive, entre les patients aux stades D ou E et les autres stades puisque les stades D et E connaissent des taux de mortalité élevés que ce soit précocement ou tardivement.

8. Mortalité précoce et tardive selon la défaillance d'organes :

	Précoce (n= 25)	Tardif (n=17)	P value
Défaillance d'organes	100% 25	29,4% 5	0,002
Sans défaillance d'organes	0% 00	70,6% 12	

Tableau XI : Mortalité précoce et tardive liée à la défaillance d'organes.

La défaillance d'organes a été l'apanage de 80 patients sur un total de 123.

42,5% des patients ayant une défaillance d'organes sont décédés.

D'après les résultats mentionnés au tableau ci-dessus on constate que le pourcentage des patients décédés présentant une défaillance d'organes est de 100% pour la mortalité précoce et de 29,4% pour la mortalité tardive.

D'autre part le pourcentage des décédés n'ayant pas de défaillance d'organes est de 0% pour la mortalité précoce et de 70,6% pour la mortalité tardive.

De ce fait et avec un p value inférieur à 0,05 on en conclut que la défaillance d'organe est significativement corrélée au délai de la mortalité et donc constitue un facteur prédictif du délai de mortalité.

9. Mortalité précoce et tardive selon l'infection de nécrose :

	Précoce (n= 25)	Tardif (n=17)	P value
Infection de nécrose (n=14)	16% 4	58% 10	0,003

Tableau XII : Mortalité précoce et tardive liée à l'infection de nécrose.

D'après les résultats mentionnés au tableau ci-dessus on constate que le pourcentage des patients décédés ayant une infection de nécrose est de 16% pour la mortalité précoce et de 58% pour la mortalité tardive.

Avec une p-value égale à 0,003(< 0,05) on en déduit que l'infection de nécrose est significativement corrélée au délai de la mortalité et donc la survenue de surinfection de la nécrose pancréatique est un facteur prédictif du délai de mortalité.

		Précoce (n=25)	Tardif (n=17)	P value
Age	Age < 52 ans	11	9	0,62
	Age > 52 ans	14	8	
Sexe	Femmes n = 75	16	11	0,96
	Hommes n =48	9	6	
Comorbidités	≥2	9	8	0,47
	< 2	16	9	
Étiologie	Lithiasique	13	9	0,95
	Autre	12	8	
Ranson	Moyenne	3,7 (1-9)	4 (1-8)	0,87
APACHE II	Moyenne	22,4 (9-31)	24,5 (11-32)	0,93
Balthazar	Stades D et E	21	14	0,88
	Autre	4	3	
Défaillance d'organe	Avec défaillance d'organe	25	5	0,002
	Sans défaillance d'organe	00	12	
Infection de la nécrose	stérile	21	7	0,003
	Infection	4	10	

Tableau XIII : Analyse uni variée des facteurs prédictifs du délai de mortalité de la PAG.

En analyse uni variée (*tableau XIII*), les facteurs suivants se sont avérés liés au délai de la mortalité d'une façon statistiquement significative :

- La défaillance d'organe.
- La surinfection de nécrose.



Discussion

I. Rappel théorique

A. Définition :

1. Pancréatite aiguë :

La pancréatite aiguë (PA) est un processus inflammatoire aigu du pancréas lié à une autodigestion de la glande par ses propres enzymes très puissantes. [12]

Selon le degré et l'étendue de l'inflammation ainsi que la présence ou l'absence de nécrose, on distingue deux formes de PA de gravité variable :

- Pancréatite interstitielle œdémateuse (PIE).
- Pancréatite nécrosante aiguë (ANC).
- Une pancréatite aiguë se définit suivant les critères de définition clinique de 2012 par la présence des deux premiers critères parmi les trois critères suivants [11] :
- Douleurs abdominales suggestives : douleurs épigastriques avec irradiations postérieures fréquentes ; leur apparition définit le début de la maladie.
- Des valeurs de l'amylasémie et de l'amylasurie supérieures à trois fois la valeur normale (recours à l'imagerie si < 3 fois la valeur normale).
- Des éléments d'imagerie caractéristiques sur le scanner injecté, l'IRM ou à l'échographie.

L'imagerie n'est donc pas obligatoire si la PA est diagnostiquée sur les deux premiers critères, s'il n'existe ni signe de défaillance systémique, ni syndrome inflammatoire biologique sévère ou persistant.

Selon la conférence d'Atlanta 2012 [13], on distingue deux phases, l'une précoce, l'autre tardive. La première phase est définie par des paramètres

cliniques. La seconde est définie morphologiquement sur la base des images du scanner injecté confronté au staging clinique.

La phase précoce, correspondant à la première semaine, au cours de laquelle se développent progressivement les remaniements pathologiques intra et péri-pancréatiques associant inflammation et degré variable d'œdème péri-pancréatique et d'ischémie.

L'évolution peut se faire vers la résolution ou vers la nécrose avec liquéfaction.

Au cours de cette phase, l'évaluation de la sévérité de la PA est entièrement basée sur des paramètres cliniques.

Elle se fonde avant tout sur la présence ou l'absence d'une défaillance d'organe (score de Marshall modifié) et d'un syndrome inflammatoire biologique marqué.

Au cours de cette phase précoce, on considère la pancréatite comme mineure si les défaillances d'organes disparaissent en 48 heures ; la mortalité est alors nulle.

À l'inverse, une défaillance d'organe persistante de plus de 48 heures caractérise une PA sévère.

La persistance ou l'aggravation d'un syndrome inflammatoire biologique constituent également des éléments de gravité.

Aussi, durant cette phase précoce, il n'existe pas de corrélation directe entre la sévérité clinique, qu'il y ait ou non une défaillance d'organe, et l'extension des remaniements observables autour et dans le pancréas.

La phase tardive commence après la première semaine et peut s'étendre sur des semaines ou des mois.

Elle est caractérisée par :

- Un accroissement de la nécrose et de l'infection
- La persistance d'une défaillance d'organe

Les complications locales peuvent se manifester sur le plan général par une bactériémie et un syndrome septique lorsque les tissus nécrotiques se surinfectent.

Les données morphologiques doivent, à ce stade, être ajoutées aux éléments cliniques pour guider la thérapeutique. L'accroissement persistant de la nécrose, la persistance d'un syndrome inflammatoire systémique et la défaillance viscérale sont à l'origine d'une augmentation significative de la mortalité. [11]

La conséquence clinique la plus grave du SIRS, d'origine infectieuse ou non, est la survenue d'un syndrome de dysfonction multi viscérale. Ce syndrome peut être précoce et initial, directement en rapport avec le facteur déclenchant (pancréatite aiguë), ou tardif et secondaire à une réponse inflammatoire inadaptée de l'organisme.

Pour expliquer cette constatation clinique, on évoquait une réaction pro-inflammatoire initiale précoce trop importante, suivie d'une réaction anti-inflammatoire secondaire tardive, elle aussi inadaptée, responsable ou favorisant une infection tardive.

De ce concept est né le CARS (Compensatory Anti-inflammatory Response Syndrome) [14].

Cette cascade d'événements biologiques est actuellement remise en cause par les études récentes ayant démontré la mise en route très précoce de la réaction anti-inflammatoire. Ces interactions pro- et anti-inflammatoires immédiates et secondaires évoquent une dysfonction immunologique « Immunologic Dissonance » responsable d'un syndrome mixte appelé MARS (Mixed-inflammatory Response Syndrome).

2. Les Classifications des pancréatites aigues :

2.1. Classification d'Atlanta 1992 :

Une première classification de la PA dite d'Atlanta a été publiée en 1992 afin d'unifier la terminologie.

Les pancréatites aigues ont été définies comme des atteintes inflammatoires du pancréas avec une extension variable aux tissus voisins et aux organes à distances, associées à une élévation significative des enzymes pancréatiques dans le sang et dans les urines (>3x la valeur normale) [15].

Deux grands types de PA ont été individualisés :

- Une pancréatite légère définie comme associant un minimum de dysfonction viscérale et une guérison sans problème.
- Une pancréatite grave définie comme associant :
 - Une défaillance poly viscérale
 - Des complications locales telles que : les pseudokystes, la nécrose pancréatique, les abcès du pancréas.

Un score de Ranson de 3 ou plus ou un APACHE II (Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation II) de 8 ou plus ont été retenus comme cliniquement prédictifs de formes graves.

Les défaillances d'organes et les complications systémiques ont été diagnostiquées sur la base :

- des signes de choc,
- d'insuffisance respiratoire,
- d'insuffisance rénale,
- de saignements gastro-intestinaux,
- de coagulation intravasculaire disséminée,
- et de perturbations métaboliques majeures.

La classifications initiale d'Atlanta 1992 a représenté un pas en avant mais les progrès dans la connaissance de la maladie, l'amélioration de l'imagerie et les progrès des diverses techniques interventionnelles comme la radiologie mini-invasive, les endoscopies et les laparoscopies ainsi que les modifications liées à la thérapeutique médicale ont rapidement montré le caractère ambigu de quelques définitions, ce qui justifiait de se réunir à nouveau pour réviser et mettre à niveau les données de la conférence d'Atlanta de 1992.

On a, en particulier, observé que les définitions précises de la sévérité et des complications locales des pancréatites aiguës restaient sous-utilisées en pratique. Aussi, la caractérisation de la sévérité fondée sur la présence de défaillance d'organe avait également des limites.

2.2. Classification d'Atlanta révisée :

a. Classification des PA selon la sévérité

La classification d'Atlanta a été révisée en 2012 [13].

Le groupe d'experts propose de classer les PA selon l'intensité de la sévérité :

- PA bénigne : absence de défaillance d'organe ou de complication locale ou systémique.
- PA de sévérité modérée : défaillance d'organe transitoire (< 48 heures), présence de complications locales ou systémiques sans défaillance d'organe associée prolongée.
- PA sévère : défaillance d'organe simple ou multiple d'une durée > 48 heures. Les complications systémiques sont définies par la survenue de défaillance respiratoire, rénale, ou cardio-circulatoire selon le score de Marshall modifié (Tableau XIV). Une défaillance est considérée comme persistante au-delà de la 48e heure, transitoire au-deçà. Les complications locales incluent la présence de collections liquidiennes ou de nécrose pancréatique.

b. Les stades morphologiques de la PA

Dans la classification Atlanta 1992, on avait distingué la pancréatite interstitielle et stérile des nécroses infectées.

Dans la classification révisée ces deux types reçoivent les dénominations de :

- Pancréatite interstitielle œdémateuse (PIE).
- Pancréatite nécrosante aiguë (ANC).

La pancréatite nécrosante est ensuite subdivisée en :

- Nécrose parenchymateuse seule,
- Nécrose péri-pancréatique seule,
- Et forme combinée (nécrose péri-pancréatique et parenchymateuse) ; dans chaque cas avec ou sans infection.

2.3. Collections pancréatiques et péri-pancréatiques

Les pancréatites aiguës peuvent s'accompagner de collections parenchymateuses pancréatiques et / ou péri-pancréatiques. Dans la classification révisée d'Atlanta 2012, une distinction importante est faite entre collections purement liquidiennes et collections non liquéfiées.

Les collections aiguës sont classées en fonction de l'absence ou de la présence d'une nécrose respectivement en :

- Collections liquides aiguës péri-pancréatiques (CLAP) (AFPC = Acute Peri-pancreatic Fluid Collections).
- Collections nécrotiques aiguës (CNA) (ANC = Acute Necrotic Collection).

Les pancréatites aiguës interstitielles œdémateuses (PIE) peuvent être associées à des CLAP qui avec l'évolution deviendront les faux kystes pancréatiques. Tandis que les pancréatites aiguës nécrosantes, dans leurs trois formes, peuvent être associées à des CNA, qui avec le temps deviendront des nécroses kystiques organisées (NKO) (WON = Walled-off Necrosis).

Toutes ces collections peuvent être stériles ou infectées.

2.4. Déterminants de base la sévérité de la PA :

Une nouvelle classification basée sur deux facteurs déterminant la sévérité de la pancréatite vient d'être publiée par Delliner E.P [16] qui pense que classer correctement la sévérité d'une pancréatite aiguë (PA) est important. Pas seulement pour les études académiques mais aussi pour orienter correctement les malades et leur donner les traitements adaptés. De même La classification d'Atlanta, même dans sa forme révisée, était complexe, difficilement compréhensible et finalement pas utilisée. Après une consultation internationale de plusieurs experts (240 issus de 49 pays), Il propose une classification simple et opérationnelle. [17]

➤ **Facteurs locaux :**

La nécrose (péri) pancréatique est définie par la présence de tissu non viable dans le pancréas ou autour de lui, qui peut être solide ou semi solide. Elle n'est pas limitée par une paroi.

La nécrose peut être stérile (aucune infection prouvée) ou infectée, cette infection étant prouvée par une ponction radiologiquement guidée, par un drainage ou par la présence de bulles de gaz.

➤ **Facteurs systémiques :**

Ce sont les défaillances d'organes dont trois seulement ont été retenus. En l'absence d'insuffisance d'organe préalable, un score SOFA ≥ 2 est considéré comme une défaillance d'organe. Sinon, l'utilisation d'inotropes, une créatinine $\geq 171 \mu\text{mol/L}$ ou un rapport PaO₂/FiO₂ ≤ 300 sont les seuils retenus.

Une défaillance est considérée comme persistante au-delà de la 48 heure, transitoire au deçà.

Quatre niveaux sont retenus : (**Tableau XIV**)

- **Pancréatite bénigne** : Pas de nécrose (péri) pancréatique ni de défaillance d'organe,
- **Pancréatite modérée** : nécrose (péri) pancréatique stérile ET/OU défaillance transitoire d'organe,
- **Pancréatite sévère** : nécrose (péri) pancréatique infectée OU défaillance persistante d'organe,
- **Pancréatite critique** : nécrose (péri) pancréatique infectée ET défaillance persistante d'organe.

	Pancréatite bénigne	Pancréatite modérée	Pancréatite sévère	Pancréatite critique
Nécrose (péri) pancréatique	Non	Stérile	Infectée	Infectée
	ET	ET/OU	OU	ET
Défaillance d'organe	Non	Transitoire	Persistante	Persistante

Tableau XIV : Déterminants de base de la sévérité de la PA

B. Physiopathologie

1. Physiologie : [18, 19,20, 21 22,]

Le pancréas est une glande amphicrine assurant des sécrétions endocrines et exocrines, il comporte deux parties distinctes tant au niveau anatomique que fonctionnel :

- Une partie exocrine
- Une partie endocrine.

➤ **La fonction endocrine :**

L'unité fonctionnelle endocrine est l'îlot de Langerhans, masse ronde de 100 – 200 mm travées de 4 types cellulaires :

- Les cellules α (15 à 20%) : synthétisent le glucagon.
- Les cellules β (70%) : synthétisent l'insuline.
- Les cellules δ (5 à 10%) : synthétisent la somatostatine.
- Les cellules PP (rares) : synthétisent le polypeptide pancréatique.

La partie endocrine ne représente que 1 % du pancréas mais s'octroie 10 % de son irrigation sanguine, elle assure des fonctions :

- **Endocrines** : régulation de la glycémie (Insuline et Glucagon).

- **Paracrines** : somatostatine démunit la libération des hormones pancréatiques et La sécrétion du pancréas exocrine.

➤ **Fonction exocrine :**

Les acini sont formés de 6 à 8 cellules pyramidales qui contiennent des grains de zymogène en région apicale dont la décharge des grains de zymogène se fait par exocytose. La lumière centrale de ces acini est connectée à un réseau de canaux excréteurs au départ intra-lobulaires, ces canaux intra-lobulaires convergent vers des canaux inter-lobulaires et les canaux inter-lobulaires convergent vers le canal principal de Wirsung qui établit une connexion directe avec l'intestin au niveau de la papille du deuxième duodénum (D2) plus ou moins abouché à la connexion au cholédoque.

2. La pathogénie : [23]

La recherche concernant la physiopathologie de la PA souffre de divers Problèmes rendant difficiles les études sur l'homme. En effet la rapidité d'installation de la cascade inflammatoire et la localisation rétro-péritonéale du pancréas rendent pratiquement impossibles les études in situ. Les modèles développés aboutissant aux différentes théories sont issues d'expérience in vitro et chez l'animal. Les études menées chez l'homme sont rares, et ne concernent que les études thérapeutiques.

a. Phénomène local :

L'activation d'un trypsinogène en trypsine est une étape clé de ce processus, car la trypsine active les autres enzymes. Si la trypsine est activée dans les cellules acineuses et si le mécanisme de défense ne se met pas en place en même temps que l'activation de la trypsine, ou si la trypsine est active dans la lumière des voies pancréatiques, on aboutit à une autodigestion du pancréas, ainsi qu'à une pancréatite aiguë

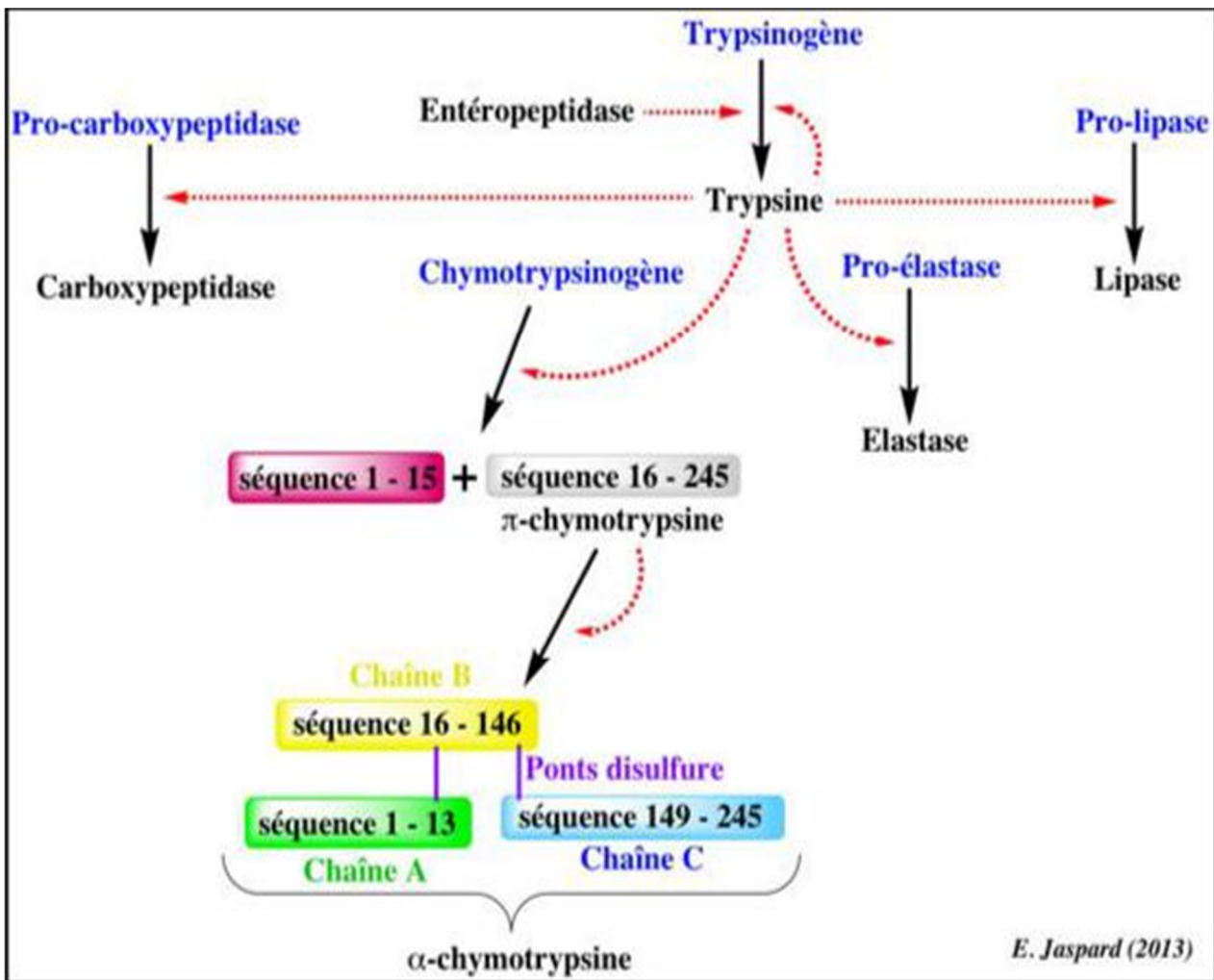


Figure22 : Schéma résumant l'activation et l'activité de la trypsine.

Les mécanismes pathogéniques de cette affection ne sont pas clairs. Nous allons discuter plusieurs possibilités qui peuvent jouer un rôle, soit simultanément soit alternativement selon les cas :

- **Une élévation de la pression dans le canal pancréatique** : Une *obturation du canal excréteur* après l'orifice des voies biliaires entraîne de plus un reflux de la bile dans le pancréas, avec lésion de l'épithélium du canal et accélération de la digestion des graisses.

Tandis que l'on ne sait pas comment est activée la trypsine lors de la fermeture du canal pancréatique, les enzymes activés dans le duodénum vont refluer vers le pancréas lors d'un reflux duodéno-pancréatique.

- **L'alcool, l'acide acétylsalicylique, l'histamine**, entre autres, augmentent la perméabilité de l'épithélium du canal pancréatique, de sorte qu'il devient perméable aux grosses molécules. Les enzymes sécrétés par les acini vont donc diffuser dans l'interstitium péricanalaire et y occasionner des lésions. En outre, l'alcool semble précipiter les protéines dans les voies pancréatiques ce qui déclenche une augmentation de la pression en amont.

Des études effectuées sur des modèles animaux présentant des pancréatites aiguës ont montré que ces enzymes pancréatiques peuvent également, le cas échéant, être activés à l'intérieur même des cellules. Le système d'adressage, présent normalement dans l'appareil de Golgi, et qui oriente d'un côté les enzymes lysosomiaux et les H⁺ ATPases (vers les lysosomes) et de l'autre les enzymes pancréatiques à sécréter, semble altéré. Les protéines exportées sont alors empaquetées avec les protéases lysosomiales dans la même vésicule, si bien que la trypsine peut y être activée. Il suffit de quelques traces, car la trypsine peut s'activer de façon autocatalytique et La **trypsine active** d'autres

enzymes, des **facteurs de coagulation**, des **hormones tissulaires** (la kallibréine va activer la bradykinine et la kallidine) et des **protéines cytotoxiques** (système du complément).

La première conséquence au niveau du pancréas ; est un *œdème pancréatique*. L'effet principal est dû à l'élastase qui provoque une *érosion vasculaire* accompagnée de saignements (pancréatite hémorragique) et une ischémie dans la région de l'organe. La formation de thrombi due à l'activation de la thrombine élargit cette zone ischémisée et entraîne une *nécrose*. Les îlots de Langerhans endocrines sont également altérés ce qui entraîne une carence en insuline et une *hyperglycémie*.

