

UNIVERSITE MOHAMMED V

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2011

THESE N°:

Encephalopathie pancreatique :
a propos de 02 cas avec revue de la litterature

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Ahmed BOUHAMIDI

Né le 10 Janvier 1986 à Boulemane

De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en
Médecine

MOTS CLES: Pancréatite aigue grave – Encéphalopathie post pancréatite –
Lésions axonales.

JURY

Mr. R. HSSAIDA

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Mr. A. BAITE

Professeur Agrégé d'Anesthésie Réanimation

Mr. S. SIAH

Professeur d'Anesthésie Réanimation

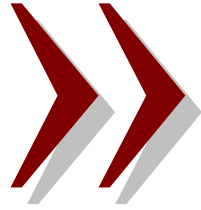
Mr. A. BOUNAIM

Professeur Agrégé de Chirurgie Viscérale

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES



سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

﴿

سورة البقرة: الآية: 31

اللهم إنا نسألك علما نافعا وقلبا خاشعا وشفاء





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

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Docteur 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

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie
4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie
7. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie –Réanimation
10. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

11.	Pr. ABROUQ Ali*	Oto-Rhino-Laryngologie
12.	Pr. BENOMAR M'hammed	Chirurgie-Cardio-Vasculaire
13.	Pr. BENSOUA Mohamed	Anatomie
14.	Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
15.	Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma	Physiologie

Novembre 1983

16.	Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*	Pneumo-phtisiologie
17.	Pr. BALAFREJ Amina	Pédiatrie
18.	Pr. BELLAKHDAR Fouad	Neurochirurgie
19.	Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia	Rhumatologie
20.	Pr. SRAIRI Jamal-Eddine	Cardiologie

Décembre 1984

21.	Pr. BOUCETTA Mohamed*	Neurochirurgie
22.	Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil	Radiothérapie
23.	Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne
24.	Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
25.	Pr. NAJI M'Barek *	Immuno-Hématologie
26.	Pr. SETTAF Abdellatif	Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

27.	Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
28.	Pr. BENS Aid Younes	Pathologie Chirurgicale
29.	Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie
30.	Pr. IHRAI Hssain *	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
31.	Pr. IRAQI Ghali	Pneumo-phtisiologie
32.	Pr. KZADRI Mohamed	Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

33.	Pr. AJANA Ali	Radiologie
34.	Pr. AMMAR Fanid	Pathologie Chirurgicale
35.	Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE	Gastro-Entérologie
36.	Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq	Pneumo-phtisiologie
37.	Pr. EL HAITEM Naïma	Cardiologie
38.	Pr. EL MANSOURI Abdellah*	Chimie-Toxicologie Expertise
39.	Pr. EL YAACOUBI Moradh	Traumatologie Orthopédie
40.	Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah	Gastro-Entérologie
41.	Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
42.	Pr. OHAYON Victor*	Médecine Interne
43.	Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

44.	Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
45.	Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie
46.	Pr. FAIK Mohamed	Urologie
47.	Pr. HERMAS Mohamed	Traumatologie Orthopédie
48.	Pr. TOLOUNE Farida*	Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

49.	Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne
50.	Pr. AOUNI Mohamed	Médecine Interne
51.	Pr. BENAMEUR Mohamed*	Radiologie
52.	Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali	Cardiologie
53.	Pr. CHAD Bouziane	Pathologie Chirurgicale
54.	Pr. CHKOFF Rachid	Pathologie Chirurgicale
55.	Pr. FARCHADO Fouzia ép.BENABDELLAH	Pédiatrique
56.	Pr. HACHIM Mohammed*	Médecine-Interne
57.	Pr. HACHIMI Mohamed	Urologie
58.	Pr. KHARBACH Aïcha	Gynécologie -Obstétrique
59.	Pr. MANSOURI Fatima	Anatomie-Pathologique
60.	Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie
61.	Pr. SEDRATI Omar*	Dermatologie
62.	Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

63.	Pr. AL HAMANY Zaïtounia	Anatomie-Pathologique
64.	Pr. ATMANI Mohamed*	Anesthésie Réanimation
65.	Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation
66.	Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM	Néphrologie
67.	Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
68.	Pr. BENABDELLAH Chahrazad	Hématologie
69.	Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif	Chirurgie Générale
70.	Pr. BENSOUHA Yahia	Pharmacie galénique
71.	Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
72.	Pr. BEZZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique
73.	Pr. CHABRAOUI Layachi	Biochimie et Chimie
74.	Pr. CHANA El Houssaine*	Ophtalmologie
75.	Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
76.	Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
77.	Pr. FAJRI Ahmed*	Psychiatrie
78.	Pr. JANATI Idrissi Mohamed*	Chirurgie Générale
79.	Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
80.	Pr. NEJMI Maati	Anesthésie-Réanimation
81.	Pr. OUAALINE Mohammed*	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
82.	Pr. SOULAYMANI Rachida ép.BENCHEIKH	Pharmacologie

83. Pr. TAOUFIK Jamal

Chimie thérapeutique

Décembre 1992

- 84. Pr. AHALLAT Mohamed
- 85. Pr. BENOUDA Amina
- 86. Pr. BENSOUA Adil
- 87. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
- 88. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
- 89. Pr. CHRAIBI Chafiq
- 90. Pr. DAOUDI Rajae
- 91. Pr. DEHAYNI Mohamed*
- 92. Pr. EL HADDOURY Mohamed
- 93. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
- 94. Pr. FELLAT Rokaya
- 95. Pr. GHAFIR Driss*
- 96. Pr. JIDDANE Mohamed
- 97. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
- 98. Pr. TAGHY Ahmed
- 99. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
Microbiologie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

- 100. Pr. AGNAOU Lahcen
- 101. Pr. AL BAROUDI Saad
- 102. Pr. BENCHERIFA Fatiha
- 103. Pr. BENJAAFAR Noureddine
- 104. Pr. BENJELLOUN Samir
- 105. Pr. BEN RAIS Nozha
- 106. Pr. CAOUI Malika
- 107. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
- 108. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
- 109. Pr. EL AOUDAD Rajae
- 110. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
- 111. Pr. EL HASSANI My Rachid
- 112. Pr. EL IDRISSI LAMGHARI Abdennaceur
- 113. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
- 114. Pr. ERROUGANI Abdelkader
- 115. Pr. ESSAKALI Malika
- 116. Pr. ETTAYEBI Fouad
- 117. Pr. HADRI Larbi*
- 118. Pr. HASSAM Badredine
- 119. Pr. IFRINE Lahssan
- 120. Pr. JELTHI Ahmed
- 121. Pr. MAHFOUD Mustapha
- 122. Pr. MOUDENE Ahmed*
- 123. Pr. OULBACHA Said

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Cardio- Vasculaire
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Générale

124. Pr. RHRAB Brahim
125. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR
126. Pr. SLAOUI Anas

Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

127. Pr. ABBAR Mohamed*
128. Pr. ABDELHAK M'barek
129. Pr. BELAIDI Halima
130. Pr. BRAHMI Rida Slimane
131. Pr. BENTAHILA Abdelali
132. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
133. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
134. Pr. CHAMI Ilham
135. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
136. Pr. EL ABBADI Najia
137. Pr. HANINE Ahmed*
138. Pr. JALIL Abdelouahed
139. Pr. LAKHDAR Amina
140. Pr. MOUANE Nezha

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

Mars 1995

141. Pr. ABOUQUAL Redouane
142. Pr. AMRAOUI Mohamed
143. Pr. BAIDADA Abdelaziz
144. Pr. BARGACH Samir
145. Pr. BEDDOUCHE Amokrane*
146. Pr. BENAZZOUEZ Mustapha
147. Pr. CHAARI Jilali*
148. Pr. DIMOU M'barek*
149. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
150. Pr. EL MESNAOUI Abbas
151. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
152. Pr. FERHATI Driss
153. Pr. HASSOUNI Fadil
154. Pr. HDA Abdelhamid*
155. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
156. Pr. IBRAHIMY Wafaa
157. Pr. MANSOURI Aziz
158. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
159. Pr. RZIN Abdelkader*
160. Pr. SEFIANI Abdelaziz
161. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

162. Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
163. Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
164. Pr. BELMAHI Amin	Chirurgie réparatrice et plastique
165. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim	Ophtalmologie
166. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale
167. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*	Parasitologie
168. Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
169. Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
170. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid	Chirurgie Générale
171. Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
172. Pr. MOULINE Soumaya	Pneumo-phtisiologie
173. Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
174. Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
175. Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie

Novembre 1997

176. Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
177. Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
178. Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
179. Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
180. Pr. BOULAICH Mohamed	O.R.L.
181. Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
182. Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
183. Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
184. Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
185. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
186. Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
187. Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
188. Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
189. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
190. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
191. Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
192. Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
193. Pr. SAFI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
194. Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
195. Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

196. Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
197. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*	Pneumo-phtisiologie
198. Pr. ALOUANE Mohammed*	Oto-Rhino-Laryngologie
199. Pr. BENOMAR ALI	Neurologie
200. Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
201. Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale

202. Pr. EZZAITOUNI Fatima
 203. Pr. KABBAJ Najat
 204. Pr. LAZRAK Khalid (M)

Néphrologie
 Radiologie
 Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

205. Pr. BENKIRANE Majid*
 206. Pr. KHATOURI ALI*
 207. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
 Cardiologie
 Anatomie Pathologique

Janvier 2000

208. Pr. ABID Ahmed*
 209. Pr. AIT OUMAR Hassan
 210. Pr. BENCHERIF My Zahid
 211. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
 212. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
 213. Pr. CHAOUI Zineb
 214. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
 215. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
 216. Pr. EL FTOUH Mustapha
 217. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 218. Pr. EL OTMANYAzzedine
 219. Pr. GHANNAM Rachid
 220. Pr. HAMMANI Lahcen
 221. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
 222. Pr. ISMAILI Hassane*
 223. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
 224. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
 225. Pr. TACHINANTE Rajae
 226. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Traumatologie Orthopédie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne

Novembre 2000

227. Pr. AIDI Saadia
 228. Pr. AIT OURHROUI Mohamed
 229. Pr. AJANA Fatima Zohra
 230. Pr. BENAMR Said
 231. Pr. BENCHEKROUN Nabiha
 232. Pr. CHERTI Mohammed
 233. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 234. Pr. EL HASSANI Amine
 235. Pr. EL IDGHIRI Hassan
 236. Pr. EL KHADER Khalid
 237. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
 238. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 239. Pr. HSSAIDA Rachid*
 240. Pr. LACHKAR Azzouz

Neurologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Urologie
 Rhumatologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie-Réanimation
 Urologie

- 241. Pr. LAHLOU Abdou
- 242. Pr. MAFTAH Mohamed*
- 243. Pr. MAHASSINI Najat
- 244. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
- 245. Pr. NASSIH Mohamed*
- 246. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2001

- 247. Pr. ABABOU Adil
- 248. Pr. AOUAD Aicha
- 249. Pr. BALKHI Hicham*
- 250. Pr. BELMEKKI Mohammed
- 251. Pr. BENABDELJLIL Maria
- 252. Pr. BENAMAR Loubna
- 253. Pr. BENAMOR Jouda
- 254. Pr. BENELBARHDADI Imane
- 255. Pr. BENNANI Rajae
- 256. Pr. BENOUACHANE Thami
- 257. Pr. BENYOUSSEF Khalil
- 258. Pr. BERRADA Rachid
- 259. Pr. BEZZA Ahmed*
- 260. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
- 261. Pr. BOUHOUCHE Rachida
- 262. Pr. BOUMDIN El Hassane*
- 263. Pr. CHAT Latifa
- 264. Pr. CHELLAOUI Mounia
- 265. Pr. DAALI Mustapha*
- 266. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
- 267. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
- 268. Pr. EL HIJRI Ahmed
- 269. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
- 270. Pr. EL MADHI Tarik
- 271. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
- 272. Pr. EL OUNANI Mohamed
- 273. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
- 274. Pr. ETTAIR Said
- 275. Pr. GAZZAZ Miloudi*
- 276. Pr. GOURINDA Hassan
- 277. Pr. HRORA Abdelmalek
- 278. Pr. KABBAJ Saad
- 279. Pr. KABIRI EL Hassane*
- 280. Pr. LAMRANI Moulay Omar
- 281. Pr. LEKEHAL Brahim
- 282. Pr. MAHASSIN Fattouma*
- 283. Pr. MEDARHRI Jalil

Anesthésie-Réanimation
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Rhumatologie
Anatomie
Cardiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale

284. Pr. MIKDAME Mohammed*
285. Pr. MOHSINE Raouf
286. Pr. NABIL Samira
287. Pr. NOUINI Yassine
288. Pr. OUALIM Zouhir*
289. Pr. SABBAH Farid
290. Pr. SEFIANI Yasser
291. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
292. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie
Urologie

Décembre 2002

293. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
294. Pr. AMEUR Ahmed *
295. Pr. AMRI Rachida
296. Pr. AOURLARH Aziz*
297. Pr. BAMOU Youssef *
298. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
299. Pr. BENBOUAZZA Karima
300. Pr. BENZEKRI Laila
301. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
302. Pr. BERNOUSSI Zakiya
303. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya
304. Pr. CHOHO Abdelkrim *
305. Pr. CHKIRATE Bouchra
306. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
307. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
308. Pr. EL BARNOUSSI Leila
309. Pr. EL HAOURI Mohamed *
310. Pr. EL MANSARI Omar*
311. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
312. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
313. Pr. HADDOUR Leila
314. Pr. HAJJI Zakia
315. Pr. IKEN Ali
316. Pr. ISMAEL Farid
317. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
318. Pr. KRIOULE Yamina
319. Pr. LAGHMARI Mina
320. Pr. MABROUK Hfid*
321. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
322. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
323. Pr. MOUSTAINE My Rachid
324. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
325. Pr. OUJILAL Abdelilah
326. Pr. RACHID Khalid *

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

- 327. Pr. RAISS Mohamed
- 328. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
- 329. Pr. RHOUE Hakima
- 330. Pr. SIAH Samir *
- 331. Pr. THIMOU Amal
- 332. Pr. ZENTAR Aziz*
- 333. Pr. ZRARA Ibtisam*

Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

- 334. Pr. ABDELLAH El Hassan
- 335. Pr. AMRANI Mariam
- 336. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
- 337. Pr. BENKIRANE Ahmed*
- 338. Pr. BENRAMDANE Larbi*
- 339. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
- 340. Pr. BOULAADAS Malik
- 341. Pr. BOURAZZA Ahmed*
- 342. Pr. CHAGAR Belkacem*
- 343. Pr. CHERRADI Nadia
- 344. Pr. EL FENNI Jamal*
- 345. Pr. EL HANCHI ZAKI
- 346. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
- 347. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
- 348. Pr. HACHI Hafid
- 349. Pr. JABOUIRIK Fatima
- 350. Pr. KARMANE Abdelouahed
- 351. Pr. KHABOUZE Samira
- 352. Pr. KHARMAZ Mohamed
- 353. Pr. LEZREK Mohammed*
- 354. Pr. MOUGHIL Said
- 355. Pr. NAOUMI Asmae*
- 356. Pr. SAADI Nozha
- 357. Pr. SASSENOU ISMAIL*
- 358. Pr. TARIB Abdelilah*
- 359. Pr. TIJAMI Fouad
- 360. Pr. ZARZUR Jamila

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

Janvier 2005

- 361. Pr. ABBASSI Abdellah
- 362. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
- 363. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
- 364. Pr. ALLALI Fadoua
- 365. Pr. AMAR Yamama

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Néphrologie

366. Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
367. Pr. AZIZ Nouredine*	Radiologie
368. Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
369. Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
370. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
371. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
372. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
373. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
374. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
375. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
376. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
377. Pr. EL HAMZAOUI Sakina	Microbiologie
378. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
379. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
380. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
381. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
382. Pr. KENDOUCI Mohamed*	Cardiologie
383. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
384. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
385. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
386. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
387. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
388. Pr. TNACHERI OUZZANI Btissam	Ophtalmologie
389. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra	Dermatologie
427. Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429. Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine	Microbiologie

442. Pr. JROUNDI Laila
 443. Pr. KARMOUNI Tariq
 444. Pr. KILI Amina
 445. Pr. KISRA Hassan
 446. Pr. KISRA Mounir
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 455. Pr. SEFIANI Sana
 456. Pr. SOUALHI Mouna
 457. Pr. TELLAL Saida*
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 462. Pr. BAITE Abdelouahed *
 463. Pr. TOUATI Zakia
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra*
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 466. Pr. SELKANE Chakir *
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 469. Pr. EL ABSI Mohamed
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad*
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 473. Pr. GHARIB Nouredine
 474. Pr. TABERKANET Mustafa *
 475. Pr. ISMAILI Nadia
 476. Pr. MASRAR Azlarab
 477. Pr. RABHI Monsef *
 478. Pr. MRABET Mustapha *
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine *
 480. Pr. SEFFAR Myriame
 481. Pr. LOUZI Lhoussain *
 482. Pr. MRANI Saad *
 483. Pr. GANA Rachid

Anatomie pathologique
 Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie
 Biochimie
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie plastique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Dermatologie
 Hématologie biologique
 Médecine interne
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Virologie
 Neuro chirurgie

484. Pr. ICHOU Mohamed *
 485. Pr. TACHFOUTI Samira
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 487. Pr. MELLAL Zakaria
 488. Pr. AMMAR Haddou *
 489. Pr. AOUI Sarra
 490. Pr. TLIGUI Houssain
 491. Pr. MOUTAJ Redouane *
 492. Pr. ACHACHI Leila
 493. Pr. MARC Karima
 494. Pr. BENZIANE Hamid *
 495. Pr. CHERKAOUI Naoual *
 496. Pr. EL OMARI Fatima
 497. Pr. MAHI Mohamed *
 498. Pr. RADOUANE Bouchaib*
 499. Pr. KEBDANI Tayeb
 500. Pr. SIFAT Hassan *
 501. Pr. HADADI Khalid *
 502. Pr. ABIDI Khalid
 503. Pr. MADANI Naoufel
 504. Pr. TANANE Mansour *
 505. Pr. AMHAJJI Larbi *

Oncologie médicale
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 ORL
 Parasitologie
 Parasitologie
 Parasitologie
 Pneumo phtisiologie
 Pneumo phtisiologie
 Pharmacie clinique
 Pharmacie galénique
 Psychiatrie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Réanimation médicale
 Réanimation médicale
 Traumatologie orthopédie
 Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes
 Pr. AZENDOUR Hicham *
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. ENNIBI Khalid *

Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie
 Cardiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Dermatologie
 Gastro-entérologie
 Gynécologie obstétrique
 Hématologie biologique
 Hématologie biologique
 Hématologie clinique
 Médecine interne
 Médecine interne

Pr. EL OUENNASS Mostapha
 Pr. ZOUHAIR Said*
 Pr. L'kassimi Hachemi*
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. BASSOU Driss *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. KADI Said *

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. CHERRADI Ghizlan
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. KANOUNI Lamya
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. BOUSSIF Mohamed*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. RAISSOUNI Zakaria*
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. ZOUAIDIA Fouad
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. CHADLI Mariama*

Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Neuro-chirurgie
 Neurologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pneumo-phthisiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Rhumatologie
 Traumatologie orthopédique
 Traumatologie orthopédique

Médecine interne
 Gastro entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie réanimation
 Radiothérapie
 Radiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Médecine aérologique
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Chirurgie pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 ORL
 Ophtalmologie
 Hématologie
 Anatomie pathologique
 Anatomie pathologique
 Physiologie
 Biochimie chimie
 Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

1.	Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
2.	Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
3.	Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
4.	Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
5.	Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
6.	Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
7.	Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
8.	Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
9.	Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie
10.	Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
11.	Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
12.	Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
13.	Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
14.	Pr. FAOUZI Moulay El Abbès	Pharmacologie
15.	Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
16.	Pr. IBRAHIMI Azeddine	
17.	Pr. KABBAJ Ouafae	Biochimie
18.	Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
19.	Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
20.	Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
21.	Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
22.	Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
23.	Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*** *Enseignants Militaires***



Dédicaces



A Allah
Tout puissant
Qui m'a inspiré
Qui m'a guidé dans le bon chemin
Je vous dois ce que je suis devenu
Louanges et remerciements
Pour votre clémence et miséricorde

A
FEU SA MAJESTÉ LE ROI

HASSAN II



Que Dieu ait son âme dans son Saint Paradis

A
SA MAJESTÉ LE ROI

MOHAMED VI



*Chef suprême et chef d'état major général
des forces armées royales.
Que dieu le glorifie et préserve son royaume.*

A
SON ALTESSE ROYALE LE PRINCE HERITIER
MOULAY EL HASSAN



Que dieu le garde.

A TOUTE LA FAMILLE ROYALE



A Monsieur le Médecin Général de Brigade

ALI ABROUQ :

Professeur d'oto-rhino-laryngologie.

Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.

En témoignage de notre grand respect

et notre profonde considération.

A Monsieur le Médecin Colonel Major

MOHAMMED HACHIM :

Professeur de médecine interne.

Directeur de l'HMIMV –Rabat.

En témoignage de notre grand respect

et notre profonde considération

A Monsieur le Médecin Colonel Major

KHALID LAZRAK :

Professeur de Traumatologie Orthopédie.

Directeur de L'Hôpital Militaire de Meknès.

*En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération.*

A Monsieur le Médecin Colonel Major

MOHAMMED JANATI IDRISI :

Professeur de Chirurgie viscérale.

Directeur de L'Hôpital Militaire de Marrakech.

*En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération.*

A Monsieur le Médecin Colonel Major

HDA ABDELHAMID:

Professeur de Cardiologie.

Directeur de l'E.R.S.S.M et de L'E.R.M.I.M.

*En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération.*

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.

C'est grâce à ALLAH puis à vous que je suis devenue ce que je suis aujourd'hui.

Puisse ALLAH m'aider pour rendre un peu soit-il de ce que vous m'avez donné.

Puisse ALLAH vous accorder santé, bonheur et longue vie.

A mes êtres chers, je vous témoigne mon profond amour et mes respects les plus dévoués.

*A MES CHERS FRERES : ABDERRAHIM , SI MOHAMED,
ET HICHAM .*

*Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments
d'amour et de tendresse envers vous.*

*Je vous remercie d'avoir toujours été à mes cotés, et j'espère que
vous trouverez dans cette thèse l'expression de mon affection pour vous.*

*Je vous souhaite un avenir florissant et une vie pleine de bonheur,
de santé et de prospérité.*

A TOUTE LA FAMILLE : BOUHAMIDI ET HACHIMI :

Votre soutien, votre dévouement et votre amour ont été une grande source de motivation pour moi.

Votre aide m'a toujours été précieuse. Je vous souhaite tout le bonheur du monde que vous méritez.

Je vous dédie ce travail en guise de remerciement pour vos conseils et vos encouragements qui m'ont toujours poussé à donner le meilleur de moi-même.

A MA CHERE GRANDE MERE :

Trouvez ici les expressions de ma tendresse, mon respect et de mon affection inaltérable. Que dieu vous protège.

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS PARENTS :

J'aurais souhaité votre présence en ce moment pour partager ma joie, vous m'avez toujours fait preuve d'amour et d'affection, vous êtes toujours présents dans mon esprit et dans mon cœur. Aussi dans ce moment de joie, vous avez toutes mes pensées. Que vos âmes reposent en paix.

A LA MEMOIRE DE MON CHER AMI NAOUFAL :

Le destin ne nous a pas laissé le temps pour jouir ce bonheur ensemble et de vous exprimer tout mon respect .

Puisse dieu tout puissant vous accorder sa clémence, sa miséricorde et vous accueillir dans son saint paradis.

A MES AMIS ET COLLEQUES :

*Youness M ,Ilyass ,Jawad ,Youness D ,Khalil ,Ismail ,Hamza ,
Youssef ,Hanane ,Nissrine ,Zineb ,Kaoutar , Basma et Safae.*

*Aucun mot ne saurait exprimer mes sentiments de considération et
de reconnaissance envers votre soutien et vos encouragements le long de
mes études .*

*Vous avez toujours donné l'exemple de mes amis attentifs et
fidèles , et des camarades serviables et marrants.*

Je vous souhaite santé, bonheur et prospérité.

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer .

*A tous ceux qui ont pour mission cette tâche de soulager l'être
humain et d'essayer de lui procurer le bien être physique, psychique
et social.*

A la mémoire de nos Chouhadas tombés sur le Champs d'Honneur.



Remerciements



*A notre maitre, Rapporteur de thèse,
Monsieur le Professeur Abdelouahed BAITÉ,
Professeur agrégé d'anesthésie-réanimation.*

*Nous avons eu le privilège de travailler parmi votre équipe et
d'apprécier vos qualités et vos valeurs.*

*Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir nous
ont énormément marqués.*

*Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse
considération et notre profonde admiration pour toutes vos
qualités scientifiques et humaines.*

*Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre
profonde gratitude.*

*A notre maitre, Président de thèse,
Monsieur le Professeur Rachid HSSAIDA,
Professeur d'anesthésie-réanimation.*

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

Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines ont suscité en nous une grande admiration, et sont pour vos élèves un exemple à suivre.

Durant notre formation, nous avons eu le privilège de bénéficier de votre enseignement et d'apprécier votre sens professionnel.

Veillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre estime et notre profond respect.

*A notre maitre et juge de thèse,
Monsieur le Professeur Samir SIAH,
Professeur d'anesthésie-réanimation.*

*Nous avons le privilège et l'honneur de vous avoir parmi les
membres de notre jury.*

*Veillez accepter nos remerciements et notre admiration pour
vos qualités d'enseignant et votre compétence.*

*A notre maitre et juge de thèse,
Monsieur le Professeur Ahmed BOUNAIM,
Professeur agrégé de chirurgie viscérale.*

*Vous avez accepté en toute simplicité de juger ce travail et c'est
pour nous un grand honneur de vous voir siéger parmi notre jury de
thèse.*

Nous tenons à vous remercier et à vous exprimer notre respect.



Liste des figures



FIGURE 1 : VUE ANTERIEURE SCHEMATIQUE DU PANCREAS MONTRANT SA CONFIGURATION GENERALE .	10
FIGURE 2 : CANAUX PANCREATIQUES SUR UNE VUE DE FACE DU PANCREAS.	11
FIGURE 3: SCHEMA MONTRANT LA VASCULARISATION ARTERIELLE DU PANCREAS	13
FIGURE 4 : RAPPORTS DU PANCREAS AUX STRUCTURES RETRO--PERITONEALES ET A LA CAVITE ABDOMINALE	17
FIGURE 5 : VUE ANTERIEURE MONTRANT LES RAPPORTS DU PANCREAS.	18
FIGURE 6 : LE LOBULE PANCREATIQUE	19
FIGURE 7: ACTIVATION DES ZYMOGENES PANCREATIQUES PAR L'ENTEROKINASE DUODENALE ET LA TRYPSINE PANCREATIQUE.	23
FIGURE 8 : RESUME DE LA PHYSIOLOGIE DES SECRETIONS PANCREATIQUES	26
FIGURE 9 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE DE LA PHYSIOPATHOLOGIE DES PA.	29
FIGURE 10 : ASPECTS ECHOGRAPHIQUES PANCREATITE AIGUE NECROTICO HEMORRAGIQUE	42
FIGURE 11 : ASPECTS SCANOGRAPHIQUES DE LA PANCREATITE AIGUE SELON LA CLASSIFICATION DE BALTHAZAR	43
FIGURE 12 : ASPECTS SCANOGRAPHIQUES D'UNE PA BILIAIRE	58
FIGURE 13 : ASPECTS SCANOGRAPHIQUES D'UNE PA ALCOOLIQUE	59
FIGURE 14 : ASPECT SCANOGRAPHIQUE D'UN ABCES PANCREATIQUE	68

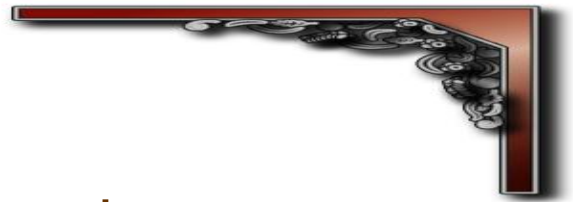
FIGURE 15 : ASPECTS ECHOGRAPHIQUES ET SCANOGRAPHIQUES D'UN FAUX KYTE DE PANCREAS.	71
FIGURE 16 : IRM CEREbraLE MONTRANT DES LESIONS BILATERALES DIFFUSES A HAUTE INTENSITE DE LA SUBSTANCE BLANCHE A J8 DE L'ADMISSION (GAUCHE) ET L'EVOLUTION DES LESIONS A LA 21EME SEMAINE (DROIT).	75
FIGURE 17 : IRM CEREbraLE MONTRANT DES LESIONS BILATERALES DIFFUSES A HAUTE INTENSITE DE LA SUBSTANCE BLANCHE A J8 DE L'ADMISSION (GAUCHE) ET L'EVOLUTION DES LESIONS A LA 21EME SEMAINE (DROIT).	76
FIGURE 18 : ARBRE DECISIONNEL, CAT PRATIQUE DEVANT UNE PA	98
FIGURE 19 : PANCREATITE AIGUE AVEC COULEES PARA RENALE GAUCHE. .	112
FIGURE 20 : PANCREATITE AIGUE AVEC NECROSE INFECTEE.....	113
FIGURE 21 : IRM : PRESENCE D'HYPER SIGNAUX DANS LA SUBSTANCE BLANCHE EN T2.	114
FIGURE 22 : EPANCHEMENT PLEURAL GAUCHE DE GRANDE ABONDANCE . .	118



Liste des tableaux



TABLEAU I : FREQUENCE DES PRINCIPAUX SYMPTOMES DE LA PA	37
TABLEAU II : SCORE DE RANSON.....	44
TABLEAU III : SCORE DE BLAMEY ET D'IMERIE :.....	46
TABLEAU IV : SCORE DE BISAP	46
TABLEAU V : SCORE D'APACHE II.....	47
TABLEAU VI : SCORE DE BALTHAZAR	48
TABLEAU VII : SOFA SCORE	49
TABLEAU VIII : ANOMALIES DES ACIDES AMINES DANS LE PLASMA ET DANS LE LIQUIDE CEPHALORACHIDIEN AU COURS D'UNE EP.	77
TABLEAU IX : CLASSIFICATION DES ANTIBIOTIQUES SELON LEUR PENETRATION DANS LA NECROSE PANCREATIQUE ET LES CONCENTRATIONS MINIMALES INHIBITRICES (CMI) DE LA PLUPART DES GERMES ISOLÉS DANS LA NECROSE PANCREATIQUE.	92
TABLEAU X : INDICATIONS DE LA CHIRURGIE DANS LES PANCREATITES AIGÜES NECROSANTES (D'APRES MCFADDEN ET REDDER).103	



Sommaire



PARTIE I : PARTIE THEORIQUE	1
I. INTRODUCTION	2
II. EPIDEMIOLOGIE	4
III. HISTORIQUE DES ENCEPHALOPATHIES PANCREATIQUES ...	6
IV. RAPPEL PHYSIOLOGIQUE SUR LA GLANDE	
PANCREATIQUE	8
A. Rappel anatomique :	8
1- Anatomie descriptive :.....	8
2- Vascularisation, innervation et drainage lymphatique :	12
3- Rapports topographiques :	14
B- Rappel physiologique :	18
1- Introduction :	18
2- Fonction endocrine :.....	20
3- Fonction exocrine :.....	20
V. PHYSIOPATHOLOGIE :	27
A- Physiopathologie des PAG :	27
B- Physiopathologie des EP :	30
VI. CONDUITE PRATIQUE :	35
A- Diagnostic positif :	35
1. Définitions :	35
2. Examen clinique :	36
3. Bilan biologique :	38
4. Bilan radiologique :	39

B- Scores de gravite :	44
1. Scores clinico-biologiques :	44
2. Scores morphologiques :	48
3. Défaillance multi viscérale :	49
C- Diagnostic différentiel :	50
1- Clinique :	50
2- Biologique :	51
D- Diagnostic etiologique :	53
1- PA biliaires :	53
2- PA alcooliques :	54
3- PA non biliaires et non alcooliques :	54
E- Evolution et complications :	60
1- Evolution :	60
2- Complications :	60
F- Diagnostic de l'encephalopathie pancréatique :	73
1- Signes cliniques :	73
2- Données paracliniques :	74
3- Diagnostic étiologique :	78
VII. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :	79
A- Traitement médical des PAG :	79
1- Mesures non spécifiques :	79
2- La sonde naso-gastrique :	81
3- Prise en charge nutritionnel :	81
4- Prise en charge de la douleur :	83

5- Traitement spécifique :	84
6- Prévention de l'infection :	86
7- Dialyse péritonéale et drainage du canal thoracique :	92
B : Traitement de l'encephalopathie pancréatique :	93
1- Surveillance :	94
2- Assurer l'approvisionnement des tissus en oxygène.	95
3- Traitement médical :	95
4- Soins psychologiques :	96
C-Moyens de surveillance :	96
D-Traitement chirurgical des PAG :	99
1- Chirurgie et nécrose stérile :	99
2- Chirurgie biliaire et pancréatite aigue biliaire :	100
3- Chirurgie et nécrose infectée :	102
4- Choix de voix d'abord :	104
5- Drainage percutané et endoscopique :	104
VIII. PRONOSTIC DES EP :	106
PARTIE II : PARTIE PRATIQUE	108
OBSERVATION N°1 :	109
OBSERVATION N°2 :	115
PARTIE III : DISCUSSION	119
I. EPIDEMIOLOGIE :	120
A- Age :	120
B- Sexe :	120
C- Fréquence :	121

II. PHYSIOPATHOLOGIE :	121
III. DIAGNOSTIC POSTIF :	122
A- Clinique :	122
B- Para clinique :	122
IV. TRAITEMENT :	123
V. EVOLUTION ET PRONOSTIC :	125
CONCLUSION	127
RESUME	129
BIBLIOGRAPHIE	133

Liste des
abréviations
utilisées

APACHE II : Acute Physiology And Chronic Health Evaluation.

ASAT : Aspartate Aminotransférase.

ALAT : Alanine Aminotransferase.

BT : Bilirubine totale.

CIVD : Coagulation intravasculaire disséminée.

CP-IRM : Cholangio-pancréatographie-IRM.

CPRE : cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique.

CSF : Cerebrospinal fluid (liquide céphalo-rachidien).

DDS : Décontamination digestive sélective.

IL : Interleukin.

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique.

LDH : lacticodéshydrogénase.

NE : nutrition entérale.

NPT : nutrition parentérale totale .

PA : Pancréatite aigue .

PAF : Platelet-activating factor (facteur d'activation plaquettaire)

PAG : Pancréatite aigue grave.

PAM : Pression artérielle moyenne

PAN : Pancréatite aiguë nécrosante.

PaO2 : pression partielle en oxygène dans le sang artériel

PCA : L'analgésie contrôlée par le patient.

PLA2	: Phospholipase A2.
PVC	: Pression veineuse centrale.
SDMV	: Syndrome de défaillance multiviscérale.
SOFA	: Sequential organ failure assessment .
TDM	: Tomodensitométrie .
TNF α	: Tumor Necrosis Factor α .
UTI	: Urinary Trypsin Inhibitor.

Partie I : partie
théorique

I. INTRODUCTION

L'encéphalopathie pancréatique, est une complication rare de la pancréatite aiguë, elle a été décrite pour la première fois en 1941 par Rothermich et Coll. [1] et plus tard par Vogel [2]. Elle est caractérisée par une association des signes et symptômes neurologiques qui peuvent se produire au cours des deux premières semaines de la pancréatite aiguë, quelque soit son étiologie. Elle peut se manifester brusquement par des convulsions, un amaurose (en raison d'une névrite optique aiguë ou à une rétinopathie hémorragique), une parésie d'un ou de plusieurs membres, une dysarthrie, ou elle peut avoir un début progressif avec des changements de comportement, une agitation psychomotrice, une désorientation dans le temps et l'espace, et des hallucinations visuelles et auditives sur un état d'obnubilation pouvant aller jusqu'au coma [3,4]. Ces symptômes peuvent fluctuer sur une période de plusieurs heures à plusieurs jours.

Actuellement, il n'y a pas d'examens spécifiques ou unifiés à des normes concernant le diagnostic des encéphalopathies pancréatiques. Elles sont généralement diagnostiquées sur les signes cliniques ou les antécédents de pancréatite aiguë [5], associés à des symptômes neuropsychiatriques.

L'examen anatomopathologique montre une démyélinisation cérébrale diffuse. L'IRM montre des signaux anormaux au niveau de la substance blanche [6].

Bien que le taux de guérison des pancréatites aiguës graves a augmenté de façon marquée [7]. 18,2% des patients ont encore la complication de l'encéphalopathie pancréatique [8].

Étant donné que les taux de mortalité est de 46%, [8]. L'encéphalopathie pancréatique est une cause fréquente de décès.

Les remaniements pathologiques dans les tissus cérébraux pendant l'encéphalopathie pancréatique sont principalement l'œdème toxique des neurones, avec la présence des foyers hémorragiques [9].

Des études récentes ont trouvé plusieurs facteurs liés à la pathogenèse des encéphalopathies pancréatiques et aucun facteur unique ne peut expliquer entièrement la cause [10,11].

Les rapports mondiaux sur l'encéphalopathie pancréatique ont augmenté récemment [12], mais sa pathogénie reste incertaine. Élucider les divers facteurs déclencheurs est toujours la clé de la prévention clinique et du traitement efficace.

Nous rapportons dans ce travail 02 cas d'encéphalopathie pancréatique, colligés au service de réanimation chirurgicale de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V.

Le but de ce travail est de mettre le point, à la lumière des données de la littérature et des observations rapportées, sur:

- les théories physiopathologiques expliquant l'encéphalopathie pancréatique.
- Les principaux facteurs étiologiques favorisant la survenue de l'encéphalopathie pancréatique.
- Les manifestations cliniques, biologiques et radiologiques caractérisant cette affection.
- Les particularités de la prise en charge thérapeutique.
- Et les facteurs influençant le pronostic.

II. EPIDEMIOLOGIE

La pancréatite aiguë survient avec une incidence d'environ 240 nouveaux cas pour 1 million d'habitants par an et peut augmenter au fil du temps, L'incidence en France a été récemment évaluée, elle est de 22 pour 100 000 habitants adultes [59]. Cette incidence est similaire dans d'autres pays industrialisés où elle a été évaluée (Danemark, Suède, États-Unis) allant de 19 à 35 pour 100 000 habitants [60, 61].

Au cours de la pancréatite aiguë, l'encéphalopathie a été rapportée dans 9% à 35% des sujets sans Antécédents d'alcoolisme,

- Calmant en cite 4-19% [14]
- Noppeneny 7,5 % [14]

Les chiffres sont plus élevés au cours des pancréatites alcooliques.

La documentation clinique a souvent été moins complète; et d'autres causes d'encéphalopathie métabolique peuvent ne pas avoir été rigoureusement exclues, par conséquent, la véritable incidence de l'encéphalopathie pancréatique, est susceptible d'être beaucoup moins citée. [13,14]

Dans de nombreuses études [15,16], l'âge moyen de survenue de la PA est de 54 ans, cet âge varie, en général, en fonction des étiologies de la PA.

La répartition selon le sexe est en général variable selon les étiologies de la PA, on note une nette prédominance féminine (60%) dans les PA d'origine biliaire ; et une nette prédominance du sexe masculin (90%) dans les étiologies d'origine alcooliques [17].

Dans une étude de SUN Bei et coll. [18]; pourtant sur 21 cas d'EP pris en charge dans leurs formation sur une période allant du Janvier 1986 au Juin 2002 analysés rétrospectivement. La morbidité de l'EP était de 9,6% (21/218). Parmi ces 21 cas, 11 étaient des hommes et 10 étaient de sexe féminine.

Une autre étude de DING X et coll. [19] faite sur 132 patients hospitalisés pour la prise en charge d'une PAG, sur une période allant de Mars 1994 au Mars 2004, analysés rétrospectivement. 24 patients ont présentés une EP. Les causes de la PAG étaient principalement biliaires et alcoolique.

- 24 patients (18,2%) ont été compliquées d'EP, dans un délai allant de 3 heures jusqu'à 38 jours avec une moyenne de 6,6 jours.
- 21 patients (87,5%) dans les 2 semaines et 3 patients (12,5%) après deux semaines.
- Onze patients étaient des hommes et 13 des femmes, avec une moyenne d'âge de 47 ans (compris entre 25 et 72 ans).

III. HISTORIQUE DES ENCEPHALOPATHIES PANCREATIQUES

L'encéphalopathie Pancréatique, a été initialement décrite en 1941[20]. Sharf et Bental ont décrit le cas d'une femme de 58 ans avec pancréatite aiguë et «Confusion» (Que plus tard détériorée à un mutisme akinétique), qu'elle l'a manifeste 09 jours après le début de la symptomatologie [21]. L'EEG a révélé une activité irrégulière et des ondes thêta et delta lentes et focaux sur la région fronto-pariétal gauche. Après plusieurs semaines de traitement avec l'aprotinine inhibiteur de protéinase, le statut mental s'est amélioré. Les auteurs ont Suggérée que les enzymes pancréatiques sont inculpés dans le mécanisme du délire.

Johnson et Tong [22] on rapporté le cas d'un homme de 34 ans décédé d'une encéphalopathie pancréatique avec agitation, l'étude anatomopathologique a révélée une embolie graisseuse cérébrale, les auteurs ont estimés que le mécanisme physiopathologique est du à une embole graisseuse pulmonaire, responsable d'une hypoxie, avec un rôle supplémentaire possible du métabolisme cérébral des graisses.

Estrada et coll. [23] ont étudié prospectivement 17 cas de pancréatite aiguë et ont trouvé une encéphalopathie (avec hallucinations visuelles et auditives et une désorientation spatiotemporelle) dans 06 cas. Ils font état d'une relation directe entre l'encéphalopathie pancréatique et l'augmentation de la lipase dans le liquide céphalorachidien.

Sjaastad et coll. [24] ont rapporté le cas d'une pancréatite récurrente chez un patient jusqu'à son décès à l'âge de 46 ans, Dans sa dernière année le patient a présenté un tableau clinique fait d'asthénie, de vertige, d'amnésie, avec manque

de concentration, et aphasie. Le scanner a révélé une atrophie corticale diffuse. Il avait un taux augmenté de CSF lipase et des acides aminés plasmatiques, les auteurs ont suggéré l'hypothèse d'un trouble dans le cycle d'urée.

Guardia et coll. [25] ont décrit le cas d'une pancréatite aiguë associé à une agitation sévère et une défaillance multi viscérale chez une femme de 51ans. L'examen anatomopathologique a révélé des hémorragies pétéchiâles au niveau du cerveau, du cervelet, du corps calleux, des noyaux gris centraux, du mésencéphale, du pont et de la moelle. Le mécanisme proposé de décès était une embolie cérébrale associé à une embolie pulmonaire graisseuse, entraînant une hypoxie.

Boon et coll. [26] ont rapporté le cas d'un homme de 59 ans qui a développé une pancréatite aiguë associé à des troubles cognitifs d'installation progressive. Le scanner a montré une atrophie corticale; L' EEG a montré une activité thêta bilatérale et une activité delta intermittente. Environ 03 semaines plus tard, l'IRM a révélé de multiples petites lésions de la substance blanche. Trois semaines après, son état neuropsychiatrique s'est normalisé.

Ruggieri et coll. [27] ont décrit le cas d'un homme de 43 ans qui a développé un trouble de conscience associé à une désorientation et à des hallucinations auditives, arrivant au stade de coma dans les 02 semaines suivant l'apparition de la pancréatite aiguë, son scanner et son IRM étaient normaux. Lors de la phase de récupération du coma il a présenté une désorientation ; une amnésie; une aphasie avec une apathie persistante. L'EEG a révélé un ralentissement diffus avec des ondes thêta .Une IRM ultérieure a révélé une atrophie corticale et sous corticale suite à un deuxième épisode.

IV. RAPPEL PHYSIOLOGIQUE SUR LA GLANDE PANCREATIQUE

A. Rappel anatomique :

Le pancréas est une glande à la fois exocrine, sécrétant des ferments digestifs, et endocrine, fabriquant l'insuline et le glucagon. Les deux fonctions sont exercées par des cellules distinctes.

C'est un organe presque entièrement rétro péritonéal à l'exception de sa queue, il est sans capsule fibreuse, siégeant à hauteur de L1-L2 et étendu transversalement de la 2^e portion duodénale ; qui l'entoure de la manière d'une jante et d'un pneu ; jusqu'à la rate [28 ; 29 ; 30].

1- Anatomie descriptive :

Le pancréas est une glande molle, lobulée, grise, rosâtre, aplatie d'avant en arrière, de forme irrégulière comparée à un crochet ou un marteau [29].

On subdivise le pancréas en 4 régions (Fig. 1) :

1-1 La tête:

Elle siège dans le cadre duodénal, volumineuse et renflée, comportant le crochet et le processus unciforme. Ses principaux rapports sont : en arrière, la veine cave inférieure, la voie biliaire principale, les parties terminales des veines rénales supérieures et le pilier diaphragmatique droit, en haut l'artère hépatique, en avant les vaisseaux mésentériques supérieurs et en bas la confluence portale.

1-2 L'isthme / Le col :

De 2 cm de long, c'est la région située juste en avant de la confluence spléno-mésaraïque. Il est séparé de la tête par l'artère gastroduodénale et par la naissance de la veine porte.

1-3 Le corps :

Recouvert par le péritoine pariétal postérieur, il forme la paroi postérieure de l'arrière cavité des épiploons. Ses principaux rapports sont : en haut le tronc cœliaque avec sa branche hépatique et splénique, en arrière la veine splénique et l'artère mésentérique supérieure et en avant la racine du mésocolôn et du mésentère.

1-4 La queue :

C'est la région la plus haute du pancréas et la seule région qui soit entièrement péritonisée. Elle se termine dans les feuillets du ligament spléno-rénal avec les vaisseaux spléniques.

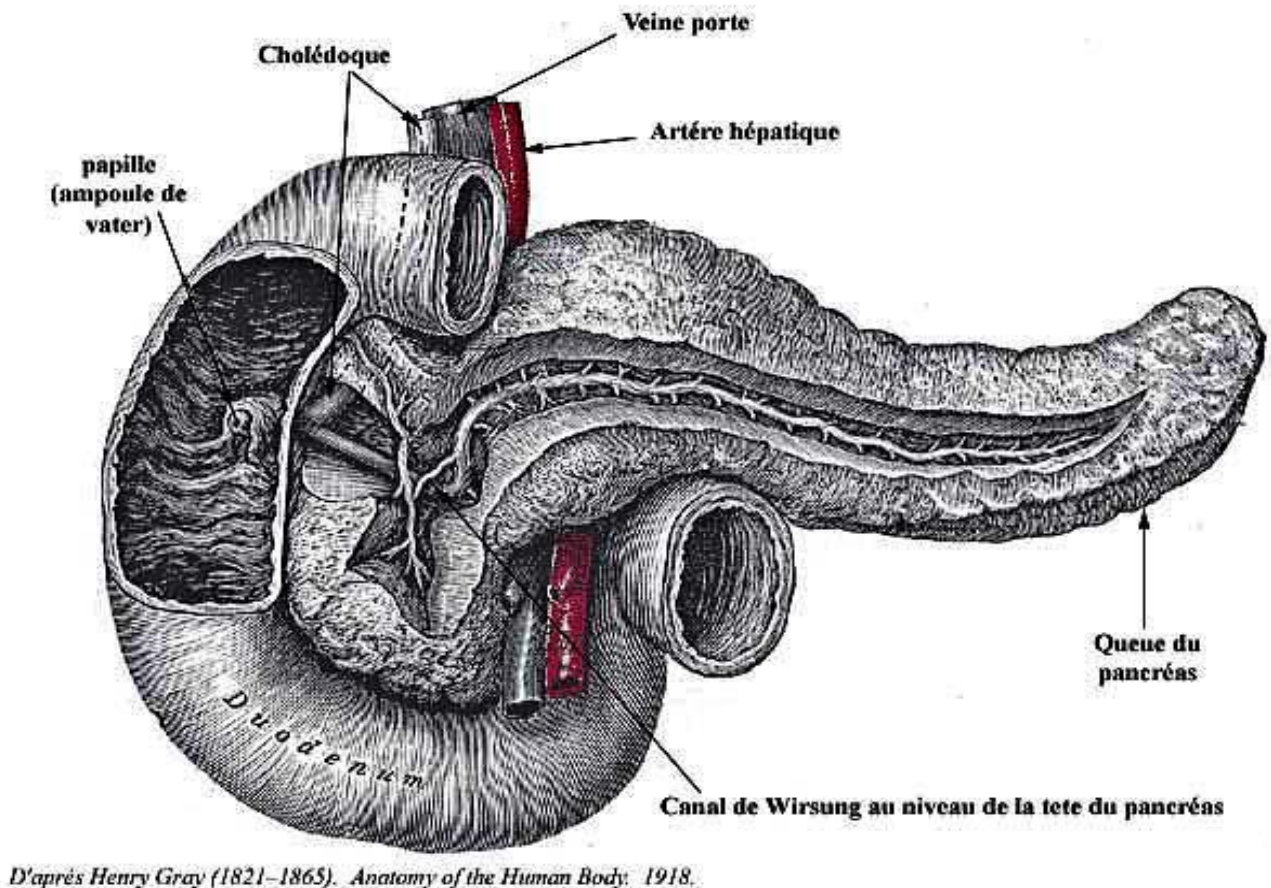


Figure 1 : Vue antérieure schématique du pancréas montrant sa configuration générale [35].

1-5 Dimensions :

Les dimensions du pancréas sont habituellement les suivantes [31 ; 32] :

- Une longueur de 15 cm
- Une hauteur de 3 à 6 cm
- Un diamètre antéropostérieur de 3 à 4 cm au niveau de la tête, 2 à 3 cm au niveau du corps et 1 à 2 cm au niveau de la queue.

1-6 Canaux excréteurs :

Deux canaux excréteurs drainent les sécrétions exocrines du pancréas dans le deuxième duodénum : L'un principal (Wirsung) et l'autre accessoire (Santorini) [28]:

Le canal de Wirsung : Il draine la plus grande partie de la glande et mesure 15 cm de longueur avec un diamètre de 1-3 mm et qui peut atteindre 5 mm dans la région céphalique chez les personnes âgées. Il longe la face postérieure de la glande avant de s'aboucher dans l'ampoule de Vater avec le canal cholédoque (dans 80% des cas) [33]. Il existe à ce niveau, en plus des 2 sphincters propres, un sphincter commun: le sphincter d'Oddi (Fig. 2).

Le canal de Santorini poursuit la direction du canal de Wirsung et draine la tête du pancréas avant de se terminer environ 2 cm plus haut dans le duodénum (Fig. 2). Il se retrouve chez 30% de la population et sert de branche accessoire.

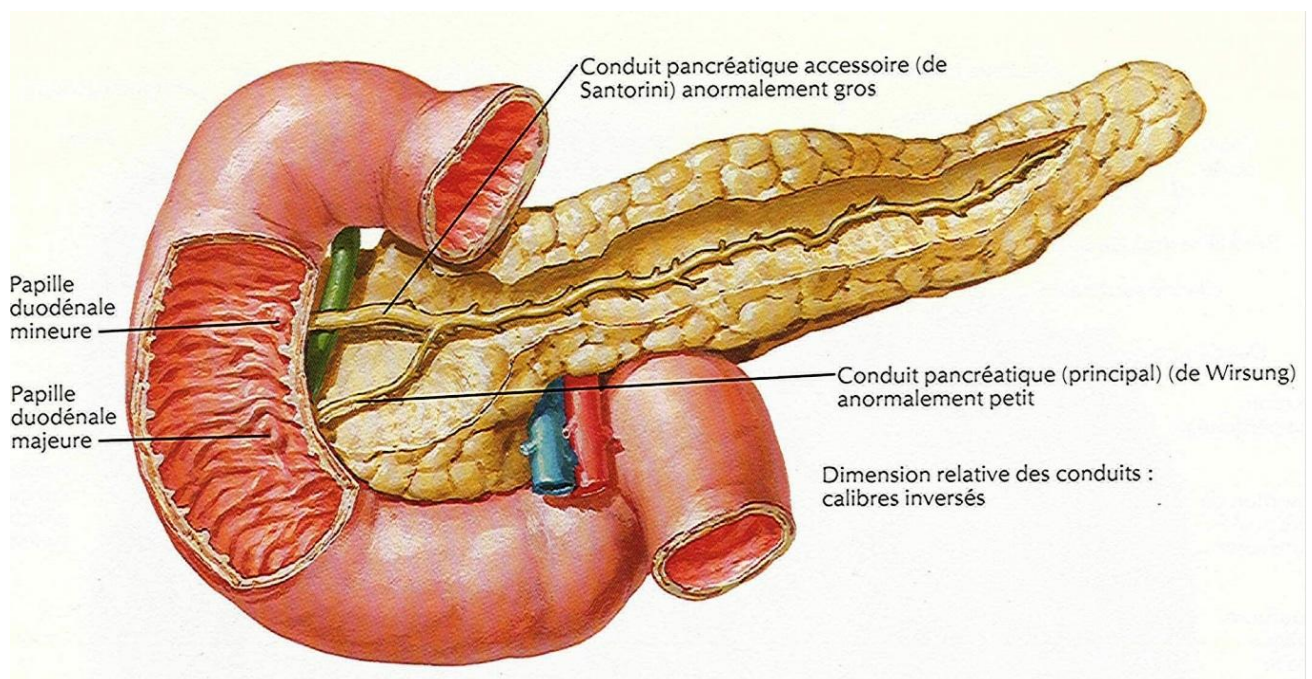


Figure 2 : canaux pancréatiques sur une vue de face du pancréas. [34]

2- Vascularisation, innervation et drainage lymphatique :

La vascularisation artérielle du pancréas est composée de trois systèmes : Les arcades duodéno-pancréatiques pour la tête, provenant de la confluence de l'artère gastro-duodénale et de l'artère pancréatico-duodénale inférieure gauche. L'artère pancréatique dorsale qui prend souvent son origine de l'artère splénique, irrigue la région corporéo-caudale et se termine en artère pancréatique transverse. Les vaisseaux courts qui sont issus de l'artère splénique et vascularisent la queue.

Les veines suivent en général le trajet des rameaux artériels. Tout le sang veineux du pancréas est déversé dans la veine porte par l'intermédiaire des veines splénique, mésentérique supérieure et pancréatico-duodénales supérieures.

Le drainage lymphatique du pancréas se fait vers les ganglions de la chaîne hépatique, cœliaque, mésentérique supérieure, splénique et pancréatico-duodénale inférieure.

L'innervation pancréatique est composée principalement de fibres sympathiques venant du plexus cœliaque sympathique.

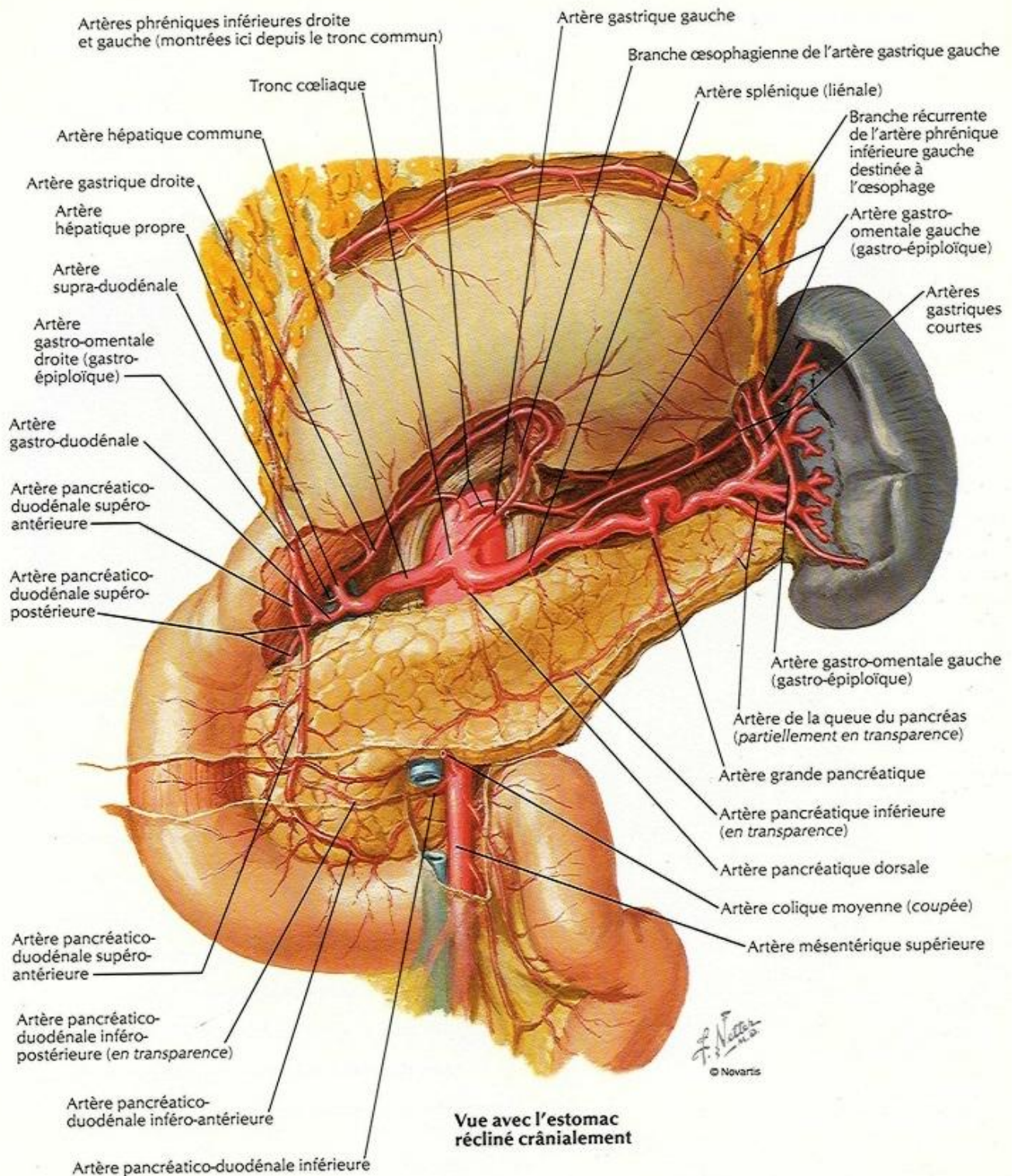


Figure 3: Schéma montrant la vascularisation artérielle du pancréas [34]

3- Rapports topographiques :

3-1 La tête du pancréas :

Elle est placée entre les quatre portions du duodénum. Aplatie d'avant en arrière, elle présente la forme d'un disque ou d'un quadrilatère. De son angle inféro-médiale part un prolongement qui se porte à gauche en contournant la face postérieure des vaisseaux mésentériques supérieurs. On lui donne le nom de crochet ou petit pancréas [28 ; 30].

3-1-1 La face antérieure :

La face antérieure est croisée par la racine du mésocolôn transverse dont les deux feuillets se portent en haut et en bas pour recouvrir la tête du pancréas en avant. Au dessous du péritoine, la face antérieure de la tête est directement en rapport avec (Fig. 4) :

Les vaisseaux mésentériques supérieurs qui cheminent en avant du crochet; L'artère gastro-duodénale et ses branches de division, l'artère gastro-épiploïque droite et l'artère pancréatico-duodénale supérieure droite.

Par l'intermédiaire du péritoine, la tête est en rapport avec le côlon transverse et avec la portion pylorique de l'estomac.

3-1-2 La face postérieure :

Elle est directement en rapport avec le canal cholédoque et les rameaux postérieures des artères pancréatico-duodénales. Elle répond encore à la veine porte, puis à la veine cave inférieure dont elle est séparée par la lame de treitz. Par son pourtour, la tête du pancréas répond aux quatre portions du duodénum.

3-2 Le col/L'isthme:

Il réunit la tête au corps du pancréas et présente :

Une échancrure supérieure qui répond à la première portion du duodénum.
Une échancrure inférieure qui est en rapport avec les vaisseaux mésentériques supérieurs.

Et deux faces, l'une antérieure recouverte par le pylore et la portion antrale de l'estomac ; et l'autre supérieure.

3-3 Le corps :

Légèrement oblique en haut et à gauche, il est aplati d'avant en arrière et présente deux faces et deux bords [30].

3-3-1 La face antérieure :

Est en rapport par l'intermédiaire de l'arrière cavité des épiploons avec la face postérieure de l'estomac.

3-3-2 La face postérieure :

Est creusée de deux sillons l'un supérieure et l'autre inférieure, oblique en haut et en bas et de gauche à droite ; dans la gouttière supérieure sinueuse, chemine l'artère splénique et dans l'inférieure, la veine splénique. Elle est croisée par la veine mésentérique inférieure qui se jette dans la veine splénique au niveau du col (Fig. 5).

La face postérieure répond successivement de droite à gauche :

- À l'aorte et à l'artère mésentérique supérieure ;
- À la veine rénale gauche jusqu'à la hile du rein ;

- À la capsule surrénale gauche et à la face antérieure du rein gauche au dessus du colon transverse.

3-3-3 Le bord supérieur :

Qui présente à son extrémité gauche une échancrure qui indique la limite entre le corps et la queue du pancréas et sur laquelle passent les vaisseaux spléniques pour se rendre à la rate.

À son extrémité droite, se trouve le tubercule épiploïque ; ce tubercule qui marque la limite gauche du col du pancréas, répond en arrière au tronc cœliaque.

3-3-4 Le bord inférieur :

Il est en rapport avec la racine du mésocolôn transverse dont le feuillet supérieur se réfléchit en haut sur la face antérieure du corps du pancréas pour former le feuillet postérieur de l'arrière cavité des épiploons, tandis que le feuillet inférieur se porte en bas sur la paroi abdominale postérieure.

3-4 La queue du pancréas :

Tantôt longue et effilée, elle arrive jusqu'à la rate et se met en rapport avec la partie inférieure de la face médiale de la rate, en arrière du hile.

Tantôt courte et massive, elle reste à une certaine distance de la rate à laquelle elle est reliée par un repli péritonéale dans lequel cheminent les vaisseaux spléniques, c'est l'épiploon pancréatico splénique [33].