Autour du pancréas apparaissent des nécroses du tissu adipeux, un processus qui nécessite du Ca^{2+} (séquestration de calcium) et entraîne une hypocalcémie. La liaison des ions Mg^{2+} du plasma aux acides gras ainsi libérés entraîne une hypomagnésémie. Toutes ces lésions peuvent également toucher les organes rétro péritonéaux voisins, la rate, le mésentère, l'omentum, le duodénum, etc.

Comme les enzymes activés apparaissent également dans le plasma, on observe une hypo albuminémie avec pour conséquence une hypocalcémie ainsi qu'une vasodilatation systémique et une exsudation plasmatique (déclenché par la bradykinine et la kallidine) qui peut aller jusqu'au choc vasculaire.

La phospholipase A_2 et les acides gras libres (provenant d'une lipolyse accrue) du plasma altèrent le surfactant de l'épithélium alvéolaire entraînant une hypoxie. Finalement, les reins seront également lésés (risque d'anurie).

b. Amplification et diffusion systémique :

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

Une des séquences évoquées prend source au sein de la cellule acineuse. Celle-ci subit l'action novice de stimuli extérieurs (alcool, hyperpression intracanalair), puis et en son sein (trypsine, phospholipase A2, élastase).

Deux principales conséquences prennent alors la suite des événements :

• **L'altération de l'homéostasie intra-cytoplasmique** modifie la distribution du calcium, entraînant la dysfonction mitochondriale aboutissant au stress oxydatif. Les espèces activées dérivées de l'oxygène vont alors traverser la membrane altérée par la PLP A2, et compromettre la perméabilité endothéliale.

• **Le facteur NF-KB est un facteur de transcription nucléaire** activant la production de protéines pro-inflammatoires. Il est activé par la trypsine et l'élastase entre autres. Le facteur NF-KB agit dans les cellules acineuses, macrophagiques et cellules immunitaires effectrices (qui s'infiltrèrent secondairement dans le parenchyme pancréatique).

Par exemple, le facteur NK-KB produit le TNF- α IL6 : ces protéines pro-inflammatoires possèdent un haut pouvoir d'activation endothéliale, leucocytaire et d'auto amplification. Ils sont chacun d'eux à la source d'une cascade de réactions se nourrissant elles –mêmes et se multipliant de manière exponentielle.

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

La libération des molécules pancréatiques activées, de protéines pro inflammatoires, du PAF altère la microcirculation pancréatique, avec formation de micro-thrombi, puis entraîne une succession de phases d'ischémie-reperfusion localisées conduisant à un stress oxydatif.

Ainsi l'endothélium agressé va exprimer à sa surface vasculaire une molécule d'adhésion ICAM-1. Celle-ci possède un fort pouvoir attracteur des leucocytes, permet leur ancrage à la paroi endothéliale, puis leur infiltration secondaire dans l'interstitium pancréatique.

L'endothélium devient alors perméable dans les deux sens: les molécules Pancréatiques (trypsine, élastase, PAF), au fort potentiel initiateur de cascades inflammatoires, vont alors se répandre dans l'organisme (les protéines inhibitrices intravasculaires sont débordées par la quantité libérée par les cellules pancréatiques nécrotiques) et diffuser les phénomènes inflammatoires, tandis que les leucocytes et les macrophages passent dans l'interstitium pancréatique et prennent le relais de l'amplification inflammatoire locale par leurs propres compétences à générer des molécules tel que le PAF, le NF-Kb. Ainsi, l'épisode inflammatoire local se propage rapidement, déclenchant de multiples cascades inflammatoires en multiples foyers de l'organisme, aboutissant à un potentiel syndrome de défaillance multi viscérale.

C. Diagnostic positif :

Le diagnostic de la PA repose, en général, sur l'association d'une douleur abdominale aigue évocatrice et une élévation de la lipasémie, dans les premières 48 heures suivant le début des symptômes [26]. L'imagerie n'a pas d'intérêt que dans les cas de doute diagnostique.

1. Diagnostic clinique :

Le diagnostic clinique repose sur les caractéristiques du syndrome douloureux abdominal et la présence de signes généraux moins spécifiques mais pouvant faire suspecter une PA grave.

- La douleur pancréatique est évoquée devant une douleur abdominale aiguë épigastrique, dans 90 % des cas, et irradiant dans le dos, dans 50 % des cas, ou vers l'hypochondre gauche [27,28]. Cette douleur s'installe de façon rapidement progressive pour atteindre son maximum en quelques heures. Elle est permanente, mais semble être calmée par l'antéflexion du tronc ou le décubitus latéral gauche ; le patient se mettant alors traditionnellement en position de « chien de fusil » [2-29].

- 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 PA. Il s'agit d'une fébricule ou d'une fièvre, de signes de choc, plus rarement de signes neuropsychiatriques ou d'une altération de la conscience objectivée. La présence d'ecchymoses péri ombilicales (signe de Cullen) ou des flancs (signe de Grey-Turner) classiquement rapportées dans la littérature comme péjoratives sont en fait d'apparition tardive et sont peu spécifiques [3,4].



Figure 23 : Image montrant le signe de Cullen.



Figure 24 : Image montrant le signe de Grey-Turner.

Signes cliniques	Fréquence	Risque de mortalité
Douleurs abdominales	90 %	Indépendante
Vomissements	50 %	Indépendante
Iléus réflexe	30 %	Indépendante
Etat de choc	10 %	> 40 %
Dyspnée	15 %	> 30 %
Oligurie ou anurie	10-15 %	30-50 %
Signes neurologiques	5 %	30 %
Signes d'infection	4 %	15 %
Hémorragie	3 %	20 %

Tableau XV : résumant les signes cliniques de la PA [27].

2. Éléments biologiques :

2.1. Lipasémie :

La lipase est produite et sécrétée exclusivement par le pancréas, elle est donc théoriquement plus spécifique pour le diagnostic de PA. [26].

Un taux de lipasémie supérieur à 3 fois la normale est considéré comme valeur seuil significative [18].

2.2. Amylasémie :

L'amylase est synthétisée par le pancréas mais aussi par les glandes salivaires et l'isoamylasémie pancréatique ne représente que 35 à 50 % de l'amylase sérique totale.

La Sensibilité de la lipasémie et de l'isoamylasémie pancréatique est significativement supérieure à celle de l'amylasémie. La spécificité (Sp) de la lipasémie est significativement supérieure à celle de l'isoamylasémie pancréatique, elle-même significativement supérieure à celle de l'amylasémie [18].

Les seuils diagnostiques donnant le meilleur rapport Se/Sp sont de l'ordre de cinq à six fois la normale (N) pour l'amylasémie [20-21].

2.3. Amylasurie :

L'intérêt de ce dosage a beaucoup diminué au profit de celui de la lipasémie.

2.4. Trypsinogène de type 2 :

Est un zymogène d'origine pancréatique éliminé dans les urines qui peut être mis en évidence sur bandelette urinaire avec des performances diagnostiques significativement supérieures à celles de l'amylasémie, de l'amylasurie et de la lipasémie et avec une haute valeur prédictive négative (99%), alors que sa valeur prédictive positive n'atteint pas 60 %. [22-30-31]

3. Diagnostic radiologique :

-La radiographie de l'abdomen sans préparation peut montrer des arguments étiologiques de la PA, mais reste surtout indispensable pour éliminer un pneumopéritoine par perforation ou ischémie intestinale.

-L'échographie abdominale permet une étude satisfaisante du pancréas [32]. Elle permet un diagnostic étiologique rapide.

- La tomodensitométrie (TDM) abdominale permet de réaliser un bilan lésionnel complet pancréatique et extra pancréatique avec des performances supérieures à celles de l'échographie. C'est l'examen de référence pour le diagnostic de PA avec une **Se** de 80 à 90 % et une **Sp** de 95 à 100 % [33]. Cet élément est considéré comme de grande valeur pronostique mais elle ne doit pas être réalisée trop précocement (avant la quarante-huitième heure) dans les PA sévères, car elle risque de sous-estimer l'extension de la nécrose.

-L'imagerie par résonance magnétique (IRM) a une fiabilité diagnostique équivalente à la TDM à l'exception de la détection de gaz dans la nécrose ou dans une collection liquidienne. En revanche, elle pourra être proposée dans un second temps avec la cholangiopancréatographie par résonance magnétique (CP-IRM) pour l'étape du diagnostic étiologique qui permet une très bonne visualisation des canaux biliaires et pancréatiques [34].

D. Diagnostic différentiel :

On répertorie les diagnostics suivants [35] :

1. Pathologies abdominales :

Un ulcère perforé.

Infarctus du mésentère (antécédents vasculaires, tableau rapidement sévère, signes tomodensitométriques).

Occlusion intestinale.

Cholécystite aigue.

Péritonite biliaire.

2. Pathologies extra-abdominales :

Infarctus du myocarde surtout dans sa forme inférieure.

Rupture d'anévrisme de l'aorte abdominale.

Embolie pulmonaire.

Pneumopathie.

E. Diagnostic étiologique :

Les deux causes principales de PA, reste actuellement l'alcoolisme chronique et la lithiase biliaire qui sont chacune à l'origine d'environ 30 à 40 % des cas [37].

Environ 20 à 40 % des PA sont donc « non alcooliques, non biliaires » avec parmi elles des PA idiopathiques.

➤ **PA biliaire :**

Le diagnostic étiologique de l'origine biliaire est essentiel afin de prévenir la récurrence dont le moment et la gravité sont imprévisibles. Ce diagnostic repose sur des arguments cliniques, biologiques et d'imagerie.

➤ **PA alcoolique**

La pancréatite aiguë alcoolique correspond dans la très grande majorité des cas (> 90 %) à une poussée inaugurale de pancréatite chronique calcifiante.

Lors des premières poussées de PA alcoolique, les signes de pancréatite chronique sont habituellement absents car ils apparaissent après plusieurs mois ou années d'évolution.

➤ **PA non alcoolique, non biliaire :**

➤ **PA métaboliques :**

L'hypertriglycéridémie peut provoquer une PA parfois sévère dans 1,3 à 3,5 % des cas [38], mais elle doit avoir un taux supérieur à 11 mmol/L. Cette hypertriglycéridémie est secondaire à une hyperlipoprotéïnémie de type I ou V ou plus rarement à un diabète ou à une maladie alcoolique [39]. L'hypercalcémie peut entraîner une PA dans moins d'1 % des cas à condition de dépasser le seuil de 3 mmol/L [40]. Elle peut être secondaire à une hyperparathyroïdie, plus rarement à la prise de vitamine D, d'un cancer ostéophile ou d'une insuffisance rénale terminale.

➤ **PA infectieuses**

De nombreux virus, bactéries et parasites ont été décrits comme responsables de pancréatites aiguës sans que le mécanisme soit totalement élucidé. [37,41].

➤ **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) [42, 43,44].

➤ **PA iatrogènes**

Les pancréatites post-CPRE sont les plus fréquentes et surviennent essentiellement dans les suites d'une sphinctérotomie endoscopique dans 1 à 10% des cas selon les études. Il existe toujours une ascension de la lipase après ce geste et son diagnostic est confirmé devant l'association d'un syndrome clinique douloureux abdominal survenant dans les suites immédiates de la CPRE, s'accompagnant d'une élévation significative des chiffres de l'amylasémie et/ou de la lipasémie (> 3 à 5N) [42]. Tout geste chirurgical y compris extra-abdominal peut être responsable d'une PA mais c'est la chirurgie sus mésocolique qui est la 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 [45].

➤ **PA tumorales :**

5 à 10% des adénocarcinomes pancréatiques se révèlent par une PA et ce pourcentage atteint 20 à 40 % en cas de tumeurs intracanalaires papillaires et mucineuses du pancréas (TIPMP) [46].

➤ **Pancréas divisum :**

C'est la malformation pancréatique la plus fréquente observée chez 5 à 7% des sujets, Le pancréas divisum provient de l'absence de fusion embryonnaire des ébauches dorsale et ventrales pancréatiques. [47].

➤ **Pancréatite génétique :**

Trois gènes jouent un rôle important :

1) le gène du trypsinogène catéolique.

PRSSI dont les mutations sont à l'origine des pancréatites héréditaires de transmission autosomique dominante ;

2) le gène *SPINK1* agissant plutôt comme un cofacteur ; et

3) le gène *CFTR* [48].

F. Diagnostic de gravité : [26,49].

Il est essentiel pour dépister rapidement les patients qui présentent d'emblée une PA sévère ou pouvant s'aggraver afin de les orienter vers un service de réanimation pour une prise en charge adaptée.

-Dans 70 à 80 % des cas, la pancréatite est bénigne, œdémateuse et guérit en quelques jours et 20-30 % des cas, la pancréatite est sévère (nécrosante) et met en jeu le pronostic vital. La mortalité globale est de l'ordre de 5 % alors que, dans le sous-groupe des PA sévères, la mortalité peut atteindre 20 % [26].

- L'estimation pronostique des pancréatites aiguës fait appel à de nombreux scores de gravité uni-ou multifactoriels.

1. Les indices de gravité uni factoriels :

2.1. Terrain :

Age >80 ans

Obésité : BMI>30kg/m²

Insuffisances organiques préexistantes.

2.2. Clinique :

- Signes de diffusion régionale :
 - Rétraction douloureuse du psoas= syndrome de Leger.
 - Coloration bleutée de l'ombilic.
 - Décoloration cutanée péri ombilicale par vasoconstriction.
 - Infiltration hémorragique des flancs (Syndrome de Grey Turner).
- Signes généraux :

La présence d'une *défaillance viscérale* au stade initial de la poussée traduit une forme d'emblée grave que ce soit :

-un syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte(SDRA) :

Une hypoxémie est souvent présente parfois sans manifestation clinique, PaO₂ sous air inférieure à 60mmHg.

Radiologiquement, il existe des opacités alvéolaires diffuses bilatérales réalisant au maximum l'aspect de « poumons blancs ». Il s'agit d'un œdème lésionnel dont la physiopathologie n'est pas exactement déterminée mais qui s'intègre dans le cadre d'une exsudation plasmatique importante. Un épanchement pleural (souvent gauche, parfois bilatéral) peut être associé.

- **Une défaillance cardiovasculaire** comporte des critères
Hémodynamiques :

Tachycardie > 130 bat/min.

Tension artérielle inférieure à 90mmHg malgré un remplissage Perfusion cutanée

- **Une oligoanurie** : *L'insuffisance rénale* est observée dans environ 20% des cas. Elle est de caractère fonctionnel dans les trois quarts des cas et organique dans 25 % des cas. Elle constitue un facteur pronostique péjoratif.
- **Neurologique** : agitation, confusion, somnolence, score de Glasgow neurologique inférieur à 13.

2.3. Les critères biologiques :

La **protéine C réactive** > 150 : marqueur biologique simple et le plus fiable pour évaluer la gravité d'une pancréatite, son élévation constante est un signe d'alarme.

La leucocytose

L'urée sanguine

La glycémie

Le fibrinogène sanguin

La calcémie

L'albuminémie

Lactico-déshydrogénase (LDH)

Les transaminases (TGO, TGP)

Amylasémie

Amylasurie

Taux de plaquettes inférieur à 80 G/L).

2.4. Les critères morphologiques :

-Tomodensitométrie avec injection de produit de contraste : L'examen de référence pour évaluer la gravité d'une pancréatite à condition qu'il soit effectué après un délai de 48 heures par rapport aux premiers signes et en l'absence d'insuffisance rénale. PPV est de 41% et NPV est de 92% [50]. (Tableau XVI)

-L'index de sévérité tomodensitométrique (computed tomography severity index) [51] : Le rehaussement par le produit de contraste permet une estimation visuelle de l'importance de la nécrose parenchymateuse (Tableau XVII). Il a permis de décrire un index morphologique de gravité qui présente une bonne corrélation avec la morbidité et la mortalité. [52]

CTSI a montré statistiquement une corrélation significative avec la mortalité, Un indice de sévérité de 0, 1 ou 2 présentaient pas de mortalité, tandis qu'un CTSI de 7-10 a abouti à un taux de mortalité de 17% [53].

2.5. Défaillance multi-viscérale :

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

Ils permettent une évaluation du patient sur 48 heures et une surveillance avec une bonne pertinence pronostique. Les patients avec un score Initial SOFA supérieur à 11 ; ont une mortalité prédictible de 90 % (Tableau XVIII).

2. Les scores multifactoriels :

9.1. Les indices spécifiques : scores clinico-biologiques

a. Indice de Ranson :

Le score de Ranson [54] est une référence historique et internationale. Les variables associées de façon significative à la morbidité (séjour de plus de 7 jours en unité de soins intensifs) et à la mortalité.

Chaque paramètre présent étant affecté d'un coefficient 1, le score peut varier de 0 à 11. Un seuil de trois critères au moins est exigible pour parler de pancréatite grave. Au seuil de trois critères, les performances du score de Ranson ont une sensibilité de 76 %, une spécificité de 70 % et des valeurs prédictives positive de 38 % et négative de 92 % [50,55].

Il n'a pas d'intérêt au-delà de la 48ème heure d'évolution et ne peut servir d'indice pronostique pour la surveillance de l'évolution [56].

Les scores biocliniques sont devenus, depuis Ranson en 1974, un élément clef du diagnostic de sévérité (Tableau XIX) [57]. Cet auteur a établi, à partir d'un collectif de 100 pancréatites aiguës, qu'il existait une barrière entre les patients porteurs de 3 points et plus et ceux qui n'en comptaient que 2 ou moins. Alors que dans le premier groupe, une forme sévère se développait dans près de 100 % des cas, dans le second, la pancréatite était presque toujours bénigne.

PRONOSTIC : score bioclinique de Ranson.

- Score < 3 = **0% de mortalité** = PA bénigne

- Score entre 3-5 = **10- 20% de mortalité** = PA grave

- Score > 5 => **50% de mortalité** = PA grave

b. L'indice D'IMRIE (Glasgow scoring system):

Il comprend 8 paramètres (1 point pour chaque critère), mesurés dès l'admission du malade.

Le seuil de gravité est la présence de trois critères au moins. (Tableau XX)

c. Le score de BISAP :

Le score BISAP [56] est un score développé à partir d'une énorme population de plus de 1800. Il est calculé simplement dans les premières 24 heures, il repose sur 5 critères, chacun vaut 1 point. (Tableau XXI)

9.2. Les scores non spécifiques : [50 -55-59-60-61-62].

9.2.1. Scores clinico-biologiques :

Les scores non spécifiques sont des scores de gravité utilisés pour les patients de la réanimation, ce sont les indices de gravité habituellement employés dans les unités de soin intensifs pour tous les malades quel que soit leur motif d'admission.

Les plus utilisés sont :

a. Le score d'APACHE II (acute physiology and chronic health evaluation):

Le score APACHE II n'utilise que 12 paramètres qui reflètent le degré d'anormalité des systèmes physiologiques majeurs. (Tableau XXII)

Les avantages d'APACHE II sur les systèmes multicritères sont :

- Éviter le recours à des indices spécifiques par pathologie.
- La possibilité de déterminer la gravité dès l'admission.
- Recours à des tests disponibles en urgence et possibilité de suivi séquentielle du malade.

L'inconvénient d'APACHE II est la complexité du calcul ; il reste d'emploi difficile, et marquée par l'empirisme.

Le pronostic de score d'APACHE II :

- **Un seuil de gravité > 9** pour une PA à l'admission a été suggéré mais non validé de façon prospective.
- **Un APACHE II >15** est prédictif de mortalité chez un malade.
- APACHE II semblait avoir la valeur prédictive positive la plus élevée (69%) par rapport aux autres variables pronostiques et scores qui ont une valeur prédictive négative élevée mais des valeurs prédictives positive sous-optimales.
- VPP de 23-69
- VPN 86-99

La dernière version APACHE III tente de remédier aux imperfections des versions précédentes et vise à prédire au mieux la probabilité de décès [63]. Le nombre de variables physiologiques prises en compte passe de 12 à 17.

b. Indice de gravité simplifié (IGS) :

Cet indice est également dénommé SAPS (Simplified Acute PhysiologicScore).

C'est un système simplifié d'évaluation de la sévérité, créé par Le Gall et al. à partir d'une appréciation critique du premier système APACHE [64].

c. Organ System Failure (OSF):

Le score OSF proposé par Knauss et coll. en 1985[65], mesure le nombre de défaillances viscérales (cardiovasculaire, pulmonaire, rénale, hématologiques et neurologiques).

Il est applicable à tout malade, quel que soit le moment de son entrée en soins intensifs par rapport au début de la maladie.

Le système SOFA peut aider les médecins à accueillir des patients, à surveiller l'évolution clinique, et prédire la mortalité précoce puisque la mortalité durant les premiers jours est due aux défaillances viscérales. [66]

d. Le système TISS :

The Therapeutic Intervention Scoring System ou système TISS, mis au point par D.J. CULLEN et coll. [67] a été proposé pour mesurer la gravité des patients admis en réanimation.

Ces auteurs se fondent sur l'hypothèse selon la gravité des patients pouvait être évaluée par l'intensité du traitement que ceux-ci reçoivent.

Cet indice consiste donc à recenser l'ensemble des actes thérapeutiques que subissent les malades durant les 24 premières heures de leur admission.

A chaque acte thérapeutique est attribuée une valeur de 1 à 4 selon sa complexité et sa charge en soins. La somme des points représente les points TISS.

e. Mortality Probability Model:

Ce système est différent des autres en ce sens qu'il est explicitement fait pour la prédiction de la mortalité hospitalière, à partir de paramètres présents à l'entrée ou à l'issue des 24 premières heures du séjour en réanimation.

Son but est de permettre la comparaison des performances des différentes unités de réanimation entre elles [68].

C'est le premier modèle pronostique généraliste à avoir été d'emblée défini à l'aide des techniques de régression logistique.

Ce système d'estimation de la mortalité hospitalière comporte deux sous modèles utilisables à l'entrée : (MPM0) ou bien à la 24e heure (MPM24). Dans le MPM0, 15 variables sont nécessaires pour calculer la probabilité de décès, huit variables relèvent de l'épisode aigu, dont l'âge, trois reflètent une atteinte préalable, la cirrhose éthylique, l'insuffisance rénale chronique, et l'existence d'un cancer métastatique, à quoi viennent s'ajouter l'arrêt cardiorespiratoire et la ventilation mécanique, préalables ou concomitants de l'admission. Dans le MPM24, 13 variables sont nécessaires pour calculer la probabilité de décès, huit variables expriment l'état fonctionnel 24 heures après l'admission, cinq reflètent une atteinte présente lors de l'admission, mais ne recouvrant pas totalement les paramètres déjà intégrés dans le MPM0.