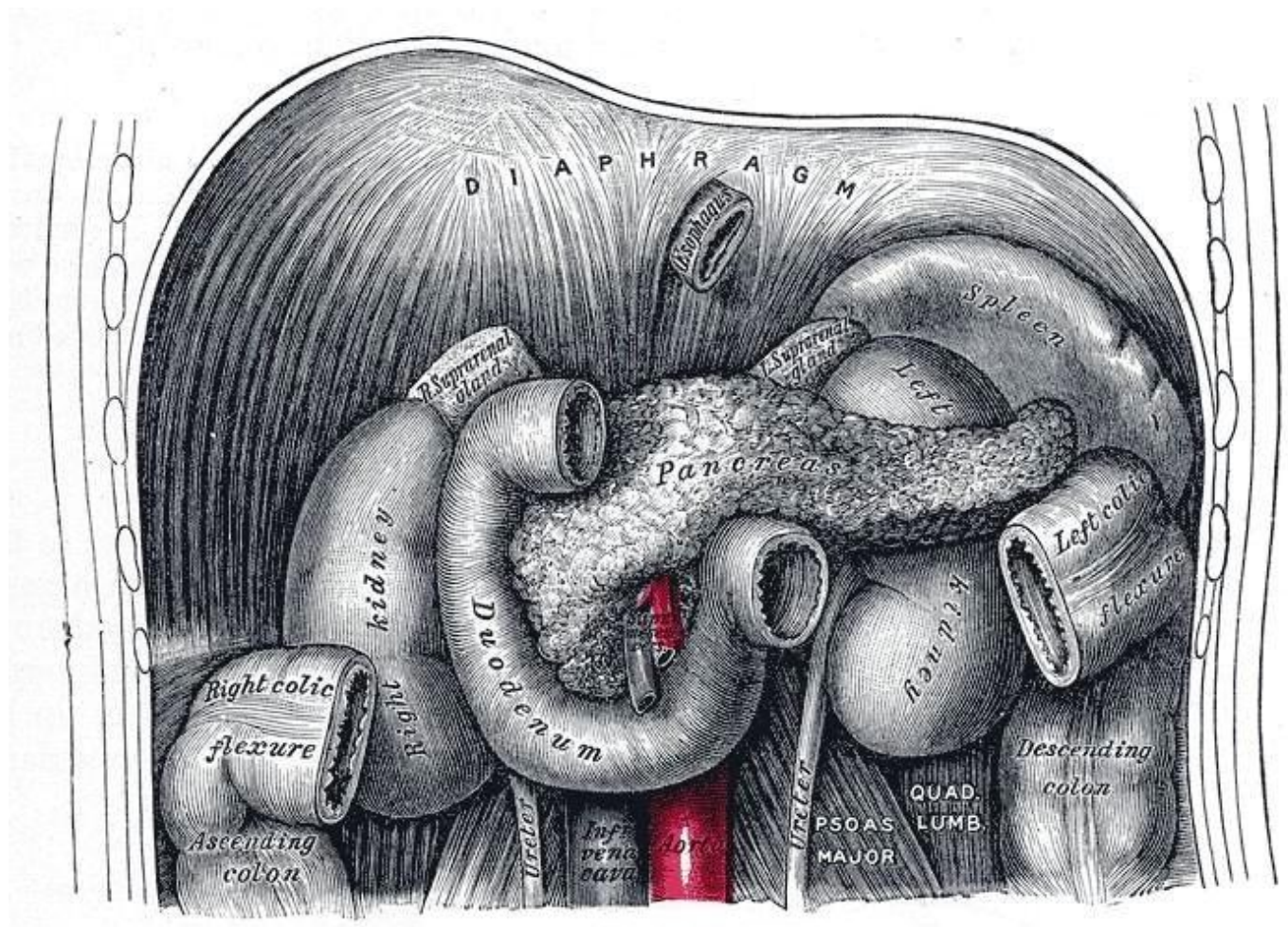


Figure 5 : Vue antérieure montrant les rapports du pancréas. [35]

B- Rappel physiologique :

1- Introduction :

Le pancréas est une glande assurant des sécrétions endocrines et exocrines ; ce qui fait du pancréas une glande dite amphicrine .On va distinguer trois grands types cellulaires , deux impliqués dans la fonction exocrine (les acini et les cellules ductulaires) et un dans la fonction endocrine (ilots de Langerhans) .Le

pancréas est entouré d'une mince couche de tissu conjonctif ,émettant des cloisons qui divisent le parenchymes en lobules .le lobule constitue l'unité fonctionnelle au sein de laquelle s'articule des sécrétions endocrines et exocrines (figure 6)

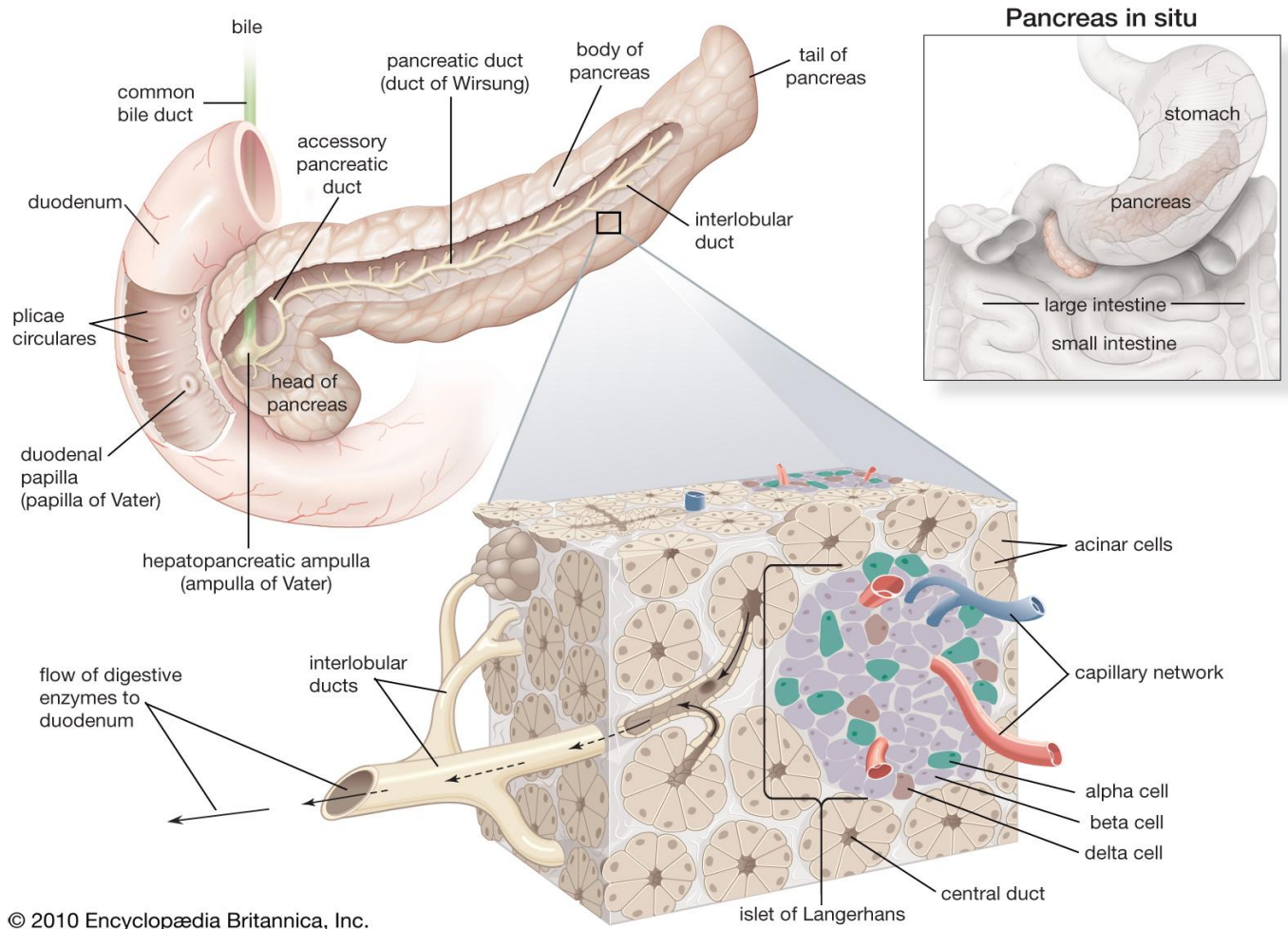


Figure 6 : le lobule pancréatique

2- Fonction endocrine :[36]

L'unité fonctionnelle endocrine est l'îlot de Langerhans , il est constitué d'un groupement cellulaire arrondi (ou en médaillon) de 200 à 400 µm de diamètre entouré d'une membrane . Il est au contact de nombreux capillaires fenêtrés, Les structures endocrines, représentent 1% du poids du pancréas, sont disséminées dans le parenchyme exocrine au sein des lobules, et préférentiellement vers le queue du pancréas.

Les îlots de Langerhans sont constitués de 04 types cellulaires :

- 1- les cellules α (15 à 20 %) : en périphérie de l'îlot, qui synthétisent le Glucagon.
- 2- Les cellules β (70%) : position centrale, qui synthétisent l'insuline ;
- 3- Les cellules δ (05 à 10%) : qui synthétisent la somatostatine ;
- 4- Les cellules PP (rares) : qui synthétisent le polypeptide pancréatique.

3- Fonction exocrine :[37]

3-1 Généralités

- Le pancréas est l'organe qui sécrète la plus grande quantité d'enzymes par rapport à sa masse
- Ces enzymes sont indispensables à la digestion
- Elles préparent les aliments pour permettre leur absorption optimale par l'épithélium de l'intestin grêle

3-2 Morphologie fonctionnelle :

➤ Le pancréas exocrine :

- 90 % de la masse tissulaire
- acinus et lobules drainés par des canaux
- cellules zymogènes responsables de la sécrétion enzymatique
- cellules des canaux (cellules canalaire) responsables de la sécrétion hydro électrolytiques

➤ Les canaux excréteurs :

- Canal excréteur principal : canal de Wirsung, se jette dans le duodénum par l'ampoule de Vater (accompagné de la voie biliaire principale)
- Zone commune pancréatique et biliaire commandée par un sphincter lisse unique : le sphincter d'Oddi

3-3 Suc pancréatique :

- Recueilli pur par cathétérisme rétrograde endoscopique du canal de Wirsung ou mélangé aux sécrétions duodénales et biliaires par tubage duodénal
 - Liquide incolore, non visqueux, pH neutre à peu alcalin (7 à 8,4)
 - Sécrétion de 1,5 à 2,5 L / jour
- Sécrétion hydro – électrolytique :
- Assurée par les cellules acineuses et surtout canalaire
 - Les concentrations de Na^+ et K^+ sont indépendantes du débit sécrétoire, voisines du plasma .

- La sécrétion des anions HCO_3^- et Cl^- varie en fonction du débit sécrétoire .
- La sécrétion de bicarbonates atteint 170 mM ; il s'agit d'une sécrétion active de bicarbonates par les cellules canalaire.
- Sécrétion des enzymes pancréatiques :
 - Le pancréas produit 6 à 20 grammes de protéines par jour
 - Enzymes produites sous forme inactive ; ce sont des zymogènes
 - L'activation est secondaire dans le duodénum grâce à une enzyme de la barrière en brosse des entérocytes : **l'entérokinase**
 - L'entérokinase active **le trypsinogène en trypsine**
 - C'est ensuite la trypsine qui va activer d'autres enzymes pancréatiques en chymotrypsine, colipase, élastase, carboxypeptidase, phospholipase .
- Enzymes protéolytiques : Protéases
 - La **trypsine** : 20 % de la sécrétion enzymatique
 - Il s'agit d'une **endopeptidase** (agit au milieu des chaînes peptidiques) et reconnaît comme substrats les acides aminés hydrophiles
 - La **chymotrypsine** est une **endopeptidase** qui agit au niveau des **acides aminés aromatiques**
 - Les **carboxypeptidases** sont des **exo-peptidases** qui agissent sur les **acides aminés de l'extrémité carboxy – terminales des chaînes peptidiques.**

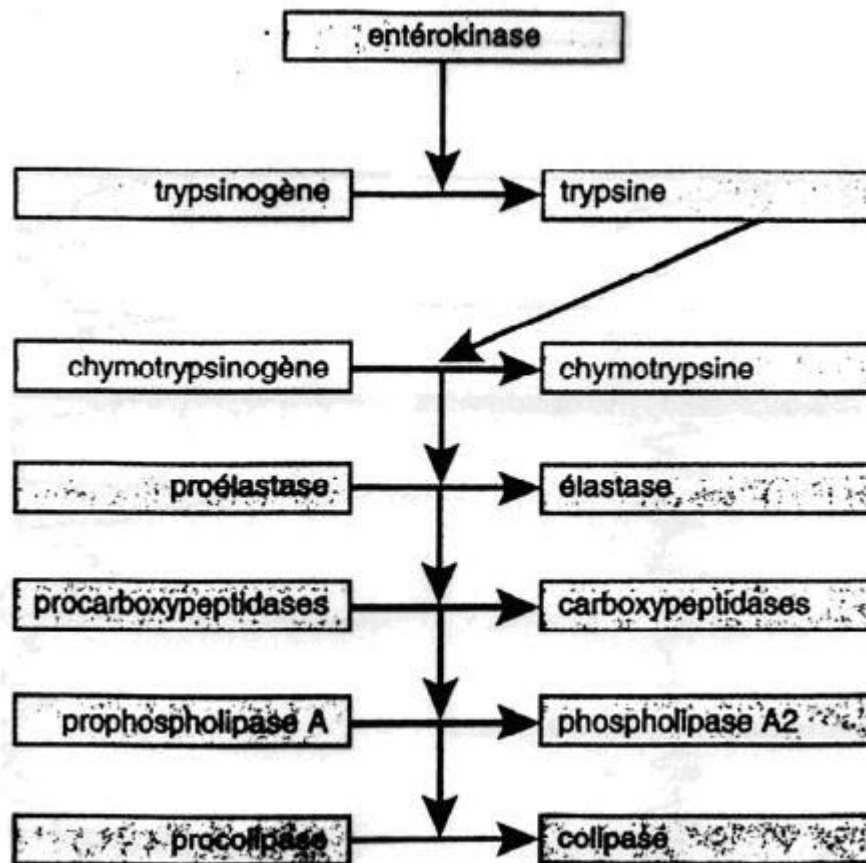


Figure 7: Activation des zymogènes pancréatiques par l'entérokinase duodénale et la trypsine pancréatique. [37]

- Enzymes glycolytiques : alpha amylase
 - Participe à la digestion des sucres
 - Agit sur les liaisons alpha 1-4 glucosidiques.
- Enzymes lipolytiques : Lipases et colipases
 - La triglycérade lipase hydrolyse les triglycérides alimentaires .
 - Activité facilitée par la colipase .

- La carboxy ester hydrolase (cholesterol hydrolase) hydrolyse les esters de cholestérol et les vitamines estérifiées
- La phospholipase A2 hydrolyse les phospholipides.

Autres types enzymatiques : désoxyribonucléase et ribonucléase (ADN, ARN) , protéines sérique non enzymatiques (albumine et immunoglobuline), protéines sériques enzymatiques (kallikréine) , lactoferrine.

3-4 Régulation de la sécrétion pancréatique :

➤ Facteurs stimulants :

La stimulation de la sécrétion pancréatique exocrine dépend surtout de facteurs hormonaux :

La sécrétine :

- Libérée par les cellules endocrines S des cryptes duodénales
- Villosités apicales de la cellule S sensibles aux ions H^+
- La sécrétine est libérée en réponse à l'acidité duodénale
- Responsable de la sécrétion HCO_3^- des cellules canalaire grâce à des récepteurs spécifiques (adénylcyclase - protéine G - AMP cyclique)

La cholécystokinine CCK :

- Libérée par les cellules I duodénales et jéjunales
- Villosités apicales de la cellule I sensibles à la présence de lipides et de protéines dans le duodénum
- Stimule la sécrétion pancréatique exocrine des cellules acineuse
- Récepteurs spécifiques (protéine G - mobilisation de Ca^{++})

Intracellulaire – GMP cyclique)

Le nerf pneumogastrique X :

- Effet stimulant sur la sécrétion pancréatique
- Faible importance
- Facteurs inhibiteurs :
 - Effet de la somatostatine exogène
 - Inhibiteur physiologique de la sécrétion pancréatique : inhibiteur de Cazal (trypsine)
- Mécanismes de contrôle globaux :
 - Régulation globale
 - Triples mécanismes
 - Trois phases de la digestion

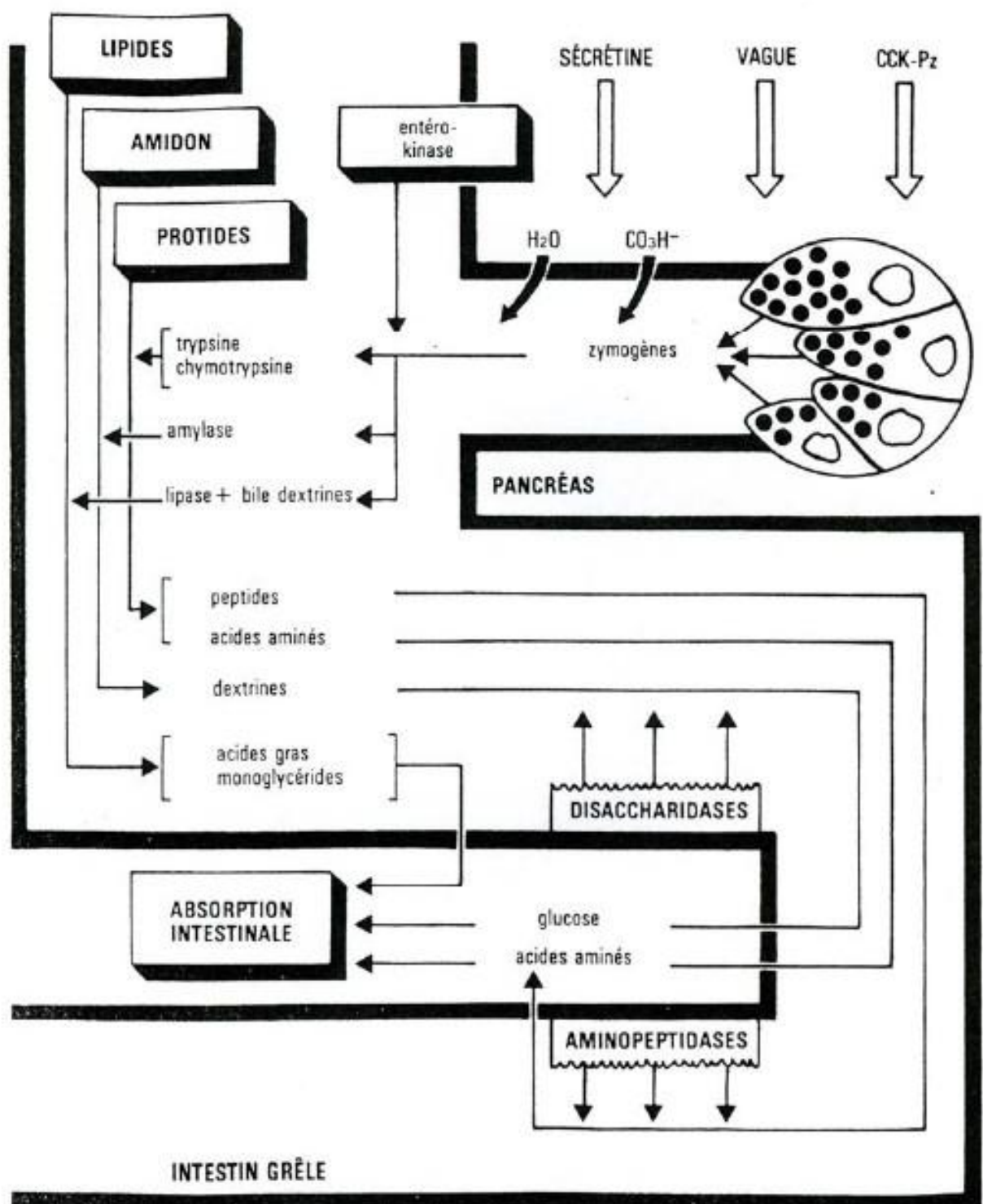


Figure 8 : Résumé de la physiologie des sécrétions pancréatiques [37].

V. PHYSIOPATHOLOGIE :

A- Physiopathologie des PAG :

Les enzymes pancréatiques sont normalement sécrétées sous forme de proenzymes (prozymogènes) inactives et vont être activées au cours de la digestion dans la lumière duodénale (C'est l'entérokinase duodénale qui active le trypsinogène en trypsine, phénomène par la suite autoentretenu par la trypsine elle-même qui active les proenzymes en cascade). Au cours de la PA se produit de façon accidentelle une activation prématurée des proenzymes pancréatiques au sein du pancréas.

Les phénomènes initiaux à l'échelle cellulaire se déroulent au sein même de la cellule acineuse (Fig. 1) où l'on assiste à une activation intracellulaire des zymogènes et ce vraisemblablement par colocalisation avec les enzymes lysosomiales au sein de vésicules d'autophagie (en particulier la cathepsine B) [38].

Un phénomène auto-entretenu d'activation des proenzymes en enzymes actifs (lipolytiques, protéolytiques, amylolytiques) s'installe alors dans la glande pancréatique.

Cette auto-activation en cascade aboutit à une véritable autodigestion du parenchyme, source potentielle de nécrose (cytostéatonécrose avec les enzymes lipolytiques), d'apoptose (mort cellulaire programmée) et de lésions vasculaires (notamment avec le rôle de l'élastase sur la paroi des vaisseaux).

Les lésions cellulaires initiales entraînent aussi la libération de facteurs favorisant le développement et l'extension de l'inflammation et de la nécrose : il s'agit en particulier de Cytokines, de chemokines, de molécules d'adhésion et de radicaux libres [39].

Ces facteurs associés à la diffusion locale et générale des enzymes pancréatiques peuvent être responsables des complications locorégionales et systémiques de la PA. La réponse inflammatoire d'abord locale puis systémique à laquelle participe les polynucléaires est à l'origine de lésions viscérales pulmonaire, rénale, vasculaire, digestive et pancréatique.

La défaillance viscérale est souvent multiple avec choc, insuffisance rénale et respiratoire. Au plan expérimental, il a été bien démontré que la circulation systémique des enzymes (notamment lysosomiales) pouvait être incriminée dans la genèse de certaines lésions viscérales, notamment pulmonaires, rénales ou cutanées.

La nécrose pancréatique est, quant à elle, une autre source de complications, car elle va s'étendre (espaces péripancréatiques, loges pararénales, mésentère, petit bassin), digérer les tissus (avec création de fistules et de lésions vasculaires) et s'infecter (infection de la nécrose et abcès). L'infection de cette nécrose est la principale cause de mortalité des PA graves [40, 41].

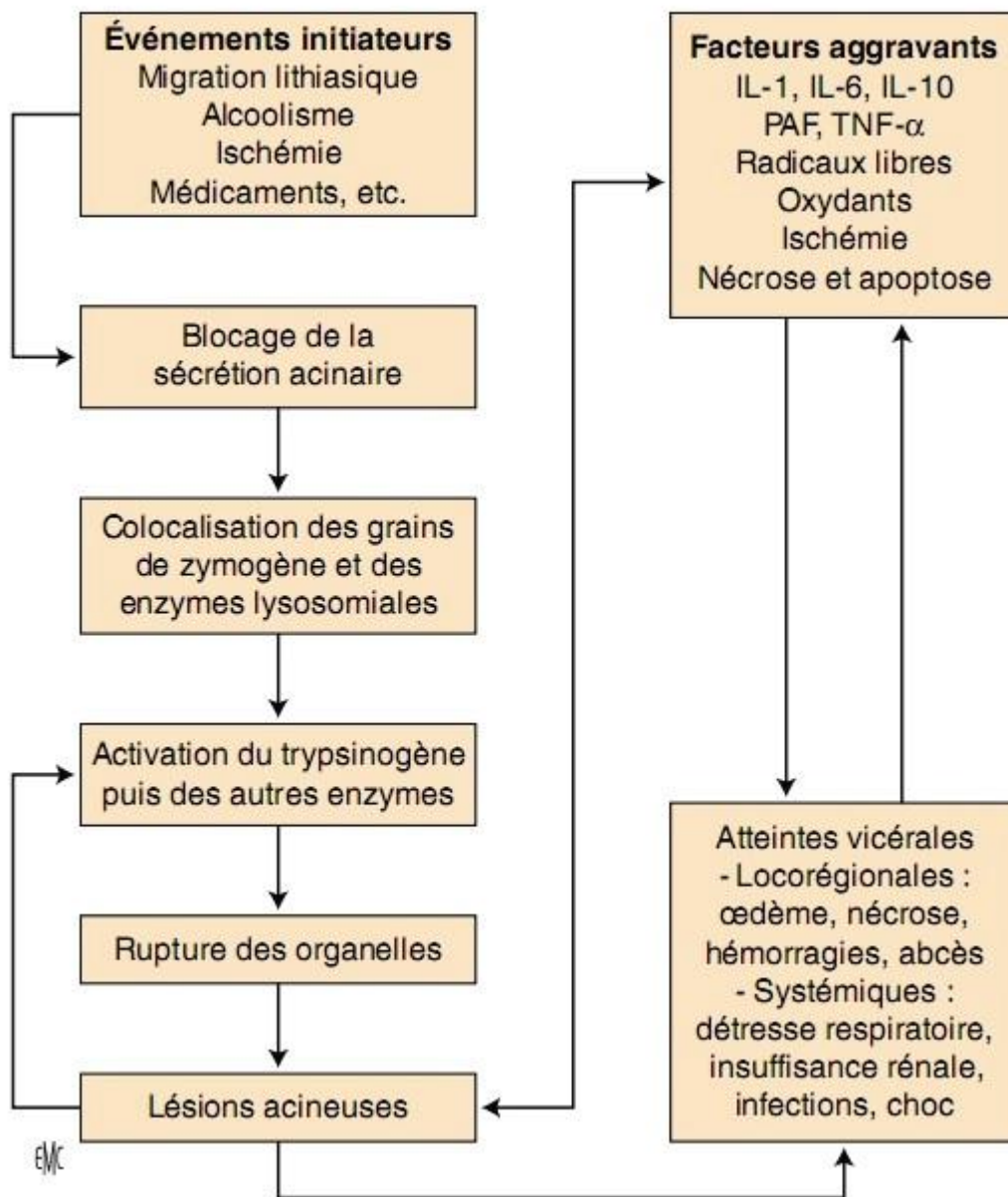


Figure 9 : représentation schématique de la physiopathologie des PA. [41']

B- Physiopathologie des EP :

Les principaux changements pathologiques dans les tissus du cerveau au cours des pancréatites aiguës graves avec encéphalopathie pancréatiques sont : l'œdème toxiques des neurones, et les foyers hémorragiques. [42]

Les études récentes sur des patients atteints de pancréatite aiguë sévère avec EP, ont montré de multiples facteurs pathogéniques, des facteurs tels que l'hyponatrémie, hypophosphatémie (souvent observées au cours de la pancréatite aiguë), l'hypoxémie, l'hyperazotémie, l'hyperglycémie, et l'infection peuvent être déclencheurs :

-PLA2 activée transforme l'énképhaline et la lécithine en énképhaline cytotoxiques hémolytique, et en lécithine hémolytique. Qui peuvent endommager la barrière hémato-encéphalique, dissoudre la structure phospholipidique de la membrane neuronale ; hydrolyser les mitochondries, causant ainsi un trouble du métabolisme cérébral et un œdème, provoquant une démyélinisation sévère dans les axones et des dommages au niveau des vésicules d'acétylcholine, inhibant la libération d'acétylcholine et aboutissant à la perturbation de la transmission neuromusculaire. [42]

-Les cytokines Comme le TNF-alpha, IL-1beta et l'IL-6 endommagent la barrière hémato-encéphalique, augmentant ainsi sa perméabilité, provoquant l'activation et l'agrégation des leucocytes, avec des lésions neuronales et endothéliales directes induites des remaniements inflammatoires de la gaine de myéline, et stimulant la production des PAF, favorisant ainsi l'agrégation plaquettaire; induisant une thrombose cérébrale capillaire et des lésions des cellules endothéliales. [42]

-l'Hypoxémie : La PLA 2 générée chez les patients atteints de la PAG peut endommager le surfactant pulmonaire, ce qui cause l'augmentation de la pression alvéolaire pulmonaire et la diminution de la compliance pulmonaire ; provoquant l'œdème et l'atélectasie pulmonaire, la diminution du rapport V / P, et la perturbation de la ventilation. Et enfin, un dysfonctionnement neuronal source de symptômes neuropsychologiques [43].

L'hypoxémie sévère peut également provoquer des perturbations de la microcirculation et une ischémie tissulaire, ce qui peut aggraver l'ischémie cérébrale, l'hypoxie et les lésions.

Pendant la PAG, l'hypoxémie et les grandes pertes de fluides peuvent activer le système rénine-angiotensine, qui joue également un rôle important dans l'apparition et la progression de l'EP. [44-45-46].

Les statistiques cliniques ont montré que 58% des patients ont une hypoxémie artérielle dans les 48 heures après l'apparition de PAG, peut-être due aux graves dommages du surfactant dans les alvéoles pulmonaires. La perturbation de la ventilation peut enfin induire l'hypoxémie, provoquant des perturbations métaboliques au niveau des cellules cérébrales et l'œdème cérébral [43].

-Les troubles hydro-électrolytiques : la PAG est constamment accompagnée d'une baisse des taux des électrolytes comme le sodium, le magnésium, le phosphore, le calcium et le potassium.

Knochel [47] a souligné que les patients avec une hyponatrémie peuvent avoir un œdème cérébral voire une hernie cérébrale qui apparaît dans les cas graves. La condition devient plus dangereuse voire mortelle lorsque l'hyponatrémie est combinée à une hypoxémie.

Ayus et coll.[48] ont étudié 53 patients atteints d'hyponatrémie et trouve que ceux qui n'ont pas une hypoxémie associée ont tous récupéré, et que différents lésions cérébrales voire la mort sont survenus chez des patients présentant une hypoxémie.

En outre, le dosage excessif et la supplémentation en électrolytes peut causer des lésions cérébrales.

Pendant la PAG, le dysfonctionnement hépatique et rénal, les troubles des électrolytes tels que le sodium, le magnésium, le phosphore, le calcium et le potassium, aussi une hypoprotéinémie peuvent causer une carence de perfusion cérébrale ; un œdème cérébral, et de lésions des cellules cérébrales.

La nécrose pancréatique est toujours suivi par un dysfonctionnement des cellules des îlots de Langerhans, ce qui diminue la génération de l'insuline, provoquant l'augmentation de la glycémie, et de la diurèse osmotique, et à des stades ultérieurs, la diminution du volume sanguin et de taux de filtration glomérulaire, le dysfonctionnement neuronal, voire le coma [49].

- **Les infections bactériennes et / ou fongiques secondaires** surviennent à des stades ultérieurs de la PAG. Divers agents pathogènes, les toxines et les polymères antigène-anticorps peuvent activer le système médullosurrénal, le système du complément, le système des kinines, la coagulation sanguine, et le système de la fibrose. Ils peuvent également générer des diverses substances vasoactives, ainsi que l'infection de la cavité abdominale, la septicémie due à une infection pulmonaire et / ou l'infection de moisissures,[50] le choc septique et le dysfonctionnement de plusieurs organes [51].

D'autre part, les toxines pathogènes sont capables d'agir directement sur les cellules cérébrales, d'endommager la fonction mitochondriale [52, 53] et de réduire la synthèse de l'ATP, ainsi de provoquer un dysmétabolisme cellulaire et de générer l'œdème cellulaire cérébral.

À long terme, l'administration massive des antibiotiques à large spectre chez les patients atteints de PAG peut modifier la flore intestinale, provoquant des troubles intestinaux, des lésions hépatiques et rénales, et une réduction de la fonction immunitaire, tout en augmentant considérablement la probabilité d'infection fongique [54].

La bactériémie fongique à des étapes ultérieures de la PAG induit une infection fongique du système nerveux central, et cela peut aussi participer dans la survenue de l'EP.

-la carence en Vitamine B1 : L'encéphalopathie de Wernicke se produit principalement dans le cas de l'alcoolisme chronique.

La carence en Vitamine B1 entraîne des lésions fonctionnelles du thalamus dorsal et le corps mamillaires ainsi que la neutralisation partielle de la cognition.

La vitamine B1 est le précurseur de la thiamine pyrophosphate et le pyrophosphate est un élément important du coenzyme de l'acide pyruvique, α -cétooglutarate dans le cycle de Krebs. [55]. Lorsque la carence en vitamine B1 survient, l'activité de transcétolase diminue, et l'acide pyruvique ne peut pas facilement entrer dans le cycle de Krebs pour l'oxydation et la teneur en acide pyruvique augmente dans le sang. L'activité du pyruvate déshydrogénase peut être réduite chez les patients atteints de PAG par une supplémentation en glucose.

L'augmentation de la teneur en acide pyruvique sanguin et la grande quantité d'acide pyruvique retenue dans le corps et métabolisée par les reins influence le métabolisme énergétique et induit la survenue des symptômes nerveux. [56, 57]

La vitamine B1 peut facilement devenir déficient, puisque le corps ne peut pas la synthétiser, et il ya peu de stockage. Les patients atteints de PAG sont à jeun pour une longue durée, en particulier après l'opération, et on peut facilement négliger la supplémentation en vitamine B1 et donc facilement mener à l'apparition des symptômes cliniques de l'encéphalopathie de Wernicke.

En outre, les carences en vitamine B1 est liée à des perturbations de l'environnement interne et les troubles de métabolisme cellulaire [58].

Par conséquent l'EP peut avoir plusieurs facteurs favorisant à savoir :

- La production des radicaux libres
- La production des facteurs de l'inflammation
- L'hypoxémie
- Les troubles hydro électrolytiques
- La carence en vitamine B1
- Les infections bactériennes et fongiques secondaires.