L'emploi routinier suppose l'utilisation de l'informatique, ou de calculatrices préprogrammées.

9.2.2. Autre paramètre proposé comme critère de gravité : Dosage du CD73 soluble :

L'élévation de cette enzyme, qui est impliquée dans la genèse de l'Adénosine, accompagne les phénomènes inflammatoires sévères et surtout de rupture de la barrière vasculaire dans les différents modèles expérimentaux. Son dosage a été proposé dernièrement comme marqueur biologique qui permettra de détecter précocement les formes de pancréatite aiguë qui vont se compliquer de défaillance d'organe. [69]

II. Incidence globale :

Les chiffres disponibles sur l'incidence de la pancréatite aigüe montrent d'importantes disparités selon les pays et les périodes [43,44].

Les études rapportent une incidence globale de 40 à 70/100000. Ainsi, l'incidence observée aux états –Unis est de 68 à 74/100000[42], tandis qu'au Brésil elle est de 19.2/100000[45]. On retrouve les mêmes hétérogénéités en Europe avec des incidences de 9,8/100000 [46] en Angleterre, 22/100000 en France [70] et 61,6/100000 en Espagne [47]. Ces différences d'incidence peuvent être expliquées par des facteurs environnementaux ou d'exposition comme l'alcool.

Soulignons qu'à l'échelle nationale nous manquons toujours de vraie incidence de cette pathologie chez nous.

Nous avons recensé des séries marocaines propres à certains services Qamous (Réf Saad Eddine CHU).

Yadav et Coli ont mis en évidence, sur une revue de la littérature sur l'incidence, une différence de distribution des étiologies et des incidences en fonction des pays [71]. Ainsi, ils expliquent que la faible incidence des PA au Royaume-Uni est due à une plus faible consommation d'alcool, notamment par rapport aux pays scandinaves.

Auteurs	Pays	Année	Incidence PA (nb cas / 100 000)
Clancy [72]	USA	2005	80
Fagenholz [73]	USA	2007	68 à 74
De Campos [74]	Brésil	2008	15.9
Polychronis Pavlidis [75]	UK	2013	22.4
Roberts SE [39]	UK	2013	30
Davidmalka [40]	France	2001	22
G Gasch [41]	Espagne	2009	61,6
Appelros S [44]	Suède	1999	27-35
BW Spanier[45]	Pays-Bas	2013	14,7
Shen [46]	Taiwan	2011	42,8
Taib M [70]	Algérie	2006	8,8
Beyrouti [47]	Tunisie	2007	14,2
Hasnai [71]	Maroc (Fès)	2013	14,43

Tableau XXIII : Comparaison de l'incidence de la pancréatite aiguë selon les séries

III. Age :

Dans notre étude, l'âge moyen est de 51,88 ans. 66 (59%) patients étaient âgés de plus de 52 ans.

L'âge supérieur à 50 ans s'explique par la prédominance de l'origine biliaire dans notre étude. Lankisch [57] a montré que l'incidence de la PA d'origine biliaire augmente avec l'âge.

La médiane d'âge des études précédentes se situe entre 41,25 et 66 ans.

[51-55-61]

Auteurs	Pays	Année	Nombre de cas n	Age moyen (an)
Buchler MW [76]	Suisse	2000	204	55,1 (17-96)
Mesut Mèze [77]	Turquie	2012	102	56,4(17-89)
Gotzinger P [78]	Autriche	2002	340	52,7
Buter A [79]	UK	2002	121	66 (30-91)
Ai-jun zhu [80]	Chine	2003	74	49.3
Kong L [81]	Chine	2004	94	52
El Amrani [82]	Maroc (Casablanca)	2004	20	54±5
Garg PK [83]	Inde	2005	276	41,25
Chih-YuanFu [84]	chine	2007	105	55.6
Tercio de Campos [74]	Brazile	2008	39	62.9±14.5
Jai Dev Wig [85]	Inde	2009	161	41.5±15.0
Xiao-yan li [86]	Chine	2010	186	52.9±15.5
Qamous [87]	Maroc (Marrakech)	2011	203	45±19
Brahmi [57]	Maroc (Fès)	2012	250	54
Polychronis P [75]	UK	2013	50	51,7
Yadav [88]	Inde	2013	114	39.2 ± 13.7
Notre étude		2016	123	51,88±9,59

Tableau XXIV : Age moyen de survenue de la pancréatite aiguë dans la littérature.

IV. Sexe

La répartition selon le sexe est en général, variable selon les étiologies. Ainsi, on note une nette prédominance féminine (60%) dans les pancréatites d'origine biliaire, et une nette prédominance masculine (90%) dans les étiologies d'origine alcoolique [87].

Dans notre étude, on note une légère prédominance féminine avec un pourcentage de 60,9% définissant une sex-ratio de 1,24 qui s'explique par la prédominance de la lithiase biliaire.

Ceci rejoint les répartitions trouvées dans certaines études [55-57-63-64] et reste différent d'autres séries [61-75-80].

Auteurs	Nombre	Femmes	Hommes	Sex-Ratio
Polychronis P [75] (UK) 2013	50	38%	62%	1,63
Magda A [64] (UK) 2007	760	53%	47%	1,12
Xiao-Yan Li [86] (Chine) 2010	186	44,1%	55,9%	1,26
Ai-Jun Zhu [80] (Chine) 2003	74	46%	54%	1,18
Jai Dev Wig [85] (Inde) 2009	161	23%	77%	2,33
Gotzinger [78] (Autriche) 2002	340	30%0	70%	2,33
Garg PK [61] (Inde) 2005	276	38%	62%	1,63
Mofidi [80] (UK) 2007	94	46%	54%	1,17
Büchler MW [5] (Suisse) 2000	204	39%	61%	1,56
Buter A. [55] (UK) 2002	121	50,5%	49,5%	1,02
Taïb M. [63] (Algérie) 2006	210	68,2%	31,7%	2,15
El Amarti [89] (Rabat) 2011	40	42,5%	57,5%	1,2
Brahmi [57] (Fès) 2012	250	65,6%	34,4%	1,9
Notre étude	123	60,9%	39,1%%	1,24

Tableau XXV : répartition des patients selon le sexe lors de la PAG dans la littérature.

V. Comorbidités

Selon le nombre de comorbidités, les patients ont été répartis en deux groupes : 47 (38,2%) avaient 2 comorbidités ou plus tandis que 76 (61,8%) en avaient moins.

VI. Etiologie :

Le diagnostic de l'origine biliaire a reposé, dans notre étude, sur des arguments radiologiques : présence de calculs vésiculaires ou dans la voie biliaire principale ou dilatation des voies biliaires. L'échographie abdominale est la plus performante pour l'exploration des voies biliaires.

Il existe une importante disparité concernant les étiologies en fonction des populations et des régions étudiées. En Europe de l'ouest et en Asie, les causes biliaires sont prédominantes (deux tiers des cas), alors que l'alcool est responsable des deux tiers à trois quart des cas dans certaines régions des États-Unis ou de la France, et que l'Ascariadiase peut représenter jusqu'à 20 % des étiologies dans certains pays tel que l'Inde [90]. Ceci dit, nombreuses sont les séries occidentales ayant montré une nette prédominance des PA alcooliques [67-57-58-90-91], contrairement aux pays maghrébins où la PA d'origine biliaire reste prédominante. [83-92-89-93-94-95-96].

Dans notre série, la lithiase biliaire est la cause la plus fréquente de pancréatite aigüe, elle intéresse 81 (69,6%) patients. Les autres causes (hypertriglycémie, post-opératoire, médicamenteuse ou alcoolique) ne représentent que 34,1%

Auteurs	PA lithiasique	PA non lithiasique	
		Alcool	Autre
Xiao-Yan Ligg [86] (Chine) 2010	48,9%	30,6%	20,5%
Magda A [91] (UK) 2007	42%	53%	5%
Ai-Jun Zhu [80] (Chine) 2003	43,2%	56,7%	< 1%
JD Wig [85] (Inde) 2009	34,8%	44,7%	20,5%
Polychronis P [57] (UK) 2013	30%	40%	30%
Karsenti et coll [97] (France) 2002	41%	37,5%	21,5%
Gislason and coll. [98] (Norvège) 2004	48,5%	17 %	34,5%
Chen CH and coll. [90] (Taiwan) 2006	20%	66,2%	13,8%
Lévy et Ruszniewski [99] (France) 2005	37%	36%	27%
Bounjah [93] (Tunisie) 1978	67%	0%	33%
Rhazali [77] (Rabat, Maroc) 2003	55%	5,8%	39,2%
Boujnia [94] (Casablanca, Maroc) 2001	61,1%	1,1%	37,8%
Amrani [82] (Fès, Maroc) 2007	72,6%	2,8%	24,6%
Aissaoui [95] (Fès, Maroc) 2007	71,75%	1,17%	27,08%
El Amarati [83] (Rabat, Maroc) 2011	60%	7%	33%
Brahmi [57] (Fès, Maroc) 2012	66,8%	29,3%	3,9%
Qamous [87] (Marrakech, Maroc)	69%	0%	31%
Notre étude	65,9 %	3%	31,1%

Tableau XXVI : Répartition des patients selon l'étiologie

VII. Données biologiques : CRP

Diagnostic de gravité repose actuellement sur la biologie puisque toutes les étapes physiopathologiques de la gravité ont des marqueurs biologiques accessibles au dosage. Beaucoup plus accessibles en pratique clinique, sont les dosages de l'interleukine 6 et pro calcitonine [100-101-102] surtout de la CRP [90]. Si l'inconvénient de la CRP est de ne s'élever que tardivement dans le sang - le pic n'est pas observé avant la 48ème heure, aucune différence entre les valeurs moyennes de la CRP pendant la période précoce de la pancréatite n'a été démontrée chez les patients avec ou sans infection [96].

Néanmoins, il existe une régression secondaire des valeurs de la CRP en cas de nécrose stérile contrairement à la nécrose infectée où il a été démontré une ascension ou une évolution stationnaire des valeurs de la CRP. Cependant seule l'analyse de la régression de la valeur de la CRP a été proposée par certaines équipes comme marqueur de l'infection de nécrose pancréatique [103-71]. Chez les patients avec infection de nécrose pancréatique une valeur moyenne de la CRP ne régresse pas [96] La CRP possède une grande valeur prédictive statistiquement significative ($p < 0,008$ et $p < 0,0001$) pour la survenue de nécrose stérile.

Son obtention aisée lui confère un énorme avantage ; ce marqueur est susceptible, pour une valeur seuil de 70 mg/l, de se révéler aussi performant que les 11 critères du score de Ranson.

Plusieurs études ont montré sa valeur diagnostique pour la différenciation entre pancréatite aiguë moyenne et sévère dans les 24 premières heures de la présentation des symptômes [104], avec une sensibilité de 89% et une spécificité de 82%, dans une méta-analyse récente, mais avec une hétérogénéité significative entre les études individuelles [105].

De Campos, M. Büchler, [106-107] ont établi que, lorsque les taux circulants de CRP se maintiennent au-dessus de 100 mg/l durant la première semaine, ils prédisent avec la même acuité que l'examen tomodensitométrique (TDM) la présence de nécrose (sensibilité de 85%). la CRP est considérée comme un marqueur potentiel de nécrose et de sévérité. [108]

Dans notre série, la CRP a été réalisée chez presque tous les malades, La valeur moyenne de la CRP à 48 heures chez les patients était de 206 mg/l avec des extrêmes allant de 38 mg/l à 508 mg/l.

VIII. Score de Ranson :

En 1974, Ranson décrit le score bien connu qui porte son nom. Le recueil de 11 paramètres sur 48 heures lui permet dans une population de pancréatites majoritairement d'origine alcoolique de définir les pancréatites aigues graves au-delà d'un score supérieur à trois. On parle de pancréatite grave quand le score est compris entre 3 et 5 (15 % de mortalité) et de pancréatite sévère au-delà de 5 (40 à 100 % de mortalité).

En 1978, le nombre de critères est réduit à 9 dans le Score d'Imrie, puis en 1981 à 8 dans les scores d'Osborne ou de Glasgow, faisant abstraction de l'âge, ainsi qu'en 1984 dans le score de Blamey, faisant lui abstraction des transaminases. Ces modifications avaient pour but d'adapter le score aux étiologies biliaires de la pancréatite et aussi de simplifier le recueil de certains critères difficiles à évaluer (séquestration liquidienne par exemple). Si ces scores permettent une bonne classification des patients, pour ce qui est du risque de décès ou de complications majeures, il faut néanmoins reconnaître la faible spécificité du score de Ranson. On peut également leur reprocher le délai nécessaire au recueil de la totalité des paramètres (48 h), leur valeur limitée à cette période, excluant une évaluation au fil des jours de la gravité de la maladie [61].

Pour l'intérêt du score de Ranson dans la prédiction diagnostique de l'infection de coulées de nécrose, il est unanimement admis que le score de Ranson permet d'évaluer la gravité de la pancréatite, mais sa place dans la prédiction diagnostique des infections de nécrose pancréatique et mortalité fut l'origine de beaucoup de controverse. [109].

Dans notre série, la valeur moyenne du score de Ranson est de 4 avec extrêmes 0 à 6.

IX. Score APACHE II

Dans nombreuses études, Wilson, Williams, spitzer, ueda, Harrison, Kaya et al [110], ont été démontré que le score APACHE II est meilleur prédicteur de mortalité que les scores de Ranson et d'Imrie. Ceci est probablement lié à la capacité de ce score d'identifier précocement une défaillance d'organe. [73]

Les limitations de ce score sont la complexité de ce système lui-même (APACHE II). Le score APACHE-II n'a pas été développé spécifiquement pour la pancréatite aiguë, mais a été prouvé être un moyen précoce et fiable. [111]

Dans notre étude, chez 52 (42,2%) patients le score est supérieur à 8, il est inférieur à 8 chez les 71 (57,8%) restants. La moyenne était de $14,5 \pm 5,4$.

Série	Moyenne du score APACHE II
Polychronis Pavlidis [92] (UK) 2013	17 (12–19)
JD Wig [51] (India) 2009	9.4±4.5 (2-26)
Gotzinger [78] (Autriche) 2002	16,1 (8-35)
R. Mofidi [80] (UK) 2007	9 (2-19)
MV Buchler [5] (Suisse) 2000	12,6 (5-28)
Buter A. [55] (UK) 2002	11 (6-25)
Kong L. [81] (Chine) 2004	7,7
Tertio de Campos [74](Brazil) 2008	11,6± 3.1
Notre étude	14,5 ± 5,4

Tableau XXVII : Moyenne du score APACHE II selon les séries

X. Score de Balthazar

Selon le score de Balthazar, 101 (82,1%) patients ont été classés en stade D et E à L'admission. Dans la série de Qamous, 81% des patients présentaient un stade D ou E.



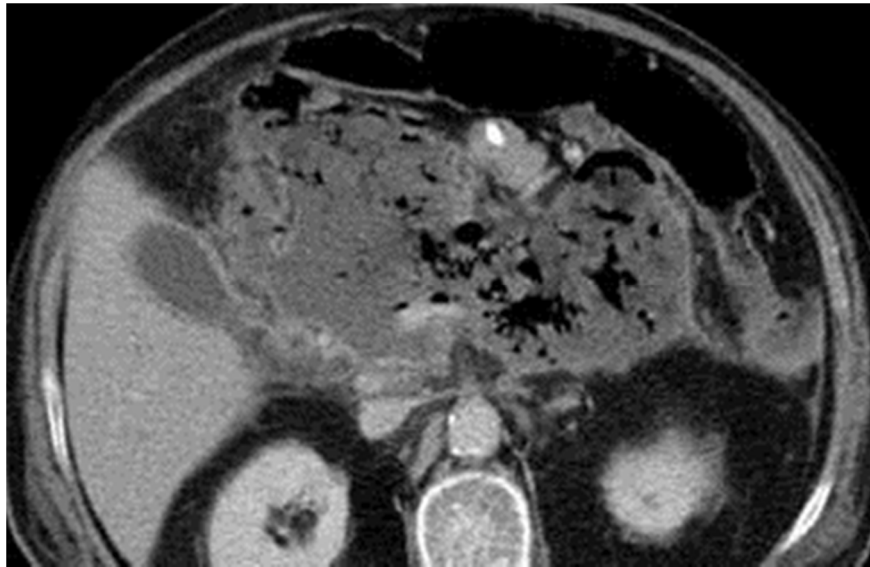
Stade B



Stade C



Stade D



Stade E

Figure 25 : différents stades BALTHAZAR (B, C, D et E)

D'autres études [46-59-112] ont réparti les patients selon que l'étendue de la nécrose est inférieure à 30%, entre 30 et 50%, ou supérieure à 50%.

XI. Défaillance d'organe

Un grand nombre d'études a confirmé que la défaillance d'organe est une complication principale de la pancréatite aiguë sévère et est associée à une mortalité élevée [15-47-63-94-95-91-94].

La défaillance d'organe a été définie en accord avec la conférence d'Atlanta 2012.

Notre étude a relevé 80 cas de défaillance d'organe soit 65%. Un taux qui reste proche des taux rapportés dans la littérature.

Ainsi, la prévalence de défaillance varie, selon les études, entre 17% et 62%. [43-55-113-114]. L'hétérogénéité des critères d'inclusion couplé à la variabilité des méthodes utilisées pour définir la défaillance d'organe est probablement responsable de la disparité des résultats et rend difficile l'analyse comparative. Ainsi, les définitions proposées par la conférence d'Atlanta différentes de celles utilisées dans la plupart des études [111].

Parmi les défaillances d'organes, la défaillance respiratoire a été décrite comme la plus fréquente (39.1-63%), suivie de la défaillance cardiovasculaire (23-37.7%), et enfin rénale (8.513%) [42-70].

Dans notre étude, la défaillance d'organe la plus fréquente était la défaillance respiratoire avec un taux de 37%, suivie de la défaillance cardio-circulatoire (32%) puis de la défaillance rénale (28 %) enfin la défaillance neurologique et hématologique (3%).

Nous soulignons que sur toutes les études marocaines qui ont été publiées on n'avait pas rapporté d'incidence des défaillances d'organes au cours des pancréatites aiguës graves.

Étude	Pays	Population	Nombre de cas	Incidence de la défaillance d'organe
Tian QIAN HAN [94]	Chine	PAS	94	60,7% Resperatoire 35% Cardiovasculaire 22,3% Gastro-intestinale 19,1% Hépatique 15,9% Rénale 14,9%
Zhu AJ [98]	Chine (1993-2002) rétrospective	PAS	74	63,5% 23% respiratoire
Tenders [115]	USA	PAS	51	51%
Tertio de Campos [74]	Brazil	PAS	39	28,2% 15,4% respiratoire 7,7% et cardiovasculaire 7,7% gastro-intestinale
Notre étude	Maroc	PAG	123	80 patients : -33% défaillance respiratoire -32% défaillance cardio-vasculaire -28% défaillance rénale -3% défaillance neurologique et hematologique

Tableau XXVIII : Incidence de la défaillance d'organe lors de la PAG

XII. Infection de nécrose

Au-delà de la première semaine, les complications sont essentiellement liées au retentissement de la nécrose sur les tissus de voisinage et surtout à la surinfection de la nécrose.

L'infection de nécrose pancréatique est définie quand au moins un des critères suivants est présent : présence de bulles d'air au scanner, une culture positive de nécrose pancréatique obtenue par un premier drainage et/ou une nécrosectomie ou une culture positive obtenue par ponction radioguidée à l'aiguille fine.

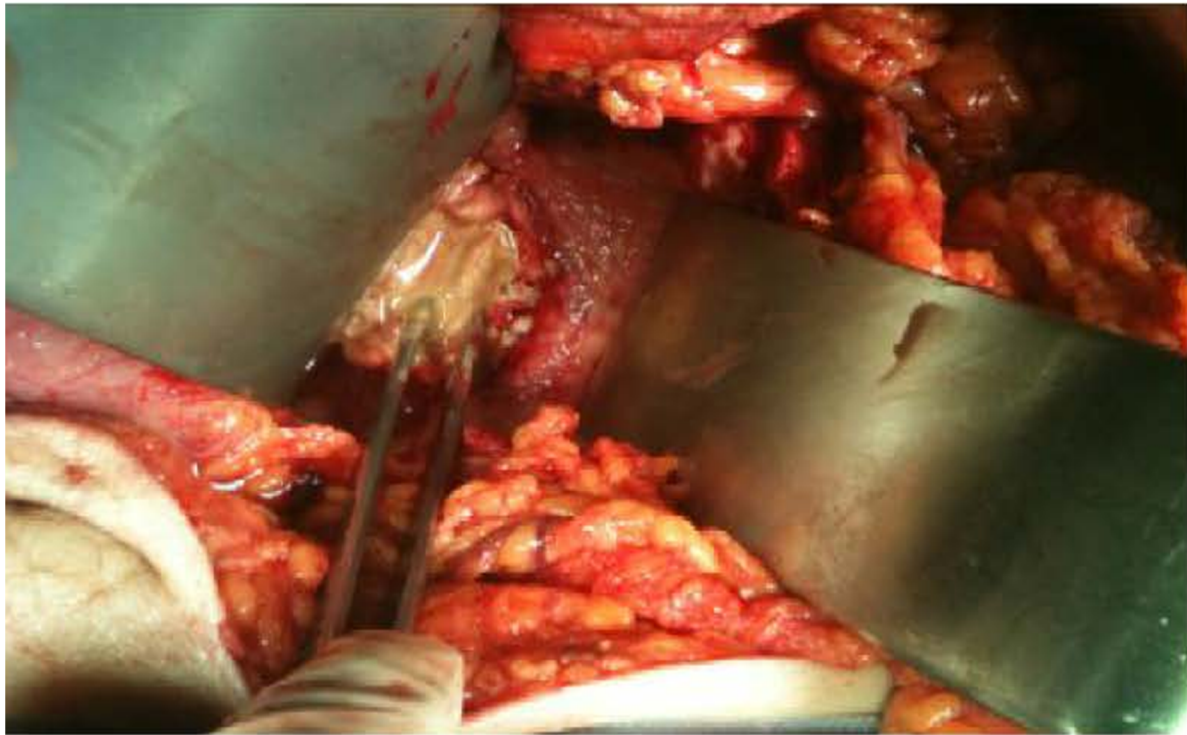


Figure 26 : image montrant une nécrose pancréatique infectée per opératoire.



Figure 27 : prélèvement per opératoire de nécrose pancréatique infectée.

L'infection de la nécrose constitue un facteur majeur de gravité au cours de la pancréatite aigüe et est responsable de 70 à 80% de mortalité [106-116-117] avec un délai variable, en effet le risque d'infection augmente progressivement pour atteindre 36% à 47% à la deuxième semaine et un maximum de 67 à 71% à la troisième semaine et décroître plus tard [107-118]. Elle est à l'origine de la survenue de défaillances viscérales multiples et majoritairement de la mortalité, en l'absence de geste efficace d'éradication.

Dans notre série, la surinfection de la nécrose a été diagnostiquée chez 34 malades (27,6%) 18 patients après une ponction scannoguidée et 16 patients après drainage chirurgical.

Dans la littérature, l'infection de nécrose a été retrouvée chez 16% à 70% des patients présentant une pancréatite nécrotique [42-70-63-71-59-78].

Étude	Pays	Population	Nombre de cas	Incidence De l'infection de nécrose
Müller [110]	2000	PA	64	19
Büchler MV [97]	Suisse / 2000	Pancréatites nécrosantes	86 34	34
Rau[119]	Allemagne/2000	PA	61	34
Heresbach [78]	France / 2000	PA en USI	36	39
Mandi [120]	Hongrie / 2000	Pancréatites nécrosantes	20	50
Le Mée J [121]	France / 2001	Pancréatites nécrotiques	43	63
Riche[122]	France / 2003	Acute pancreatitis and CTSS ≥ 3	48	31
Rau [23]	Allemagne/2003	PAG	61	34
Olah [123]	Hongrie / 2005	Pancréatites nécrosantes	24	50
Gark PK [59]	Inde / 2005	Pancréatites nécrosantes	104	28,8
Dambrauskas [124]	Lithuanie / 2007	Pancréatites nécrosantes	52	48
Lytras [63]	Grèce / 2008	PAG 64 30	64	30
JD Wig [64] Inde/ 2009	Inde / 2009	PAG	161	41
Lu[125]	Chine / 2012	Suspicion d'infection de nécrose	30	18
Rau[126]	Allemagne/2007	PAG	104	16
Notre étude	Maroc 2016	PAG	123	27,6

Tableau XXIX : Incidence de l'infection de nécrose et la nécrose stérile

XIII. Mortalité :

1. Mortalité globale :

La mortalité dans la Pancréatite aiguë grave varie, dans la littérature, entre 7,7 et 20,2% [110, 119,121, 123].

Dans notre étude, nous Avons relevé 34%, ce qui reste conforme avec les données de la littérature.

Auteur	Année	Pays	Nombre des patients	Mortalité globale
Chih yuan [84]	2007	Chine	150	16,3%
Tercio De campos [74]	2008	Basil	39	7,7%
Beam jae [127]	2005	Korea	109	20,2%
Polychronics pavlidis [75]	2013	Uk	50	20%
Halonen KI1[99]	1989-1997	Filand	270	24,4%
Notre étude	2016	Maroc	123	34%

Tableau XXX : Mortalité globale de la PAG dans la littérature.

Les pancréatites aiguës sévères ont une évolution imprévisible, il est par conséquent nécessaire d'évaluer sa gravité dès l'admission en se basant sur des critères biocliniques et morphologiques puis suivre l'évolution des lésions à l'aide de la TDM afin de détecter en temps utile l'apparition de complications notamment l'infection de la nécrose qui marque un tournant évolutif sérieux.

La mortalité tardive (>14jours) de la pancréatite aiguë causée par les complications infectieuses principalement liée à la présence de la nécrose.

La mortalité précoce [128,129], les patients décédés plus fréquemment au cours des premiers jours suivant l'admission suite au développement de défaillance multi viscérale [130].

De ce fait l'identification précoce de ces patients critiques permet d'entreprendre un plan thérapeutique intensif approprié et réduire les risques de défaillance d'un organe, réduisant ainsi le taux de mortalité donc l'évaluation objective du pronostic des PA permet l'attribution de moyens diagnostiques et thérapeutiques dont les risques et le coût sont proportionnés aux bénéfices attendus.

La méthode idéale pour évaluer le pronostic doit être simple à recueillir, accessible à tous les centres confrontés à l'urgence, sensible (pour méconnaître le minimum de formes sévères) et spécifique (pour ne pas porter de pronostic péjoratif par excès). Les deux méthodes les plus courantes pour évaluer la défaillance d'organes dans la pancréatite aiguë sont les critères Ranson Points [126] et le score APACHE II [137].

2. Mortalité précoce et tardive :

Le modèle de morbidité et de mortalité dans les pancréatites aigues graves varie [131-132-133-134]. Les principales causes de décès dans les pancréatites aigues graves restent controversées. Le taux de mortalité précoce peut aller de 0 à 80%.

	Nombre total de décès	Décès précoce %
McKay[85]	80	0 %
Renner et al, 1985[131]	405	60
Wilson et al, 1988[135]	126	55.5
Lankisch et al, [136]	37	56.7
Isenmann et al, 2001[137]	36	55.5
Chih-yuan Fu et al, 2007[138]	105	42
Notre étude	42	59,5

Tableau XXXI : Incidence du décès précoce dans la pancréatite aigue grave

Dans cette étude, le taux de mortalité précoce est de 59,5% pareil que dans les études antérieures [131, 135, 136,137] où le taux de la mortalité précoce est plus élevé que le taux de la mortalité tardive contrairement à une étude récente [138] où le taux de la mortalité précoce est de 42%.

La cause de la large gamme des décès précoces rapportée est peu claire.

La tendance actuelle est une baisse de la mortalité précoce et globale, cela est expliqué par les progrès thérapeutiques et diagnostic à la prise en charge initiale.

La restauration précoce de la défaillance multiple d'organes peut réduire largement le taux de la mortalité précoce et globale.

D'autre part, comme le montre notre étude, la population étudiée a consisté en des groupes de patients à partir d'un seul service plutôt que de la totalité des services de l'hôpital. En outre, le délai d'admission peut également être lié aux variations des taux de mortalité précoce de la pancréatite aigue grave [133].

L'autre explication est que le débridement chirurgical précoce a été évité dans notre étude ce qui pourrait empêcher la conversion fréquente de nécrose stérile à une nécrose infectée qui va entraîner une hausse plus importante des taux de mortalité précoce de la pancréatite aigue grave.

La présente étude a révélé que la principale cause de mortalité de plus de la moitié des décès (59,5%) qui ont eu lieu dans les deux premières semaines était la défaillance multiple d'organes MOF. En outre, si une défaillance d'organe précoce se produit au moment de l'admission dans la pancréatite aigue, qui la rend de ce fait dans la catégorie grave (classification Atlanta révisée 2012) le risque de défaillance persistant d'un organe reste extrêmement élevé [139].

D'autre part si la défaillance d'organe a eu lieu dans la première semaine de l'admission, on note une augmentation significative des taux de mortalité.

Dans notre étude, l'évolution et la mortalité ne sont pas influencées par les facteurs sous-jacents étiologiques, épidémiologiques, les caractéristiques physiques ou comorbidité.

Certaines études ont même mis le point sur l'importance de la comorbidité dans le SIRS et la défaillance multiple d'organes chez les patients âgés atteints de pancréatite aigue grave, en plus de l'effet de la nécrose infectée [134,140]. La présente étude n'a révélé aucune différence significative dans l'âge ni la comorbidité.

Les facteurs pronostiques précoces, comme le score de Ranson et le score APACHE II, ne différencient pas les risques de décès précoce ou tardif dans la pancréatite aigue grave.

Cependant, certaines études suggèrent que l'obésité augmente le taux de la défaillance d'organes et de la mortalité de la pancréatite aigue grave [134,141] dans d'autres études [133,142,143], les valeurs de l'IMC ne sont pas associées à des différences dans la mort précoce ou tardive dans la pancréatite aigue grave.

Notre étude a démontré le rôle important de la survenue de la défaillance d'organes dans l'issue de la pancréatite aigue grave. Considérant tous les cas de décès des pancréatites aiguës graves (42 patients), une incidence élevée de défaillance multiple d'organes a été observée dans ce groupe (les 42 patients avaient une défaillance d'organes) tel est le cas de l'étude Chih-yuan Fu et al, de [138]105 patients décédés dont 72 avaient une défaillance d'organes.

Notre étude ainsi que l'étude de Chih-yuan Fu et al, [138] et celle de Carnovale [144] ont démontré que la défaillance multiple d'organe MOF a été plus fréquente dans le groupe de la mortalité précoce que dans le groupe de la mortalité tardive. Cependant, l'incidence de la nécrose infectée était plus élevée dans le groupe de la mortalité tardive que dans le groupe de la mortalité précoce.

Par conséquent, dans les deux premières semaines de l'admission, les objectifs du traitement devraient être des mesures de réanimation agressives, la restauration d'organes défaillants et inhibition de la progression de la défaillance d'organes.

Dans la phase tardive, le contrôle de l'infection et la prévention de la nécrose infectée est vital.

L'importance du contrôle de la comorbidité n'est pas significative chez les patients âgés pour réduire la mortalité globale.

La pancréatite aigüe grave reste un problème crucial où le contrôle effectif et précoce de la défaillance d'organes multiples et le traitement des complications systémiques associées à la nécrose infectée nécessitent des stratégies novatrices.

Dans notre étude environ plus de la moitié (59.5 %) des décès des pancréatites aigues graves se produisent dans les deux semaines et la plupart sont dus à une défaillance multiple d'organes.

Les décès tardifs des pancréatites aigues graves sont principalement dus à une nécrose infectée. On pense de ce fait que des efforts doivent être fournis à l'admission dans le diagnostic des PAG, leurs orientations vers les services de soins intensifs avec adoption de stratégies thérapeutiques agressives pourraient diminuer le taux de mortalité précoce et par conséquent globale.

XIV. Spécificités diagnostique et thérapeutiques des PAG

A. Evolution clinique naturelle :

L'évolution clinique naturelle de la PAG se développe en deux phases :

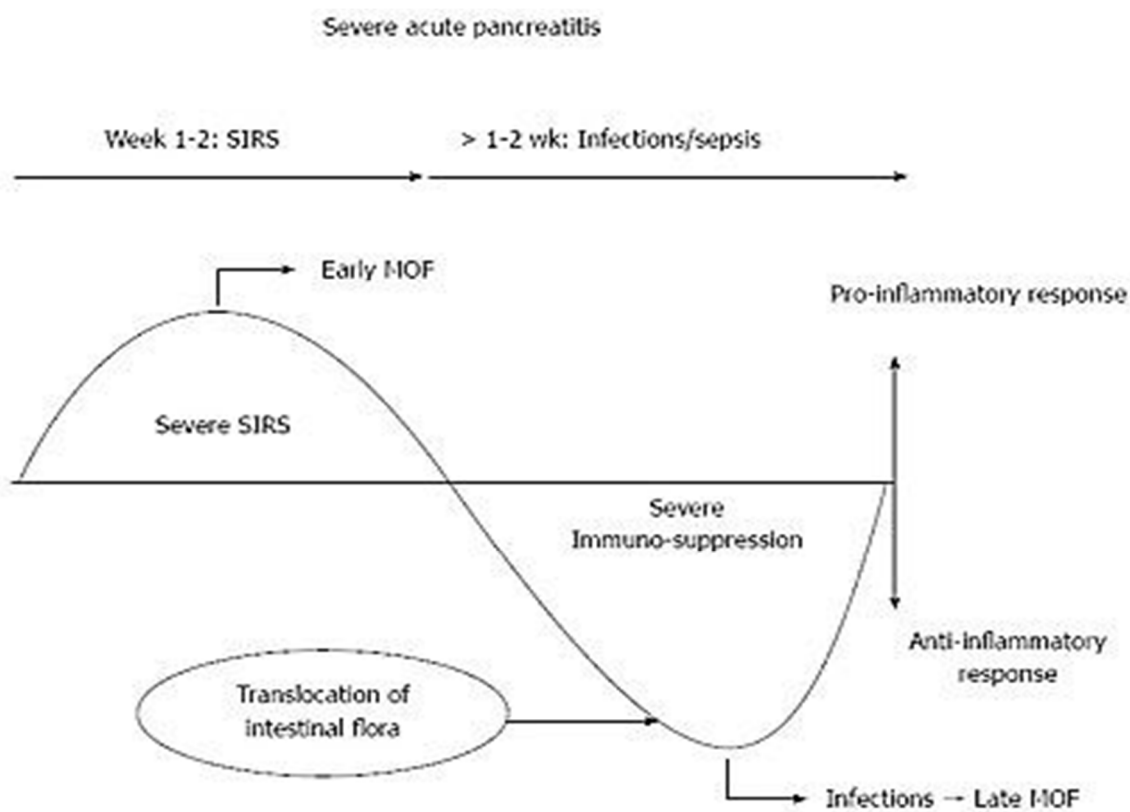


Figure 28 : évolution naturelle de la PAG

Pendant la première ou la deuxième semaine, une réaction pro-inflammatoire survient, ce qui entraîne un syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS), une réponse stérile dans laquelle sépsis ou infection se produit rarement.

Si le SIRS est sévère, les médiateurs pro-inflammatoires peuvent provoquer une défaillance d'organes multiples précoce (respiratoire, cardiovasculaire, rénale et hépatique).

En parallèle, la nécrose pancréatique se développe, habituellement dans les quatre premiers jours après l'apparition des symptômes. Cependant, l'étendue de la nécrose pancréatique n'est pas fixe et peut progresser à mesure que la maladie évolue pendant les deux premières semaines [145].

Bien que dans la phase précoce de la pancréatite aiguë grave, le SIRS peut être trouvé en l'absence de nécrose pancréatique significative. La majorité des patients atteints de défaillance d'organes précoce auront une nécrose pancréatique qui est évidente sur la tomodensitométrie [146, 147].

Les collections liquidiennes péri-pancréatiques sont courantes et sont appelées collections liquidiennes aiguës, si elles sont présentes pendant moins de quatre semaines. Au-delà des quatre semaines, elles sont appelées pseudo kystes pancréatiques.

Après les deux premières semaines, une transition d'un état de pro inflammatoire à une réaction anti-inflammatoire se produit.

Pendant cette « deuxième phase ou phase tardive », le patient court un risque de translocation bactérienne intestinale due à une barrière intestinale défaillante qui est suivie alors par le développement d'infection des coulées de nécrose pancréatiques ou péri-pancréatiques.

La mortalité se produit en deux pics, comme on l'a déjà décrit :

- La mortalité précoce est le résultat de SIRS grave avec défaillance d'organes.
- La mortalité tardive est la conséquence de l'infection de la nécrose pancréatique et les collections péri pancréatique résultant du sépsis [148, 149, 150,151].

B. Diagnostic des pancréatites aiguës graves :

Le diagnostic des PAG repose sur les données cliniques, les examens biologiques et les résultats d'imagerie [152-153]. Des systèmes de scores physiologiques et radiologiques ont été développés dans le but de prédire quels patients auront une évolution clinique sévère et quels patients pourraient récupérer.

Cependant, la pancréatite aiguë (PA) est une maladie complexe ; En dépit de l'existence de plusieurs critères, il n'est pas facile de prédire son évolution ultérieure car souvent chez les patients présentant les mêmes scores cliniques et radiologiques initiaux, le déroulement clinique de la maladie peut varier. Il est difficile d'évaluer la maladie en raison de l'absence de définitions exactes et uniformément acceptées de la gravité de la maladie et des complications couramment rencontrées dans les PA. [154, 155,156]

1. Diagnostic clinique et biologique :

Au cours de l'examen physique, les symptômes les plus courants de PA sont la douleur épigastrique, les nausées et les vomissements avec des signes physiques qui peuvent inclure une sensation de rebond, une distension et une diminution des sons intestinaux. L'atteinte systémique et la défaillance d'organes peuvent être détectées, y compris le choc septique, la détresse respiratoire, l'insuffisance rénale, le saignement gastro-intestinal ou toute combinaison de ces symptômes.

Les données biologiques dans les PAG reflètent habituellement la défaillance d'organes et les troubles métaboliques.

Un taux de lipase supérieur à trois fois la limite supérieure normale est considéré comme un diagnostic de pancréatite aigue. Au cours de la PA, cet enzyme est éliminé en raison de la fuite cellulaire pancréatique des acini dans l'espace interstitiel et de leur absorption ultérieure dans la circulation [157].

Il existe différents systèmes de scores (Ranson, APACHE II, SOFA, BISAP, etc.) qui aident à stratifier la sévérité de la PA. La sévérité de la PA peut être objectivement évaluée à l'admission du patient à l'hôpital, en utilisant le score de Ranson [158], ou le score APACHE II [159], qui évalue la gravité de la maladie basée sur les paramètres cliniques et biologiques.

Au cours de la PA, la maladie est considérée comme grave si on un score de Ranson est supérieur à 3 est observé dans les 48 heures suivant le début de l'attaque ; ou on a un score APACHE II est sup ou égale à 9.

La gravité de la défaillance d'organes, déterminée à l'aide du score SOFA (utilisé au cours des états septiques), est considérée cliniquement pertinente et de plus en plus appliquée pour évaluer la gravité de la PA et prédire son évolution [160].

2. Evaluation par l'imagerie :

2.1. La tomодensitométrie :

La tomодensitométrie avec contraste amélioré est actuellement un modèle d'imagerie standard dans le cadre de PAG. Les rôles les plus importants de la TDM sont le diagnostic de la nécrose pancréatique, la détermination de l'étendue de la nécrose et le diagnostic des complications locales [145, 165].

La TDM avec injection de produit de contraste ne peut pas détecter de manière fiable les débris nécrosés sous-jacents dans une collection nécrotique aiguë ou une nécrose kystique organisée (NKO), en particulier des collections à

prédominance liquidienne [145, 165]. L'indice de gravité score de Balthazar [166] est couramment utilisé pour stratifier la sévérité de la maladie et pour prédire la mortalité (tableau XVI).

2.2. Echographie :

L'échographie a un rôle limité dans l'évaluation des patients atteints de PA ; Son principal inconvénient est l'association fréquente avec l'iléus, ce qui tend à rendre difficile la visualisation du pancréas [167].

Un autre inconvénient de l'échographie est qu'elle ne fournit aucune information concernant la présence ou l'étendue de la nécrose pancréatique. Cependant, comparé à la plupart des autres modalités, le principal avantage de l'échographie est qu'il s'agit d'une procédure portable qui peut être effectuée dans n'importe quel endroit, ce qui est particulièrement utile pour les patients qui sont dans un établissement de soins intensifs et qui ne peuvent pas être facilement transportés pour la tomodensitométrie.

2.3. Echographie endoscopique :

L'échographie endoscopique est une modalité utile pour évaluer les patients atteints de PA. Son rôle dans l'évaluation de la cholédocholithiase est d'aider à trier les patients qui nécessitent une cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique thérapeutique (CPRE), éliminant ainsi les complications potentielles pouvant être associées à la CPRE diagnostique.

Les limites de l'échographie endoscopique sont l'indisponibilité de praticiens expérimentés ayant des compétences en endoscopie et en imagerie, un risque d'effets indésirables chez des patients malades instables et une tendance à surestimer la teneur en débris nécrotiques des collections liquidiennes pancréatiques [145,167].

2.4. Imagerie par résonance magnétique :

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est une bonne alternative à la tomodensitométrie pour détecter la nécrose parenchymateuse.

La cholangiopancréatographie par résonance magnétique (CPRM) peut remplacer la CPRE dans l'évaluation diagnostique du canal pancréatique [165,168, 169].

En raison de sa capacité à caractériser les collections liquidiennes pancréatiques et péri-pancréatiques et les abcès comme fluides partiels ou pleins, et détecter les calculs biliaires et démontrer la présence d'une discontinuité dans le canal pancréatique, l'IRM a un impact fondamental sur la gestion complémentaire des PA.

Les inconvénients de l'IRM / CPRM comprennent des temps d'acquisition plus longs, une mise en œuvre difficile chez les malades instables, toxicité du gadolinium chez les patients souffrants d'insuffisance rénale et contre-indication de l'IRM à savoir les stimulateurs cardiaques. [145,167, 169].

2.5. Ponction par aiguille :

La ponction par aiguille guidée par la TDM ou l'échographie de la zone nécrotique est une procédure utilisée pour identifier le germe responsable de l'infection, la coloration de Gram et la culture. Cependant, les tendances thérapeutiques actuelles ont modifié cette approche à tel point que la pertinence clinique de cette méthode a été considérablement diminuée [145].

C. Bases du traitement dans les PAG :

La PAG doit être gérée dans une unité de soins intensifs qui est équipée pour permettre une surveillance intensive, des soins de suppléance (ventilation mécanique, épuration extra rénale), une prévention des déséquilibres hydro électrolytiques, des suppléments nutritionnels, des analgésiques, ainsi qu'une surveillance de la défaillance respiratoire, cardiovasculaire et rénale et leur correction précoce [170, 148, 171, 172].

Les principes du suivi intensif et du soutien systémique dans la PAG sont résumés au tableau **XXXII**

PARAMETRES
Surveillance intensive des constantes vitales
Analgésiques (envisager une analgésie péridurale si nécessaire)
Remplissage avec surveillance de la pression veineuse centrale
Electrolytes
Expandeurs de plasma
Oxygène humidifié
Les catécholamines
Soutien nutritionnel précoce
Traitement précoce des complications systémiques
Ventilation mécanique avec pression positive expiratoire finale
Les catécholamines (épinéphrine)
Hémofiltration, dialyse
Insuline et substitution du calcium

Tableau XXXII : Principes de surveillance intensive et de soutien systémique

Il y a deux objectifs principaux dans le traitement initial de la PAG qui sont les suivants :

- Fournir une thérapie de soutien et traiter les complications spécifiques qui peuvent se produire.
- Limiter à la fois la gravité de l'inflammation et la nécrose pancréatique et le SIRS en interférant spécifiquement avec leur pathogenèse [173].

1. Traitement a la phase précoce des PAG:

La pancréatite aiguë grave est définie par une défaillance d'au moins un organe (système respiratoire, rénal ou cardiovasculaire) qui dure plus de 48 heures. Cette défaillance pour chaque organe est déterminée par le système de notation Marshall 1

■ LA GESTION PRÉCOCE EST LA CLÉ DU RÉSULTAT

La fenêtre d'opportunité thérapeutique pour faire une différence significative dans l'évolution est dans les premières 12 à 24 heures de présentation.

La défaillance la plus fréquente dans la pancréatite aiguë sévère est respiratoire, secondaire à l'accumulation de liquide dans l'espace alvéolo capillaire pulmonaire. Il en résulte une réduction du transfert de gaz et des faibles pressions artérielles en Oxygène et donc une hypoxie.

Pour cette raison, l'oxygénothérapie doit être systématique à partir du moment de l'admission jusqu'à ce que la pancréatite est modérée sans preuve de défaillance d'organe. Cette approche est étayée par un consensus d'experts [175].

Le remplissage vasculaire est la pierre angulaire de la gestion précoce.