En conclusion, plusieurs facteurs causent l'EP et aucun facteur ne peut expliquer toute son évolution. La PAG compliquée par l'EP est le résultat de l'action combinée de multiples facteurs, Par conséquent, il est extrêmement important d'analyser systématiquement, et de comprendre la pathogenèse de la PE et d'éliminer tous les facteurs prédisposant, afin de réduire la morbidité et la mortalité de l'EP.

VI. CONDUITE PRATIQUE :

A- Diagnostic positif :

1. Définitions :

La conférence de consensus américaine d'Atlanta en 1992 et la conférence de consensus française de 2001 ont permis de définir certaines entités nosologiques. Cela a permis d'obtenir une uniformité dans la définition de la PA et de préciser les critères cliniques de sévérité et les différentes complications [64, 65].

Pancréatite aigue :

Sur le plan anatomopathologique, une PA se définit comme

Une inflammation aiguë du pancréas qui peut toucher les

Organes de voisinage. Les lésions vont de la simple inflammation avec œdème à la cytotéatonecrose avec hémorragie, entraînant une disparition plus au moins étendue de l'architecture pancréatique. Sur le plan clinique, elle va se définir par une douleur abdominale en général de localisation épigastrique associée à des signes généraux ou physiques en fonction de la gravité. Sur le plan biologique, on retrouve une élévation de la lipase à plus de trois fois la normale.

Pancréatite aigue grave :

Selon la conférence d'Atlanta, la pancréatite aiguë grave représente 20 % des PA avec un taux de mortalité non négligeable qui peut atteindre jusqu'à 30% [64, 65]. Elle se définit par l'apparition d'une défaillance viscérale ou multi viscérale au décours de la pancréatite ou l'existence d'une complication locale

comme la nécrose infectée, abcès ou pseudokyste. La définition de la défaillance multiviscérale est établie à partir de critères de réanimation.

2. Examen clinique :

La douleur abdominale constitue le principal symptôme. Elle est mise en évidence dans plus de 95 % des cas. Elle constitue l'un des deux éléments constituant la PA avec l'élévation sanguine de la lipase. Dans sa forme typique, elle est de localisation épigastrique avec une irradiation postérieure ou transfixiante. Elle va être d'intensité croissante jusqu'à atteindre son maximum en quelques heures. En général, elle est d'apparition brutale, voire horaire.

La position en antéflexion du tronc ou en chien de fusil constitue la principale position antalgique.

Elle peut s'associer à des nausées, voire des vomissements qui sont, en général, en rapport avec un iléus réflexe. Ces deux

Symptômes sont présents dans plus de 80 % des cas [67].

On peut rencontrer des signes généraux tels que la fièvre

(75 % des cas). Elle est en général d'interprétation difficile, car elle peut être le reflet de l'inflammation liée à la pancréatite ou d'une complication secondaire infectieuse. La tachycardie, l'hypotension ou, à l'inverse, l'hypertension artérielle, des signes de déshydratation extracellulaire ou encore un syndrome confusionnel peuvent être aussi présents [68, 69].

Outre la forme typique, on peut être confronté à un patient en état de choc hémodynamique avec dyspnée en rapport à une défaillance multiviscérale. Ce tableau clinique peut correspondre à une PA sévère d'emblée où le pronostic vital du patient est engagé.

L'hypoxie isolée peut constituer la seule manifestation d'une atteinte pulmonaire débutante due à la PA.

On peut être confronté aussi à un tableau occlusif où la douleur abdominale est fugace, mais il persiste l'iléus réflexe, cause de consultation du patient. À l'examen clinique, dans 70 % des cas, on retrouve une défense épigastrique voire une défense généralisée. Les bruits hydroaériques seront rares, voire absents. Lorsqu'il existe un iléus réflexe important, l'abdomen peut être distendu et météorisé (65 %). Plus rarement, à l'inspection, on peut observer des manifestations cutanées (ecchymoses des flancs ou péri ombilicales) qui correspondent le plus souvent à des signes de gravité.

Tableau I : Fréquence des principaux symptômes de la PA [70] :

Signes cliniques	Fréquences
Douleur abdominale	95%
Nausées / vomissements	80%
Fièvre / fébricule	75%
Ictère	25%
Iléus reflexe	30%
Tachycardie	65%
Etat de choc	15%
Dyspnée	20%
Oligurie	15%
Signes neurologiques	5%
Hémorragie digestive	3%

3. Bilan biologique :

Il existe deux types de bilans biologiques : d'une part, celui qui va servir au diagnostic de PA et, d'autre part, celui qui est nécessaire pour évaluer le pronostic en déterminant les scores Clinicobiologiques.

La lipase sanguine est le seul dosage à faire pour poser le diagnostic de PA. Elle doit être élevée à plus de trois fois la normale. Le taux d'augmentation du chiffre de lipase n'est pas

Corrélé à la gravité de la pancréatite. Cette élévation est précoce (4 à 8 heures) et est plus spécifique que celui de l'amylase qui doit être abandonné tout comme le dosage de l'amylase dans les urines [59, 67, 70, 71].

Le diagnostic positif de pancréatite aiguë est donc posé en présence d'une douleur abdominale suggestive (douleur épigastrique) et d'une augmentation de la lipasémie [59].

La protéine C réactive (C-reactive protein : CRP) est un marqueur important pour apprécier la gravité de la PA. Le dosage est à réaliser à l'admission, mais aussi à la 48e heure. Si son taux est supérieur à 150 mg/l, cela constitue un signe de Sévérité. Au cours de la PA, l'évolution de son taux se fera en deux temps : une élévation rapide puis ensuite une diminution

Jusqu'à la normalisation. La réascension de ce taux peut être un signe en faveur d'une complication infectieuse. Toutefois, il est parfois difficile d'attribuer l'élévation de la CRP à une origine inflammatoire ou infectieuse même s'il y a de la fièvre. Dans les cas difficiles, le dosage de la procalcitonine pourrait aider au diagnostic différentiel, car cette dernière s'élève de façon spécifique au cours des infections de la nécrose pancréatique [72, 73].

Les autres éléments de biologie à réaliser à l'entrée du patient servent pour l'appréciation du pronostic : numération-formule sanguine (NFS), plaquettes, bilan électrolytique sanguin avec urée et créatinine, glycémie, calcémie, lactodéshydrogénase (LDH), profil enzymatique hépatique et gazométrie.

Ces bilans biologiques sont réitérés dans les 48 heures qui suivent l'admission pour apprécier le pronostic et guider la réanimation sans oublier la calcémie. En effet, si l'hypocalcémie constitue un facteur de pronostic, une hypercalcémie constitue une étiologie de PA.

Dans le cadre du bilan étiologique, on recherche une hypertriglycémie également cause de PA en sachant que ce paramètre peut se normaliser rapidement avec le jeûne et que le métabolisme lipidique peut être perturbé à la phase initiale d'une PA.

4. Bilan radiologique :

Radiographies de l'abdomen sans préparation et thoracique :

Le cliché de l'abdomen sans préparation a peu d'intérêt, mais peut aider au diagnostic différentiel avec un ulcère perforé si un pneumopéritoine apparaît.

La radiographie du thorax permet parfois de mettre en évidence un épanchement pleural uni- ou bilatéral ou encore un syndrome alvéolaire témoin d'un œdème aigu.

Échographie abdominale : (figure 10)

L'échographie abdominale est indispensable au diagnostic étiologique. Elle a pour but de rechercher une lithiase vésiculaire, une dilatation des voies biliaires intra- et extra hépatiques et, plus rarement, un obstacle au bas de la voie

biliaire principale. Toutefois, la gêne occasionnée par les interpositions gazeuses liées à l'iléus réflexe réduit considérablement le rendement de cet examen au début de la PA.

Tomodensitométrie abdominale : (figure 11)

La TDM doit être pratiquée entre la 48e et la 72e heure. C'est en effet à ce moment-là que sa rentabilité diagnostique est maximale. Il faut s'assurer de l'absence d'insuffisance rénale aiguë ou d'allergie à l'iode. En effet, pour apprécier l'étendue de la nécrose, il est indispensable de prévoir une injection d'iode qui, en outre, n'a aucun effet délétère en soi sur la glande pancréatique.

À partir de l'aspect scanographique et du degré de nécrose du parenchyme pancréatique, il a été décrit la classification de Balthazar servant à l'évaluation du pronostic de la PA [74, 75].

La tomodensitométrie apprécie en même temps :

l'étendue des lésions pancréatiques et leur nature (œdème ou nécrose), l'étendue et le nombre des coulées de nécrose et des collections, la présence de lésions viscérales ou vasculaires.

Même si les lésions inflammatoires et nécrotiques gênent

Considérablement l'appréciation de la région biliopancréatique, un bilan étiologique peut être fait avec recherche de calcifications pancréatiques ou de calculs biliaires.

Toutefois, en cas de normalisation rapide de la lipasémie Sanguine chez un patient vu tard (soit quelques jours après le début des symptômes douloureux) peut se poser des difficultés de diagnostic positif. Dans ce cas, le scanner abdominal à l'admission peut faire porter le diagnostic de PA. Il en est de même

chez les patients dont les signes abdominaux sont passés au second plan et qui sont hospitalisés pour défaillance viscérale d'emblée : après admission en réanimation, la TDM peut, là aussi, faire le diagnostic positif. En dehors de ces deux situations, il n'y a donc aucune indication de TDM à l'admission du patient.

En cas de PA avec multiples coulées de nécroses ou épanchements des séreuses ou une surinfection des coulées de nécrose, il est nécessaire de prévoir des scanners de réévaluation (en général tous les 10 à 15 jours) afin non seulement de suivre l'évolution de ces lésions (notamment de la nécrose : régression ou organisation), mais aussi de détecter des signes d'infection (bulles d'air) et/ou des complications (compressions, fistules, hémorragies, thromboses, etc.).

Enfin, la TDM permet, si nécessaire, la ponction à l'aiguille fine de la nécrose pour confirmer et documenter une infection (prélèvements en milieux aéroanaérobies et de Sabourraud) et parfois guider le drainage des collections et de la nécrose infectée.



Figure 10 : Aspects échographiques Pancréatite aigue necrotico hémorragique [75'] : le corps et la queue du pancréas sont augmentés de taille (A) et contiennent des zones hypo- et hyperéchogènes (B), témoins d'une nécrose hémorragique

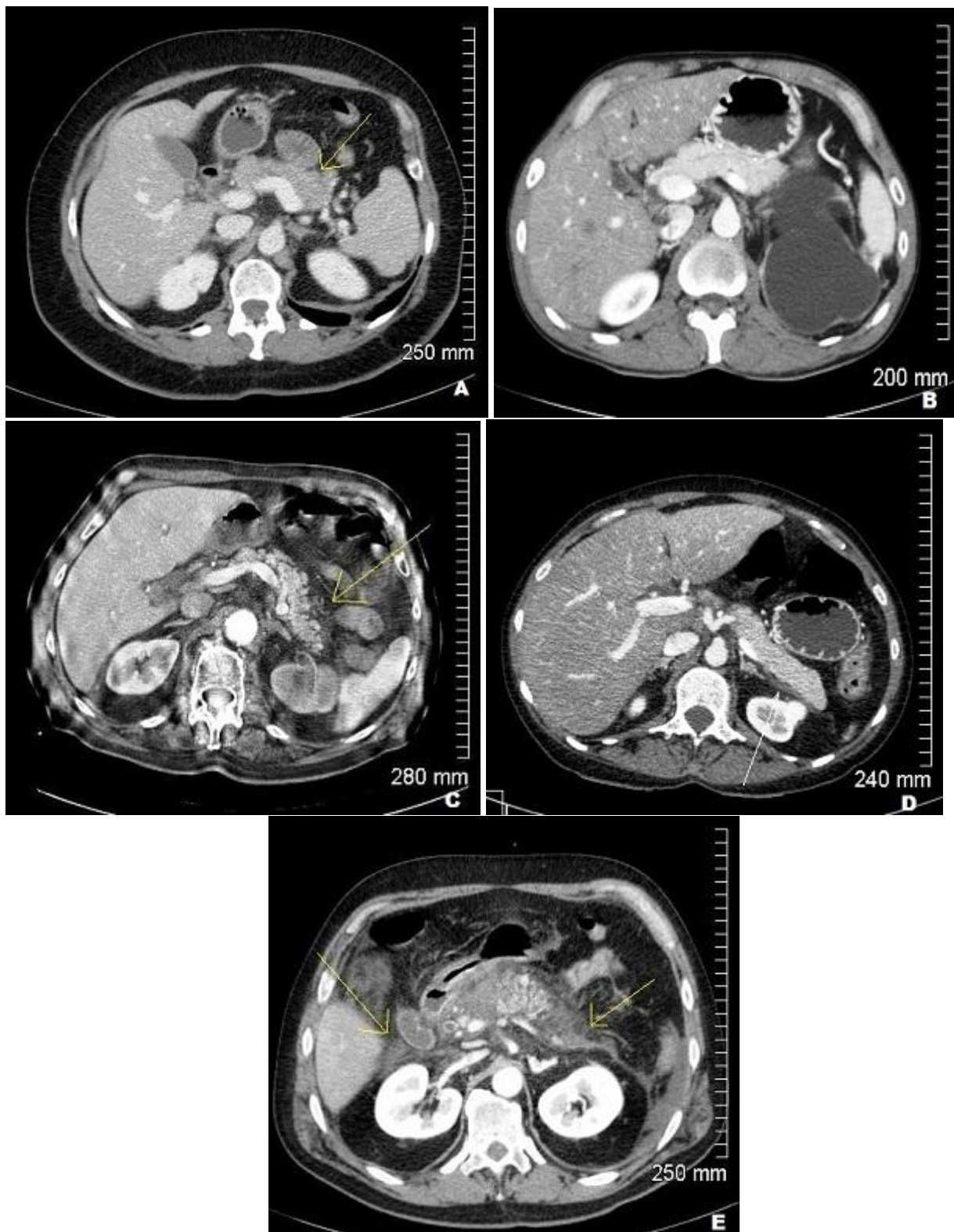


Figure 11 : Aspects scanographiques de la pancréatite aiguë selon la classification de Balthazar [75'']

B- Scores de gravite :

L'identification urgente de la gravite des PA demeure un objectif primordial vue ces implications thérapeutiques.

Plusieurs scores clinicobiologiques et morphologiques ont été développés afin de subvenir a cet objectif.

1. Scores clinico-biologiques :

De nombreux scores ont été proposés pour apprécier la gravite de la PA, il s'agit à la fois des scores spécifiques à la PA : score de Ranson [76].; score d'Imerie[77].score de BISAP ;mai aussi a des scores non spécifiques de gravite des patients en milieu de réanimation : score d'APACHE II [78]

1-1 *Score de Ranson : [79]*

le score de Ranson s'est imposé comme la référence internationale dans l'établissement de la gravite de la PA , il propose 11 paramètres [80].

Tableau II : Score de Ranson	
À l'admission	✓ Âge supérieur à 55 ans ✓ Leucocytose supérieure à 16 000/mm³ ✓ Glycémie supérieure à 11 mmol/L ✓ LDH supérieures à 350 U/L ✓ ASAT supérieures à six fois la normale
À la 48e heure :	✓ Chute de l'hématocrite de 10 points ✓ Urée supérieure à 50 mg/L ✓ Calcémie inférieure à 80 mg/L ✓ PO₂ inférieure à 60 mmHg ✓ Séquestration liquidienne supérieure à 6 L ✓ Chute des bicarbonates supérieure à 4 mmol

Chacun de ces critères pronostiques est égal à 1

- Score inférieur à 3 :forme bénigne
- Score entre 3 et 5 :forme grave
- Score supérieur à 5 :forme sévère

La pancréatite aiguë est considérée comme sévère si au moins trois critères sont présents. La mortalité croît avec l'augmentation du score:

- 16 % en cas de score 3 ou 4,
- 40 % pour 5 ou 6
- 100 % pour 7

Il existe un score modifié pour les pancréatites biliaires, dans lequel la pression partielle en oxygène n'est pas prise en compte.

La facilité d'utilisation, la bonne sensibilité du score, ont permis sa large diffusion. Les inconvénients sont la nécessité d'une évaluation du patient à 48 heures et son absence d'utilité pour le suivi. Toutefois ce score est de plus en plus abandonné faisant place à d'autres scores indépendants du temps.

1-2 Score de Blamey et d'Imerie :

Dérivé du score de Ranson, il permet une évaluation immédiate du pronostic. Il est basé sur 8 critères, chaque critère positif vaut un point, avec une augmentation de la mortalité et du risque de complications pour une valeur supérieure à 2 points [81,82,83].

Tableau III : Score de Blamey et d'Imerie :
✓ Âge supérieur à 55 ans ✓ Globules blancs supérieurs à 15 g/L ✓ Glycémie supérieure à 10 mmol/L (sauf diabète) ✓ LDH supérieures à 600 U/l (3,5 N) ✓ Urée sanguine supérieure à 16 mmol/L ✓ Calcémie inférieure à 2 mmol/L ✓ PaO₂ inférieure à 60 mmHg ✓ Albuminémie inférieure à 32 g/L ✓ ASAT supérieurs à 100 U/L

1-3 Score de BISAP :

Le score BISAP est un score développé à partir d'une énorme population de plus de 1800. Il est calculé simplement dans les premières 24 heures, il repose sur 5 critères, chacun vaut 1 point, lorsque 5 points sont présents, le risque de mortalité est > 20% , versus <1% lorsqu'il n'y a aucun point [84].

Tableau IV : Score de BISAP
✓ Urée sanguine (Blood urea nitrogen)> 15 mg/ml), ✓ Trouble de la conscience (Impaired mental status) ✓ Syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) ✓ Age > 60 ans ✓ Épanchement Pleural.

1-4 Score Apache II :

Il s'agit d'un score de critères biocliniques utilisé en réanimation et constitué de 12 paramètres. Ce score est calculé à l'admission puis au cours des

3 premiers jours. Il a l'avantage d'être évalué dès l'admission mais il prend fortement en compte l'âge du patient.

La mortalité est de :

14 % pour un score de 10 à 14,

70 % pour un score de 20 à 24

100 % pour un score supérieur à 24.

Le taux de mortalité globale dans la pancréatite aiguë sévère se situe à 30%. Les décès surviennent soit précocement dans les 2 premières semaines par défaillance multiviscérale, soit tardivement par surinfection. Si la nécrose reste stérile, la mortalité est de 10 % ; si elle s'infecte, le taux de mortalité triple. [85, 86]

Tableau V : Score d'APACHE II

Variable	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Température, °C	≥ 41	39,0-40,9		38,5-38,9	36,0-38,4	34,0-35,9	32,0-33,9	30,0-31,9	≤ 29,9
Pression artérielle moyenne, mmHg	≥ 160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤ 49
Fréquence cardiaque, BPM	≥ 180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤ 39
Fréquence respiratoire, PM	≥ 50	35-49		25-34	12-24	10-11	6		≤ 5
Oxygénation									
FiO ₂ ≥ 50 % A-aDO ₂	≥ 500	350-499	200-349		< 200				
FiO ₂ < 50 % PaO ₂					PaO ₂ > 70	PaO ₂ 61-70		PaO ₂ 55-60	PaO ₂ < 55
pH artériel	≥ 7,70	7,60-7,69		7,50-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	< 7,15
Sodium sanguin, mEq/L	≥ 180	160-179		150-154	130-149		120-129	111-119	≤ 110
Potassium sanguin, mEq/L	≥ 7,0	6,0-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3,0-3,	2,5-2,9		< 2,5
Créatinine sanguine, mg/dL	≥ 3,5				0,6-1,4		< 0,6		
Hématocrite, %	≥ 60	2,0-3,4		46,0-49,9	30,0-45,9		20,0-29,9		< 20
Score de Glasgow	15 – Score actuel								
Score de l'âge	Score de santé chronique Cirrhose, insuffisance cardiaque terminale Insuffisance respiratoire chronique sévère Insuffisance rénale avec dialyse Immunosuppression Score 5 si médical ou postopératoire d'urgence Score 2 si postopératoire programmé								
Âge	Points								
≤ 44	0								
45-54	2								
55-64	3								
65-74	5								
75	6								

2. Scores morphologiques :

L'index de sévérité tomодensitométrique, décrit par BALTHAZAR , possède une réelle pertinence quant a sa puissance pour révéler une pancréatite sévère et prédire la mortalité [78 ;87;88 ;89].

Tableau VI : Score de BALTHAZAR

Évaluation de l'inflammation pancréatique et péri pancréatique		Évaluation de la nécrose	
Stade A : Pancréas normal	0 point	Pas de nécrose	0 point
Stade B : Élargissement focal ou diffus du pancréas	1 point	Nécrose < 30 % de la glande	2 points
Stade C : Pancréas hétérogène et inflammatoire associé à une densification de la graisse péri pancréatique	2 points	Nécrose >30% et < 50% de la glande	4 points
Stade D : Coulée péri pancréatique unique	3 points	Nécrose > 50 % de la glande	6 points
Stade E : Coulées multiples ou présence de bulles de gaz au sein d'une coulée	4 points		

Total des 2 colonnes (maximum 10 points)		
Index de sévérité	Morbidité %	Mortalité %
<3	8	3
4-6	35	6
7-10	92	17

3. Défaillance multi viscérale :

Les scores de défaillance d'organe occupent 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 [90] parait le meilleur de ces scores de défaillance d'organe.

Tableau VII : SOFA Score

SOFA Score	0 point	1 point	2 points	3 points	4 points
Respiration PaO ₂ /FiO ₂	>400	301-400	201-300	101-200avec assistance respiratoire	< ou = 100avec assistance respiratoire
Coagulation Plaquettes x10 ³ /mm ³	>150	101-150	51-100	21-50	< ou =20
Foie Bilirubine, umol/L - (mmol/L)	<1.2 (<20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33- 101)	6.0- 11.9(102+204)	>12.0(>204)
Cardiovasculaire Hypotension	PAM 70mmHG	PAM < 70mmHG	Dopamine 50 ou dobutamine (toute dose)*	Dopamine > 5 ou epi <= 0.1 ou norepi <= 0.1*	Dopamine > 15 ou epi > 0.1 ou norepi > 0.1*
CNS Glasgow Score	15	13-14	10-12	6-9	<6
RénalCréatinine,mg/dL (umol/L) ou diurèse	<1.2 (<110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300- 440) ou<500mL/d	>5.0(>440) ou <200mL/d

Abréviations : PaO₂ : Pression artérielle en oxygène ; FiO₂ : fraction inspirée d'oxygène ; MAP (PAM) : pression artérielle moyenne ; CNS : système nerveux central ; epi, : épinéphrine ; norepi, : norépinéphrine. * Agents adrénergiques administrés pendant au moins 1 heure (doses administrées en mg/kg/min)

C- Diagnostic différentiel :

1- Clinique :

La question du diagnostic différentiel doit se poser devant tout syndrome douloureux abdominal aigu. Il faut ainsi éliminer les pathologies biliaires pures qui peuvent s'intriquer avec une PA, un ulcère gastroduodénal simple ou compliqué, une colique néphrétique ou un tableau chirurgical vrai tel que l'infarctus du mésentère.

Outre des affections abdominales, on peut être confronté à des affections extradiigestives qui peuvent évoquer au clinicien soit un infarctus du myocarde, soit une embolie pulmonaire.

L'iléus réflexe peut être la seule forme de manifestation d'une PA lorsqu'elle est vue tardivement. Ainsi, il faut faire le diagnostic différentiel avec d'autres causes d'occlusions organiques telles que les brides, le volvulus du grêle ou encore un obstacle, mais aussi avec les occlusions fonctionnelles.

Enfin, une PA peut se manifester bruyamment par un tableau de choc avec défaillance multi viscérale. Il est alors fondamental de faire le diagnostic différentiel avec les autres causes de choc : septique, cardiogénique ou hémorragique.

Dans tous ces cas difficiles l'anamnèse, les antécédents, le dosage de la troponine, l'électrocardiogramme et la TDM thoraco-abdominale, voire l'angioscanner sont de bon secours. Il est bien sûr évident que le dosage de la lipasémie est aussi au centre de la conclusion diagnostique.

2- Biologique :

Le diagnostic différentiel sur le plan biologique se pose lorsqu'on est confronté à une élévation du taux sanguin de l'amylase ou de la lipase avec un tableau clinique non évocateur de pathologie pancréatique [91, 92, 93].

La cinétique sanguine des deux enzymes est différente. Ainsi, la lipase augmente 4 à 8 heures après le début des symptômes pour se normaliser en 8 à 14 jours. À l'inverse, l'amylase augmente 2 à 12 heures après le début de la douleur, mais surtout se normalise dès le troisième jour. En outre, en cas d'hypertriglycéridémie, le dosage de l'amylase sanguine peut être faussement normal.

L'amylase présente une mauvaise sensibilité et surtout peut être élevée dans de multiples circonstances autres qu'une pathologie pancréatique telle qu'un ulcère perforé, une appendicite aiguë, une cholécystite aiguë, une occlusion ou une péritonite, avant et après leur traitement chirurgical. Cette élévation peut se rencontrer aussi après une chirurgie thoracique ou cardiaque comme un pontage coronarien ou une dissection aortique ou après une chirurgie gynécologique pour grossesse extra-utérine ou salpingite [94, 95].

On peut avoir une élévation de l'amylase d'origine salivaire, notamment au cours des oreillons et chez les patients alcooliques chroniques. Enfin, cette amylase salivaire peut être augmentée chez les patients présentant des troubles du comportement alimentaire que ce soit la boulimie ou l'anorexie mentale.

Un problème fréquent de diagnostic différentiel est l'acidocétose chez le patient diabétique. En effet, elle s'accompagne cliniquement de douleur abdominale en position épigastrique, mais aussi, au plan biologique, d'une élévation de l'amylase sanguine. Le dosage de la lipase est ici utile et ce, d'autant qu'une poussée de PA peut être responsable d'une acidocétose chez le patient diabétique insulino-dépendant [96].

L'insuffisance rénale chronique et l'hémodialyse s'accompagnent d'une élévation de l'amylase sanguine. Enfin, on peut observer une macroamylasémie, présente chez 6 % des patients ayant une élévation de l'amylase et n'ayant aucune consonance pathologique. Il a été enfin décrit une élévation constitutionnelle de l'amylase sanguine sans pathologie pancréatique ou extra-pancréatique associée [97].

À l'inverse, la lipase présente une très bonne spécificité et sensibilité pour poser le diagnostic de PA. Toutefois, il existe des causes d'élévation de la lipase sans PA et les deux circonstances les plus fréquentes sont la perforation digestive avec le classique ulcère perforé bouché et l'insuffisance rénale chronique.

Plus rarement, on retrouve une hyperlipasémie au cours de l'ischémie du mésentère, les maladies chroniques inflammatoires de l'intestin, l'hépatite C et enfin les troubles du comportement alimentaire [92, 94, 95].

D- Diagnostic etiologique :

Les étiologies de la PA sont nombreuses. Les deux principales causes chez l'adulte sont la lithiase biliaire (35 % à 50 % des cas) et l'alcool (30 % à 40 %), les autres pancréatites dites pancréatites aiguës non A non B (pour non alcooliques et non biliaires) représentent 20 % à 25 % des cas alors qu'à l'heure actuelle, le taux de PA idiopathiques ne dépasse pas 7 % à 10 % des cas selon les séries [62, 63].

1- PA biliaires :

Le diagnostic de l'origine biliaire d'une PA repose sur des arguments cliniques, biologiques et morphologiques. Des scores clinico-biologiques ont été développés depuis l'étude de Blamey et coll. [199] , mais les travaux récents sont essentiellement portés sur l'acquisition diagnostique par l'imagerie.

Les paramètres prédictifs d'une origine biliaire sont : le sexe féminin, l'âge supérieur à 50 ans, un surpoids, des antécédents familiaux de lithiase, une élévation de l'ALAT au-delà de 2N a une sensibilité et une spécificité de 74% et 84% respectivement, si le dosage est réalisé dès le début des symptômes. Après 48 heures, elle n'a aucune valeur prédictive, ni positive, ni négative. [200]

L'échographie doit être faite le plus précocement possible car le jeûne va induire très rapidement la formation de sludge vésiculaire. [201]

La TDM est moins sensible, mais peut aider au diagnostic lorsqu'elle est réalisée sans injection de produit de contraste avec des coupes fines à 2mm [201] (figure 12)

L'écho-endoscopie doit être réalisée à distance du processus inflammatoire du parenchyme pancréatique. Elle permet de poser le diagnostic rétrospectif d'une lithias biliaire non mise en évidence initialement avec une sensibilité de 96% et une spécificité de 99%. [201]

2- PA alcooliques :

Une PA alcoolique ne peut survenir que lors d'une prise d'alcool importante et le plus souvent dans un contexte d'alcoolisme chronique. L'interrogatoire prend ici toute son importance afin de dépister un alcoolisme chronique. Les examens biologiques s'orienteront plus spécifiquement sur le volume glandulaire augmenté, un rapport ASAT/ALAT supérieure à 1. Le taux de transferrine présente dans les PA alcooliques une sensibilité de 87,5% et une spécificité de 85,2% et peut être réalisé dans la pratique clinique pour confirmer une alcoolisation chronique. (figure 13) [202]

3- PA non biliaires et non alcooliques :

a- PA métaboliques :

L'hypertriglycéridémie peut provoquer une PA parfois sévère dans 1,3% à 3,5% des cas, mais elle doit avoir un taux supérieur à 11 mmol/L. cette hypertriglycéridémie est secondaire à une hyperlipoprotéïnémie de type I ou V (voire IV) ou plus rarement à un diabète ou à une maladie alcoolique. [203].

L'hypercalcémie peut entraîner une pancréatite aigüe dans moins de 1% des cas à condition de dépasser le seuil de 3 mmol/L. la calcémie peut être abaissée à la phase précoce de la pancréatite aigüe sévère, il faut donc répéter son dosage plus tardivement et à l'inverse une calcémie normale, ou juste au-

dessous de la normale à la phase initiale d'une pancréatite aiguë sévère, n'est pas fréquente et doit attirer l'attention du clinicien. [201]

b- PA tumorales :

5 à 10% des adénocarcinomes pancréatiques se révèlent par une PA et ce pourcentage atteint 20 à 40% en cas de tumeurs intra-canaliaires papillaires et mucineuses du pancréas, donc il faut rechercher un obstacle d'origine tumorale de façon très rigoureuses en utilisant tous les moyens d'imagerie quelque soit l'âge du patient [204].