Au moment de la présentation de la pancréatite aiguë grave, le pancréas est déjà nécrotique, de sorte que l'objectif de la prise en charge devient de minimiser le SIRS avec les objectifs de réduction des taux des défaillances organiques, de morbidité et de décès.

La pancréatite nécrosante est essentiellement un événement ischémique et l'objectif de la réanimation volémique est de maintenir la microcirculation pancréatique et intestinale pour prévenir l'ischémie intestinale et la translocation bactérienne subséquente. La réanimation précoce avec la solution isotonique est recommandée.

Les données à l'appui d'un protocole spécifique pour le remplissage vasculaire dans la pancréatite aiguë grave ne sont pas fortes, mais quelques études fournissent des indications.

Wu et al [161] ont randomisé 40 patients atteints de pancréatite aiguë à l'un des quatre bras : « réanimation liquidienne cible » avec une solution lactée de Ringer ou une solution saline isotonique ou une thérapie standard.

Le remplissage vasculaire guidé débute par un bolus de 20 ml / kg administré pendant 30 à 45 minutes à l'admission suivie d'une perfusion avec des taux dépendant d'un algorithme basé sur le changement du taux d'urée sanguin à des temps fixés. Les patients, recevant soit une thérapie avec objectif défini soit une thérapie standard, avaient des taux significativement plus faibles de SIRS à 24 heures qu'à l'admission.

Le plus frappant était que le traitement avec la solution de Ringer lactate était associé à des taux considérablement faible de SIRS, alors que la solution saline normale n'a montré aucune amélioration.

Dans une étude rétrospective de patients atteints de pancréatite aiguë, Warndorf et al. [176], ont identifié 340 patients ayant reçu une réanimation précoce (plus d'un tiers du volume total des 72 heures dans les 24 heures suivant l'admission) et 90 patients ayant reçu une réanimation tardive (Moins d'un tiers du volume total des 72 heures dans les 24 heures suivant l'admission). Les patients qui ont bénéficié d'une réanimation précoce ont développés moins de SIRS et de défaillance d'organe, et ont exigé moins d'interventions.

Le remplissage vasculaire doit être soigneusement géré pour éviter d'administrer des quantités insuffisantes ou excessives de liquide. Une réanimation insuffisante peut entraîner une insuffisance rénale, une progression de la nécrose et éventuellement des complications infectieuses. La réanimation excessive, de plus de 4 L au cours des premières 24 heures, est associée à une insuffisance respiratoire, à des collections pancréatiques liquidienne et à un syndrome du compartiment abdominal.

La réanimation optimale est une expansion contrôlée de fluide en moyenne de 5 à 10 ml / kg par heure, avec un bolus de 2 500 à 4 000 ml administrés au cours des 24 premières heures.

Un remplissage adéquat peut être évalué cliniquement avec les objectifs suivants :

- Fréquence cardiaque <120 battements par minute
- Pression artérielle moyenne 65-85 mm Hg
- Hématocrite 35% -44%
- Diurèse > 1 ml /Kg /h

2. Soutien nutritionnel :

La PAG est caractérisée par un appauvrissement nutritionnel marqué. De ce fait, un soutien nutritionnel est nécessaire pour obtenir un bilan azoté positif.

Afin de maintenir le pancréas au repos, les patients sont nourris par voie parentérale, puisqu'ils présentent souvent un iléus paralytique.

La nutrition parentérale doit être mise en route et un bilan azoté positif doit être obtenu dans les premières 72 heures après le début de la PAG.

Dans la phase précoce de la PAG, la nutrition entérale est plus utilisée que la nutrition parentérale totale, sauf si l'iléus paralytique est présent. L'utilisation de la nutrition entérale permet la protection de la barrière intestinale.

L'alimentation en continue par sonde à base de peptide est possible dans la majorité des cas. L'alimentation par voie jéjunale est recommandée si l'alimentation gastrique n'est pas tolérée par le patient.

Si le volume de l'alimentation entérale toléré par le patient est insuffisant pour obtenir un apport calorique adéquat, une alimentation parentérale et entérale combinée devrait être instituée [176].

3. Rôle des antibiotiques :

Le but de la prophylaxie antibiotique dans les PAG est d'empêcher la surinfection des tissus nécrotiques.

La détérioration tardive de la défaillance d'organes, qui se produit le plus souvent entre la deuxième et la troisième semaine après le début de la symptomatologie de la PAG [177], résulte le plus souvent d'une infection secondaire de la nécrose pancréatique et péri-pancréatique due à la translocation bactérienne du tractus gastro-intestinal vers les tissus nécrotiques.

Comme le développement de la nécrose est inévitable, l'utilisation d'antibioprophylaxie est justifiée dans la PAG par la prévention de l'infection de la nécrose pancréatique [173].

Cependant, l'antibioprophylaxie est controversée en ce qui concerne la prise en charge clinique de la PA.

Il existe un grand nombre d'études publiées avec des méthodologies discutables et des résultats contradictoires, qui pourraient être attribués à l'inclusion de patients hétérogènes, à différents régimes antibiotiques et aux objectifs d'études différents [178].

Plusieurs essais contrôlés randomisés offrent des preuves de l'efficacité de l'antibioprophylaxie dans la réduction des complications septiques et de la mortalité des patients atteints de pancréatite nécrosante [179,180].

Cependant, d'autres études, dont plusieurs sont des méta-analyses n'approuvent pas l'utilisation systématique d'antibioprophylaxie car il n'y a pas de différences significatives en terme de mortalité.

Deux essais randomisés, en double aveugle, prospectifs, contrôlés et multicentriques ont montré que l'antibioprophylaxie était inefficace en ce qui concerne la réduction de l'infection de la nécrose et la mortalité hospitalière [181,182].

Une méta-analyse Cochrane a conclu que l'antibioprophylaxie n'est pas protectrice de surinfection dans les PAG [183].

L'American Association of Gastroenterology recommande l'administration d'antibioprophylaxie dans les cas de nécrose prolongée impliquant plus de 30% de la glande basée sur la TDM abdominale.

L'antibioprophylaxie ne doit pas être administrée pendant plus de 14 jours, car une thérapie antibiotique prolongée augmente la prévalence des infections fongiques. Le rôle des antifongiques prophylactiques n'a pas été complètement défini [178, 181].

4. Traitement de l'étiologie biliaire :

Bien qu'il n'existe pas de consensus clair sur toutes les indications de la CPRE et de la sphinctérotomie endoscopique (SE), il est généralement admis qu'elles sont indiquées pour l'angiocholite aiguë et l'ictère obstructif [184, 185]. Dans ces conditions, la CPRE et la SE améliorent les symptômes et l'évolution de la maladie lorsqu'ils sont appliqués tôt, de façon souhaitable dans les premières 72 heures de la maladie [186].

La question demeure de savoir si les patients classés comme souffrant de pancréatite biliaire grave, mais sans septicémie biliaire ou ictère obstructif associé bénéficieront ou pas de l'approche endoscopique.

La cholécystectomie ouverte est une procédure d'urgence inacceptable chez les patients souffrant de pancréatite grave associée à des calculs biliaires.

La comorbidité, qui est un déterminant majeur des suites postopératoires de la cholécystectomie, n'influence pas l'utilisation de la CPRE et de la SE. Généralement, les patients atteints de PA d'origine biliaire et qui sont atteints d'une comorbidité grave doivent subir une CPRE.

La SE doit être effectuée quand il y a des boues biliaires ou des lithiases dans la voie biliaire principale [187].

5. Procédure de drainage guidé par l'imagerie et l'endoscopie

a. Traitement de drainage percutané par technique guidée par l'imagerie :

Les interventions percutanées guidées par l'imagerie, qui semblent techniquement réalisables chez une grande majorité de patients atteints de pancréatite aiguë nécrosante, vont de la ponction par aiguille à la pose de plusieurs drains [188,170].

Le choix de l'intervention guidée par imagerie par aiguille percutanée ou le drainage percutané (DPC) dépend de la taille et de l'emplacement de la collection et de l'état du patient [154,189].

Le DPC guidé par l'imagerie des collections pancréatique et peripancréatique chez les patients atteints de pancréatite aiguë nécrosante est une option thérapeutique importante soit seule ou en complément à la chirurgie.

La majorité des collections pancréatiques sont situées dans le petit sac, l'espace para rénal antérieur ou d'autres parties du rétro péritoine et peuvent être drainées avec un drain inséré par voie percutanée [170, 154, 167,190].

De plus, les avantages du DPC sont la disponibilité, l'accès par voie trans péritonéale et rétro péritonéale aux côtés gauche et droit de l'abdomen et du bassin, la possibilité d'insérer plusieurs drains (figure 29), et la capacité à chasser les drains entre les procédures sans anesthésie générale et avec moins de traumatismes, en exécutant simultanément une irrigation vigoureuse avec des effets similaires à ceux pratiqués chirurgicalement [170, 191,192].



Figure 29 : Trois drains ont été insérés par voie percutanée dans les collections d'abcès formés au cours de l'évolution de la pancréatite nécrosante.

Selon l'expérience de l'opérateur, on peut utiliser une technique de trocart tandem ou une technique de Seldinger. Si la technique Seldinger est utilisée, le drain doit être dilaté séquentiellement sur un fil guide.

Les voies d'accès qui évitent de traverser l'intestin et d'autres organes intervenant, ou les principaux vaisseaux sanguins mésentériques, péri-pancréatiques ou rétro péritonéaux sont sélectionnées pour minimiser le risque de contamination bactérienne et d'hémorragie.

Pour qu'un traitement percutané des collections nécrotiques du pancréas soit réussi cela dépend de plusieurs facteurs importants. Les drains doivent souvent rester en place pendant plusieurs semaines et parfois des mois ; Par conséquent, un suivi étroit est nécessaire [167, 170,190].

En général, le drainage du tissu nécrotique infecté, effectué précocement, a des résultats médiocres ; Plusieurs auteurs ont considéré que la résection chirurgicale du tissu nécrotique est obligatoire [148, 173,193]. Cependant, d'autres auteurs ont affirmé [154, 170,188] que des tissus solides et des débris nécrotiques pouvaient être éliminés avec un liquide de drainage et que l'utilisation d'une irrigation vigoureuse par l'intermédiaire de drains à grand diamètre pourrait effectivement retirer le tissu.

La raison de cette stratégie est que les drains à grand diamètre peuvent être plus efficaces pour mobiliser les tissus solides et évacuer le tissu nécrotique des cavités.

D'autres auteurs n'ont pas signalé de corrélation significative entre la taille du drain et l'évolution de la maladie [154,170].

Plusieurs procédures de drainage percutané sont effectuées pour améliorer l'état du patient avant le débridement chirurgical, tandis que d'autres procédures sont effectuées dans l'intention de guérir [190,194].

En 1998, Freeny et al [195] ont d'abord décrit une série consécutive de patients qui avaient la nécrose pancréatique infectée et qui ont été traités principalement avec un drainage guidé par l'imagerie, comme alternative à la nécrosectomie chirurgicale primaire.

Ils ont démontré que la majorité des patients pouvaient être traités par drainage sans nécessiter de nécrosectomie chirurgicale.

La majeure limite du drainage percutané est le développement de fistules pancréatiques et cutanées ;

Plusieurs auteurs ont rapporté que plusieurs fistules ne se sont pas fermées après la procédure en raison de la communication entre le drain et une rupture en amont [145,188].

Cependant, le déplacement du drain percutané est l'événement pathologique initial qui déclenche la formation de fistule pancréatique et le traumatisme du pancréas.

Par conséquent, le remplacement du drain pancréatique déplacé a été reconnu comme le principal facteur pronostique pour le succès du traitement de la fistule pancréatique, quelle que soit la méthode de traitement utilisée (intervention chirurgicale ou imagerie).

De plus, dans plusieurs cas, la fistule peut être traitée avec succès par drainage percutané guidé par l'imagerie avec irrigation par antiseptique et administration d'antibiotiques appropriés [196].

6. Traitement endoscopique des PAG :

La nécrosectomie endoscopique est une méthode peu invasive pour le drainage des collections et des nécroses pancréatiques symptomatiques où un drain nasocystique est inséré à travers un site d'entrée trans mural.

La nécrosectomie endoscopique a été décrite pour la première fois en 1996 par Baron et al [197], alors que le drainage endoscopique des pseudo kystes pancréatiques réalisé par des techniques trans murales avait été décrit il y a plus de 25 ans [145].

En utilisant la technique de nécrosectomie endoscopique directe, une stomie est créée endoscopiquement entre la lumière entérique et la cavité nécrotique pour permettre l'insertion d'un endoscope directement dans la cavité, ce qui permet le débridement mécanique et le lavage. La nécrosectomie endoscopique directe peut être réalisée uniquement si la collection ou la nécrose est située à quelques centimètres de la lumière gastrique ou duodénale.

Le site de ponction trans murale pour une intervention endoscopique directe doit être déterminé visuellement et fluoroscopiquement par des bulles observées qui représentent la compression extrinsèque de la collection dans la lumière intestinale.

Environ 50 à 80% des collections potentiellement drainables peuvent être réalisées en utilisant cette approche. Cependant, les bulles sont souvent absentes quand les collections sont petites, ou avec une faible albumine sérique, ou lorsque les collections sont situées près ou dans la queue pancréatique [198-199].

Par conséquent, afin de minimiser le risque de complications, telles que la ponction des structures adjacentes, des saignements et des perforations, l'écho endoscopie est de plus en plus utilisée pour effectuer le drainage endoscopique.

Les avantages du drainage endoscopique guidé par l'écho endoscopie comprennent la possibilité de visualiser et de déterminer l'accès optimal à la collection, d'éviter les vaisseaux sanguins intervenants, d'évaluer le contenu de la cavité et de visualiser les saignements dans la collection pendant et immédiatement après la procédure [145].

Des essais cliniques randomisés de drainage trans mural endoscopique avec et sans guidage écho endoscopique ont montré que la visualisation écho endoscopique avait un avantage par rapport aux techniques endoscopiques conventionnelles [198,200].

Les avantages de l'approche endoscopique par rapport au drainage percutané guidé comprennent le drainage interne et l'évitement des fistules externes ;

Cependant, les limites de cette approche incluent la nécessité de multiples procédures répétées sous la sédation ou l'anesthésie générale [145]. En outre, dans le cas de problèmes de surinfection ou de drainage, la surveillance, la manipulation du drain et l'analyse du contenu kystique sont difficiles en utilisant l'approche endoscopique [167].

La combinaison d'une approche percutanée et d'un drainage trans mural endoscopique peut prévenir les fistules externes et éviter les interventions endoscopiques répétitives pour réaliser une nécrosectomie directe [201].

7. Approche chirurgicale de la pancréatite nécrosante :

a. Nécrosectomie chirurgicale à ciel ouvert :

L'indication de l'intervention chirurgicale et le moment optimal de l'intervention dans la pancréatite nécrosante sont souvent sujets à discussion. Traditionnellement, la laparotomie et le débridement chirurgical immédiat ont été l'étalon d'or pour le traitement des nécroses stériles ou infectées dans le but d'une élimination complète du tissu nécrotique [163,173].

La nécrosectomie ouverte, initialement décrite par Beger et al [177], consiste en une laparotomie par incision sous-costale bilatérale. Après retrait brutal de tout le tissu nécrotique, deux drains de grand diamètre pour le lavage postopératoire sont insérés et l'abdomen est fermé.

Actuellement, il existe diverses approches chirurgicales ouvertes pour enlever les nécroses pancréatiques. Le tableau **XXXIII** décrit différentes stratégies pour la nécrosectomie chirurgicale ouverte [202].

Modalités de traitement chirurgical
Nécrosectomie chirurgicale à ciel ouvert - après nécrosectomie, l'abdomen peut être laissé ouvert et débridé à plusieurs reprises jusqu'à ce qu'il n'y ait pas de nécrose résiduelle, et il est permis de fermer secondairement
Nécrosectomie chirurgicale - après l'ablation du tissu nécrotique, l'abdomen est fermé, avec des drains externes laissés en place. Les drains sont retirés individuellement tous les deux jours, à partir de 5 à 7 jours après l'opération.
Nécrosectomie chirurgicale avec lavage postopératoire continu - la procédure est basée sur l'insertion de 2 drains à double lumière ou plus. Une nécrosectomie chirurgicale répétée est effectuée et la fermeture est réalisée lorsqu'il n'y a pas de nécrose résiduelle. La plus petite lumière des drains est utilisée pour l'entrée du lavage, et la plus grande lumière est utilisée pour l'écoulement. Les drains peuvent être enlevés après 2-3 semaines.
Nécrosectomie chirurgicale programmée – la nécrosectomie du tissu nécrotique est réalisée en utilisant des procédures multiples. Après la nécrosectomie, le lit pancréatique est rempli d'éponges et des drains doux sont placés sur le haut des paquets. L'abdomen est fermé à l'aide d'une fermeture à glissière

Tableau XXXIII : Modalités de traitement chirurgical de la pancréatite nécrosante [202] :

La nécrosectomie chirurgicale est associée à une morbidité élevée (34% - 95%) et la mortalité varie de 6% à 25% [145].

Des essais contrôlés randomisés ont démontré que la nécrosectomie chirurgicale retardée se révèle meilleure à la nécrosectomie précoce [203]. Par conséquent, la recommandation actuelle est de retarder la chirurgie le plus tard possible après l'apparition de la pancréatite jusqu'à ce que le processus nécrotique ait cessé de progresser et qu'il y ait une limite nette entre les tissus viables et non viables, de sorte que la nécrose infectée soit cloisonnée ou organisée [193,186,202].

Les effets indésirables potentiels, immédiats, postopératoires incluent une défaillance d'organes, une perforation d'un viscère creux, une infection de la plaie et une hémorragie, qui peut nécessiter une réintervention. Les effets indésirables à long terme comprennent les fistules pancréatiques chroniques et entéro-cutanées, le diabète sucré, l'insuffisance pancréatique exocrine et les hernies de la paroi abdominale (éventration).

Le consensus est plutôt pour l'irrigation continue postopératoire et la fermeture abdominale sont supérieurs à la fermeture sur baguettes et aux re interventions planifiées.

Le fait de reprendre la laparotomie augmente le traumatisme intra-abdominal et entraîne des effets systémiques négatifs sur la réponse inflammatoire, hémodynamique et systémique [145].

b. Techniques chirurgicales mini- invasives :

Les limites traditionnelles de la chirurgie ouverte (détérioration postopératoire significative et dysfonctionnement des organes) ont conduit au développement de techniques de nécrosectomie mini-invasives en tant que traitement moins invasif que la nécrosectomie ouverte [204]. Ils peuvent être classés en fonction du type de scope utilisé (laparoscope, néphroscope) et de la voie d'accès (trans péritonéale, rétro péritonéale) [205-206] dans le but de minimiser le traumatisme chirurgical chez les patients déjà gravement malades [173].

Carter et al. [207] ont décrit leur technique et les bons résultats de la nécrosectomie rétro péritonéale percutanée.

L'approche rétro péritonéale peut être choisie chez les patients présentant une nécrose à gauche, prédominante plutôt en rétro péritonéal, avec une collection semi-solide.

En 2001, Horvath et al. [208] ont décrit l'approche de débridement rétro péritonéal assistée par vidéo, en utilisant une incision rétro péritonéale de 4-5 cm et un équipement laparoscopique régulier pour éliminer la nécrose infectée.

Les critiques de ces techniques ont noté qu'elles nécessitent plusieurs procédures répétées pour effectuer une nécrosectomie complète avec une probabilité de complications graves.

Chaque itinéraire d'accès a ses propres avantages et inconvénients, tels que la facilité d'accès, la capacité de traiter plusieurs collections et le risque de lésions collatérales. L'état actuel du drainage endoscopique semble ne différer que légèrement de celui des techniques percutanées [204].

D. Gestion des complications de la PAG :

Le traitement des complications de la PAG varie en fonction de la gravité et du type de complications.

La classification d'Atlanta est une étape importante avant de déterminer la stratégie de traitement des complications de la PA, vu que différentes complications locales doivent être traitées de différentes manières, en utilisant des méthodes interventionnelles, ou chirurgicales [163, 164].

Le traitement des complications des PAG y compris les collections pancréatiques liquidiennes, la nécrose, les pseudo kystes, les abcès, les fistules pancréatiques et les hémorragies, nécessite une approche multidisciplinaire et l'application de méthodes diagnostiques, interventionnelles et chirurgicales.

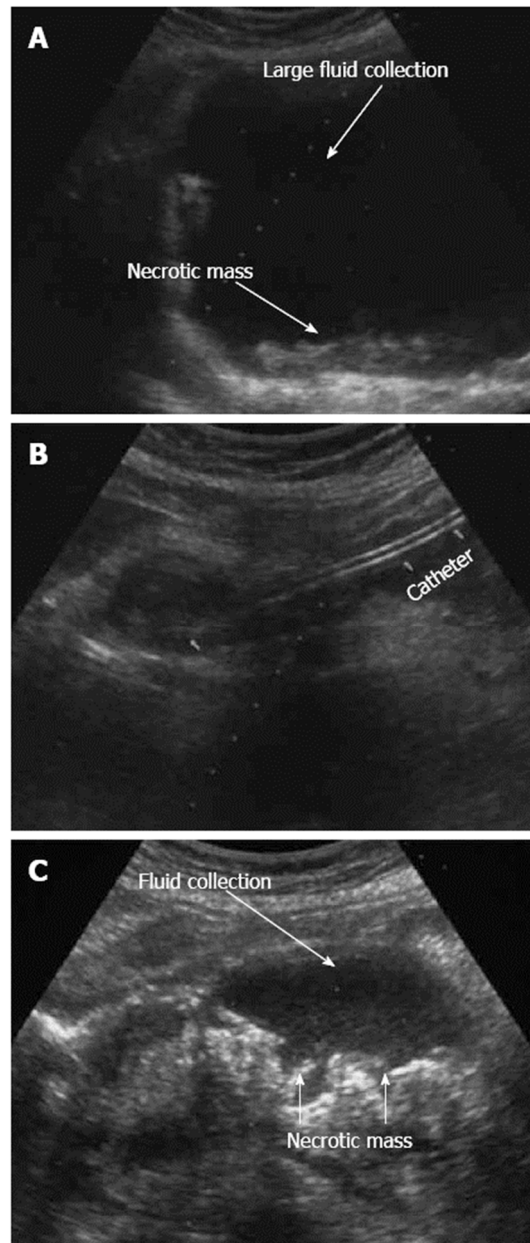


Figure 30 : Nécrose pancréatique et importante collection de fluide avant et après le drainage. (Vue échographique).

A: Collection liquidienne importante et nécrose pancréatique avant drainage;

B: Drain dans la collection de liquide peripancréatique;

C: Nécrose pancréatique massive.

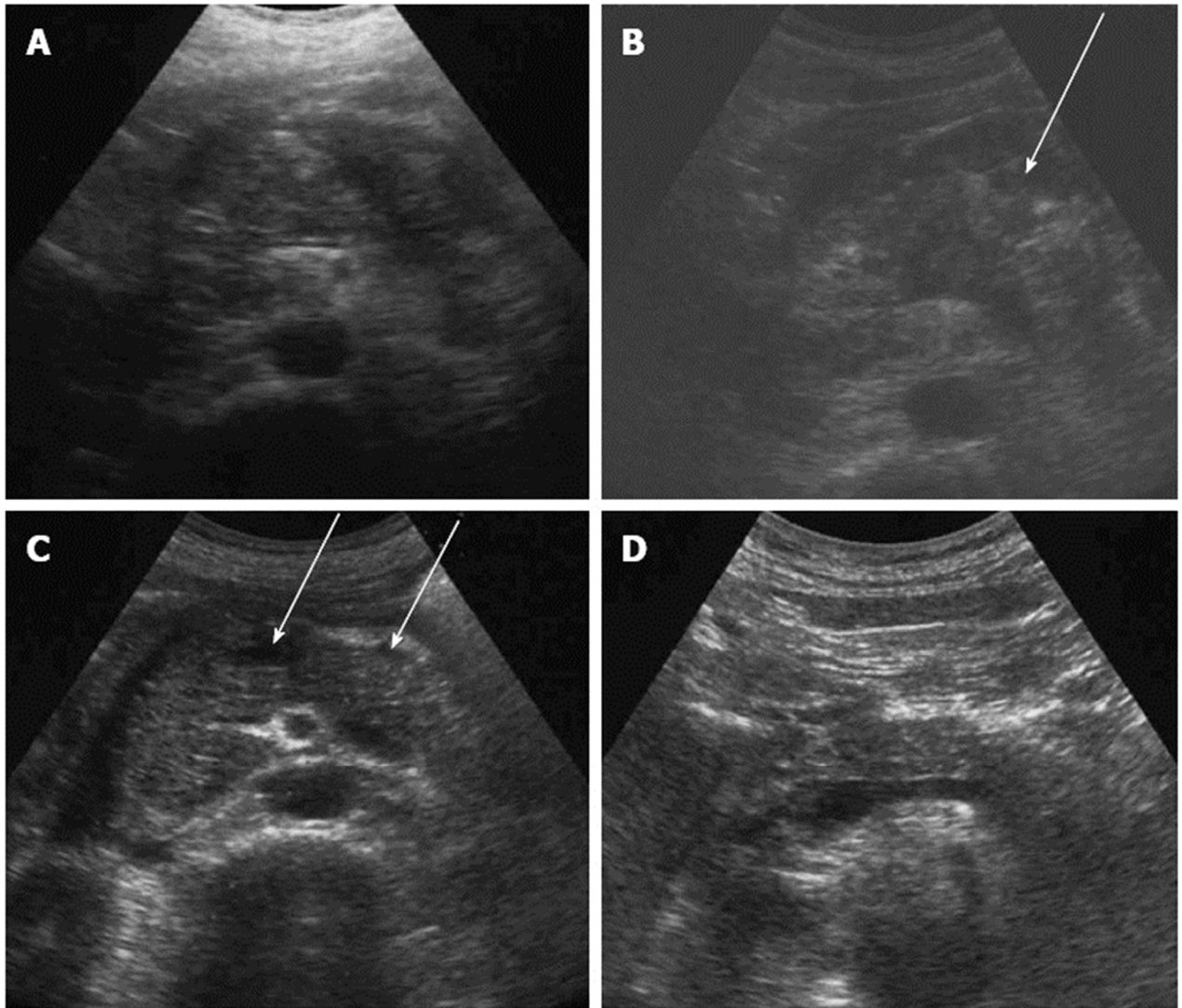


Figure 31 : Nécrose pancréatique infectée avant et après le traitement de la pancréatite aiguë. (Vue échographique).

A: Nécrose pancréatique infectée impliquant tout le pancréas à la phase précoce;

B: Zones liquéfiées de la nécrose pancréatique infectée;

C: Petites nécroses et prélèvements de liquide autour du pancréas 2 mois après le début du traitement;

D: Pancréas normal 6 mois après le début du traitement.

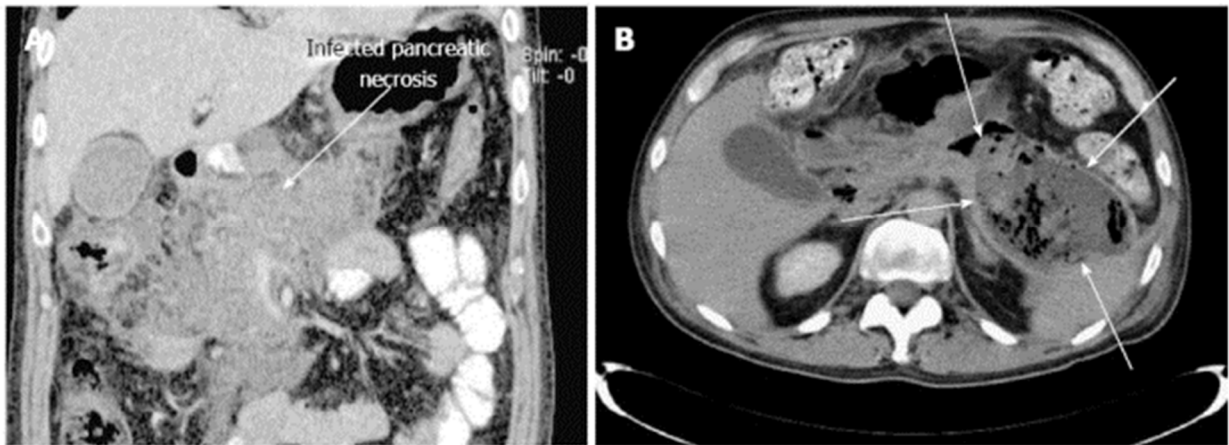


Figure 32 : nécrose pancréatique (Coupe scannographique).

A : Nécrose pancréatique infectée, impliquant l'ensemble du pancréas ;

B : Nécrose pancréatique murée dans la queue du pancréas.



Limites de l'étude

Cette étude passe en revue les résultats de l'expérience du service de réanimation chirurgicale dans la prise en charge des PAG.

Toutefois, elle présente certaines limites.

Tout d'abord le caractère rétrospectif de l'étude avec absence parfois d'informations concernant la prise en charge initiale c'est à dire le traitement avant l'admission en réanimation.

La difficulté de répertorier avec exactitude, chez les patients ayant présenté un sépsis, la cause et le germe responsable.

Bien que ces données permettraient probablement de mieux comprendre ce phénomène, le syndrome clinique est déjà compliqué.

Notre objectif principal est d'établir l'incidence de la mortalité précoce ou tardive

L'échantillon réduit de notre étude ne nous permet pas de conclure de façon définitive les facteurs influençant le délai du décès précoce ou tardif au cours des PAG.

Les résultats de cette étude peuvent ne pas s'appliquer à d'autres centres, la population de patients varie d'un centre à l'autre.

Des études randomisées de nature prospective et multicentrique pourront dans le futur fournir beaucoup plus d'éclaircissement aux différentes questions qui nous interpellent en matière de gravité et de mortalité au cours des PAG.



Conclusion

Malgré les progrès réalisés dans son traitement, la pancréatite aiguë (PA) reste une pathologie grave. Le taux de mortalité varie de 3 à 20 % suivant les séries, et environ 25 % des PA sont considérées comme graves, c'est-à-dire compliquées d'une défaillance uni ou multi viscérale, d'une hémorragie gastro-intestinale, de nécrose pancréatique, ou d'un sépsis. La PAG nécessite une prise en charge multidisciplinaire faisant intervenir des réanimateurs, des hépatogastroentérologues, des chirurgiens et des radiologues impliqués à toutes les étapes du diagnostic au traitement. Chaque étape de cette prise en charge est l'objet de controverses

A travers l'analyse des résultats de notre série et ceux de la littérature, la défaillance d'organe et la surinfection de nécrose ont été retenus comme facteurs prédictifs du délai de mortalité lors de la pancréatite aiguë grave. Plus de la moitié des décès surviennent à la phase précoce ;

Principalement à la suite de la défaillance multiple d'organes. Et l'autre moitié des décès surviennent tardivement la plupart sont dus à une infection de nécrose.

On pense de ce fait que des efforts doivent être fournis à l'admission dans le diagnostic des PAG, leurs orientations vers les services de soins intensifs avec adoption de stratégies thérapeutiques agressives pourraient diminuer le taux de mortalité précoce et par conséquent globale.



Résumés

Résumé

Titre : Délai de mortalité au cours des Pancréatites Aigues Graves «PAG» (A propos de 123 cas).

Auteur : NOUNI Nourhene.

Mots clés : Pancréatite aigue grave–Mortalité–précoce–tardive.

Objectifs : Le but de cette étude était d'étudier le délai de mortalité au cours des pancréatites aigues graves et comparer les caractéristiques cliniques de la mortalité précoce et tardive et analyser les facteurs pouvant influencer les délais de décès.

Patients et méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective de Mars 2011 à Octobre 2015 portant sur 123 patients admis au Service de Réanimation Chirurgicale de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat pour PAG. La relation entre la mortalité précoce et tardive et les différents facteurs ayant influencé sur le délai de sa survenu ont été étudiés l'âge, le sexe, l'étiologie, le nombre de comorbidités, le score de Ranson, le score APACHE II, le score de Balthazar, la défaillance d'organe et l'infection de nécrose. Une analyse uni variée a été effectuée pour déterminer les facteurs influençant le délai de la mortalité au cours de la PAG.

Résultats : Le taux de mortalité de la PAG était élevé 34 % (42/123). Sur ces 42 morts, 25 (59,5 %) des décès ont eu lieu dans les 14 premiers jours après l'admission et 17 (40,5 %) après 14 jours. L'incidence de la mort précoce ne différait pas significativement de celle de la mort tardive. Les décès précoces découlent principalement de la défaillance multiple d'organes. Les décès tardifs étaient principalement causés par une complication secondaire de la nécrose infectée.

Conclusion : Conformément aux données récentes de la littérature, seules la défaillance d'organes et l'infection de nécrose pourraient influencer le délai de survenue de la mortalité au cours des PAG.

Summary

TITLE: Death rate during severe acute pancreatitis (SAP) (123 case study).

AUTHOR: NOUNI Nourhene.

KEY WORDS: Severe acute pancreatitis - Predictive factors - Mortality - early - late.

INTRODUCTION: Although two mortality peaks are observed during severe acute pancreatitis, the reasons for early or late death remain uncertain. The causes of death in the early and late phase of SAP are different in several studies.

AIM: The purpose of this study was to investigate mortality in severe acute pancreatitis and to compare the clinical characteristics of early and late mortality and to analyze factors that may influence deaths.

PATIENTS AND METHODS: We conducted a retrospective study from March 2011 to October 2015 of 123 patients admitted to the Surgical Resuscitation Department of the Mohammed V Military Hospital of Instruction of Rabat for SAP. The relationship between early and late mortality and the various factors influencing the duration of its occurrence were studied: age, sex, etiology, number of comorbidities, Ranson score, APACHE II score, Balthazar score, organ failure, and necrosis infection. A uni-varied and multi-varied analysis was performed to determine the factors influencing the mortality delay during SAP independently.

RESULTS: The SAP mortality rate was high 34% (42/123). Of these 42 deaths, 25 (59.5%) of deaths occurred within 14 days after admission and 17 (40.5%) after 14 days. The incidence of early death did not differ significantly from that of late death. Comorbidities did not contribute at the time of death. Early deaths result mainly from multiple organ failure. Late deaths were mainly caused by a secondary complication of infected necrosis.

CONCLUSION: According to recent data from the literature, only organ failure and necrosis infection could influence the delay in occurrence of mortality during SAP.

ملخص

العنوان : آجال الوفايات خلال التهاب البنكرياس الحاد. (بالنسبة لـ 123 حالة).

الكاتب : نورهان النوني.

كلمات مفتاح: التهاب البنكرياس الحاد - العوامل التنبؤية - الوفيات - مبكر - متأخر.

مقدمة: بالرغم من ملاحظة قمتين للوفيات خلال التهاب البنكرياس الحاد، فإن أسباب الوفاة في المرحلة المبكرة أو المتأخرة تبقى غير متأكدة.

أسباب الوفاة في المرحلة المبكرة والمتأخرة لالتهاب البنكرياس الحاد تختلف في العديد من الدراسات.

الأهداف: الهدف من هذه الدراسة هو دراسة أجل الوفاة خلال التهاب البنكرياس الحاد، ومقارنة الخاصيات الكلينيكية للوفاة المبكرة والمتأخرة وتحليل العوامل التي تؤثر على آجال الوفاة.

المرضى والأساليب : لقد قمنا بدراسة بصفة رجعية من مارس 2011 إلى أكتوبر 2015 تتعلق بـ 123 مريضا تم قبولهم بقسم الإنعاش الجراحي بالمستشفى العسكري للتعليم محمد الخامس بالرباط بسبب التهاب البنكرياس الحاد.

تمّت دراسة العلاقة بين الوفاة المبكرة والمتأخرة ومختلف العوامل المؤثرة على آجال حدوثها، كالسن والجنس وأسباب المرض وعدد الاعتلالات المشتركة ونتيجة "Ranson" ونتيجة "APACHE II" ونتيجة "Balthazar" واختلال الجهاز وتعض النخر.

أجري تحليل أحادي ومتعدد المتغيرات لتحديد العوامل المؤثرة بدون اعتبار آجال الوفاة أثناء التهاب البنكرياس الحاد.

النتائج : معدل الوفايات نتيجة إلتهاب البنكرياس الحاد يمثل 34% (123/42). بالنسبة لـ 42 متوفي في 25 (59,5%) منهم توفوا خلال 14 يوما إثر قبولهم، و 17 (40,5%) بعد الـ 14 يوما .

تأثير الوفاة المبكرة لا تختلف بشكل كبير عن الوفاة المتأخرة. الاعتلالات المشتركة لم تتدخل في لحظة الوفاة .

الوفيات المبكرة هي نتيجة أساسية لاختلال عدد من الأعضاء. الوفيات المتأخرة كانت أساسا بسبب مضاعفات ثانوية لتعضّ النخر.

استنتاج: طبقا للمعطيات الجديدة بالمؤلفات يبقى اختلال الأعضاء وتعضّ النخر هما اللذان يمكن أن يؤثر على آجال الوفاة خلال التهاب البنكرياس الحاد.



Annexes

FICHE D'EXPLOITATION

1-IDENTITE

Age: ans

Sexe: F

M:

IP:

2-SERVICE D'ORIGINE

Urgences

Autre service

3/ANTECEDENTS

Lithiase biliaire	<input type="text"/>	oui	<input type="text"/>	non
Pancréatite	<input type="text"/>	oui	<input type="text"/>	non
Diabète	<input type="text"/>	oui	<input type="text"/>	non
Chirurgie bilio digestive	<input type="text"/>	oui	<input type="text"/>	non
Cardiopathie	<input type="text"/>	oui	<input type="text"/>	non
Nombre de comorbidité	<input type="text"/>	>ou égale à 2	<input type="text"/>	< a 2

4/DIAGNOSTIC CLINIQUE :

a) Signes fonctionnels :

Douleurs Abdominales Aigues: <input type="text"/>	oui	<input type="text"/>	non	
transfixiantes en barre, brûlure, pesanteur				
Douleurs thoraciques	<input type="text"/>	oui	<input type="text"/>	non
Vomissements	<input type="text"/>	oui	<input type="text"/>	non
Nausées	<input type="text"/>	oui	<input type="text"/>	non
Troubles du transit: arrêt des matières et des gaz, Constipation, Diarrhée	<input type="text"/>	oui	<input type="text"/>	non
Ictère	<input type="text"/>	oui	<input type="text"/>	non

b) Signes physiques

Sensibilité abdominale	<input type="checkbox"/>	oui	<input type="checkbox"/>	non
défense ou empâtement sus ombilical	<input type="checkbox"/>	oui	<input type="checkbox"/>	non
contracture abdominale	<input type="checkbox"/>	oui	<input type="checkbox"/>	non
météorisme abdominal	<input type="checkbox"/>	oui	<input type="checkbox"/>	non
infiltration des Flancs	<input type="checkbox"/>	oui	<input type="checkbox"/>	non

5/PARACLINIQUE :

a) biologie :

Dosage de la lipasémie

* l'heure de réalisation par rapport au début	<input type="checkbox"/>	<48h	<input type="checkbox"/>	>48h
* taux	<input type="checkbox"/>	>3N	<input type="checkbox"/>	<3N
Dosage de la CRP :	<input type="checkbox"/>	Normale	<input type="checkbox"/>	Elevée

b) explorations morphologique :

TDM : score de Balthazar

- Stade A
- Stade B
- Stade C
- Stade D
- Stade E

a) Critères de Ranson :

à l'admission :

- Age >55 ans
- GB > 16.000/mm³
- Glycémie >2g/L
- LDH >350 U/L (1.5 N)
- SGOT > 250 U/L (6N)

la 48ème heure :

- baisse de l'Hématocrite > 10%
- ré aggravation clinique secondaire
- reascension des globules blancs
- une augmentation de la CPR
- aggravation de l'insuffisance rénale

score: <3 3-5 >5

b) Score d'APACHE II :

7-Complications :

➤ Précoces (1 et 10ème jours) :

- Etat de choc
- Insuffisance respiratoire
- Insuffisance Rénale
- Insuffisance hépatique

➤ Secondaires (de 10 jours à 01 mois)

: Surinfection de la nécrose :

- Oui
- Non

-L'ÉVOLUTION :

Décès précoce

Décès tardif

Evolution favorable

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

Total des 2 colonnes (maximum 10 pts)

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

Tableau XVII : score de gravité de balthazar :

Tableau : Index de SEVERITE TOMODENSITOMETRIQUE					
Degré d'amputation du parenchyme	Classification tomodensitométrie				
	A	B	C	D	E
Pas d'amputation	0	1	2	3	4
30 % d'amputation	2	3	4	5	6
50 % d'amputation	4	5	6	7	8
Plus de 50 % d'amputation	6	7	8	9	10

Évaluation visuelle approximative du degré de rehaussement de la glande par le produit de contraste.

Tableau XVIII : Index de sévérité tomodensitométrie.

SOFA score	0 point	1 point	2 points	3 points	4 points
Respiration PAO ₂ /FiO ₂	> 400	< 400	< 300	< 200	≤ 100 avec assistance respiratoire
Coagulation Plaquettes Elmts/mm ³	> 150	< 150	< 100	< 50	≤ 20
Foie, Bilirubine, umol/L	< 1,2	1,2 – 1,9	2 – 5,2	6 – 11,9	> 12
L. Cardiovasculaire	PAM 70 mm hg	< 70 mm hg	Dopamine < 5 ou dobutamine	Dopamine > 5 ou épi ≤ 0,1	Dopamine > 1 5 ou épi > 0,1
Hypotension			Toute dose*	norepi ≤ 0,1 *	Norepi > 0,1*
CNS	15	13 - 14	10 - 12	6 - 9	< 6
Glasgow Score Rénal	< 1,2	1,2 – 1,9	2 – 3,4	3,5 – 4,9	> 5
Créatinine, mg/	< 110	110 – 170	171 - 299	300 - 440	> 440

Tableau XIX : SCORE SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)

A l'admission	
Age	> 55 ans
Leucocytes	> 16 000/mm ³
LDH	> 1,5 x N
ASAT	> 6 x N
Glycémie	> 11 mmol/L
Entre l'admission et la 48ème heure	
Chute de l'hématocrite	> 10 points
Élévation de l'urée sanguine	> 1,8 mmol/L
Calcémie	< 2 mmol/L
PaO ₂	< 60 mm Hg
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

Tableau XX : Score de Ranson.

Score d'Imrie (score > 3 = Pancréatite sévère)

Age \geq 55 ans

Hyperleucocytose \geq 15000/ mm³

NFS/Plaquette

Glycémie \geq 10 mmol/L (Sauf diabète)

Glycémie veineuse

LDH \geq 600 UI/L (3,5 N)

LDH

ASAT \geq 100 UI/L (6 N)

Bilan hépatique

Urée \geq 16 mmol/L

Urémie

Calcémie \leq 2 mmol/L

Calcémie

Pa O₂ \leq 60 mm Hg

GDS

Albuminémie \leq 32 g/L

Albuminémie

Tableau XX : Score d'IMRIE

BUN > 25 mg/dl (8,9 mmol/L).

Impairment of mentol status with a Glasgow coma score < 15.

SIRS.

Age > 60 years old.

Pleural effusion.