La généralisation de l'IRM a fait des tumeurs pancréatiques une cause majeur des PA non biliaires et non alcooliques au delà de 50 ans, ainsi il ne faut pas considérer une lésion kystique objectivée par une TDM initiale comme étant un pseudo-kyste, car celui-ci apparait tardivement, mai comme une tumeur kystique.

c- PA anti-immunes :

La PA auto-immune est une maladie rare et de diagnostic difficile. L'imagerie peut orienter le diagnostic devant une forme pseudo-tumorale à la TDM, la CP-IRM est plus spécifique. Le dosage des marqueurs auto-immuns (anticorps-antinucléaires, anti-mitochondries, anti-réticulum endoplasmique, later-waaler-rose, dosage pondéral des IgG, IgE, IgM, IgA, IgG4) peut aider au diagnostic. [205]

d- PA iatrogènes :

La PA post-CPRE est la plus fréquente et survient 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 , d'accompagnant d'une élévation significative des chiffres de l'amylasémie et/ou de la lipasémie (>3 à 5N). [205]

e- PA infectieuses :

De nombreux virus, bactéries et parasites ont été décrits comme responsable de la PA sans que le mécanisme soit totalement élucidé. Le diagnostic sera évoqué devant des signes infectieux spécifiques qu'il faudra rechercher et ayant pu survenir quelque jours à quelque semaines avant l'épisode de la PA. [201]

f- Pancréas divisum :

Le pancréas divisum provient de l'absence de la fusion embryonnaire des ébauches dorsales et ventrales pancréatiques. C'est la malformation pancréatique la plus fréquente observée chez 5 à 7% des sujets ayant eu une CPRE et chez 10 à 15% des sujets examinés par CP-IRM. Sa responsabilité dans la survenue d'une PA est maintenant remise en cause. Il faut donc le considérer comme une variante anatomique et poursuivre l'enquête étiologique à la recherche d'une véritable cause. [206]

g- PA génétiques :

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

d'une sur-activation de la trypsine une pancréatite aigue. La mutation du gène du trypsinogène cationique responsable d'une hyperactivité de la trypsine. [207,208]

h- PA traumatiques :

Elle apparait dans un contexte évident de traumatisme, l'atteinte pancréatique peut passer inaperçue se révélant plusieurs mois plus tard comme une pancréatite obstructive en amont de la contusion abdominale. [205]

i- PA médicamenteuses :

De nombreux médicaments (diurétiques par exemple) ont été incriminés dans la genèse de la PA dont l'incidence dans la population générale est de l'ordre de 1 à 2%. [201]

Ces PA sont souvent bénignes et leur diagnostic doit être évoqué en absence d'autres causes classiques de PA, elles peuvent survenir de quelques jours à trois mois après l'introduction d'un médicament ou après une augmentation des doses. Les PA médicamenteuses semblent présenter un taux de C-réactive protéine (CRP) significativement plus bas que les autres causes. [209]

j- PA idiopathiques :

Après réalisation d'un bilan initial aucune cause n'est mise en évidence dans environ 20% des cas. On parle alors de PA idiopathique. [201]

Dans tous les cas, il convient de pratiquer un nouveau bilan clinique et para clinique complet à distance de la poussée de PA (2 à 3 mois), permettant ainsi de poser un diagnostic de lithiase biliaire non mis en évidence initialement dans presque de la moitié des cas [203] , et à la fin seulement 5 à 10% des PA restent inexplicables chez l'adulte. [205]

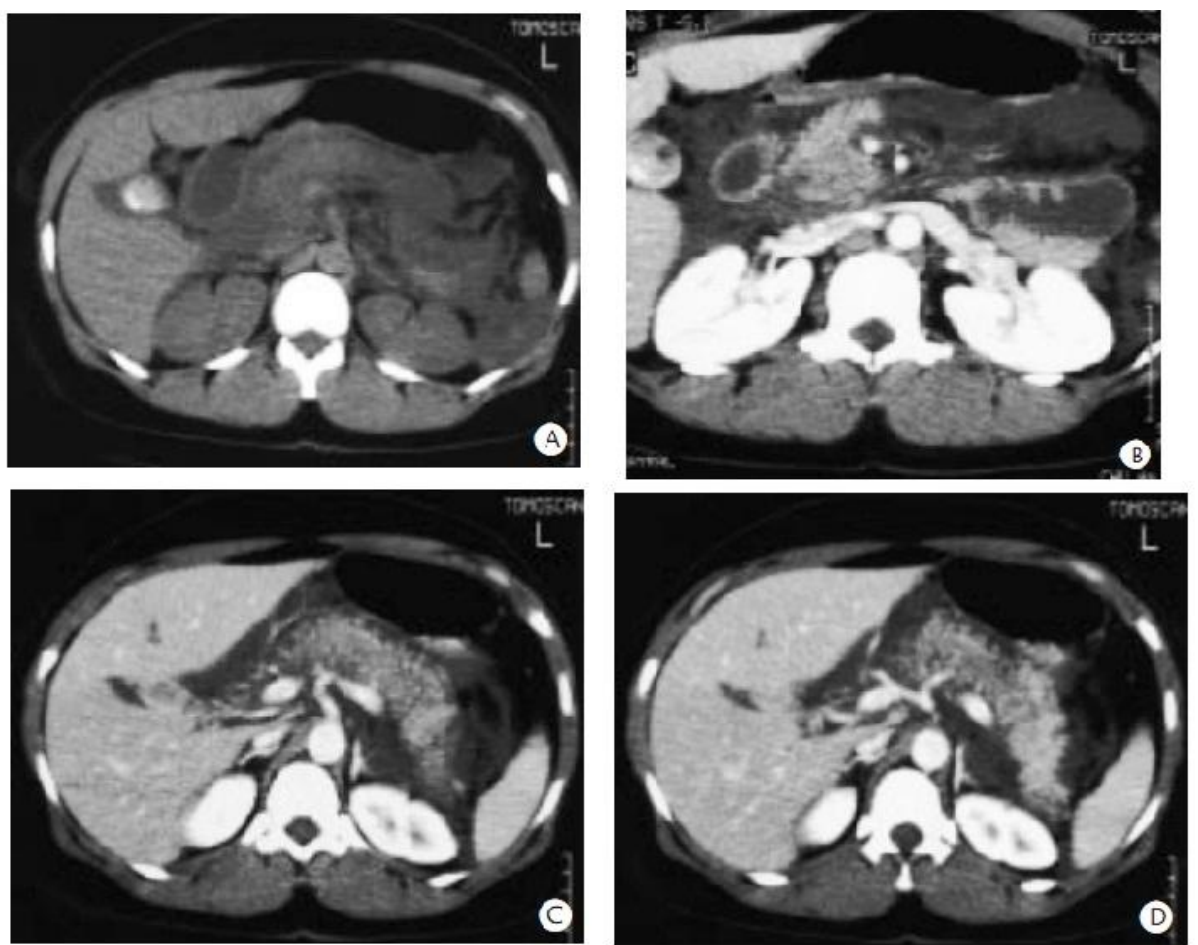


Figure 12 : Aspects scanographiques d'une PA biliaire [75']: coupe sans injection de produit de contraste (A) Lithiase vésiculaire, épanchement autour de la tête du pancréas, et en pré rénal gauche et droit. Après injection intraveineuse, la tête est bien délimitée, homogène, entourée d'un épanchement (B) . la région isthmique est hypodense et il existe un liseré hypodense , entre la face antérieure du pancréas et le péritoine pariétal (C). Les phénomènes inflammatoires intéressent la face postérieure du corps et de la queue du pancréas, qui sont augmentés de taille. La parenchymographie pancréatique est moins intense sur le corps que sur la queue du pancréas (D)

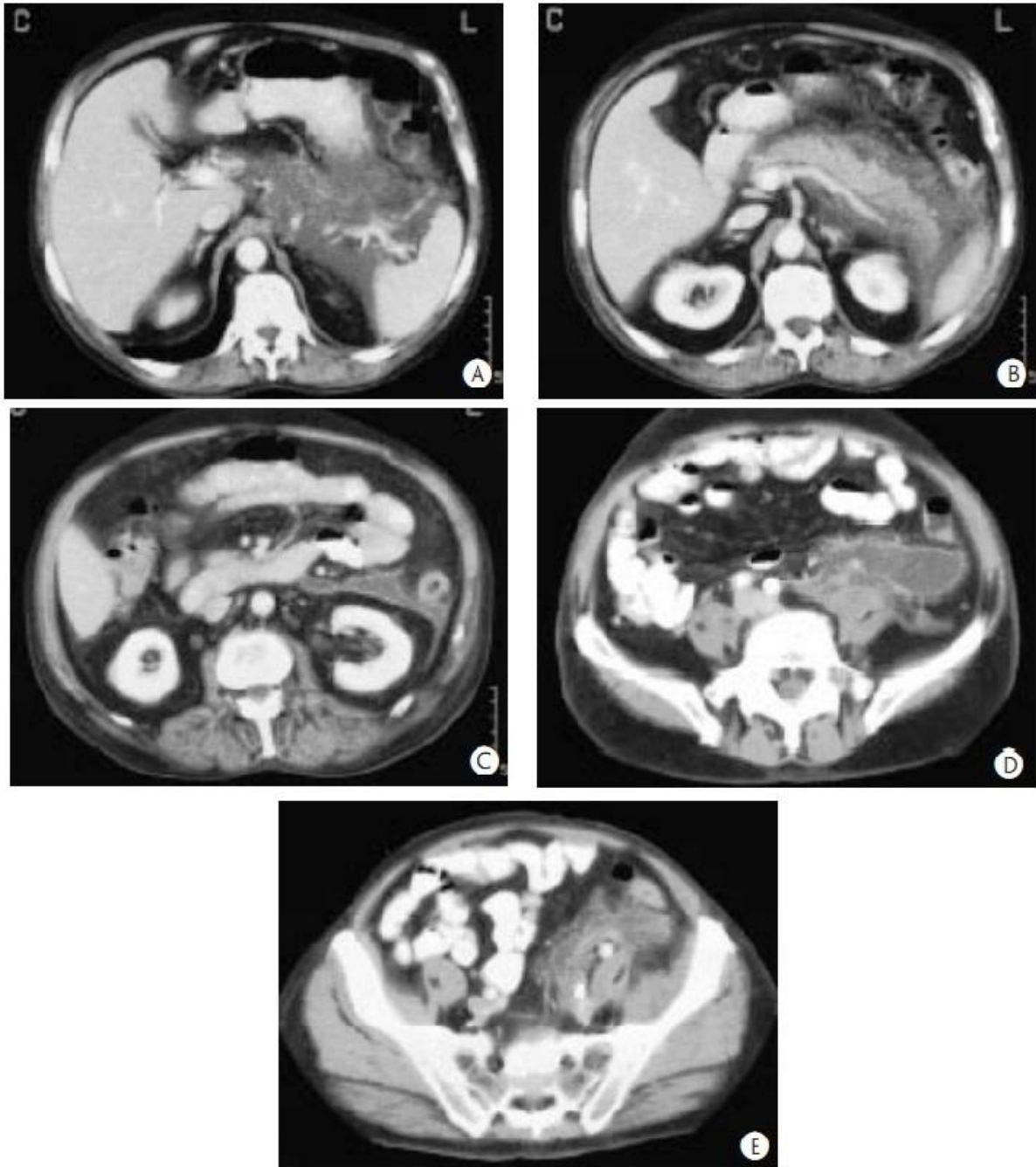


Figure 13 : Aspects scanographiques d'une PA alcoolique [75'] :coulées inflammatoires dans l'arrière-cavité des épiploons (A), autour du pancréas dont le parenchymographie reste homogène (B), en pré rénal gauche et le fascia de Toldt gauche (C), le long du psoas gauche (D) et les vaisseaux iliaques gauches (E)

E- Evolution et complications :

1- Evolution :

À la phase initiale, on peut individualiser les formes sans critère de gravité, où le diagnostic de pancréatite aiguë a été porté sur les critères clinico-biologiques. L'examen tomodensitométrique n'est pas indispensable. Les indications des examens d'imagerie (échographie, IRM) sont posées dans le cadre de la recherche de l'étiologie.

L'évolution est en règle favorable (80 % des cas). Il n'y a pas d'indication à renouveler la TDM si elle a été réalisée initialement. Dans les formes graves, le bilan TDM initial sert de base à la surveillance, à la recherche de complications dominées par la surinfection.

L'évolution défavorable est le fait de formes sévères. Elles représentent 15% des cas. Il s'agit dans 60 % des cas de formes nécrotiques. La mortalité est évaluée à 10 %. La mortalité dans les formes sévères est en relation avec une défaillance multiviscérale : insuffisance rénale, syndrome de détresse respiratoire aiguë, choc.

2- Complications :

2-1 Générales

À l'heure actuelle, on parle plutôt de dysfonction multiple d'organes. Cette défaillance touche essentiellement le système vasculaire, rénal, pulmonaire, neurologique et hématologique [98] :

2-1-1 Le syndrome de détresse respiratoire aigue (SDRA):

Le SDRA va se définir comme une détresse respiratoire aiguë avec une hypoxémie avec un rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ inférieur à 200 mmHg, traduisant une altération des échanges gazeux pulmonaires, l'absence d'argument pour une élévation des pressions dans l'oreillette gauche (pression artérielle pulmonaire d'occlusion inférieure ou égale à 200 mmHg) et la présence sur le plan radiologique d'opacités pulmonaires bilatérales.

Le SDRA peut apparaître au cours de l'évolution de la PA soit de manière précoce, soit au décours d'une autre complication telle que l'infection de la nécrose ou pulmonaire. Il s'agit parfois d'un véritable œdème aigu toxique pulmonaire. Le premier signe peut en être une hypoxie isolée qui, en l'absence d'épanchement pleural, doit faire craindre une atteinte pulmonaire spécifique de la PA [99, 100].

Afin d'apprécier l'importance de la défaillance multiviscérale, les réanimateurs peuvent utiliser le score SOFA. Différents paramètres entrent en ligne de compte dans le calcul du score à savoir le score de Glasgow, le rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, le taux de plaquettes, la pression artérielle moyenne, le taux de créatinine et le taux de bilirubine.

2-1-2 Insuffisance rénale aiguë :

L'insuffisance rénale aiguë se définit comme une augmentation de plus de 50 % de la créatinine plasmatique par rapport à sa valeur de base ou une réduction de la clairance de la créatinine calculée de plus de 50 %. L'insuffisance rénale peut être fonctionnelle en rapport avec l'hypovolémie. Cette hypoperfusion rénale est liée au troisième secteur provoqué par la PA.

Il peut s'agir d'une néphropathie tubulo-interstitielle aiguë volontiers en rapport avec la PA elle-même ou à l'injection d'iode.

2-1-3 La coagulation intra vasculaire disséminée (CIVD) :

La coagulation intra vasculaire disséminée (CIVD) peut survenir dans 20% des cas des PA nécrotico-hémorragiques, en partie du fait de la libération de la trypsine qui entraîne une activation du complément et du système des quinines. Cette atteinte hématologique est aggravée en cas de choc et de complications infectieuses systémiques. Elle peut être relativement peu parlante cliniquement, mais peut entraîner ou aggraver une hémorragie. Elle peut aussi causer une altération de la perfusion rénale voir une ischémie rénale qui se manifeste cliniquement par une anurie.

Le traitement de la CIVD fera appel à l'héparine, parfois le recours aux facteurs de coagulation, au plasma frais congelé, ou à la transfusion de sang frais ou de culot plaquettaire qui s'avère nécessaire. Aucun de ces traitements spécifiques n'a fait preuve de son efficacité sur l'incidence des complications et sur la mortalité.

En conclusion, la notion de coagulopathie de consommation en cas de PA hémorragique est à même de modifier les mesures cliniques et thérapeutiques. Il serait souhaitable que la détermination de la valeur plaquettaire et d'autres facteurs de coagulation déterminants soit effectuée systématiquement. [100']

2-2 Locorégionales

2-2-1 Septiques

Les complications septiques se rencontrent dans 30 % à 40 % des PA graves. Elles présentent un taux de mortalité de l'ordre de 20 % à 80 % des cas.

Les complications septiques sont variées en termes de site infecté et de germes mis en évidence.

Le sepsis se manifeste cliniquement par un syndrome fébrile avec parfois un point d'appel infectieux tel que des manifestations pulmonaires ou urinaires. Sur le plan biologique, on va assister à une augmentation de la CRP et de la procalcitonine. Il faut systématiquement faire des prélèvements mycologiques sur les urines et le sang et ce, d'autant plus que le patient a bénéficié d'une antibiothérapie au préalable.

Devant l'absence de point d'appel infectieux classique, il faut suspecter une infection de la nécrose pancréatique. Elle survient en général vers la deuxième ou la troisième semaine d'évolution. Elle présente un taux de mortalité qui varie de 20 % à 30 %. Il peut s'agir aussi d'un abcès pancréatique. Le diagnostic d'une infection de la nécrose est difficile, car il n'existe pas de signes cliniques ou biologiques spécifiques à ce tableau.

La présence de bulles d'air dans une collection pancréatique constitue un signe indirect de suspicion d'infection de la nécrose. Le seul moyen de faire le diagnostic est de prélever de la nécrose par voie transcutanée sous contrôle scanographique ou échographique pour faire une analyse bactériologique et mycologique du contenu. De plus, il s'agit du seul moyen pour faire le diagnostic différentiel avec un abcès pancréatique.

Les germes les plus fréquemment retrouvés sont des germes à point de départ digestif tel que l'E. Coli, la Klebsiella ou les entérocoques. On retrouve aussi des staphylocoques. Les Candida sont retrouvés dans 4 % à 20 % des causes d'infection [101, 102,103].

Au maximum, le tableau se complète par un SIRS ou syndrome de réaction inflammatoire sévère en réponse de l'organisme à des agressions que celles-ci soient infectieuses ou non [104, 105]. Le SIRS stricto sensu ne reflète pas la gravité de la PA et ne permet pas de faire la part entre PA sans infection et PA infectée. La traduction clinique est essentiellement une élévation de la CRP et il est donc important de prouver l'infection par le dosage de la procalcitonine et la recherche d'un germe. D'un point de vue physiopathologique, le SIRS survient lorsque l'homéostasie n'est pas adaptée à la réaction inflammatoire locale ou régionale. Cette défaillance homéostatique met en route une réaction systémique massive (interleukines, polynucléaires, radicaux libres, molécules d'adhésion, etc.). Les médiateurs locaux normalement protecteurs deviennent délétères et pourraient favoriser l'émergence d'infection.

2-2-2 Vasculaires et hémorragies :

Leur survenue est en général corrélée à la gravité de la pancréatite. Les complications vasculaires se traduisent par une thrombose artérielle ou veineuse, une hémorragie extériorisée ou non ou encore par le développement d'un pseudo anévrysme.

La thrombose peut se développer aux dépens des artères digestives telles que l'artère mésentérique supérieure. Ainsi, le tableau clinique est celui d'un infarctus du mésentère avec un pronostic sévère pour le patient [110]. La thrombose peut toucher l'artère mésentérique inférieure. Dans ce cas, le tableau clinique est celui d'une colite ischémique. La physiopathologie de la thrombose artérielle fait intervenir de multiples facteurs tels que les lésions d'athérosclérose ou l'hypoperfusion du secteur splanchnique en rapport avec le troisième secteur généré par la PA.

Les thromboses veineuses sont plus fréquentes. Il peut s'agir de veines digestives telles que la veine porte, la veine mésentérique ou la veine splénique. En général, leur thrombose est asymptomatique. La découverte est fortuite au décours de la TDM abdominale. Elles sont en général secondaires à un état prothrombotique généré par la PA ou en rapport directement avec une compression du vaisseau par une collection pancréatique ou un pseudokyste [111].

L'hémorragie digestive peut être extériorisée en cas d'hémorragie intrakystique ou en cas d'hémopéritoine par rupture d'un pseudo anévrisme. Une hémorragie digestive extériorisée sous la forme de méléna et/ou d'une hématomèse est, quant à elle, en général en rapport avec un ulcère, une infiltration inflammatoire de la paroi digestive, la rupture d'un faux anévrisme dans les voies pancréatiques. Dans beaucoup de ces situations, le scanner abdominal est d'un grand secours pour le diagnostic, complété si nécessaire par l'endoscopie digestive.

2-2-3 Épanchements des séreuses :

La pleurésie est la plus fréquente au cours des PA, de l'ordre de 4 % à 17% des cas. Elle est d'abondance variable et, par conséquence, plus ou moins symptomatique. Sur le plan étiologique, elle peut être liée à une réaction inflammatoire de la plèvre au décours de la PA ou, dans 0,4 % des cas, à une fistule pancréatico-pleurale. La suspicion de fistule est évoquée devant un épanchement persistant avec une amylase et une lipase élevées dans un exsudat stérile.

L'ascite d'origine pancréatique se traduit par un épanchement intrapéritonéal riche en amylase et en lipase. Elle peut être secondaire soit à une rupture d'un pseudokyste dans la cavité péritonéale, soit à une fistule pancréatico-péritonéale.

La péricardite au décours d'une PA est une complication rare, mais qui peut être grave si elle évolue vers la tamponnade. Sur le plan physiopathologique, elle peut être secondaire à la diffusion des enzymes pancréatiques dans la circulation générale ou à l'existence d'une fistule pancréatico-péricardique [112].

2-2-4 Compressions des structures voisines :

Les éléments compressifs peuvent être : un pseudokyste, un œdème important généré par le développement de la PA, des coulées nécrotiques. Les symptômes iront de l'ictère en passant par un tableau d'occlusion haute, une occlusion basse, voire une colique néphrétique ou une douleur lombaire persistante par compression de l'uretère. Un trajet fistuleux peut se produire, en particulier vers le tube digestif, les localisations les plus fréquentes étant l'estomac et le côlon, permettant l'évacuation spontanée de la nécrose ou du pseudokyste par les voies naturelles [113].

2-3 Locales :

Constitués surtout des complications infectieuses, Elles sont dues à la surinfection de la nécrose et aux collections de migration [193, 194, 195]. Il importe de différencier la surinfection de la nécrose et l'abcès pancréatique.

2-3-1 Surinfection de la nécrose :

Elle survient dans 30 % des cas des formes nécrosantes. Son aspect en tomodensitométrie diffère peu de la nécrose non infectée. Elle survient

précocement. Son diagnostic est évoqué cliniquement sur la persistance d'un état fébrile ou de pics thermiques, et l'apparition d'une défense abdominale.

La ponction à visée bactériologique assure le diagnostic. La preuve de l'infection est indispensable à la prise en charge thérapeutique. La ponction est effectuée en TDM. Sa sensibilité est évaluée à 96 % et sa spécificité à 99 %. Le guidage échographique a une sensibilité moindre mais il peut être pratiqué au lit du patient.

La nécrose infectée n'est pas accessible à un traitement percutané. Le débridement chirurgical peut s'imposer mais la morbidité postopératoire est importante.

2-3-2 *Abcès pancréatique : (figure 14)*

Il résulte de la surinfection d'une collection péripancréatique qui survient environ 3 à 4 semaines après le début de l'épisode aigu. La collection est bien limitée et accessible au drainage percutané.

Aucun signe clinique ou biologique n'est spécifique de la survenue d'un abcès. Le diagnostic est évoqué devant l'apparition de complications systémiques ou d'une altération de l'état général amenant à poser l'indication d'un examen TDM.

L'abcès s'exprime typiquement par une masse liquidienne dont les limites se rehaussent après injection intraveineuse de produit de contraste, et qui contient des bulles gazeuses (celles-ci ne sont présentes que dans 20 % des cas). Les bulles sont très évocatrices d'abcès mais peuvent être le témoin d'une fistule digestive.

Dans tous les cas, le diagnostic appartient à la ponction à l'aiguille à visée bactériologique. L'abcès peut être unique ou multiple, cloisonné ou non.

Le drainage percutané est guidé par la TDM en évitant les structures digestives. L'abord percutané s'effectue selon la technique de Seldinger. Les drains utilisés sont de gros calibre (12 F, 14 F) car le pus est épais, mêlé à des débris de nécrose. Pour le drainage continu, certaines équipes utilisent deux drains, d'autres un système à double lumière. Le matériel avec lavage est laissé en place une dizaine de jours. Il est retiré après vérification TDM de la disparition de la cavité. Le taux de succès varie de 60 à 75 %.

En cas de persistance de la collection ou de l'absence d'amélioration clinique, le traitement chirurgical doit être envisagé.

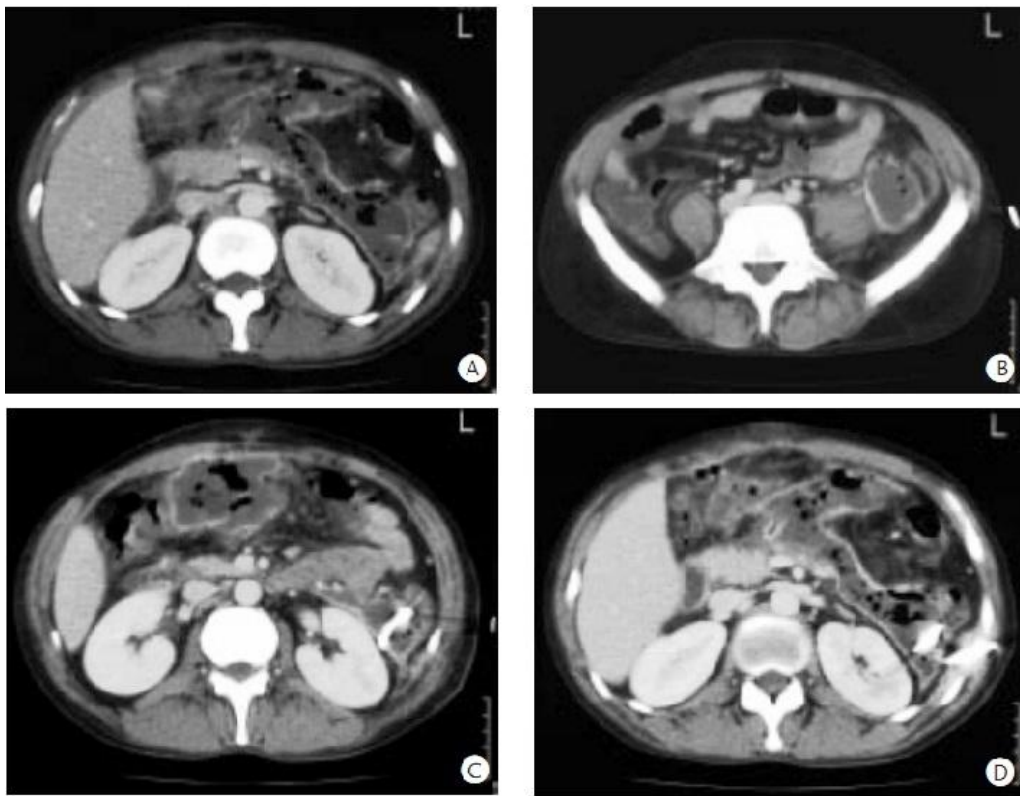


Figure 14 : aspect scanographique d'un abcès pancréatique [75']: Surinfection de coulées inflammatoires de la loge pancréatique et de la région du psoas gauche (A,B), s'exprimant par la présence de bulles gazeuses dans la collection . Par ailleurs , on note dans la région épigastrique une image arrondie bien limitée à contenu hétérogène, avec bulles gazeuses en rapport avec un abcès (C) ,on note aussi une collection prérenale gauche. (D)

2-3-3 Faux kyste du pancréas : (figure 15)

Il est observé dans environ 5 % à 15 % des cas. En général, il apparaît en moyenne vers la quatrième semaine d'évolution de la PA. Il est en général unique. La taille est variable. La mise en évidence du pseudokyste se fait soit de façon fortuite lors d'une imagerie faite pour évaluer l'évolution de la PA, soit lors de manifestations cliniques.

Le taux de complications est en effet de l'ordre de 20 % à 40 % des cas. Les symptômes sont en général corrélés à la taille du pseudokyste et/ou à sa localisation : douleur avec sensation de pesanteur épigastrique accompagnée parfois de nausées ou de vomissements en cas de compression des structures digestives avoisinantes telles que l'estomac ou le duodénum, ictère par compression de la voie biliaire principale, hémorragie digestive par rupture de varice cardiotubérositaires secondaire à une hypertension portale segmentaire [106,107,108]. Cette hypertension se développe à la faveur d'une sténose ou de la thrombose de la veine splénique, favorisées par la compression du pseudokyste.

L'hémorragie peut être aussi intrakystique. Elle se traduit par une majoration ou l'apparition d'une douleur épigastrique, une tachycardie, parfois une hyperthermie et enfin une déglobulisation [108].

L'infection est une complication grave qui se manifeste par des douleurs et une hyperthermie. Enfin, la rupture du pseudokyste peut se produire soit dans le péritoine soit dans le tube digestif. Le tableau clinique est différent selon le lieu de drainage, il est souvent bruyant.

Dans tous les cas, la réalisation d'une TDM permet d'objectiver le pseudokyste, de rechercher la présence de bulle d'air intrakystique s'il y a une fistule avec le tube digestif ou une infection, d'identifier un saignement ou une fistule. Elle peut guider le geste de ponction pour analyse du liquide et la mise en culture si une infection est suspectée.

Le traitement du pseudokyste, quant à lui, est fonction de sa taille et de son caractère symptomatique. Sa régression est obtenue spontanément dans plus de 50 % en 6 à 8 semaines surtout pour les pseudokystes de moins de 5 cm de diamètre [108,109]. La non-résorption est soupçonnée lorsque le kyste a une taille supérieure à 6 cm, et qu'il augmente sur deux examens successifs. Un traitement est alors nécessaire, soit percutané, soit endoscopique (drainage transgastrique ou transduodéal), voire chirurgical. L'évacuation par voie percutanée est actuellement plutôt abandonnée en raison du risque de récurrence (70 % des cas) et de la durée du drainage (de 2 à 3 semaines). Cette méthode avait de bons résultats immédiats avec un taux de succès apprécié à 90 %. Le choix thérapeutique actuel se place entre traitements endoscopique et chirurgical. Le siège du faux kyste est un élément décisionnel important. La proximité entre le pseudokyste et la paroi gastrique ou duodénale est un argument en faveur de l'approche endoscopique.

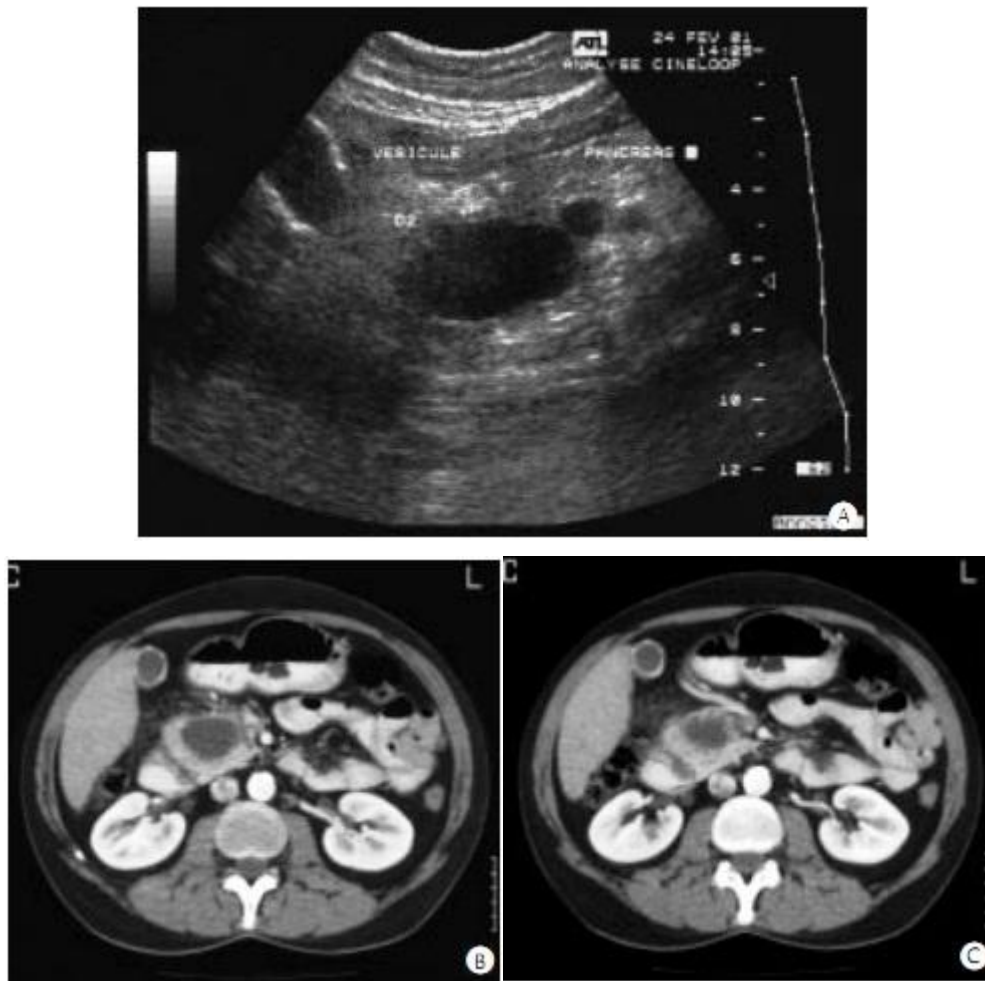


Figure 15 : Aspects échographiques et scanographiques d'un faux kyste de pancréas [75'] : - Echographie : image anéchogène de la tête du pancréas (A).

-TDM : image hypodense arrondie, bien limitée (B). Il persiste une densification de la graisse adjacente (C). Vésicule à paroi calcifiée.