Each determinant is given one point

BISAP Score	BISAP Score observed mortality
0	0,1%
1	0,4%
2	1,6%
3	3,6%
4	7,4%
5	9,5%

Tableau XXII : Score BISAP [45]

APACHE II Score⁹

APACHE II Score = (acute physiology score) + (age points) + (chronic health points)

Physiologic Variable	+ 4	+ 3	+ 2	+ 1	0	+ 1	+ 2	+ 3	+ 4
Rectal temperature (C)	≥ 41	39-40,9		38-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	≤ 29,9
Mean arterial pressure (mm Hg)	≥ 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 (bpm)	≥ 50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤ 5
Oxygen delivery (mL/min) OR PaO ₂ (mmHg)	≥ 500	350-499	200-349		< 200 > 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		5,5-5,9	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 cell count (10 ³ /mL)	≥ 40		20-39,9	15-19,9	3-14 ;9		1-2,9		< 1

Age Points

Age	Points
≤ 44	0
45 - 54	2
55 - 64	3
65 - 74	5
≥ 75	6

Chronic Health Points

History of Severe Organ Insufficiency	Points
Nonoperative patients	5
Emergency postoperative patients	5
Elective postoperative patients	2

Score	Death Rate (%)
0 - 4	4
5 - 9	8
10 - 14	15
15 - 19	25
20 - 24	40
25 - 29	55
30 - 34	75
> 34	85

Tableau XXIII : SCORE D'APACHE II



Bibliographie

- [1]. **Besselink MG, Van Santvoort HC, Buskens E, Boermeester MA, Van Goor H, Timmerman HM, et al.** Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis : A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008 ; 371 :651–9.
- [2]. **Jung B, Carr J, Chanques G, Cisse M, Perrigault P-F, Savey A, Lefrant J-Y, Lepape A, Jaber S.** Severe and acute pancreatitis admitted in intensive care : A prospective epidemiological multiple centre study using CClin network database. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 30 (2011) 105–112
- [3]. **Spanier B, Bruno MJ, Dijkgraaf MG.** Incidence and mortality of acute and chronic pancreatitis in the Netherlands: a nationwide record-linked cohort study for the years 1995- 2005. *World J Gastroenterol* 2013 ; 19 : 3018-3026
- [4]. **Ranson JHC, Rifkind KM, Roses DF et al.** Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1974 ; 139 : 68-81.
- [5]. **Ranson JHC, Rifkind KM, Turner JW.** Prognostic signs and non operative peritoneal lavage in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1976 ; 143 :209-19.
- [6]. **Wilson C, Heath DI, Imrie CW:** Prediction of outcome in acute pancreatitis: a comparative study of APACHE II, clinical assessment and multiple factor scoring systems. *Br J Surg* 1990 ; 77: 1260–1264.
- [7]. **Yadav D, Lowenfels AB.** Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis : a systematic review. *Pancreas* 2006 ; 33 : 323-330
- [8]. **fr.wikipedia.org/wiki/Pancréatite_aiguë.**

- [9]. **Chih-Yuan Fu, Chun-Nan Yeh, Jun-Te Hsu, Yi-Yin Jan, and Tsann-Long Hwang** Timing of mortality in severe acute pancreatitis: Experience from 643 patients *World J Gastroenterol.* 2007 Apr 7 ; 13 : 1966–1969.
- [10]. **F. Hamel¹, A. Bessodes¹, L. Fournier², H. Bricard¹** « Conférences d'actualisation 1999 ». © 1999 Elsevier, Paris, et SFAR p. 605-624
- [11]. **Thoeni RF.** The revised Atlanta classification of acute pancreatitis: its importance for the radiologist and its effect on treatment. *Radiology.* 2012 Mar;262(3):751-64.
- [12]. **A. Bouton ; C. Buffet.** Explorations biologiques des pancréatites aiguës. *EMC, Hépatologie* 2008 ; 7-0076
- [13]. **Banks P, Bollen T, Dervenis C, Gooszen H, Johnson C, Sarr M, et al.** Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis 2012 : revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013 ; 62 :102–11.
- [14]. **Qin RY, Zou SQ, Wu ZD, Qiu FZ.** Experimental research on production and uptake sites of TNF α in rats with acute hemorrhagic necrotic pancreatitis. *World J Gastroenterol* 1998 ; 4 : 144-146
- [15]. **McKay CJ, Evans S, Sinclair M, Carter CR, Imrie CW.** High early mortality rate from acute pancreatitis in Scotland, 1984-1995. *Br J Surg* 1999 ; 86 : 1302-1305
- [16]. **Rhazali H.** Contribution à l'étude des pancréatites aiguës (À propos de 120 cas). *Thèse n° : 81 (2003) ;* Rabat.
- [17]. **Boujnah H.** Contribution a l'étude des pancréatites aiguës a propos de 120 cas. *Thèse n° : 177 (1978) ;* Tunis.

- [18]. **Dominguez-Munoz JE.** « Diagnosis of acute pancreatitis : any news or still amylase ? » In : Büchler MW, Uhl W, Friess H, Malfertheiner P, editors. Acute pancreatitis. Novel concepts in biology and therapy. Berlin: Blackwell Wissenschafts-Verlag ; 1999 p. 171-9.
- [19]. **Neoptolemos JP, Kemppainen EA, Mayer JM, Fitzpatrick JM, Raraty MG, Slavin J, et al.** <Early prediction of severity in acute pancreatitis by urinary trypsinogen activation peptide : a multicentre study>. Lancet 2000 ; 355 :1955—60.
- [20]. **Dominguez-Munoz JE.** « Diagnosis of acute pancreatitis: any news or still amylase? » In : Büchler MW, Uhl W, Friess H, Malfertheiner P, editors. Acute pancreatitis Novel concepts in biology and therapy. Berlin : Blackwell Wissenschafts-Verlag; 1999. p. 171—9.
- [21]. **Kazmierczak SC, Van Lente F, Hodges ED.** « Diagnostic and prognostic Utility of phospholipase A activity in patients with acute pancreatitis : comparison with amylase and lipase ». Clin Chem 1991 ;37 :356—60.
- [22]. **Delcenserie R, Rose F, Ferry N, Yzet T, Dupas JL.** Diagnostic de la pancréatite aiguë par détection du trypsinogène II urinaire (pancreatitis test) (résumé). Gastroenterol Clin Biol 2000 ; 24:A100.
- [23]. **Wang GJ, Gao CF, Wei D, Wang C, Ding SQ.** Acute pancreatitis: etiology and common pathogenesis .World J Gastroenterol 2009,15:1427-30.
- [26]. **Conférence de consensus Gastroenterol Clin Biol 2001 ;25 :177—92.**: pancréatite aiguë.

- [27]. **FAGNIEZ P.L, ROTMAN N.** : « Critères de gravité initiaux de la pancréatite aigüe ».Communications scientifiques MAPAR. 1998, p : 175-181.
- [28]. **Levitt MD, Eckfeldt JH.** « Diagnosis of acute pancreatitis ». In : Go VLW, Dimagno EP, Gardner JD, Lebenthal E, Reber HA, Scheele GA, editors. The pancreas : biology, pathobiology, and disease.2nded. New York : Raven Press; 1993. p. 613—35.
- [29]. **Ueda T, Takeyama Y, Yasuda T, Shinzeki M, Sawa H, Nakajima T, Takase K, Matsumoto I, Fujita T, Ajiki T, Fujino Y, Kuroda Y** : Serum interleukin-15 level is a useful predictor of the complications and mortality in severe acute pancreatitis. *Surgery* 2007 ; 142 : 319–326.
- [30]. **LEGALL J. R., ALPEROVITCH A, LOIRAT P.H.**:“Les indices pronostiques en réanimation”. *Rev. Du praticien*, décembre 1987, 37, 47.
- [31]. **KNAUS W.A., DRAPERRE A., WAGNER D.P.ZIMMERMAN** “Prognosis in acute organ system failure” *Ann. Surg.* 1985, 202 : 685-693.
- [32]. **Lankisch PG, Burchard-Reckert S, Lehnick D.** <Underestimation of acute pancreatitis: patients with only a small increase in amylase/lipase levels can also have or develop severe acute pancreatitis>. *Gut* 1999 ; 44:542—4
- [33]. **Johnson CD, Stephens DH, Sarr MG.** CT of acute pancreatitis:correlation between lack of contrast enhancement and pancreatic necrosis. *Am J Roentgenol* 1991 ; 56 :93—5.

- [34]. **Lecesne R, Taourel P, Bret PM, Atri M, Reinhold C.** Acute pancreatitis : interobserver agreement and correlation of CT and MR cholangiopancreatography with outcome. *Radiology* 1999 ;211:72735.
- [35]. Pancréatite aigüe - © Université Médicale Virtuelle Francophone Support décours (Version PDF) 2008-2009.
- [36]. **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.
- [37]. **Malka D, Rosa-Hézode I.** <Comment faire le diagnostic positif et étiologique de pancréatite aiguë ? >*Gastroenterol Clin Biol* 2001;25:1S153—68.
- [38]. **Toskes PP.** <Hyperlipidemic pancréatites>. *Gastroenterol Clin North Am* 1990 ;19 :783—91.
- [39]. **Dahan P, Andant C, Levy P, Amouyal P, Amouyal G, Dumont M, et al.** Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography and microscopic examination of duodenal bile in the diagnosis of cholecystolithiasis in 45 patients with normal conventional ultrasonography. *Gut* 1996 ; 38 :277—81.
- [40]. **Niederau C, Luthen R, Klonowski-Stumpe H, Schreiber R, Soikal, Sata N, et al.** The role of calcium in pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 1999; 46:2723 —30.
- [41]. **Parenti DM, Steinberg W, Kang P.** Infectious causes of acute pancreatitis. *Pancreas* 1996 ; 13 :356—71.

- [42]. **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.
- [43]. **Ohara H, Nakazawa T, Sano H, Ando T, Okamoto T, Takada H, et al.** Systemic extrapancreatic lesions associated with autoimmune pancreatitis. *Pancreas* 2005 ; 31 : 232—7.
- [44]. **Barthet M, Lesavre N, Desplats S, Panuel M, Gasmi M, Bernard JP, et al.** Frequency and characteristics of pancreatitis in patients with inflammatory bowel disease. *Pancreatology* 2006 ; 6 :464—71.
- [45]. **Escourrou J, Buscail L.** Quel bilan devant une pancréatite aiguë probablement non A, non B ? *Gastroenterol Clin Biol* 2001;25:1S28—1S
- [46]. **Levy P, Jouannaud V, O' Toole D, Couvelard A, Vullierme MP, Palazzo L, et al.** Natural history of intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas : actuarial risk of malignancy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006 ; 4 : 460—8.
- [47]. **Quest L, Lombard M.** *Pancreas divisum: opinio divisa.* *Gut*2000 ; 47 : 317-9.
- [48]. **Witt H, Luck W, Hennies HC, Classen M, Kage A, Lass U, et al.** Mutations in the gene encoding the serine protease inhibitor, Kazal type 1 are associated with chronic pancreatitis. *Nat Genet* 2000 ; 25 : 213-6.
- [49]. **Tran DD, Cuesta MA, Schneider AJ, et al.** Prevalence and prediction of multiple organ system failure and mortality in acute pancreatitis. *J Crit Care* 1993 ;8 :145—53.

- [50]. **Gocmen E, Klc YA, Yoldaş O, Ertan T, Karakose N, Koc M, Tez M** : Comparison and validation of scoring systems in a cohort of patientstreated for biliary acute pancreatitis. *Pancreas* 2007 ; 34 : 66–69.
- [51]. **G. Gravante G. Garcea S.L. Ong M.S. Metcalfe D.P. Berry D.M. LloydA.R. Dennison** Pancreatology Prediction of Mortality in AcutePancreatitis: A Systematic Review of the Published Evidence. 2009;9 : 601–614
- [52]. **Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ et al.** Acute pancreatitis : *value of CT in establishing prognosis. Radiology* 1990 ; 174 : 331-6.
- [53]. **Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH: Acute pancreatitis:** value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990 ; 174: 331–336.
- [54]. **Blanloeil Y, Malledant Y, Bricard H.** Antibiothérapie précoce par voie systémique et traitement des pancréatites aiguës graves. *Ann Fr Anesth Reanim* 2001 ; 20:fi90–4.
- [55]. **Ueda T, Takeyama Y, Yasuda T, Matsumura N, Sawa H, Nakajima T, Ajiki T, Fujino Y, Suzuki Y, Kuroda Y** : Simple scoring system for the prediction of the prognosis of severe acute pancreatitis. *Surgery* 2007 ; 141 : 51–58.
- [56]. **Bollen TL, van Santvoort HC, Besselink MG, et al.** The Atlanta classification of acute pancreatitis revised. *Br J Surg* 2008, 95 : 6-21.
- [57]. **Ranson JHC, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Spencer FC.** Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1974 ;139 : 69-81

- [58]. **Brisinda G, Maria G, Ferrante A, Civello IM** : Evaluation of prognostic factors in patients with acute pancreatitis. *Hepato-gastroenterology* 1999 ; 46 : 1990–1997.
- [59]. **Halonen KI, Leppaniemi AK, Puolakkainen PA, Lundin JE, Kemppainen EA, Hietaranta AJ, Haapiainen RK** : Severe acute pancreatitis: prognostic factors in 270 consecutive patients. *Pancreas* 2000; 21 : 266–271.
- [60]. **Spitzer AL, Barcia AM, Schell MT, Barber A, Norman J, Grendell J, Harris HW** : Applying Ockham’s razor to pancreatitis prognostication : a four-variable predictive model. *Ann Surg* 2006 ; 243 : 380–388.
- [61]. **Kaya E, Dervisoglu A, Polat C** : Evaluation of diagnostic findings and scoring systems in outcome prediction in acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2007
- [62]. **Sharma M, Banerjee D, Garg PK** : Characterization of newer subgroups of fulminant and subfulminant pancreatitis associated with a high early mortality. *Am J Gastroenterol*.2007; 102: 2688–2695.
- [63]. **Knaus W, Wagner D, Draper E, et al.** The APACHE III prognostic system : Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest* 1991 ; 100 : 1619.
- [64]. **Le Gall J, Loirat P, Alperovitch A.** Simplified Acute Physiological Score for intensive care patients. *Lancet* 1983 ; 2: 741
- [65]. **Knaus w.a., drapere a., wagner d.p.zimmerman** “Prognosis in acute organ system failure” *Ann. Surg.* 1985, 202 : 685-693.

- [66]. **Fu CY, Yeh CN, Hsu JT, Jan YY, Hwang TL** : Timing of mortality in severe acute pancreatitis: experience from 643 patients. *World J Gastroenterol* 2007 ; 13 : 1966–1969.
- [67]. **Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, Tsiotos GG, Vege SS** ; Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis--2012 : revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus.
- [68]. **MILLAT B., EL HAMIANIO., ZAZZO J.F., CAYRALF., LARRIEU H.** : “Pancréatites aiguës : les facteurs de gravité”. *Chirurgie* 1983, 120num 12, p : 681-686.
- [69]. **Maksimow M, Kyhälä L, Nieminen A, Kylänpää L, Aalto K, Elima K, Mentula P, Lehti M, Puolakkainen P, Yegutkin GG, Jalkanen S, Repo H, Salmi M.** Early prediction of persistent organ failure by soluble CD73 in patients with acute pancreatitis. *Crit Care Med.* 2014 Dec; 42(12): 2556-64.
- [70]. **Zapiach M, Yadav D, Smyrk TC, Fletcher JG, Pearson RK, Clain JE, et al.** Calcifying obstructive pancreatitis : a study of intraductal papillary mucinous neoplasm associated with pancreatic calcification. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004 ; 2 : 57- 63.
- [71]. **Balthazar E, Freeny P, Van Sonnenberg E.** Imaging and intervention in acute pancreatitis. *Radiology* 1994 ; 193 : 297—30
- [72]. **Clancy TE, Benoit EP, Ashley SW.** Current Management of Acute Pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 2005 ; 9 :440-52. [PMID 15749609]
- [73]. **Fagenholz PJ, Fernandez-del Castillo, Harris NS, Pelletier AJ, Camargo CA.** National Study of United States emergency department visits for acute pancreatitis, 1993-2003. *BMC Emerg Med* 2007,7 :1.

- [74]. **Tercio De Campos, Cinara Cerqueira, Laíse Kuryura, José Gustavo Parreira, Silvia Soldá, Jacqueline AG Perlingeiro, José Cesar Assef, Samir Rasslan** Morbimortality Indicators in Severe Acute Pancreatitis Emergency Unit of the Medical Sciences Faculty of the Santa Casa of São Paulo. São Paulo, SP, Brazil. *JOP. Journal of the Pancreas* - [ISSN 1590-8577] 696.
- [75]. **S. E. Roberts, J. G. Williams, D. Meddings, and M. J. Goldacre**, “Incidence and case fatality for acute pancreatitis in England: geographical variation, social deprivation, alcohol consumption and aetiology—a record linkage study,” *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, vol. 28, no. 7, pp. 931–941, 2008.
- [76]. **Buchler MW, Gloor B, Muller CA, Friess H, Seiler CA, Uhl W.** Acute necrotizing pancreatitis : Treatment strategy according to the status of infection. *Ann Surg* 2000; 232: 619-626.
- [77]. **Mesut T ed** <Red cell distribution width to platelet ratio : New and promising prognostic marker in acute pancréatites > *World J Gastroenterol*. 2014 October 21 ; 20(39) : 14450-14454.
- [78]. **Göttinger P, Sautner T, Kriwanek S, Beckerhinn P, Barlan M, Armbruster C, Wamser P, Függer R.** Surgical treatment for severe acute pancreatitis: extent and surgical control of necrosis determine outcome. *World J Surg*. 2002 Apr;26(4):474-8. Epub 2002 Feb 6.
- [79]. **Buter A, Imrie CW, Carter CR, Evans S, McKay CJ.** Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002 ; 89 :298-302.
- [80]. **Zhu AJ, Shi JS, Sun XJ.** Organ failure associated with severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2003 ; 9 :2570 –3.

- [81]. **Elamrani CASA**
- [82]. **Gudgeon AM, Heath DI, Hurley P, Jehanli A, Patel G, Wilson C, Shenkin A, Austen BM, Imrie CW, Hermon-Taylor J.** Trypsinogen activation peptides assay in the early prediction of severity of acute pancreatitis. *Lancet* 1990 ;335 :4-8
- [83]. **Garg PK, Madan K, Pande GK, Khanna S, Sathyanarayan G, Bohidar NP, Tandon RK** Association of extent and infection of pancreatic necrosis with organ failure and death in acute necrotizing pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005 ; 3 :159-66.
- [84]. **Fu CY, Yeh CN, Hsu JT, Jan YY, Hwang TL.** Timing of mortality in severe acute pancreatitis : Experience from 643patients. *World J Gastroenterol* 2007 ; 1966-1969
- [85]. **Wig JD, Bharathy KG, Kochhar R, Yadav TD, Kudari AK, Doley RP, et al.** Correlates of organ failure in severe acute pancreatitis. *JOP* 2009 ; 10 : 271-275.
- [86]. **Xiao-yan Li, Xiao-bo Wang, Xiu-feng Liu, Shu-gui Li.** Prevalence and risk factors of organ failure in patients with severe acute pancreatitis. *World J Emerg Med*, Vol 1, No 3, 2010 201.
- [87]. **Dominguez-Munoz JE, Carballo F, Garcia MJ, de Diego JM, Rabagol, Simon MA, de La Morena J.** Clinical usefulness of polymorphonuclear elastase in predicting the severity of acute pancreatitis: results of a multicenter study. *Br J Surg* 1991 ;78 :1230-1234

- [88]. **Ragesh Babu Thandassery, Thakur Deen Yadav, Usha Dutta, Sreekanth Appasani, Kartar Singh, Rakesh Kochhar.** Dynamic nature of organ failure in severe acute pancreatitis: the impact of persistent and deteriorating organ failure. *HPB* 2013, 15, 523–528.
- [89]. **Qamous**
- [90]. **Heath DI, Cruickshank A, Gudgeon AM, Jehanli A, Shenkin A, Imrie CW.** The relationship between pancreatic enzyme release and activation and the acute-phase protein response in patients with acute pancreatitis. *Pancreas* 1995 ;10 :347-353.
- [91]. **Korean J Intern Med** Association of Internal Medicine. .2013 May ; 28(3) :322-329. The Korean
- [92]. **Brahmi Abdessamad.** Pancréatite aiguë : à propos de 305 cas. Thèse N° 098/12. Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Fès.
- [93]. **B. Gloor, C. A. Muller, M. Worni, M. E. Martignoni, W. Uhl and M. W. Buchler.** Late mortality in patients with severe acute pancréatites. Department of Visceral and Transplantation Surgery, University Hospital of Berne
- [94]. **Remes-Troche JM, Uscanga LF, Peláez-Luna M, Duarte-Rojo A, González-Balboa P, Teliz MA, et al.** When should we be concerned about pancreatic necrosis ? Analysis from a single institution in Mexico City. *World J Surg* 2006 ; 30 :2227-33. [PMID 17103098]
- [95]. **Miskovitz P.** Acute pancreatitis: further insight into mechanisms. *Crit Care Med* 1998 ; 26 : 816-

- [96]. Role of procalcitonin and granulocyte colony stimulating factor in the early prediction of infected necrosis in severe acute pancreatitis Department of Visceral and Transplantation Surgery, University Hospital of Bern, CH-3010 Bern, Switzerland Gut 2000;46:233–238
- [97]. **Büchler MW¹, Gloor B, Müller CA, Friess H, Seiler CA, Uhl W.** Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection. n Surg. 2000 Nov;232(5):619-26.
- [98]. **Zhu AJ, Shi JS, Sun XJ.** Organ failure associated with severe acute pancreatitis. World J Gastroenterol 2003; 9: 2570-2573
- [99]. **Halonen KI, Leppaniemi JE, Kemppainen EA, Hietaranta** pancreatitis: prognostic factors Pancreas. 2000 Oct;21(3):266-71.
- [100]. **I. S. Modrau, A. K. Floyd, and O. Thorlacius-Ussing,** “The clinical value of procalcitonin in early assessment of acute pancreatitis,” American Journal of Gastroenterology, vol. 100, no. 7, pp. 1593–1597, 2005
- [101]. **N. Bülbüller, O. Dođru, R. Ayten, H. Akbulut, Y. S. Ilhan, and Z. Çetinkaya,** “Procalcitonin is a predictive marker for severe acute pancreatitis,” Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Dergisi, vol. 12, no. 2, pp. 115–120, 2006.
- [102]. **M.-L. Kylänpää-Bäck, A. Takala, E. Kemppainen, P. Puolakkainen, R. Haapiainen, and H. Repo,** “Procalcitonin strip test in the early detection of severe acute pancreatitis,” British Journal of Surgery, vol. 88, no. 2, pp. 222–227, 2001. View at Publisher · View at Google Scholar · View at Scopus

- [103]. **B Rau***, **G Steinbach***, **F Gansauge**, **J M Mayer**, **A Grünert**, **H G Beger**. The potential role of procalcitonin and interleukin 8 in the prediction of infected necrosis in acute pancreatitis 832 *Gut* 1997 ; 41 : 832–840
- [104]. **M.-L. Kylänpää-Bäck**, **A. Takala**, **E. A. Kemppainen et al.**, “Procalcitonin, soluble interleukin-2 receptor, and soluble E-selectin in predicting the severity of acute pancreatitis,” *Critical Care Medicine*, vol. 29, no. 1, pp. 63–69, 2001. View at Scopus
- [105]. **S. Purkayastha**, **A. Chow**, **T. Athanasiou et al.**, “Does serum procalcitonin have a role in evaluating the severity of acute pancreatitis ? A question revisited,” *World Journal of Surgery*, vol. 30, no. 9, pp. 1713–1721, 2006
- [106]. **Moon tong wing hong lee** Surgical Management and Complex Treatment:of Infected Pancreatic Necrosis: 18Y ear Experience at a Single Center 2006
- [107]. **Besselink MG**, **Verwer TJ**, **Schoenmaeckers EJ**, et al. : Timing of surgical intervention in necrotizing pancreatitis. *Arch Surg* 2007, 142:1194–1201
- [108]. **Imamna T ; T anaka S ; Y oshida H ; Kitamna K**. Significiance of Measurem high sensitivity C- reactive protein in acute pancreatitis. *Jgastroenterol* 2002 ; 37(11) ; p : 935-938.
- [109]. **S. L. Blamey**, **C. W. Imrie**, **J. O'Neill**, **W. H. Gilmour**, and **D. C. Carter**, “Prognostic factors in acute pancreatitis,” *Gut*, vol. 25, no. 12, pp. 1340–1346, 1984
- [110]. **Clancy TE**, **Benoit EP**, **Ashley SW**. Current Management of Acute Pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 2005 ; 9 :440-52. [PMID 15749609]