2-4 Autres complications :

2-4-1 Complications cutanées :

Les complications cutanées sont associées à une PA sévère (1 % à 3 %). Le signe de Cullen correspond à la présence d'ecchymoses en situation périombilicale. Le signe de Grey Turner se manifeste par la présence d'ecchymose ou d'une infiltration au niveau des flancs.

Enfin le syndrome de Weber-Christian se présente sous la forme de lésions de cytotéatonecrose sous-cutanée. Cliniquement, il va se présenter sous la forme de nodule dur ou fluctuant, souvent douloureux au toucher, il peut s'ulcérer et laisser sourdre un liquide huileux. Le diagnostic est en général anatomopathologique. Il serait secondaire à une libération d'une grande quantité d'enzymes pancréatiques dans la circulation systémique à la faveur d'une fistule pancréatico-portale ou pancréatico-mésentérique [114].

2-4-2 Complications neurologiques :

Les manifestations neurologiques sont variables : état d'agitation, somnolence, angoisse du patient ou syndrome de sevrage chez l'alcoolique.

Elles peuvent être liées directement à la PA (toxémie enzymatique) ou être d'origine iatrogène (morphiniques ou benzodiazépines prescrits pour la douleur ou la prévention du delirium tremens) ou d'origine respiratoire comme l'hypercapnie.

D'autres manifestations systémiques sont exceptionnelles, comme l'encéphalopathie pancréatique ou la rétinopathie de Purtscher [115].

L'encéphalopathie est rare et, dans sa description initiale, associe une confusion, des hallucinations, une dysarthrie et une anxiété. Elle évolue par phases cycliques avec des rémissions. Elle est de survenue précoce, entre le premier et le cinquième jour d'évolution de la PA. L'électroencéphalogramme montre des signes peu spécifiques (ondes thêta ou delta). Des lésions de la substance blanche en résonance magnétique ont été décrites avec un hypersignal en T2, de même que des anomalies de l'aminogramme du liquide céphalorachidien.

Leur survenue n'a pas un impact important sur le pronostic et sa réversibilité est d'autant plus fréquente que le SDMV est monoviscéral et/ou associé à une nécrose pancréatique non infectée.

2-4-3 Complications diabétiques :

Enfin, un diabète nécessitant l'administration d'insuline est toujours possible et ce, d'autant qu'une nutrition artificielle est mise en route. Il est le fait d'une atteinte étendue du parenchyme pancréatique. Il est en général réversible sauf si un état pré-diabétique préexiste ou si la PA survient dans un contexte de pancréatite chronique.

F- Diagnostic de l'encephalopathie pancréatique :

1- Signes cliniques :

Il s'agit le plus souvent de confusion hallucinatoires qu'il est difficile à distinguer d'un delirium tremens , mais on observe aussi de syndromes de stupeur ; d'excitation ; ou de desinhibition .

Il s'y ajoute parfois des atteintes neurologiques comme des convulsions , une céphalée, des hémiparésies passagères , une perturbation ataxique de la motricité , une dysarthrie , enfin des difficultés d'expression verbale et une amnésie .

Ces manifestations sont dues à la perturbation de la microcirculation de cérébrale, ou à des lésions enzymatiques du cerveau.

En général, elles sont totalement réversibles, Elle évolue par phases cycliques avec des rémissions. Elle est de survenue précoce, entre le premier et le cinquième jour d'évolution de la PA. [115,116]

2- Données paracliniques :

Une neuro-imagerie précoce est indiquée, même si elle n'a pas d'effet sur la prise en charge, quelques cas ont montré une atrophie corticale et / ou des lésions localisées du SNC, elles peuvent avoir une signification pronostique, en particulier si le patient a une encéphalopathie pancréatique récurrente.

L'IRM cérébrale sur la diffusion et Séquences FLAIR montre des lésions bilatérales diffuses à haute intensité dans le Pons, au milieu pédoncules cérébelleux et cérébrales et au niveau de la substance blanche profonde. [117,118] (Figure 16 et 17)

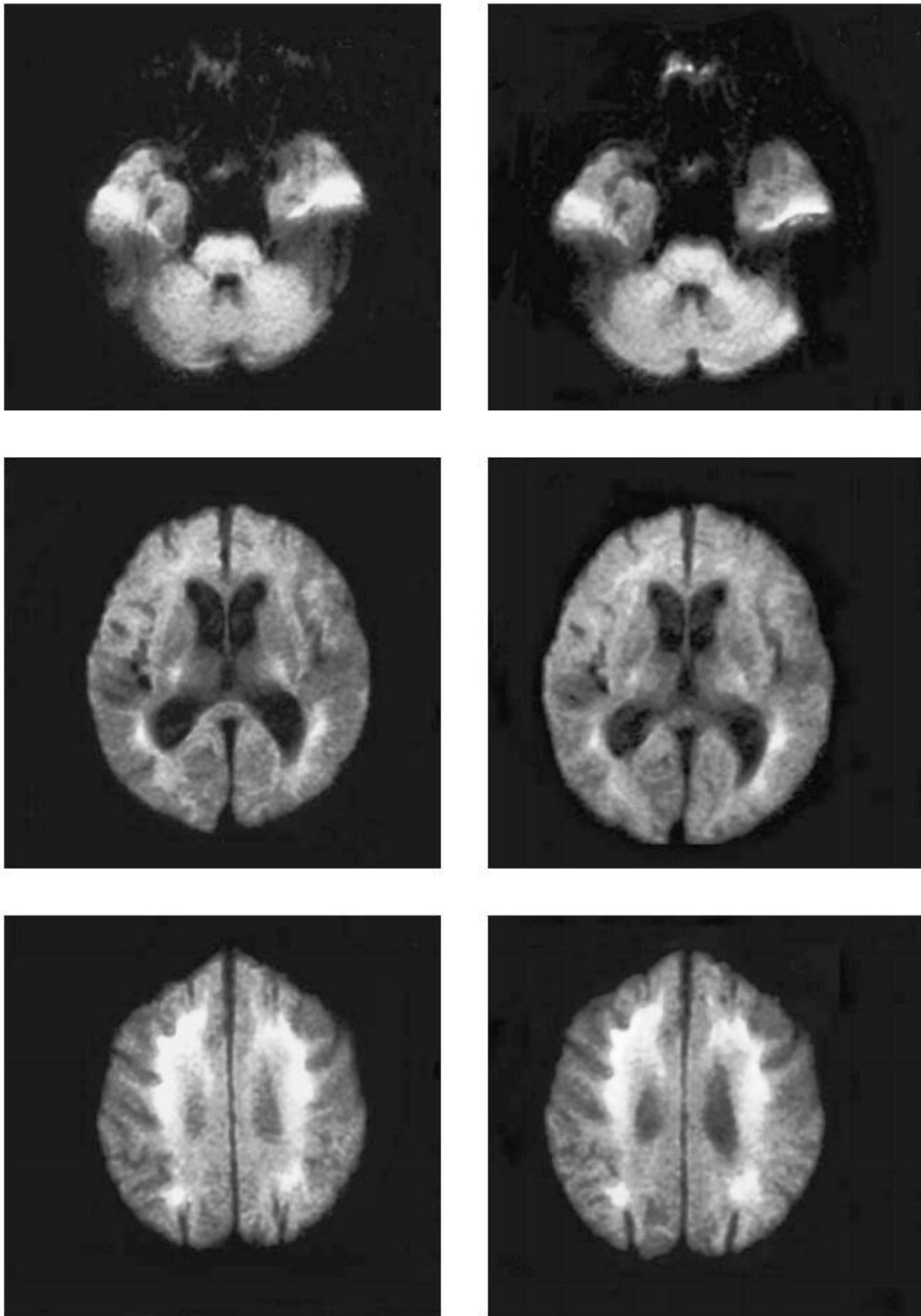


Figure 16 : IRM cérébrale montrant des lésions bilatérales diffuses à haute intensité de la substance blanche à j8 de l'admission (gauche) et l'évolution des lésions à la 21ème semaine (droit).[117]

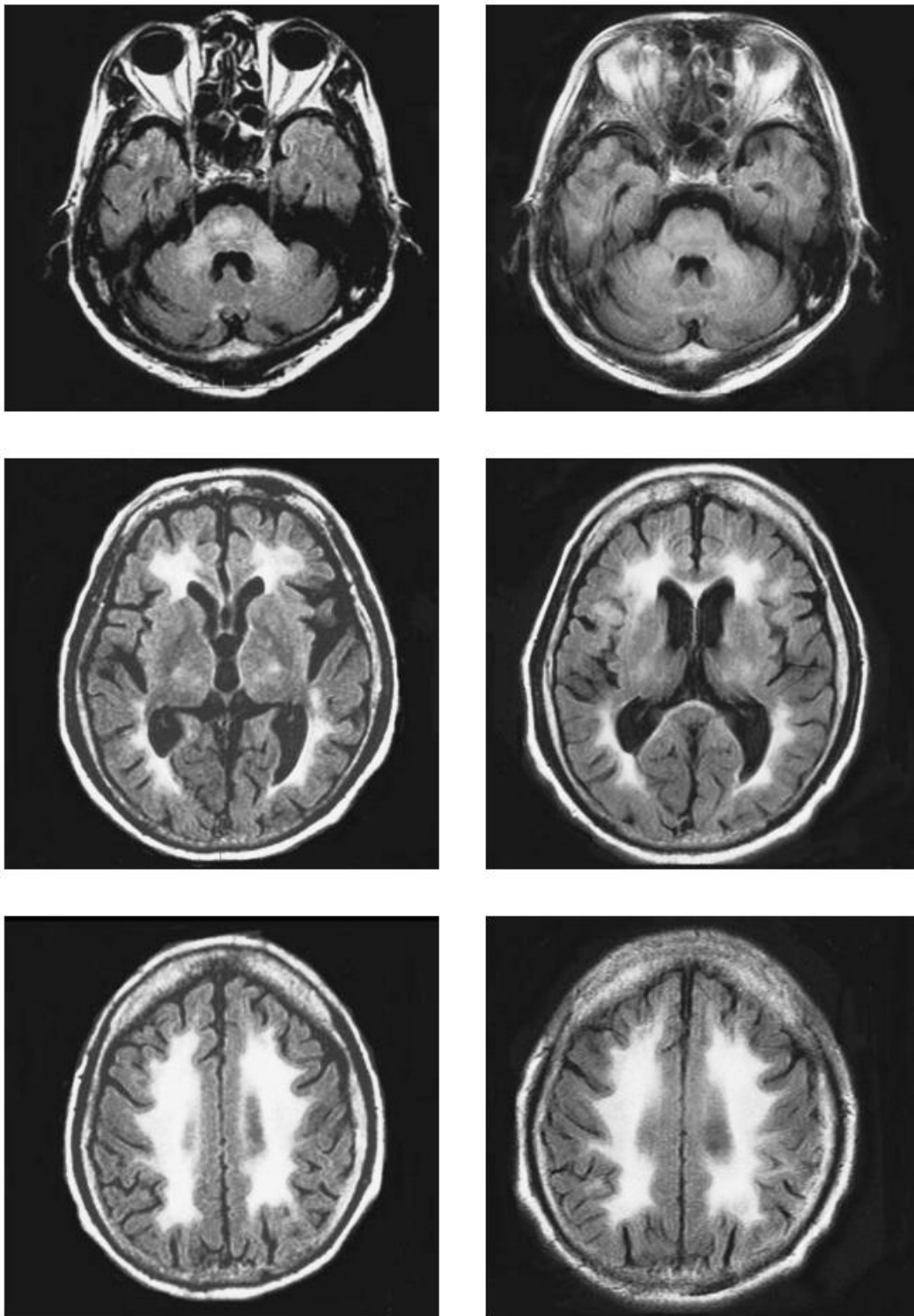


Figure 17 : IRM cérébrale montrant des lésions bilatérales diffuses à haute intensité de la substance blanche à j8 de l'admission (gauche) et l'évolution des lésions à la 21ème semaine (droit).[117]

L'électroencéphalogramme montre des signes peu spécifiques (ondes thêta ou delta).il montre une activité lente avec aucune décharge paroxystique

Ainsi que des anomalies de l'aminogramme du liquide céphalorachidien ont été rapportes.[116]

Tableau VIII : Anomalies des acides aminés dans le plasma et dans le liquide céphalorachidien au cours d'une EP. [116]

Table : Free amino acids in plasma and CSF. Results (mean $\pm$ S.D.) are expressed in $\mu\text{mol/l}$

Amino acids	Plasma		CSF		
	Patient	Reference values ^a	Patient	Reference values ^a	Reference values ^b
Taurine	102	56 $\pm$ 13	3.6	6.6 $\pm$ 1.7	6.8 $\pm$ 1.7
Phosphoethanolamine	6	2 $\pm$ 1	9.6	4.9 $\pm$ 1.6	6.0 $\pm$ 1.1
Aspartic acid	trace	2 $\pm$ 1	0	0.3 $\pm$ 0.3	0.6 $\pm$ 0.3
Threonine	70	140 $\pm$ 28	22.8	31.4 $\pm$ 8.3	27.7 $\pm$ 4.7
Serine	166	106 $\pm$ 26	38.6	26.8 $\pm$ 6.0	24.5 $\pm$ 4.4
Asparagine	48	58 $\pm$ 11	7.1	8.5 $\pm$ 2.5	5.4 $\pm$ 1.4
Glutamic acid	28	22 $\pm$ 11	8.2	1.8 $\pm$ 0.7	11.3 $\pm$ 6.4
Glutamine	455	614 $\pm$ 94	1092	602.1 $\pm$ 118.6	444.0 $\pm$ 84.0
Proline	338	176 $\pm$ 59	ND	ND	trace
Glycine	418	219 $\pm$ 54	6.8	6.4 $\pm$ 1.7	4.7 $\pm$ 1.5
Alanine	419	354 $\pm$ 84	33.3	30.0 $\pm$ 6.5	23.2 $\pm$ 5.1
Citrulline	420	33 $\pm$ 8	39.5	2.1 $\pm$ 0.8	1.5 $\pm$ 0.5
α -Amino-n-butyric-acid	7	22 $\pm$ 7	1.7	3.7 $\pm$ 2.0	2.5 $\pm$ 0.4
Valine	103	229 $\pm$ 42	10.8	18.1 $\pm$ 4.7	15.0 $\pm$ 2.8
Cystine	67	46 $\pm$ 8	0	0.1 $\pm$ 0.2	0.1 $\pm$ 0.1
Methionine	31	22 $\pm$ 4	13.7	3.0 $\pm$ 0.9	1.9 $\pm$ 0.7
Isoleucine	41	59 $\pm$ 12	3.3	4.8 $\pm$ 1.5	3.9 $\pm$ 1.0
Leucine	54	115 $\pm$ 23	7.1	12.9 $\pm$ 3.5	10.1 $\pm$ 2.1
Tyrosine	58	52 $\pm$ 12	25.5	8.0 $\pm$ 2.1	6.4 $\pm$ 1.5
Phenylalanine	45	50 $\pm$ 9	19.4	8.7 $\pm$ 3.5	6.5 $\pm$ 1.2
Tryptophan	9	39 $\pm$ 10	2.2	1.0 $\pm$ 0.7	1.3 $\pm$ 0.4
Ethanolamine	ND	ND	13.3	15.4 $\pm$ 4.8	14.1 $\pm$ 3.0
Ornithine	173	54 $\pm$ 15	5.4	5.5 $\pm$ 1.9	3.7 $\pm$ 1.0
Lysine	193	188 $\pm$ 30	11.0	27.5 $\pm$ 5.1	21.7 $\pm$ 3.7
Histidine	64	90 $\pm$ 13	24.6	12.7 $\pm$ 2.7	11.9 $\pm$ 1.7
1-Methylhistidine	trace	4 $\pm$ 8	ND	ND	
3-Methylhistidine	3	3 $\pm$ 1	2.7	ND	
Homocarnosine	ND	ND	0	1.8 $\pm$ 1.8	2.7 $\pm$ 2.5
Arginine	788	84 $\pm$ 22	125.7	19.7 $\pm$ 4.3	18.3 $\pm$ 3.2

3- Diagnostic étiologique : [42-58]

Le diagnostic étiologique de l'EP repose sur l'usage des différentes données cliniques, biologiques et radiologiques à la recherche des facteurs favorisants à savoir :

- L'inflammation.
- L'hypoxémie.
- Les troubles hydro électrolytiques (La baisse des taux de sodium, de magnésium, de phosphore, de calcium et de potassium).
- La carence en vitamine B1.
- Les infections bactériennes et fongiques secondaires.

VII. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

A- Traitement médical des PAG :

La présomption de sévérité conduit à l'admission du patient en unité de réanimation. La prise en charge est multidisciplinaire, s'articulant autour de trois pôles :

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

1- Mesures non spécifiques :

Il existe un consensus quant à l'intérêt d'une instauration précoce et active de ces traitements. Jusqu'au début des années 1980, 60 % de la mortalité des PA survenait au cours de la première semaine. Actuellement, la mortalité est à 85 % tardive, survenant au-delà de la troisième semaine . La diminution de la mortalité précoce est attribuée aux progrès des traitements aspécifiques.

La toxémie de la pancréatite, conséquence de la résorption systémique des protéases activées, mais surtout des médiateurs de l'inflammation, génère des désordres circulatoires diffus.

L'hypovolémie, liée aux troubles de la perméabilité capillaire, mais aussi aux différents épanchements, est toujours majeure. La baisse des résistances vasculaires systémiques et l'augmentation de l'index cardiaque achèvent de caractériser la condition hémodynamique des premiers jours, peu différente de celle qui est rencontrée dans les états septiques graves.

Il s'agit, dans ces conditions, de normaliser la pression artérielle systémique, mais mieux encore, de maintenir un état microcirculatoire satisfaisant, particulièrement dans l'aire splanchnique.

Il a en effet été montré que la réanimation circulatoire, tout en prévenant l'état de choc ou l'insuffisance rénale, pouvait contribuer à limiter la nécrose pancréatique [119]. Pour des raisons rhéologiques, le remplissage massif et la correction de l'hémoconcentration, doivent être privilégiés et préférés aux vasoconstricteurs.

L'échec du seul remplissage peut, sous couvert de données hémodynamiques pertinentes (échocardiographie ou cathétérisme droit), conduire à l'usage des catécholamines.

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

La normalisation de l'oxygénation tissulaire nécessite un contrôle de la condition ventilatoire. La gêne mécanique, engendrée par la distension abdominale et les épanchements pleuraux, peut ainsi faire envisager une institution précoce de la ventilation mécanique. Un tableau de syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) est fréquemment présent à la phase initiale des PA graves.

2- La sonde naso-gastrique :

La sonde naso-gastrique est proposée dans la but de favoriser la mise au repos du pancréas dès la phase initiale de la PA, cependant la tendance actuelle selon la société américaine de gastroentérologie est d'éviter l'utilisation systémique de la sonde naso-gastrique, et la réserver seulement aux patients présentant des vomissements importants, un iléus, ou des signes de gravites. [78]

3- Prise en charge nutritionnel :

La nutrition précoce fait partie intégrante de la prise en charge de ces patients qui deviennent rapidement dénutris. Classiquement, la NE est contre-indiquée et la nutrition parentérale totale (NPT) est le standard de traitement. En fait, cette attitude thérapeutique s'appuie sur le principe de la mise au repos du pancréas, alors que les fonctions pancréatiques n'ont jamais été explorées au cours des PAN. Il semble même que la NPT n'ait aucun effet sur la mortalité ni sur l'incidence et la sévérité des défaillances d'organes au cours des PAN [120], alors que ses effets indésirables sont bien connus chez les patients de réanimation (augmentation de la translocation bactérienne à partir du tube digestif, effets immunosuppresseurs, augmentation des complications infectieuses et des sepsis liés aux cathéters, augmentation importante des coûts...). Pour toutes ces raisons, il existe une tendance, depuis plus de 10 ans, à utiliser de façon préférentielle la NE précoce chez tous les patients de réanimation.

Dans le cadre des PA modérées ou peu sévères, il est classique d'utiliser une NE soit par jéjunostomie (après l'angle de Treitz, ce qui théoriquement n'a aucune influence sur le volume des sécrétions pancréatiques exocrines), soit par l'intermédiaire d'une sonde lestée gastrique ou transpylorique (ces dernières

permettant une alimentation malgré l'existence d'une gastroparésie) [120]. En revanche, il n'existe que deux études prospectives randomisées qui ont comparé la NPT et la NE dans des PAN sévères :

- Kalfarentzos [121] montre que la NE précoce (avant la 48e heure), par un tube nasojejunal, avec une diète semi-élémentaire, a moins d'effets indésirables que la NPT (besoins en insuline, inflation hydrosodée, infections liées aux cathéters...).

Mais surtout, le groupe NE présente moins de complications septiques pancréatiques et extrapancréatiques ;

- pour Windsor [122], la NE à la phase aiguë des PAN semble moduler de façon bénéfique les réponses inflammatoires, alors que les capacités antioxydatives diminuent dans le groupe NPT. Les critères de jugement sont l'APACHE II et le dosage plasmatique de la CRP qui diminuent plus vite et de façon plus marquée dans le groupe NE.

Ces résultats, qui plaident en faveur de la NE précoce, doivent être pondérés par ceux d'une étude portant sur la reprise de l'alimentation orale. Dans un collectif de 116 patients ayant présenté une PA depuis moins de 30 jours, 21 % d'entre eux ont présenté une récurrence douloureuse lors de la réalimentation (dans les 2 premiers jours pour la moitié d'entre eux), alors qu'une récurrence de PA avec rechute symptomatique et morphologique est survenue dans 4% des cas. L'analyse multivariée permet de retenir trois facteurs de risque indépendants : un score de Balthazar supérieur ou égal à D, l'existence d'un syndrome douloureux initial de plus de 11 jours et une lipasémie supérieure à trois fois la normale dans les 48 heures précédant la réalimentation [123].

Au total, sur les données de la littérature, on peut conclure que la NE n'est pas plus délétère que la NPT et semble même présenter des avantages.

On peut faire les recommandations suivantes :

- PA modérée, non compliquée : pas de support alimentaire, reprise d'une alimentation orale précoce ;
- en cas d'intervention chirurgicale : mise en place peropératoire d'une jéjunostomie ou, mieux, d'un tube nasojejunal ;
- si score de Ranson supérieur à 3 : mise en route d'un support nutritionnel à j2 ou j3, de préférence par NE (augmentation très progressive des apports +++), avec relais par NPT en cas d'intolérance.

4- Prise en charge de la douleur :

Pendant des années, les douleurs de pancréatite, même intenses, ont été négligées, le Paracétamol peut être utilisé pour les douleurs d'intensité faible à modérée, mais avec prudence chez les patients alcooliques.[59]

Les opiacés étant réputés délétères sur la voie biliaire principale. L'inefficacité des autres approches ou leurs risques (anti-inflammatoire non stéroïdien [AINS], anesthésie locorégionale) justifient actuellement le recours aux morphiniques idéalement administrés sous la forme PCA.

La recommandation d'éviter les opiacés en raison des effets potentiels sur le sphincter d'Oddi n'est en pratique pas suivie. De fait, aucune étude n'a prouvé ses effets délétères sur le pronostic de la PA. Par ailleurs, il n'existe pas d'essai contrôlé randomisé ayant comparé l'infusion de procaine à l'utilisation des opiacés [124]. La potentialisation de l'effet antalgique par les opiacés

agonistes purs ou agonistes-antagonistes grâce à une sédation et/ou une anxiolyse est préconisée. Un bloc analgésique coeliaque [125] a été évalué dans une étude ouverte mais n'est pas d'utilisation répandue. La voie péridurale est préconisée par certains, mais doit obéir aux règles habituelles et être proscrite dans un contexte de coagulopathie.

Une association à la morphine jusqu'à 20mg/24 heures a été proposée, mais ne s'adresse qu'à 20 % des patients. Dans un quart des cas, un traitement antalgique adjuvant par voie générale est nécessaire et dans 30 % des cas une diminution de la pression artérielle était notée. Ces études ouvertes [126] ne permettent pas de préconiser un recours généralisé à cette technique en l'état actuel des résultats. Par ailleurs, cette méthode peut majorer l'hypovolémie relative lors de la PA.

5- Traitement spécifique :

○ Anti sécrétoires :

Leur but théorique est de limiter les lésions des acini par l'intermédiaire d'une diminution de la pression intracanalalaire.

Aucun des traitements utilisés n'a fait la preuve d'un effet bénéfique ou d'une efficacité susceptible de modifier l'évolution d'une PA [120, 127], que ce soit la cimétidine ou la ranitidine, les antihistaminiques, la calcitonine ou le glucagon. La plupart des travaux les ont évalués sur des collectifs très faibles et ont généralement inclus des PA peu graves. De plus, il est probable que les sécrétions pancréatiques sont déjà diminuées au cours des PA. Enfin, les anti sécrétoires pourraient, par accumulation de zymogène dans les cellules acineuses, aggraver la destruction enzymatique du pancréas.

- Somatostatine et octréotide :

La somatostatine (SMS) et ses analogues semblent avoir un effet bénéfique sur les modèles expérimentaux de PAN [120]. Cet effet s'explique par une puissante inhibition des sécrétions du pancréas, mais également par un effet cytoprotecteur, une stimulation des cellules phagocytaires et une diminution de production par les monocytes périphériques de TNF- α et d'interféron (INF)- γ (effet intervenant dans la modulation du choc et du SDRA [syndrome de détresse respiratoire aiguë]) [120]. Mais, dans la plupart des modèles expérimentaux, l'effet de la SMS ne semble exister que si elle est administrée avant le déclenchement de la PA ou au tout début de son évolution, ce qui est très différent des conditions rencontrées en clinique.

D'autre part, son effet vasoconstricteur pourrait, théoriquement, augmenter l'ischémie du pancréas. Une méta-analyse [128] comprenant 400 PA suggère une amélioration pronostique globale, mais les six études retenues incluent des formes peu graves de la maladie (mortalité globale de 10 %). Dans les formes plus graves, aucune étude clinique randomisée n'a prouvé l'effet bénéfique de la SMS ou de l'octréotide [129,130]. Il n'existe donc aucun argument en faveur de leur utilisation dans les PAN et, si un effet bénéfique existe, il n'a que très peu d'impact clinique.

- Inhibiteurs des protéases (aprotinine, gabexate mésilate) :

Aucune étude clinique n'a montré l'intérêt de leur utilisation. Ils n'apportent aucun bénéfice ni sur l'évolution, ni sur la morbidité et la mortalité, probablement parce qu'ils sont utilisés après le déclenchement de la cascade physiopathologique [131,132]. Seule l'étude de Takada[133] montre une diminution de la mortalité lors de l'utilisation de gabexate mésilate en

perfusion intra-artérielle régionale continue pendant 7 jours. Mais, ici encore, très peu de malades ont été inclus. Il s'agit de PAN peu graves et, surtout, on a associé de l'imipénème au traitement inhibiteur par la même voie.

Au total, il n'existe aucune donnée suffisante pour recommander leur utilisation, quelle que soit la voie d'administration (intraveineuse, intra-artérielle ou péritonéale).

- Inhibiteur du facteur de l'activation plaquettaire :

Le PAF est une cytokine qui est responsable d'une activation de l'agrégation plaquettaire, d'une augmentation de l'activité des neutrophiles et des monocytes, et d'une augmentation de la perméabilité vasculaire. Alors que deux études expérimentales montrent des résultats contradictoires [134, 135], l'utilisation d'un inhibiteur du PAF, le lexipafant, dans une étude clinique prospective randomisée incluant 50 PA de gravité modérée, s'accompagne d'une diminution significative du nombre de défaillances d'organes et d'une tendance à la baisse de la mortalité [136].

Avant de recommander son utilisation dans les PAG, il est nécessaire de disposer des résultats d'études avec des effectifs plus importants et mieux classés en terme de gravité.

6- Prévention de l'infection :

L'infection est la principale cause de morbidité et de mortalité des PA graves ; 80 % des décès lui sont attribués. Un patient sur deux, porteur de PA nécrotique, s'infecte et l'incidence de l'infection est croissante au cours de l'évolution. Quasi nulle au cours de la première semaine, elle augmente très

rapidement au-delà, d'où l'intérêt théorique de tenter de la prévenir dès les premiers jours.

L'efficacité d'une antibiothérapie, quelle soit curative ou « prophylactique » va dépendre de l'écologie des micro-organismes habituellement responsables des surinfections de nécrose et des concentrations des antibiotiques dans les lésions des PAN.

Ces concentrations sont différentes suivant le type de lésion (tissu inflammatoire, nécrose, ascite, abcès, pseudokyste) et a fortiori très différentes de celles existant dans un pancréas sain. D'autre part, comme dans toute infection grave, les conditions cinétiques et dynamiques sont fortement modifiées par l'existence d'une hypovolémie, d'un troisième secteur, d'une hypoprotidémie ou d'une insuffisance rénale, et par les conditions locales (pH, présence de débris cellulaires, coque fibreuse...).

Foitzik [137], dans un modèle expérimental chez le rat, montre que, durant l'évolution d'une PA, les concentrations pancréatiques des antibiotiques peuvent varier dans le temps en fonction des modifications morphologiques des tissus pancréatiques (œdème, inflammation, nécrose) et de celles de la microcirculation. Par exemple, les concentrations importantes d'imipénème au début d'une PA vont diminuer en même temps que l'œdème alors que la nécrose apparaît. À l'inverse, les concentrations de céfotaxime basses en phase d'œdème tendent à augmenter avec la normalisation de la microcirculation et de l'œdème.

À partir des données expérimentales et cliniques récentes de la littérature [138,139,140,141,142], il est possible de distinguer trois groupes d'antibiotiques selon leur pénétration dans les lésions de PAN .

Une antibiothérapie prophylactique est-elle justifiée de façon précoce ? Cette question repose sur la relation qui existe entre surinfection de nécrose et mortalité, l'utilisation d'une antibiothérapie prophylactique devant en théorie réduire la mortalité et la morbidité des PAN. Les études initiales, qui utilisaient de l'ampicilline ou de l'amoxicilline, n'ont montré aucun effet bénéfique [120,140], ce qui n'est pas étonnant puisque les aminopénicillines diffusent mal dans les lésions pancréatiques [142]. Mais les modèles expérimentaux récents [120,140] et cinq études cliniques publiées depuis 1993 ont relancé le débat et sont à l'origine de l'existence d'une controverse :

– Pederzoli [143], dans une étude multicentrique randomisée ouverte, inclut 74 PAN sévères (critère de Ranson moyen : 3,7 nécrose prouvée par TDM), qui sont randomisées en deux groupes : imipénème 500 mg/8 heures pendant 14 jours versus absence d'antibiothérapie initiale.

Dans le groupe contrôle, 30 % des patients développent une surinfection de nécrose contre 12 % dans le groupe imipénème ($p < 0,001$). Mais l'analyse des résultats montre que les deux groupes ne sont pas de gravité identique, que dans le groupe contrôle, certains patients reçoivent des antibiotiques pour des infections nosocomiales « non pancréatiques », et qu'enfin il n'existe pas de différence en termes de mortalité ni de survenue de défaillances d'organes ;

– Sainio [144], dans une étude prospective randomisée, compare l'absence d'antibiothérapie précoce à l'utilisation de céfuroxime (1,5 g/8 heures jusqu'à guérison, avec un maximum de 14 jours de traitement). Il existe une diminution significative de la mortalité et du nombre total d'épisodes infectieux (mais il s'agit essentiellement d'infections urinaires ou sur cathéter) dans le groupe céfuroxime.