- [111]. **Sajay K. Khanna, Susanta Meher, Shashi Prakash, Satyendra Kumar Tiwary, Usha Singh, Arvind Srivastava, and V. K. Dixit** Comparison of Ranson, Glasgow, MOSS, SIRS, BISAP, APACHE-II, CTSI Scores, IL-6, CRP, and Procalcitonin in Predicting Severity, Organ Failure, Pancreatic Necrosis, and Mortality in Acute Pancreatitis HPB Surgery Volume 2013 (2013), Article ID 367581, 10 pages
- [112]. **Predictors of Mortality in Acute Pancreatitis : A Retrospective Study** Dr. Petar Jordanov, Research Fellow, Emergency Hospital, Department of Clinical Laboratory – Bulgarie Article URL: http://www.webmedcentral.com/article_view/2925
- [113]. **Clancy TE, Benoit EP, Ashley SW.** Current Management of Acute Pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 2005 ; 9 :440-52.
- [114]. **De Campos T, Assef JC, Rasslan S.** Questions about the use of antibiotics in acute pancreatitis. *World J Emerg Surg* 2006 ; 1 :20. [PMID 16820058]
- [115]. **Tenner S, Sica G, Hughes M, Noordhoek E, Feng M, Banks PA.** Relationship of necrosis to organ failure in severe acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 1997 Sep;113(3):899-903.
- [116]. **Olaf J. Bakker, MD, Hjalmar C. van Santvoort, MD, Marc G.H. Besselink, MD, PhD,** Prevention, Detection, and Management of Infected Necrosis in Severe Acute Pancreatitis . *Current Gastroenterology Reports* 2009, 11 :104–110
- [117]. **Mike Larvin, MD, FRCS.** Management of Infected Pancreatic Necrosis *Current gastroenterology report* .2008

- [118]. **KAREM SLIM FRANK PILLEUL** Comment prendre en charge les formes compliquées de la PA : complications locales (la nécrose pancréatique) *Gastroenterol clin biol* 2001 25 :1S213-1S224 MASSON PARIS 2001
- [119]. **Bradley EL 3rd**. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg* 1993; 128 :586-90. [PMID 8489394] .
- [120]. **Kristian Deša¹, Mladen Perić², Ino Husedžinović³, Alan Šustić¹, Anđelko Korušić³, Vjekoslav Karadža⁴, Dražen Matleković⁵, Branka Prstec-Veronek⁶, Marta Žuvić-Butorac⁷, Jadranko Sokolić¹, Mladen Širanović², Danica Bošnjak³, Jasna Špiček-Macan⁴, Denis Guštin⁵, Draženka OžegJakopović⁶** Prognostic performance of the Simplified Acute Physiology Score II in major Croatian hospitals: a prospective multicenter study>CLINICAL SCIENCE *Croat Med J.* 2012;53:442-9 doi: 10.3325/cmj.2012.53.442
- [121]. **Werner J, Hartwig W, Uhl W, Muller C, Buchler MW**. Useful markers for predicting severity and monitoring progression of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2003 ; 3 :115-27. [PMID 12748420]
- [122]. **Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE**. APACHE II : a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985 ; 13 :818-29. [PMID 3928249]
- [123]. **Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C, Carr-Locke D, Telford J, Freeny P, et al**. Guidelines for the management of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2002 ; 17 Suppl:S15-39. [PMID 12000591]

- [124]. **Wilson C., Heath D.I., Imrie C.W.** Prediction of outcome in acute pancreatitis : a comparative study of Apache II, clinical assessment and multiple factor scoring systems. *Br J Surg* 1990 ; 77 : 1260-1264.
- [125]. **Larvin M., McMahon M.** Apache II score for assessment and monitoring acute pancreatitis. *Lancet* 1989 ; 2 : 201-205
- [126]. **Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Localio SA.** Objective early identification of severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1974 ; 61 :44351. [PMID 4835417]
- [127]. **Beom Jae Lee, M.D., Chang Duck Kim, M.D., Sung Woo Jung, M.D., Yong Dae Kwon, M.D., Yong Sik Kim, M.D., Hyung Joon Yim, M.D., Yoon Tae Jeon, M.D., Hong Sik Lee, M.D., Jae Sun Kim, M.D., Hoon Jai Chun, M.D., Soon Ho Um, M.D., Sang Woo Lee, M.D., Jai Hyun Choi, M.D., and Ho Sang Ryu, M.D.** <Analysis of the Factors that Affect the Mortality Rate in Severe Acute Pancréatites>2008;51:25-33
- [128]. **McKay CJ, Evans S, Sinclair M, Carter CR, Imrie CW.** High early mortality rate from acute pancreatitis in Scotland, 1984-1995. *Br J Surg* 1999 ; 86 :1302-5. [PMID 10540138]
- [129]. **McKay CJ, Imrie CW.** The continuing challenge of early mortality in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2004 ; 91 :1243-4. [PMID 15382103]
- [130]. **Baron TH, Morgan DE:** Acute necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 1999 ;340 :1412–1417
- [131]. **Renner IG, Savage WT, Pantoja JL, Renner VJ.** Death due to acute pancreatitis. A retrospective analysis of 405 autopsy cases. *Dig Dis Sci.* 1985 ;30 :1005–1018.

- [132]. **McKay CJ, Evans S, Sinclair M, Carter CR, Imrie CW.** High early mortality rate from acute pancreatitis in Scotland, 1984-1995. *Br J Surg.* 1999 ;86 :1302–1305.
- [133]. **Mutinga M, Rosenbluth A, Tenner SM, Odze RR, Sica GT, Banks PA.** Does mortality occur early or late in acute pancreatitis. *Int J Pancreatol.* 2000 ;28 :91–95.
- [134]. **Gloor B, Müller CA, Worni M, Martignoni ME, Uhl W, Büchler MW.** Late mortality in patients with severe acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2001 ;88 :975–979.
- [135]. **Wilson C, Imrie CW, Carter DC.** Fatal acute pancreatitis. *Gut.* 1988 ;29 :782–788.
- [136]. **Lankisch PG, Burchard-Reckert S, Petersen M, Lehnick D, Schirren CA, Köhler H, Stöckmann F, Peiper HJ, Creutzfeldt W.** Morbidity and mortality in 602 patients with acute pancreatitis seen between the years 1980-1994. *Z Gastroenterol.* 1996 ;34 :371–377.
- [137]. **Isenmann R, Rau B, Beger HG.** Early severe acute pancreatitis: characteristics of a new subgroup. *Pancreas.* 2001 ;22 :274–278.
- [138]. **Chih-Yuan Fu, Chun-Nan Yeh, Jun-Te Hsu, Yi-Yin Jan, and Tsann-Long Hwang** Timing of mortality in severe acute pancreatitis: Experience from 643 patients *World J Gastroenterol.* 2007 Apr 7 ; 13 : 1966–1969.
- [139]. **Bradley EL.** Indications for debridement of necrotizing pancreatitis. *Pancreas.* 1996 ;13 :219–223.
- [140]. United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. British Society of Gastroenterology. *Gut.* 1998 ;42 Suppl 2:S1–S13.

- [141]. **Funnell IC, Bornman PC, Weakley SP, Terblanche J, Marks IN.** Obesity : an important prognostic factor in acute pancreatitis. *Br J Surg.* 1993 ;80 :484–486.
- [142]. **Talamini G, Bassi C, Falconi M, Sartori N, Frulloni L, Di Francesco V, Vesentini S, Pederzoli P, Cavallini G.** Risk of death from acute pancreatitis. Role of early, simple "routine" data. *Int J Pancreatol.* 1996;19 :15–24.
- [143]. **Tenner S, Sica G, Hughes M, Noordhoek E, Feng S, Zinner M, Banks PA.** Relationship of necrosis to organ failure in severe acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 1997 ;113 :899–903.
- [144]. **Antonio Carnovale, Pier Giorgio Rabitti¹, Gianpiero Manes, Pasquale Esposito, Loredana Pacelli, Generoso Uomo**
Mortality in Acute Pancreatitis : Is It an Early or a Late Event ?
Internal Medicine and Gastroenterology Departments, Cardarelli Hospital. Naples, Italy
- [145]. **Freeman ML, Werner J, van Santvoort HC, Baron TH, Besselink MG, Windsor JA, Horvath KD, vanSonnenberg E, Bollen TL, Vege SS.** Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference. *Pancreas.* 2012;41:1176–1194.
- [146]. **Buter A, Imrie CW, Carter CR, Evans S, McKay CJ.** Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2002;89:298–302.
- [147]. **Beger HG, Bittner R, Block S, Büchler M.** Bacterial contamination of pancreatic necrosis. A prospective clinical study. *Gastroenterology.* 1986;91:433–438.
- [148]. **Beger HG, Rau BM.** Severe acute pancreatitis: Clinical course and management. *World J Gastroenterol.* 2007;13:5043–5051.

- [149]. **Beger HG, Rau B, Mayer J, Pralle U.** Natural course of acute pancreatitis. *World J Surg.* 1997;21:130–135.
- [150]. **Tenner S, Sica G, Hughes M, Noordhoek E, Feng S, Zinner M, Banks PA.** Relationship of necrosis to organ failure in severe acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 1997;113:899–903.
- [151]. **Besselink MG, van Santvoort HC, Boermeester MA, Nieuwenhuijs VB, van Goor H, Dejong CH, Schaapherder AF, Gooszen HG.** Timing and impact of infections in acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2009;96:267–273.
- [152]. **Lankisch PG, Assmus C, Pflichthofer D, Struckmann K, Lehnick D.** Which etiology causes the most severe acute pancreatitis? *Int J Pancreatol.* 1999;26:55–57.
- [153]. **Balthazar EJ.** CT diagnosis and staging of acute pancreatitis. *Radiol Clin North Am.* 1989;27:19–37.
- [154]. **Zerem E, Imamovic G, Omerović S, Imširović B.** Randomized controlled trial on sterile fluid collections management in acute pancreatitis: should they be removed? *Surg Endosc.* 2009;23:2770–2777.
- [155]. **Vege SS, Fletcher JG, Talukdar R, Sarr MG.** Peripancreatic collections in acute pancreatitis: correlation between computerized tomography and operative findings. *World J Gastroenterol.* 2010;16:4291–4296.
- [156]. **Zerem E, Imamović G, Mavija Z, Haračić B.** Comments on the article about correlation between computerized tomography and surgery in acute pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2011;17:407–408.

- [157]. **Vissers RJ, Abu-Laban RB, McHugh DF.** Amylase and lipase in the emergency department evaluation of acute pancreatitis. *J Emerg Med.* 1999;17:1027–1037.
- [158]. **Ranson JH.** The timing of biliary surgery in acute pancreatitis. *Ann Surg.* 1979;189:654–663.
- [159]. **Larvin M, McMahon MJ.** APACHE-II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. *Lancet.* 1989;2:201–205.
- [160]. **Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL.** Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA.* 2001;286:1754–1758.
- [161]. **Wu BU, Johannes RS, Sun X, Tabak Y, Conwell DL, Banks PA.** The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut.* 2008;57:1698–1703.
- [162]. **Papachristou GI, Muddana V, Yadav D, O’Connell M, Sanders MK, Slivka A, Whitcomb DC.** Comparison of BISAP, Ranson’s, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2010;105:435–441; quiz 442.
- [163]. **Bradley EL.** A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg.* 1993;128:586–590.
- [164]. **Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, Tsiotos GG, Vege SS.** Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut.* 2013;62:102–111.

- [165]. **Morgan DE.** Imaging of acute pancreatitis and its complications. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008;6:1077–1085.
- [166]. **Balthazar EJ.** Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation. *Radiology.* 2002;223:603–613.
- [167]. **Maher MM, Lucey BC, Gervais DA, Mueller PR.** Acute pancreatitis: the role of imaging and interventional radiology. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2004;27:208–225.
- [168]. **Arvanitakis M, Delhaye M, De Maertelaere V, Bali M, Winant C, Coppens E, Jeanmart J, Zalcmann M, Van Gansbeke D, Devière J, et al.** Computed tomography and magnetic resonance imaging in the assessment of acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 2004;126:715–723.
- [169]. **Pelaez-Luna M, Vege SS, Petersen BT, Chari ST, Clain JE, Levy MJ, Pearson RK, Topazian MD, Farnell MB, Kendrick ML, et al.** Disconnected pancreatic duct syndrome in severe acute pancreatitis: clinical and imaging characteristics and outcomes in a cohort of 31 cases. *Gastrointest Endosc.* 2008;68:91–97.
- [170]. **Zerem E, Imamović G, Sušić A, Haračić B.** Step-up approach to infected necrotising pancreatitis: a 20-year experience of percutaneous drainage in a single centre. *Dig Liver Dis.* 2011;43:478–483.
- [171]. **Wada K, Takada T, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M, Yokoe M, Kiriyaama S, Hirota M, Kimura Y, Takeda K, et al.** Treatment strategy for acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2010;17:79–86.
- [172]. **Hirota M, Takada T, Kitamura N, Ito T, Hirata K, Yoshida M, Mayumi T, Kataoka K, Takeda K, Sekimoto M, et al.** Fundamental and intensive care of acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2010;17:45–52.

- [173]. **Werner J, Feuerbach S, Uhl W, Büchler MW.** Management of acute pancreatitis: from surgery to interventional intensive care. *Gut*. 2005;54:426–436.
- [174]. **Seta T, Noguchi Y, Shimada T, Shikata S, Fukui T.** Treatment of acute pancreatitis with protease inhibitors: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2004;16:1287–1293.
- Gerzof S, Banks P, Robbins A, et al. Early diagnosis of pancreatic infection by computed tomography-guided aspiration. *Gastroenterology* 1987;93:1315–20
- Gerzof S, Banks P, Robbins A, et al. Early diagnosis of pancreatic infection by computed tomography-guided aspiration. *Gastroenterology* 1987;93:1315–20
- Gerzof S, Banks P, Robbins A, et al. Early diagnosis of pancreatic infection by computed tomography-guided aspiration. *Gastroenterology* 1987;93:1315–20
- [175]. **Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines.** IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2013;13(4 Suppl 2):e1–15.
- Gerzof S, Banks P, Robbins A, et al. Early diagnosis of pancreatic infection by computed tomography-guided aspiration. *Gastroenterology* 1987;93:1315–20
- Gerzof S, Banks P, Robbins A, et al. Early diagnosis of pancreatic infection by computed tomography-guided aspiration. *Gastroenterology* 1987;93:1315–20
- [176]. **[Meier R, Ockenga J, Pertkiewicz M, Pap A, Milinic N, Macfie J, Löser C, Keim V.** ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Pancreas. *Clin Nutr*. 2006;25:275–284.

- [177]. **Beger HG, Büchler M, Bittner R, Oettinger W, Block S, Nevalainen T.** Necrosectomy and postoperative local lavage in patients with necrotizing pancreatitis: results of a prospective clinical trial. *World J Surg.* 1988;12:255–262.
- [178]. **Cruz-Santamaría DM, Taxonera C, Giner M.** Update on pathogenesis and clinical management of acute pancreatitis. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2012;3:60–70.
- [179]. **Golub R, Siddiqi F, Pohl D.** Role of antibiotics in acute pancreatitis: A meta-analysis. *J Gastrointest Surg.* 1998;2:496–503.
- [180]. **Sharma VK, Howden CW.** Prophylactic antibiotic administration reduces sepsis and mortality in acute necrotizing pancreatitis: a meta-analysis. *Pancreas.* 2001;22:28–31.
- [181]. **Kochhar R, Ahammed SK, Chakrabarti A, Ray P, Sinha SK, Dutta U, Wig JD, Singh K.** Prevalence and outcome of fungal infection in patients with severe acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2009;24:743–747.
- [182]. **Isenmann R, Rünzi M, Kron M, Kahl S, Kraus D, Jung N, Maier L, Malfertheiner P, Goebell H, Beger HG.** Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: a placebo-controlled, double-blind trial. *Gastroenterology.* 2004;126:997–1004.
- [183]. **Dellinger EP, Tellado JM, Soto NE, Ashley SW, Barie PS, Dugernier T, Imrie CW, Johnson CD, Knaebel HP, Laterre PF, et al.** Early antibiotic treatment for severe acute necrotizing pancreatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Ann Surg.* 2007;245:674–683.

- [184]. **Fan ST, Lai EC, Mok FP, Lo CM, Zheng SS, Wong J.** Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy. *N Engl J Med.* 1993;328:228–232.
- [185]. **Fölsch UR, Nitsche R, Lüdtke R, Hilgers RA, Creutzfeldt W.** Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. The German Study Group on Acute Biliary Pancreatitis. *N Engl J Med.* 1997;336:237–242.
- [186]. **Uhl W, Warshaw A, Imrie C, Bassi C, McKay CJ, Lankisch PG, Carter R, Di Magno E, Banks PA, Whitcomb DC, et al.** IAP Guidelines for the Surgical Management of Acute Pancreatitis. *Pancreatology.* 2002;2:565–573.
- [187]. **Neoptolemos JP, Shaw DE, Carr-Locke DL.** A multivariate analysis of preoperative risk factors in patients with common bile duct stones. Implications for treatment. *Ann Surg.* 1989;209:157–161.
- [188]. **van Baal MC, van Santvoort HC, Bollen TL, Bakker OJ, Besselink MG, Gooszen HG.** Systematic review of percutaneous catheter drainage as primary treatment for necrotizing pancreatitis. *Br J Surg.* 2011;98:18–27.
- [189]. **Zerem E, Imamović G, Latić F, Mavija Z.** Prognostic value of acute fluid collections diagnosed by ultrasound in the early assessment of severity of acute pancreatitis. *J Clin Ultrasound.* 2013;41:203–209.
- [190]. **Segal D, Morteale KJ, Banks PA, Silverman SG.** Acute necrotizing pancreatitis: role of CT-guided percutaneous catheter drainage. *Abdom Imaging.* 2007;32:351–361.
- [191]. **Zerem E, Imamović G, Mavija Z.** Is irrigation necessary during endoscopic necrosectomy of pancreatic necroses? *Surg*

- [192]. **Zerem E, Pavlović-Čalić N, Bevanda M.** Is minimally invasive retroperitoneal pancreatic necrosectomy too aggressive in treating infected pancreatic necrosis. *Pancreatology*. 2011;11:610–611.
- [193]. **Banks PA, Freeman ML.** Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:2379–2400.
- [194]. **Balthazar EJ, Freeny PC, vanSonnenberg E.** Imaging and intervention in acute pancreatitis. *Radiology*. 1994;193:297–306.
- [195]. **Freeny PC, Hauptmann E, Althaus SJ, Traverso LW, Sinanan M.** Percutaneous CT-guided catheter drainage of infected acute necrotizing pancreatitis: techniques and results. *AJR Am J Roentgenol*. 1998;170:969–975.
- [196]. **Zerem E, Omerović S.** Successful percutaneous drainage with iodine irrigation for pancreatic fistulas and abscesses after necrotizing pancreatitis. *Med Princ Pract*. 2012;21:398–400.
- [197]. **Baron TH, Thaggard WG, Morgan DE, Stanley RJ.** Endoscopic therapy for organized pancreatic necrosis. *Gastroenterology*. 1996;111:755–764.
- [198]. **Varadarajulu S, Christein JD, Tamhane A, Drelichman ER, Wilcox CM.** Prospective randomized trial comparing EUS and EGD for transmural drainage of pancreatic pseudocysts (with videos) *Gastrointest Endosc*. 2008;68:1102–1111.
- [199]. **Seifert H, Biermer M, Schmitt W, Jürgensen C, Will U, Gerlach R, Kreitmair C, Meining A, Wehrmann T, Rösch T.** Transluminal endoscopic necrosectomy after acute pancreatitis: a multicentre study with long-term follow-up (the GEPARD Study) *Gut*. 2009;58:1260–1266.

- [200]. **Park DH, Lee SS, Moon SH, Choi SY, Jung SW, Seo DW, Lee SK, Kim MH.** Endoscopic ultrasound-guided versus conventional transmural drainage for pancreatic pseudocysts: a prospective randomized trial. *Endoscopy*. 2009;41:842–848.
- [201]. **Ross A, Gluck M, Irani S, Hauptmann E, Fotoohi M, Siegal J, Robinson D, Crane R, Kozarek R.** Combined endoscopic and percutaneous drainage of organized pancreatic necrosis. *Gastrointest Endosc*. 2010;71:79–84.
- [202]. **Doctor N, Agarwal P, Gandhi V.** Management of severe acute pancreatitis. *Indian J Surg*. 2012;74:40–46.
- [203]. **Mier J, León EL, Castillo A, Robledo F, Blanco R.** Early versus late necrosectomy in severe necrotizing pancreatitis. *Am J Surg*. 1997;173:71–75.
- [204]. **Besselink MG.** The ‘step-up approach’ to infected necrotizing pancreatitis: delay, drain, debride. *Dig Liver Dis*. 2011;43:421–422.
- [205]. **Windsor JA.** Minimally invasive pancreatic necrosectomy. *Br J Surg*. 2007;94:132–133.
- [206]. **Ahmad HA, Samarasam I, Hamdorf JM.** Minimally invasive retroperitoneal pancreatic necrosectomy. *Pancreatology*. 2011;11:52–56.
- [207]. **Carter CR, McKay CJ, Imrie CW.** Percutaneous necrosectomy and sinus tract endoscopy in the management of infected pancreatic necrosis: an initial experience. *Ann Surg*. 2000;232:175–180.
- [208]. **Horvath KD, Kao LS, Wherry KL, Pellegrini CA, Sinanan MN.** A technique for laparoscopic-assisted percutaneous drainage of infected pancreatic necrosis and pancreatic abscess. *Surg Endosc*. 2001;15:1221–1225.

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 le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضواً في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - ◀ وأن أحترم أسانذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - ◀ وأن أمارس مهنتي بوانع من ضميري وشرعي في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
 - ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في.
- والله على ما أقول شهيد .

أجل الوفيات خلال إلتهاب البنكرياس الحاد

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة: نورهان النوني

المزودة في: 01 ماي 1990 بتونس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: إلتهاب البنكرياس الحاد - مبكر - متأخر - الوفيات.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس	السيد: عبد الواحد بايت
مشرف	أستاذ في التخدير والإنعاش
	السيد: خليل أبو العلاء
	أستاذ مبرز في التخدير والإنعاش
	السيد: أحمد بونعيم
	أستاذ في جراحة الأحشاء
أعضاء	السيدة: نزهة أودغيري
	أستاذة مبرزة في التخدير والإنعاش
	السيدة: فدوى رويبعة
	أستاذة مبرزة في أمراض الجهاز الهضمي