En revanche, il n'existe aucune différence sur le pourcentage d'infection de nécrose et les deux groupes sont comparables quant à la durée de séjour et au nombre d'indications opératoires ou de drainages percutanés. De plus, les 60 patients inclus sont de gravité variable et, entre le sixième et le neuvième jour, 20 patients dans le groupe céfuroxime, ainsi que 23 patients dans le groupe contrôle reçoivent une antibiothérapie, soit pour une infection intercurrente, soit en raison d'un tableau évolutif avec des signes infectieux. Et, en l'absence de prélèvements microbiologiques positifs, le traitement probabiliste associe une antibiothérapie à très large spectre : (vancomycine, imipénème et fluconazole)

– Schwarz [145] compare de façon prospective 20 PAN randomisées en un groupe contrôle et un groupe recevant l'association ofloxacine (200 mg/12 heures) et métronidazole (500 mg/12 heures). Il n'existe pas de différence entre les deux groupes ni sur la mortalité, ni sur le pourcentage d'infection de nécrose. En revanche, l'amélioration clinique est significativement plus rapide dans le groupe recevant des antibiotiques (modification de l'APACHE II entre j1, j5 et j10) ;

– Delcenserie [146], dans une étude prospective randomisée qui inclut 23 PAN alcooliques (score TDM supérieur ou égal au stade D), montre que l'association ceftazidime-amikacine métronidazole, pendant 10 jours s'accompagne d'une tendance à la diminution du nombre de décès et d'une baisse significative du nombre d'infections de nécrose et du nombre de chocs septiques ;

– Ho [147] analyse dans une étude rétrospective trois périodes différentes : pas d'antibiothérapie (50 PAN), antibiothérapie variable sans protocole (55 PAN), Imipénème 500 mg/8 heures pendant 4 semaines (75 PAN). Les taux

d'infection de nécrose diminuent progressivement de 76 % à 45 % ($p = 0,03$), puis à 27 % ($p = 0,04$). En revanche, il n'existe aucune modification significative de la mortalité.

Tous ces travaux présentent des biais méthodologiques : pas d'étude en double aveugle, effectifs trop faibles (d'où l'impossibilité de mettre en évidence des différences significatives par manque de puissance statistique), critères d'inclusion ne permettant pas d'avoir des séries homogènes en termes de gravité, et même si ces résultats suggèrent qu'une antibiothérapie prophylactique est indiquée dans les PAN les plus graves [120, 140, 174], ils paraissent insuffisants pour en faire un standard de traitement [148, 149]. De nouvelles études prospectives randomisées en double aveugle sont nécessaires pour pouvoir trancher. Il est également indispensable de définir le degré minimal de sévérité où un gain réel de la prophylaxie existe. Pour cela, d'autres critères de jugement que la mortalité et les indications de la chirurgie et des drainages devront sans doute être validés (par exemple, l'apparition de défaillances d'organes...).

Il faudra également déterminer si les baisses de la mortalité et de la morbidité sont attribuables à la diminution des infections de nécrose ou à celle des infections extrapancréatiques, évaluer le risque écologique d'une antibioprophylaxie prolongée et vérifier si, à gravité égale, le risque infectieux est le même pour les pancréatites alcooliques et les pancréatites biliaires. Si une décision d'antibioprophylaxie est prise, il est probable que l'imipénème ou l'association fluoroquinolone métronidazole (malgré son absence d'action sur *Enterococcus* sp. et les streptocoques) soient les mieux adaptés.

Il n'est cependant pas certain que les entérocoques doivent être pris en compte [140,149]. La durée de la prophylaxie n'est également pas clairement définie. Il semble cependant que l'antibiothérapie doive être précoce et poursuivie pendant 3 à 4 semaines, puisque le risque de surinfection existe dès le début et que le risque cumulé augmente avec le temps pour devenir stable après la troisième ou la quatrième semaine [150, 151, 152].

La DDS peut-elle être une alternative ? Étant donné le rôle joué par le tube digestif dans les surinfections de nécrose [54, 86, 108], il est logique de penser qu'une DDS puisse en diminuer l'incidence, surtout qu'il semble qu'une colonisation intestinale par les bacilles à Gram négatif (*Escherichia coli* excepté) soit un facteur de risque majeur d'infection de nécrose et de mortalité [155]. De plus, plusieurs modèles expérimentaux de PA montrent un bénéfice de la DDS : diminution du nombre de bactéries retrouvées dans le pancréas et/ou diminution de la mortalité [120,140, 148, 149].

Chez l'homme, une seule étude clinique prospective et randomisée a été effectuée. Elle montre que la DDS (colistine, norfloxacin et amphotéricine B) diminue l'incidence des infections de nécrose, le nombre de laparotomies et la mortalité secondaire (supérieure à 15 jours) et qu'en analyse multivariée, la DDS est un facteur de bon pronostic [153]. Cependant, deux biais existent dans ce travail. D'une part, de la céfotaxime est administrée en intraveineuse dans le groupe DDS. Et d'autre part, la différence sur la mortalité ne devient significative que dans un sous-groupe « PAN graves » qui a été défini a posteriori.

D'une façon plus générale, il faut rappeler que les programmes de DDS en réanimation sont associés à l'émergence de cocci à Gram positif, et en particulier de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline, et que les protocoles de DDS sont très astreignants pour l'équipe soignante, si bien que la plupart des équipes de réanimation ne les utilisent pas.

Tableau IX : Classification des antibiotiques selon leur pénétration dans la nécrose pancréatique et les concentrations minimales inhibitrices (CMI) de la plupart des germes isolés dans la nécrose pancréatique.

Groupe A	Concentrations basses < CMI - Aminosides - Aminopénicillines - Céphalosporines de première génération
Groupe B	Concentrations individuelles variables, imprévisibles - Mezlocilline - Pipéracilline - Céphalosporines de troisième génération (céfotaxime+++)
Groupe C	Concentrations élevées > CMI - Imipénème - Quinolones (péfloxacin, ciprofloxacine+++) - Imidazolés - Céfopérazone

7- Dialyse péritonéale et drainage du canal thoracique :

Le principe de la dialyse péritonéale repose sur l'épuration des enzymes protéolytiques et lipolytiques, des prostaglandines, des peptides vasoactifs libérés dans l'abdomen, qui contient le plus souvent de l'ascite.

La dialyse péritonéale entraîne une amélioration clinique rapide avec disparition du syndrome douloureux, une correction de l'état de choc et une amélioration du tableau respiratoire. En revanche, il ne semble pas que la dialyse péritonéale ait une influence sur la morbidité et la mortalité des PA [156,157]. Pour Ranson, si le lavage est poursuivi plus de 1 semaine, il semble exister une diminution très marquée de la mortalité attribuable aux surinfections de nécrose et aux abcès (0 % versus 20 % dans le groupe contrôle). Mais ces résultats sont sujets à caution, les patients du groupe contrôle ayant bénéficié d'un lavage péritonéal dans les 48 premières heures [158].

En fait, à l'heure actuelle, la dialyse péritonéale est abandonnée par la plupart des équipes et il n'existe aucune étude contrôlée, randomisée, permettant de conclure à l'existence d'un éventuel bénéfice de la technique.

Le drainage du canal thoracique a été proposé, dans les tableaux de PAN sévère avec SDRA, afin d'éliminer les « agents toxiques » avant leur passage dans la circulation systémique. Même s'il semble exister une amélioration passagère de l'oxygénation et de l'instabilité hémodynamique [159], cette technique ne présente aucun bénéfice prouvé et ne modifie pas l'incidence des complications tardives. De plus, elle est responsable d'une perte protidique massive et d'un risque de déplétion lymphocytaire majeure si le drainage est prolongé [160].

B : Traitement de l'encephalopathie pancréatique :

L'Encéphalopathie pancréatique est une grave complication de la pancréatite aiguë grave, le temps de déclenchement est court, caractérisée par une mortalité élevée, la prévention, le diagnostic précoce, et la prise en charge adéquate peut réduire sa gravité.

Le pronostic de l'encéphalopathie pancréatique dépend du degré de la pancréatite et par conséquent, le traitement initial des complications de la PAG, est la clé pour prévenir l'encéphalopathie [161], ce traitement consiste à l'application de différentes mesures tels que :

- La surveillance de l'état hémodynamique, de la respiration, de la température, et la correction des troubles hydro électrolytiques.
- L'application précoce de la somatostatine (la somatostatine inhibe la sécrétion pancréatique de la trypsine pour prévenir d'autres dommages des tissus avoisinants).
- L'usage des antibiotiques pour prévenir ou traiter l'infection,
- La surveillance de la glycémie pour prévenir le coma secondaire à une hyperglycémie et une hyperosmolarité.
- La prise en charge des symptômes psychiatriques grave qui fait appel à un traitement symptomatique, tel que la stabilité, la chlorpromazine et d'autres antipsychotiques.
- la lutte contre les autres facteurs qui favorisent l'apparition des signes neurologiques, comme la carence en vitamine B1 [56-58], et les troubles hydro électrolytiques surtout l'hypomagnésémie et l'hypophosphorémie [47-49], et les troubles métaboliques comme l'hyperglycémie. [42]

1- Surveillance :

L'observation des signes abdominaux, neurologiques, des symptômes psychiatriques et des troubles de comportement tel que l'apparition des signes de désorientation ou d'excitation, d'irritabilité, etc, doivent suspecter la maladie,

Les médecins doivent les signaler en temps opportun afin de prendre les mesures thérapeutiques appropriées.

La Surveillance de la température corporelle, du pouls, de la respiration, et des changements de la pression artérielle.

Une surveillance répétée du taux de l'amylase urinaire et sanguine, de la kaliémie ; la calcémie, la glycémie ; la fonction rénal et hépatique ; et de la gazométrie. L'attachement des membres, et la prévention de quelques accidents comme la morsure de la langue, peuvent être nécessaires.

2- Assurer l'approvisionnement des tissus en oxygène.

La pancréatite aiguë, et les dégâts causés par les cytokines inflammatoires sur les voies respiratoires des patients, provoquent une hypoxémie, et des troubles métaboliques au niveau neuronal.

Pour les patients ayant une pathologie pulmonaire chronique, une kinésithérapie respiratoire est nécessaire.

La Surveillance de la saturation en oxygène au cas où le patient développe une difficulté respiratoire, une hypoxémie sévère, on a recours le plus souvent à une ventilation artificielle. [99,100]

3- Traitement médical :

Du fait que la trypsine peut agir sur le système nerveux central, elle peut jouer un rôle dans l'encéphalopathie [162].

-La somatostatine est un inhibiteur de la régulation des hormones peptidiques, qui peut inhiber la sécrétion pancréatique, et l'UTI (Human Urinary *Trypsin Inhibitor*) est un inhibiteur à large spectre de la trypsine, qui peut inhiber la trypsine, l'amylase, et la lipase [163], l'utilisation de la somatostatine ,

de l'UTI et des autres anti sécrétoires, peut réduire la surcharge sur le pancréas, diminuer une des causes de l'EP, et permettra de soulager les symptômes.

-Lorsque les patients présentent des symptômes neuropsychiatriques ; le recours aux sédatifs et aux Neuroleptiques est justifiée. [161]

4- Soins psychologiques :

Certains patients souffrent de dépression, de manque de confiance, ce qui nécessite un soutien psychologique, les médecins, et le personnel paramédical doivent prendre l'initiative de parler avec les patients et les membres de la famille sur la pathogenèse, l'évolution de la maladie, et les méthodes de traitement. L'encouragement et le soutien sont nécessaires, il faut aussi assurer un environnement calme pour les patients.

C-Moyens de surveillance :

La surveillance clinique est clinique et biquotidienne avec examen abdominal (douleur, défense, persistance de l'iléus ou non), surveillance des constantes hémodynamiques et respiratoires, de la température, de la diurèse, la SpO2.

Cette surveillance est aussi biologique quotidienne avec NFS, CRP, plaquettes, ionogrammes, profil enzymatique hépatique, lipasémie, voire gazométrie si initialement anormale.

C'est au cours de ces premiers jours et après l'évaluation du pronostic (terrain, scores clinico-biologiques, TDM) que l'on détermine le type de d'orientation et de surveillance selon le schéma établi lors de la conférence de consensus (Fig. 13) [165,166,167].

En effet, l'apparition, soit d'emblée, soit secondairement, de signes de gravité (défaillance d'organe) fait admettre le patient dans une unité de réanimation. En fonction de l'évolution sous traitement, le patient revient vers un secteur de soins intensifs spécialisés (ou surveillance continue) avec surveillance accrue.

Une bonne évolution fait orienter ce même patient vers un secteur traditionnel d'hospitalisation.

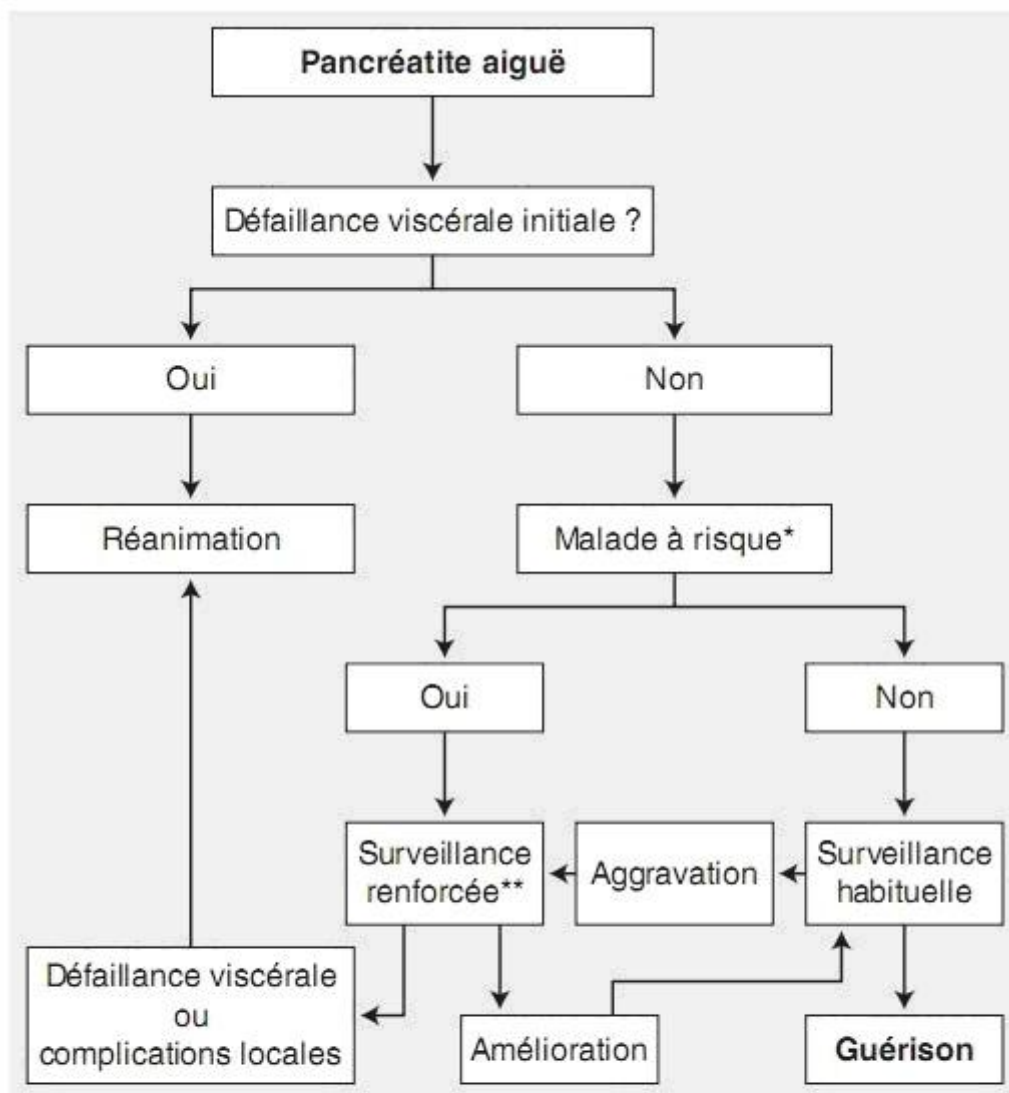


Figure 18 : Arbre décisionnel. Conduite à tenir pratique devant une pancréatite aiguë (d'après la conférence de consensus française sur la pancréatite aiguë 2001). * Malade à risque = terrain, Ranson/Imrie > 3, CRP > 150, index de sévérité tomодensitométrique > 4. ** Surveillance renforcée : clinique pluriquotidienne ; biologie : créatinine, SpO₂ hémogramme tous les jours ; radiologique : tomодensitométrie abdominale tous les 10 à 15 jours. CRP : C-reactive protein ; SpO₂ : saturation par oxymétrie de pouls.

Figure 18 : Arbre décisionnel, CAT pratique devant une PA

D-Traitement chirurgical des PAG :

Le rôle et les indications de la chirurgie restent difficiles à appréhender, car le plus souvent les indications sont soumises aux habitudes des différentes équipes. L'interprétation des résultats de la littérature est souvent difficile, voire impossible, en raison de leur inhomogénéité :

- gravité des patients différente d'une série à l'autre, voire dans la même série, ou tout simplement non définie ;
- utilisation de la même procédure sur différents types de lésions (ou vice versa) souvent à des dates différentes par rapport au début de l'évolution ;
- mélange de lésions infectées et stériles.

Pour toutes ces raisons et par manque d'études prospectives et randomisées, aucune stratégie n'a démontré sa supériorité et de nombreuses controverses persistent. Cependant, depuis une quinzaine d'années, il existe une tendance à restreindre les indications aux patients qui ne survivraient pas sans chirurgie et aux procédures qui ont un bénéfice réel (tableau VIII) [168].

1- Chirurgie et nécrose stérile :

De réalisation difficile et présentant des risques hémorragiques, infectieux ou mécaniques, la chirurgie précoce des coulées de nécrose stérile ne semble pas s'accompagner d'un bénéfice certain et pourrait au contraire aggraver le pronostic [169, 170, 171]. En raison d'une frontière très mal délimitée, en début d'évolution, entre la nécrose et le pancréas sain, la nécrosectomie précoce est souvent soit trop importante avec pancréatectomie associée, soit insuffisante et, dans ce cas, les coulées de nécrose se reconstituent rapidement, d'où la nécessité d'une chirurgie itérative [168,169] avec donc un risque majeur de surinfection.

Ces arguments peu favorables à la nécrosectomie précoce sont renforcés par le fait que l'évolution des coulées de nécrose se fait spontanément vers la résolution, si elles ne communiquent pas avec un canal pancréatique [169, 172].

Cette notion est confirmée par Bradley [170] qui montre que les patients qui ne s'infectent pas ont une évolution favorable, même s'il existe à l'entrée une défaillance pulmonaire ou rénale. Malgré tous ces arguments qui vont à l'encontre d'une attitude agressive, certains auteurs préconisent une nécrosectomie de principe [171,173]. Actuellement, il n'existe aucune donnée scientifique permettant de trancher en faveur de l'une ou l'autre des attitudes [168,173,174,175]. Il semble cependant que la majorité des équipes ait abandonné la nécrosectomie précoce de principe en l'absence de surinfection. Cette attitude prudente est toutefois remise en question s'il persiste ou s'il apparaît des défaillances d'organes mal contrôlées par la réanimation [168], ce qui rend pour certains l'indication opératoire impérative [173]. En conclusion, tous les auteurs insistent sur la nécessité urgente de réaliser des études prospectives randomisées dans le but de préciser les indications du traitement conservateur et celles de la chirurgie en cas de nécrose stérile. Elles devraient également permettre de déterminer le rôle de la chirurgie dans la survenue d'une surinfection de nécrose.

2- Chirurgie biliaire et pancréatite aigue biliaire :

Dans les PA biliaires peu et moyennement sévères, les indications de la chirurgie biliaire sont connues et admises par tous. Le traitement de la lithiase doit être fait pendant l'hospitalisation, mais après normalisation du bilan biologique, toute chirurgie différée exposant au risque de récurrence de PA.

En revanche, dans les PAN, les indications et la date de la chirurgie restent très controversées. Plus la chirurgie est réalisée précocement, plus il est fréquent de retrouver des calculs dans le cholédoque, alors qu'à partir du cinquième jour d'évolution, on ne retrouve des calculs que chez 5 % des patients [176]. Il semble en fait que la morbidité (infection de nécrose +++) et la mortalité soient augmentées par la chirurgie biliaire précoce (par laparotomie ou par coelioscopie), surtout pour les PAN les plus sévères [177].

La CPRE réalisée dans les 72 premières heures, est une alternative à la chirurgie permettant de détecter des lithiases dans le cholédoque. Elle est éventuellement associée à une sphinctérotomie et à l'extraction de lithiases [176].

Trois études prospectives comparant la CPRE précoce avec un traitement conservateur montrent que l'incidence des complications, dont la principale est l'angiocholite associée à la PA, reste inchangée dans les formes peu graves, alors qu'elle diminue dans les PAN sévères [178,179,180]. En revanche, il n'existe aucune modification de la mortalité et la technique possède sa propre morbidité : hémorragies des voies biliaires, perforation digestive, voire aggravation de la pancréatite dans 1 à 2% des cas [180]. D'autre part, les tentatives de canulation, même entre des mains expertes, ont un taux d'échec de l'ordre de 15 à 20 % en raison de l'oedème duodénal [179,180]. Il semble recommandable, sur ces données, de réserver les indications de la CPRE avec sphinctérotomie aux formes sévères de PAN dont l'étiologie biliaire est prouvée, alors que dans les PA moins graves, les risques propres à la technique sont sans doute supérieurs au bénéfice attendu. De toute façon, le geste doit être confié à un opérateur entraîné.

3- Chirurgie et nécrose infectée :

Pour tous les auteurs, la présence d'une nécrose ou d'une collection infectée équivaut à une indication chirurgicale obligatoire et urgente : le débridement chirurgical des zones de nécrose infectées.

Mais, plus que dans tous les autres domaines de la prise en charge des PA, les techniques et les stratégies chirurgicales sont à ce jour restées des questions d'école. De nombreuses stratégies associent diverses procédures, soit à la demande de façon itérative, soit avec des réinterventions programmées. On peut les regrouper en trois grandes catégories qui associent à la nécrosectomie ou au débridement soit une irrigation-lavage (technique semi-close), soit un drainage clos, soit un packing avec réinterventions itératives programmées. Des techniques de marsupialisation du pancréas [181] et l'utilisation de fermetures éclair [182] ont également été décrites.

Dans toutes les stratégies, sauf les techniques closes, de multiples réinterventions sont le plus souvent nécessaires pour pouvoir éliminer l'ensemble de la nécrose [183]. En raison des nombreuses combinaisons possibles et de leur utilisation à différents moments de l'évolution sur des lésions variées, il est quasiment impossible de déterminer si une stratégie est meilleure qu'une autre. La mortalité est excessivement variable de 10 à 60 %, difficile à interpréter, toujours pour les mêmes raisons d'inhomogénéité des effectifs : gravité variable, indications et date du geste mal définies, voire non définies. De plus, certaines séries mélangent des nécroses infectées et des nécroses stériles !

Pour tenter de faire le point, D'Egidio [184], à partir de données de la littérature parues entre 1975 et 1990, a défini trois groupes de patients en

fonction de la stratégie utilisée : nécrosectomie + drainage (n = 516), nécrosectomie + irrigation-lavage (n = 216) et nécrosectomie + reprises chirurgicales programmées (n = 188).

Dans le premier groupe, il existe une surmortalité, alors que c'est dans le troisième qu'il existe le plus de complications abdominales : hémorragies, fistules pancréatiques, lésions du tube digestif... Si on individualise un sous-groupe composé par les nécroses surinfectées, les résultats restent identiques. Cependant, ce travail ne permet pas de préconiser une stratégie plutôt qu'une autre, toujours par manque d'homogénéité dans les effectifs des trois groupes. La fréquence élevée des réinterventions est responsable d'un taux important de complications hémorragiques et de fistules postopératoires du côlon, du grêle, du pancréas, voire de l'estomac [183]. Ces fistules surviennent dans 20 à 40 % des cas et doivent souvent être fermées par voie chirurgicale, dans un second temps [168, 174, 185, 186, 187].

Tableau X : Indications de la chirurgie dans les pancréatites aiguës nécrosantes (d'après McFadden et Redder [168]).

Indications admises
- Diagnostic différentiel - Nécrose stérile > 50 % - Pancréatite biliaire persistante - Nécrose stable et persistante - Nécrose pancréatique infectée - Aggravation du tableau clinique - Abscès pancréatique - Existence d'un SDM - Pseudokyste infecté

4- Choix de voie d'abord :

La plupart des auteurs choisissent une voie péritonéale bi-souscostale qui permet une vision globale des lésions tout en respectant l'étage sous-mésocolique [168,171,173,183, 185]. Un abord rétropéritonéal souscostal gauche permet également une bonne exploration [188], mais il ne permet pas d'évacuer une coulée périrénale droite dans 7,5 % des cas, et l'existence d'une hémorragie ou d'une nécrose colique gauche nécessite de transformer l'abord en voie antérieure dans 12,5 % des cas [188].

Aucune étude prospective randomisée n'a étudié l'influence de la voie d'abord sur la mortalité et la morbidité, mais il semble cependant qu'il y ait moins de hernies et de fistules digestives (bien que la fréquence des fistules coliques reste élevée, de l'ordre de 10 à 20 %), dans les abords rétropéritonéaux [185, 187].

D'autre part, à l'inverse d'une voie antérieure, un abord rétropéritonéal peut être répété sans entraîner une perte de substance de la paroi abdominale, qui est le plus souvent suivie d'une éventration [187].

5- Drainage percutané et endoscopique :

Aucune étude à ce jour n'a utilisé la classification d'Atlanta [189] qui donne une définition précise aux différentes lésions rencontrées au cours des PAN, si bien que la grande majorité des séries de drainage percutané mélangent abcès, nécroses infectées et pseudokystes, d'où des taux d'échec variables de 20 à 80 % [190,191]. Comme ces échecs sont suivis d'un geste chirurgical, il est également impossible d'évaluer l'influence du drainage percutané sur la mortalité et la morbidité.

Dans le cas de la nécrose, stérile ou infectée, l'utilisation des drains de petit calibre (12 ou 14F) s'accompagne d'un taux d'échec proche de 80 %, d'où la nécessité d'un geste chirurgical secondaire, alors que l'utilisation de drains de gros calibre (24 ou 28F) associée à une irrigation-lavage continue de 2 à 3 L/24 heures, en permettant plus facilement l'évacuation des débris nécrotiques, entraîne un taux de succès de l'ordre de 50 à 70 % [6, 40]. Mais, en contrepartie, le nombre de fistules digestives augmente de façon importante (près d'un patient sur deux), ainsi que la durée de séjour [191].

En revanche, des taux de succès beaucoup plus importants, de l'ordre de 70 à 80 %, existent quand les indications sont limitées aux abcès et aux pseudokystes tels qu'ils sont définis dans la classification d'Atlanta [190, 192].

Enfin, il faut rappeler que le drainage percutané d'une lésion stérile s'accompagne d'un risque de surinfection important, qui est proportionnel à la durée du drainage.

Des techniques de drainage endoscopique par voie transgastrique ou transduodénale, ont été récemment proposées sur des abcès et des pseudokystes (infectés ou stériles) avec un taux de succès de 80 % [174], la majorité des échecs étant liée à des hémorragies ou à des perforations digestives nécessitant une intervention chirurgicale secondaire. En pratique, la prise en charge thérapeutique des PAN repose sur une évaluation individuelle, patient par patient, qui dépend essentiellement de la gravité du tableau clinique et du caractère infecté ou stérile des lésions. Mais la définition de la meilleure stratégie possible se heurte à un manque de preuves scientifiques, si bien que de nombreuses décisions restent des questions d'école.

Cette approche thérapeutique doit absolument être multidisciplinaire.

VIII. PRONOSTIC DES EP :

Le pronostic des PAG, compliquées d'encéphalopathie pancréatique ne varie pas de celui des PAG isolées ; des études [197] faites sur les facteurs de risque de la pancréatite aiguë sévère compliquée d'encéphalopathie pancréatique (EP). Basées sur les données cliniques et paracliniques de 255 patients avec PAG, collectées du Janvier 2005 à Décembre 2006, dont 31 patients avec EP, et 224 patients sans EP. Les caractéristiques cliniques et biologiques des patients dans les deux groupes : « groupe EP » et « groupe sans EP » ont été analysés.

Ces études ont montrées que :

Le score de Ranson et l'incidence du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), de l'insuffisance rénale, de l'hypo-protéinémie, l'hypocalcémie et l'hyperglycémie dans le « groupe EP » étaient plus élevés que ceux du « groupe sans EP ».

Il n'y avait pas de différences significatives dans les scores APACHE II et de BALTHAZAR, dans les valeurs d'amylasémie et de lipasémie, dans l'incidence de l'insuffisance hépatique, et aussi dans le taux d'infection entre le « groupe EP » et le « groupe sans EP ».

L'analyse des données par la méthode de la régression logistique multivariée a montré que le SDRA et l'hyperglycémie sont des facteurs à haut risque.

Dans une étude de SUN Bei et coll. [18]; pourtant sur 21 cas d'EP pris en charge dans leurs formations sur une période allant du Janvier 1986 au Juin 2002 analysés rétrospectivement, montre un taux de mortalité de 47,6% (10 cas), et

parmi les 11 patients guéris, 09 cas ont guéris complètement et 02 cas ont gardé des séquelles.

L'étude de DING X et coll. [19] faite Sur 132 patients hospitalisés pour la prise en charge d'une PAG, sur une période allant du Mars 1994 au Mars 2004, dont 24 patients ont été compliquées d'EP ,analysés rétrospectivement, rapporte un taux de mortalité de 45.8% (11 cas).

Le travail de ZHANG H et coll. [198] Basé sur des données cliniques et statistiques de 435 patients, collectées sur une période de 15 ans (1989 ~ 2004) rapporte un taux de mortalité de 43.67%.

Ces études montrent que l'EP est associé à une forte mortalité, et un mauvais pronostic.

L'évolution de l'EP peut être favorable, avec une disparition progressive des symptômes, cependant la persistance de quelques séquelles, est décrite dans la littérature. [196]

Certains des signes et des symptômes disparaissent en quelques jours (par exemple, la dysarthrie, le nystagmus, les hallucinations et la désorientation) et certains d'autres en quelques années (par exemple les troubles de la motricité et des fonctions cognitives), mais la persistance de quelques troubles cognitives était rapporte à savoir la réduction de la fluidité verbale, la distraction, l'apathie, ce qui rend le patient incapable de retourner au travail et profiter de la vie sociale.

Cela semble être le résultat d'un dommage persistant diffuse du cerveau et non pas un état transitoire lié à un déséquilibre métabolique.



Partie II : partie pratique



Observation N°1 :

Il s'agit d'un patient âgé de 54 ans , retraite militaire suivi pour HTA et pour trouble métabolique (hypertriglycémie), admis au service de réanimation pour pancréatite aigue grave .

A son admission on note un syndrome douloureux abdominal isolé, l'état général est conservé, le patient est apyrétique, stable sur le plan hémodynamique et sur le plan de l'hématose ; son abdomen est souple, transit audible, et le toucher rectal est sans anomalie .

Le bilan biologique montre une hyperleucocytose à 20000/mm³, hémocrite à 27%, une insuffisance rénale probablement fonctionnelle : Urée à 0,71 g/l

Créatinine à 35 g/l

La lipasémie à 20000 UI

Le bilan lipidique est perturbé : ↑ triglycérides

↑ LDL

Le bilan hépatique montre : l'ASAT à 50 UI

l'ALAT à 35 UI

la BT à 10 UI

Et ↑ LDH

CRP à 50 mg/l

L'ECG montre une tachycardie isolée à 102 cycles/min, avec bloc de branche droit , et absence de signes d'ischémie .

La Troponine est normale.

La radiographie pulmonaire montre une minime réaction pleurale gauche.

L'échographie abdominale montre une lithiase vésiculaire, VBIH et VBEH sont libres.

Nous complétons l'exploration par une TDM abdominale avec injection qui a confirmé une pancréatite aigue avec coulée péri pancréatique et para rénale (figure 19).

Le diagnostic retenu :

Une pancréatite aigue grave stade E ; score de Ranson à 04 ; APPACHE II à 15

Le traitement initial était purement symptomatique :

- Maintient de l'hémodynamique guidé par les chiffres de PVC et PAM, et la diurèse.
- Analgésie par Nephopam + morphiniques par PCA.
- Prévention de la maladie thromboembolique.
- Prévention de l'ulcère de stress.

A J+8 le patient a présenté brutalement une hyperthermie à 39°C associé e à un tableau neurologique fait de :

- Délire
- hallucinations visuelles et dysarthrie

Complicqué à cours terme d'agitations psychomotrices, avec arrachement des cathéters veineux et vésicale, frappe du personnel ; justifiant le cours a des

cocktails de sédatifs à base de neuroleptiques + benzodiazépines , et attachements des membres.

Un bilan réalisé a montre une hyperleucocytose à $30.000 /\text{mm}^3$; CRP à 230 mg/l ; une thrombopénie à $80.000/\text{mm}^3$. avec une hypophosphoremie et hypomagneseemie .

Le TDM abdominale a montré une nécrose infectée (figure 20).

L'IRM était en faveur de lésions diffuse de la substance blanche (figure 21)

Le traitement entrepris :

- Sédatifs à base de neuroleptiques +/- benzodiazépines
- Antalgiques
- Antibiothérapie par l'Imipenème $500\text{mg}/6\text{h}$ en IVL.
- Supplémentation par un apport de magnésium et de phosphore.

A J+11 : évolution favorable, patient calme, apyrétique, GB à 7000, CRP à 120 mg/l .

→ Arrêt de la sédation.

A j+15 : Alimentation orale autorisé progressivement.

A j+18 : l'IRM montre une régression des lésions initiales.

→ Transfert du patient au service de gastro-entérologie avec comme séquelle une amnésie partielle et une discrète dysarthrie.

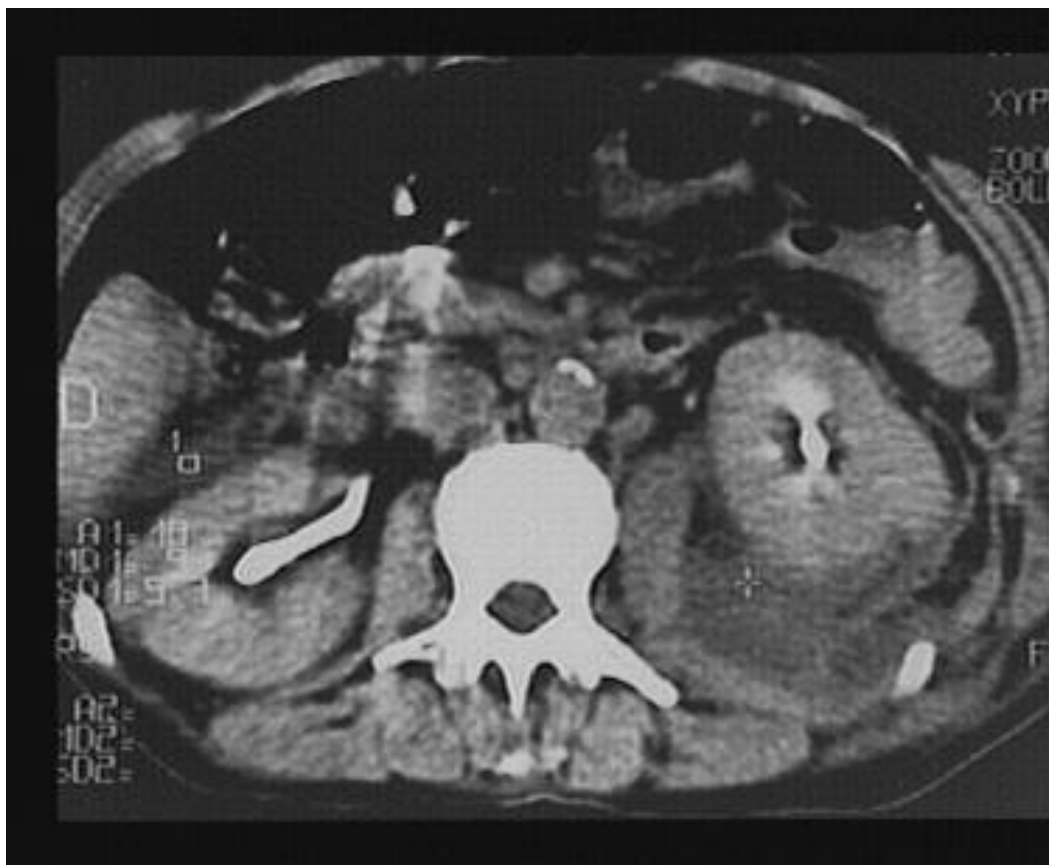


Figure 19 : Pancréatite aigue avec coulées para rénale gauche.

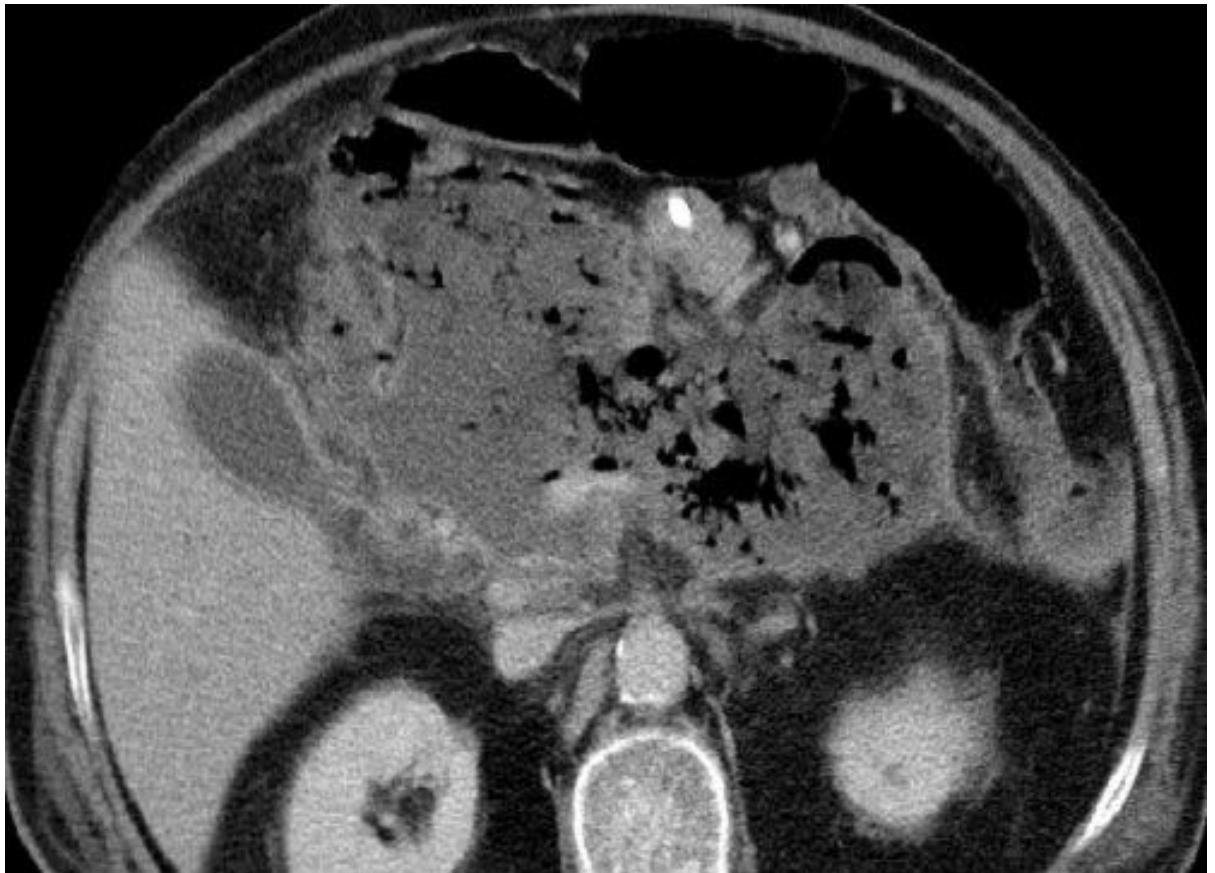


Figure 20 : Pancréatite aigue avec nécrose infectée.

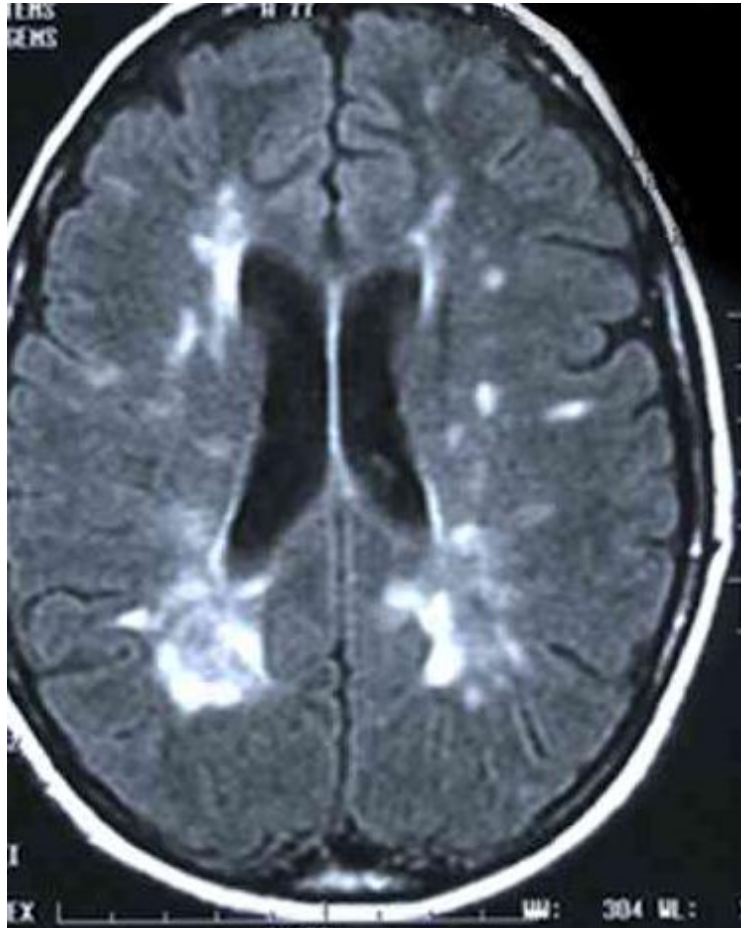


Figure 21 : IRM : Présence d'hyper signaux dans la substance blanche en T2.

Observation N°2 :

Il s'agit d'un femme âgée de 43 ans, mariée et mère de 4 enfants tous vivants, hypertendue depuis 5 ans, sous diurétiques et régime sans sels, hospitalisée au service de réanimation pour pancréatite aigue évolutive,

L'examen clinique trouve une patiente consciente, sans déficit sensitivomoteur, elle accuse une douleur abdominale transfixiante isolée, toutefois l'abdomen était souple, TA à 140/70 mm de Hg, FC à 100 cycles /min ,T° à 37,2 °C ,SpO2 = 98% à l'air libre.

Le bilan biologique initial montre :

GB = 14.000 éléments /mm³

Hb = 11 g/l

Plaquettes à 241.000 éléments /mm³

Glycémie à 2,42 g/l

Hypocalcémie à 45 mmol/l

Amylasemie = 1270 UI/l

Lipasemie = 3500 UI/l

CRP = 172 mg/l

Le bilan hépatique et de l'hémostase est sans anomalies.

Le scanner thoraco-abdominal avec injection montre une pancréatite aigue stade E sans anomalies sur les voies biliaires avec un épanchement pleural gauche de moyenne abondance.

Par ailleurs vu les antécédents d'HTA un avis cardiologie est sans particularité.

Le diagnostic retenu :

Une pancréatite aigue grave stade E ; score de Ranson à 03 ; APPACHE II à 10

Le traitement comporte :

- l'optimisation de l'hémodynamique.
- Insulinothérapie à la seringue électrique.
- Une analgésie parentérale associant du Paracetamol et du Nephopam.
- Prévention des la maladie ulcéreuse et thromboembolique.
- Une alimentation parentérale sur une base de 2400 Kcal/j.
- Traitement antihypertenseur par Nicardipine retard 50 mg/j.
- Soins de nursing.

A J+10 au cours de la garde la patiente a présenté brutalement une détresse respiratoire aigue avec polypnée, tirage,

La SpO₂ = 75%. Sous masque à haute concentration.

La T° = 37.5 °C .La gazométrie SCO₂ = 65%, PaO₂ =45mm Hg. Et la radiographie thoracique (figure 22) montre un épanchement pleural gauche de grande abondance, immédiatement on place un drain thoracique (joly 24) et la patiente a été mise sous ventilation non invasive .progressivement on assiste à une amélioration de l'hématose, SpO₂ = 96% sous lunettes. La Gazométrie est sans anomalies.

A j+12 la patiente a présenté une confusion mentale avec désorientation temporo-spatiale, des scotomes puis une agitation régressive rapidement sous Hypnovel + Hydroxyzine

- Une TDM cérébrale était sans anomalie.
- Un EEG montre des ondes thêta lentes.
- Un Bilan ionique et phospho calcique était normal.
- Il n'y a pas d'hypomagnésémie.
- Le TDM abdominale montre la persistance des coulées mais il n'y a pas d'infection des nécrose.

→ Sur avis neurologie la patiente a été mise sous Magnésium + complexe vitaminique.

L'évolution était favorable sans séquelles.

On autorise l'alimentation orale à j+15 et on confie la patiente au service de gastroentérologie à j+20.

On conclue à une pancréatite aigue grave sur probablement Diurétique compliquée d'une encéphalopathie secondaire à une hypoxie sévère ayant favorablement évoluée .



Figure 22 : Epanchement pleural gauche de grande abondance .

Partie III :
discussion

I. EPIDEMIOLOGIE :

A- Age :

Dans de nombreuses études l'âge moyen de survenue de l'EP, varie entre 47 ans pour DING X. et coll. [19] et 49 ans pour Li HAIMIN et coll. [5].

Dans les 02 cas rapportés dans notre travail, l'âge des patients était compris entre 43 ans et 54 ans, avec un âge moyen de 48.5 ans.

L'âge du diagnostic dans nos 02 observations, est en accord avec les données de la littérature.

B- Sexe :

La répartition selon le sexe est très variable, dans des séries les hommes sont plus nombreux que les femmes, alors que dans d'autres séries on note une prédominance féminine.

Dans la série de SUN Bei et coll. [18]; qui compte 21cas d'EP, 11 cas étaient des hommes et 10 étaient de sexe féminine. on note alors une faible prédominance masculine.

Une autre série de DING X et coll. [19] faite sur 132 patients hospitalisés pour la prise en charge d'une PAG, 24 patients ont été compliqués d'EP. Parmi ces 24 patients Onze étaient des hommes et 13 des femmes, ce qui montre une faible prédominance du sexe féminin.

Dans notre travail, il n'y a pas de prédilection pour le sexe, nos 02 observations sont réparties en une femme et un homme.

C- Fréquence :

L'encéphalopathie pancréatique est rare ; sa fréquence varie selon les auteurs :

- Elle varie entre 4 % et 19% pour Calmant. Et 7,5 % pour Noppeneny. [14].
- Pour SUN Bei et coll. [18]; la fréquence était de 9.6%.
- Et selon l'étude de DING X et coll. [19] , la fréquence était de 18,2%.

Au service de réanimation chirurgicale de l'Hôpital Militaire d'Instruction Med V, sur une période de 05 ans (2006 ~ 2010), 02 cas d'EP ont été prise en charge, sur 40 cas de PAG hospitalisées. Ce qui donne une fréquence de 5 % ; proche au données de la littérature.

II. PHYSIOPATHOLOGIE :

Le mécanisme physiopathologique de l'EP n'est pas encore bien élucidé, de nombreuses hypothèses ont été rapportées dans la littérature, certains auteurs [42] suggèrent que la lipase et la PLA2 peuvent endommager les structures du système nerveux central, et jouent un rôle dans le processus pathologique de l'EP. D'autres facteurs tels que l'hyponatrémie, l'hypophosphorémie, le manque de magnésium et en vitamine B1, l'hypoxémie, la perturbation de la glycémie, et l'infection peuvent être déclencheurs. [43-58].

Dans notre étude :

- Pour le 1^{er} cas, le facteur déclencheur était l'infection de la nécrose. Probablement associe à une hypomagnésémie une hypophosphoremie.

- Concernant le 2° cas, le facteur déclencheur était l'hypoxémie secondaire à une détresse respiratoire.

III. DIAGNOSTIC POSTIF :

A- Clinique :

Dans notre étude , le tableau clinique révélateur de l'EP est conforme aux tableaux décrits dans la littérature [115,116,117,118,119].il se résume le plus souvent à une confusion hallucinatoire ,avec stupeur , et agitation psychomotrice , Il s'y ajoute parfois des atteintes neurologiques comme des convulsions , une céphalée, des hémiparésies passagères , une perturbation ataxique de la motricité , une dysarthrie , enfin des difficultés d'expression verbale et une amnésie .

Le délai d'apparition des signes neurologiques, varie selon les cas décrites dans la littérature, Une étude de DING X et coll. [19] faite sur 24 patients hospitalisés pour la prise en charge d'une PAG, compliqués d'EP. rapporte un délai allant de 3 heures jusqu'à 38 jours avec une moyenne de 6,6 jours.

-21 patients (87,5%) dans les 2 semaines et 3 patients (12,5%) après deux semaines.

Dans notre travail, le délai d'apparition des signes était moins de 02 semaines, ce qui est proche aux données de la littérature.

B- Para clinique :

Dans la littérature L'IRM cérébrale est l'examen de choix dans le diagnostic positive de l'EP, elle est précocement indiquée, même si elle n'a pas d'effet sur la prise en charge ;et elle montre des lésions bilatérales diffuse de la substance blanche .[117]

L'électroencéphalogramme montre des signes peu spécifiques (ondes thêta ou delta).il montre une activité lente avec aucune décharge paroxystique. [20, 21,115].

Ces données concordent avec celles de nos 02 observations.

Certains auteurs rapportent une élévation de la lipase et des anomalies des acides amines dans le liquide céphalorachidien [116]. Dans notre étude on n'a pas fait le dosage de la lipase, ni des acides amines dans le liquide céphalorachidien.

IV. TRAITEMENT :

Le pronostic de l'EP dépend du degré de la pancréatite, et par conséquent le traitement initial des complications est la clé pour prévenir l'encéphalopathie [161] .ces mesures consiste à :

- la lutte contre l'infection, par l'instauration d'une antibiothérapie prophylactique et/ou curative.
- Le contrôle de l'état hémodynamique, la respiration, la température, la correction des troubles hydro électrolytiques.
- Une surveillance rapprochée des patients, de l'apparition des signes neurologiques et des changements de comportements, afin d'assurer une prise en charge précoce et adéquate.
- Ainsi qu'une surveillance des paramètres biologiques tels que la lipasémie, la glycémie, la calcémie, la kaliémie, la gazométrie, la fonction rénale et hépatique, jusqu'à la stabilisation de l'état des patients.

- Le maintien des voies respiratoires perméables, la surveillance de la saturation en O₂, et assurer l'approvisionnement des tissus en O₂ par une oxygénothérapie nasale, l'évacuation des épanchements, et la kinésithérapie respiratoire, permettant d'éviter l'intubation et la ventilation mécanique. [164]
- L'attachement des membres, et la prévention de quelques accidents comme la morsure de la langue, peuvent être nécessaires.
- l'utilisation de certains inhibiteurs de la trypsine tels que la somatostatine, et l'UTI [163] peut réduire la surcharge sur le pancréas, diminuer une des causes de l'EP, et permettre de soulager les symptômes.
- Lorsque les patients présentent des symptômes neuropsychiatriques ; le recours aux sédatifs et aux neuroleptiques est justifiée. [161]
- la lutte contre les autres facteurs qui favorisent l'apparition des signes neurologiques, comme la carence en vitamine B1 [56-58], et les troubles hydro électrolytiques surtout l'hypomagnésémie et l'hypophosphoremie [47-49], et les troubles métaboliques comme l'hyperglycémie. [42]

Dans notre travail, la prise en charge des 02 patients était conforme aux recommandations de la littérature.

V. EVOLUTION ET PRONOSTIC :

Malgré les progrès de la prise en charge des PAG, son évolution peut être marquée par la survenue de complications qui le rendent la source d'une mortalité élevée à 25%-50% ces cas. [174]

Ces complications peuvent être locales ou systémiques, et se manifestent précocement ou tardivement :

- les complications systémiques sont représentées par les défaillances viscérales [98].
- Les complications locales sont représentées essentiellement par l'infection de la nécrose pancréatique, et les pseudokystes [193-195].

Dans notre étude, l'infection de la nécrose pancréatique est notée chez notre 1^{er} patient, alors que la 2^{ème} patiente a présentée une détresse respiratoire. Tandis que l'encéphalopathie était la complication commune chez les 02 patients.

L'évolution de l'EP peut être favorable, avec une disparition progressive des symptômes, cependant la persistance de quelques séquelles comme les troubles cognitives, l'apathie, et la réduction de la fluidité verbale sont décrites dans la littérature. [196]

Chez nos 02 patients, l'évolution était favorable, sans séquelles chez le 1^{er} patient, cependant la 2^{ème} patiente a gardé comme séquelles une amnésie partielle et une discrète dysarthrie.

Le pronostic des PAG varie selon les scores clinico-biologiques décrits dans la littérature, [76-78] Selon le score de Ranson utilisé dans notre travail, la mortalité croît avec l'augmentation du score, donc une mortalité de 16% est associée à un score de 3 à 4, cependant l'évolution était favorable chez nos 02 patients.

Le pronostic de l'EP dépend de celui de la PAG, malgré le mauvais pronostic et la forte mortalité affiliée à l'EP, variable entre 45% et 47% selon les auteurs, [18, 19,198], l'évolution chez nos 02 patients était favorable.



Conclusion



L'encéphalopathie pancréatique est une affection rare , de diagnostic facile, et de pronostic redoutable.

Le mécanisme physiopathologique de l'EP n'est pas encore clarifié malgré toutes les théories proposées.

Les étiologies de cette affection sont nombreuses mais dominées par les infections, les troubles hydro électrolytiques et l'hypoxémie secondaire aux PAG.

Le tableau clinique, L'IRM cérébrale, et l'EEG, permettent le diagnostic positif précoce, et la prise en charge rapide.

Le pronostic de l'EP dépend du degré de la pancréatite, et par conséquent le traitement initial des complications est la clé pour prévenir l'encéphalopathie.

Il n'existe pas un traitement spécifique de l'EP, en dehors des mesures de réanimation nécessaires.

L'évolution de l'EP est le plus souvent favorable, avec une disparition progressive des symptômes, cependant la persistance de quelques séquelles, est décrite dans la littérature.

Cette étude a permis de décrire le profil étiologique et pronostique des EP et d'évaluer nos méthodes diagnostiques et thérapeutiques.



Résumé



RESUME:

Encéphalopathie pancréatique, à propos de 02 cas avec revue de la littérature.

Mots clés : pancréatite aiguë grave, encéphalopathie post-pancréatite, lésions axonales.

Auteur: Ahmed BOUHAMIDI

L'encéphalopathie pancréatique, est une complication rare de la pancréatite aiguë

Notre étude porte sur 02 cas d'encéphalopathie pancréatique, hospitalisés et traités au sein du service de Réanimation chirurgicale de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat.

L'âge des patients était compris entre 43 ans et 54 ans, avec un âge moyen de 48.5 ans, nos 02 cas sont repartis en une femme et un homme.

Le mécanisme physiopathologique de l'EP n'est pas encore bien élucidé, de nombreuses hypothèses ont été rapportées dans la littérature, certains auteurs suggèrent que la lipase et la PLA2 jouent un rôle dans le processus pathologique de l'EP. D'autres facteurs tels que les infections, les troubles hydroélectrolytiques, l'hypoxémie et la perturbation de la glycémie, peuvent être déclencheurs.

Le diagnostic de l'encéphalopathie pancréatique est facile à établir, la symptomatologie clinique se résume le plus souvent à une confusion, avec stupeur, et agitation psychomotrice, Il s'y ajoute parfois des atteintes neurologiques comme des convulsions, une céphalée, des hémiparésies passagères, une dysarthrie, enfin des difficultés d'expression verbale et une amnésie.

Les examens paracliniques, notamment L'IRM cérébrale et l'électroencéphalogramme, permettent de confirmer le diagnostic.

Le traitement est d'abord symptomatique, il a comme objectif de lutter contre les facteurs qui favorisent l'apparition des signes neurologiques par les mesures de réanimation que réclame la gravité de la situation.

L'évolution de l'EP est le plus souvent favorable, avec une disparition progressive des symptômes, cependant la persistance de quelques séquelles, est décrite dans la littérature.

Le pronostic est fonction de la gravité de la pancréatite aiguë et des complications associées.

Dans notre étude les données sont globalement comparables à celles publiées actuellement par la majorité des auteurs.

SUMMARY:

Pancreatic encephalopathy, about 02 cases with review of the literature

key words : severe acute pancreatitis, post pancreatitis encephalopathy, axonal injury.

Author: Ahmed BOUHAMIDI

Pancreatic encephalopathy is a rare complication of acute pancreatitis.

Our study concerns 02 cases of pancreatic encephalopathy, hospitalized and treated in the surgical intensive care unit of the Military Hospital Mohamed V in Rabat.

The age of patients was between 43 and 54, with a mean age of 48.5 years; our 02 cases are divided into a man and a woman.

The pathophysiology of PE is not well understood, many hypotheses have been reported in the literature, some authors suggest that the lipase and PLA2 are involved in the pathological process of the PE. Other factors such as infections, electrolyte disturbances, hypoxia and disruption in blood sugar, can be triggers.

The diagnosis of pancreatic encephalopathy is easy to establish, clinical symptoms can be summarized to a confusion, with stupor, and psychomotor agitation, Added to some neurological damage such as seizures, headache, temporary hemiparesis, dysarthria, and finally difficulties of verbal expression and amnesia.

The paraclinical investigations, including brain MRI and EEG, can confirm the diagnosis.

Treatment is primarily symptomatic; its goal is to fight against the factors that promote the appearance of the neurological signs by resuscitative measures demanded by the gravity of the situation.

The evolution of the PE is generally favorable, with a gradual disappearance of symptoms; however, the persistence of some sequels is described in the literature.

The prognosis depends on the severity of acute pancreatitis and complications associated with it.

In our study the data are generally comparable to those currently published by most authors, the time of diagnosis and treatment adapted to the cases showed a marked increase in the management.

ملخص

اعتلال الدماغ المعثكلي : بصدد حالتين مع استعراض الأدبيات
كلمات رئيسية : التهاب المعثكلة الحاد الشديد، اعتلال الدماغ مابعد التهاب المعثكلة، إصابات المحاور العصبية
من طرف : أحمد بوحميدي

اعتلال الدماغ المعثكلي هو مضاعفة نادرة لالتهاب المعثكلة الحاد
تتناول دراستنا ، حالتين لاعتلال الدماغ المعثكلي ، تمت معالجتهما في وحدة العناية المركزة
الجراحية بالمستشفى العسكري الدراسي محمد الخامس في الرباط
عمر المرضى يتراوح بين 43 سنة و 54 سنة، مع متوسط العمر يبلغ 48.5 سنة، وتنقسم الحالات
لدينا إلى رجل و امرأة

الفيزيولوجيا المرضية لاعتلال الدماغ المعثكلي ليست مفهومة جيدا ، تم الحديث عن فرضيات
كثيرة في الأدبيات ، ويشير بعض المؤلفين الى مشاركة الليباز و فوسفوليبياز 2 في العملية المرضية
لاعتلال الدماغ المعثكلي، ويمكن لعوامل أخرى مثل الالتهابات ، واضطرابات الكهارل، ونقص الأكسجة
و اضطراب نسبة السكر في الدم ، أن تكون من المسببات

يعتبر تشخيص اعتلال الدماغ المعثكلي يسيرا ، فالأعراض السريرية في معظم الأحيان تتلخص في
الارتباك ، والذهول، والانفعالات النفسية الحركية، إضافة إلى بعض الأضرار العصبية مثل الصرع ،
والصداع ، فالج عابرة ، وعسر في التلطف، وأخيرا صعوبات في التعبير اللفظي وفقدان الذاكرة
يمكن للاختبارات التشخيصية، بما في ذلك التصوير بالرنين المغناطيسي وتخطيط كهربية الدماغ ،
تأكيد التشخيص

العلاج الطبي هو في الأساس علاج للأعراض، و الهدف منه هو محاربة العوامل التي تساهم في
ظهور الأعراض العصبية ، بواسطة وسائل الإنعاش التي تتطلبها خطورة الحالة

يكون تطور اعتلال الدماغ المعثكلي عادة إيجابيا ، مع الاختفاء التدريجي للأعراض، ولكن

استمرار وجود بعض الآثار تمت الإشارة إليه في الأدبيات

التكهن يعتمد على شدة التهاب المعثكلة الحاد والمضاعفات المرتبطة به

تمائل معطيات دراستنا تلك التي تم اصدارها من قبل معظم المؤلفين.



Bibliographie



- [1] Rothermich NO, Von Haam E (1941) Pancreatic encephalopathy. *J Clin Endocrinol* 1:872–873
- [2] Vogel FS (1951) Demyelination induced in living rabbits by means of a lipolytic enzyme preparation. *J Exp Med* 93:297–304
- [3] Uldry PA(1991) *Complication neurologiques en médecine interne*. Masson, p 100
- [4] Adams RD, Victor M (1993) The acquired metabolic disorders of the nervous system. In: Adams RD, Victor M (eds) *Principles of neurology*, 5th edn., p 899
- [5] Li HM, Do KF, Zhou JS, Gao ZQ, Li KZ, Fu YC. 26 cases of acute pancreatitis complicated with pancreatic encephalopathy. *J Clin Surg (Chinese)* 2003;11:73-75.
- [6] Boon P, de Reuck J, Achten E, de Bleecker J. Pancreatic encephalopathy. A case report and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg* 1991;93:137-141.
- [7] Carnovale A, Rabitti PG, Manes G, Esposito P, Pacelli L, Uomo G. Mortality in acute pancreatitis: is it an early or a late event? *JOP* 2005;6:438-444.
- [8] Ding X, Liu CA, Gong JP, Li SW. Pancreatic encephalopathy in 24 patients with severe acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2004;3:608-611.

- [9] Chen P, Liu WD, Zhao B, Ding HB. Clinical analysis on pancreatic encephalopathy after severe pancreatitis surgery. *Mod J Int Trad Chin West Med (Chinese)* 2002;11:836.
- [10] Raraty MG, Murphy JA, Mcloughlin E, Smith D, Criddle D, Sutton R. Mechanisms of acinar cell injury in acute pancreatitis. *Scand J Surg* 2005;94:89-96.
- [11] Pandol SJ. Acute pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol* 2005;21:538-543.
- [12] Tsai HH, Hsieh CH, Liou CW, Chen SD, Huang CR, Chang WN. Encephalopathy and acute axonal sensorimotor polyneuropathy following acute pancreatitis: a case report and review of the literature. *Pancreas* 2005;30:285-287.
- [13] José Biller , *Interface of neurology and internal medicine* page 239
- [14] Walter Hess *Maladies des voies biliaires et du pancréas: pathologie diagnostic et traitement ., Volume 2* page 362
- [15] Ruszniewski Philipe . *pancréatite aigue :Le temps du consensus Gastroentérologie clinique et biologique* 2001 , 25 :1S 5-6.
- [16] Bourgaux Jean-François , Defez Christine , Muller Laurent ,Vivancos Julien, Prudhomme Michel, Navarro Francis, Pouderoux Philipe , Sotto Philipe , *Infections complications ,prognostic factors and assessment of anti-infectious management pf 212 consecutive patients with acute pancreatitis .Gastroenterolclinbiol* 2007 , 31 : 431-435.

- [17] Gullo L, Migliori M, Olah A , et al. Acute pancreatitis in five European countries : etiology and mortality . *pancreas* 2002 , 24: 223-7
- [18] SUN Bei,XU Jun,ZHOU Zun-qiang,et al , Diagnosis and treatment of pancreatic encephalopathy in severe acute pancreatitis (Department of General Surgery,The First Clinical College,Harbin Medical University, Harbin 150001,China)
- [19] Xiong Ding, Chang-An Liu, Jian-Ping Gong and Sheng-Wei Li , Pancreatic encephalopathy in 24 patients with severe acute pancreatitis Department of Hepatobiliary Surgery,Second Clinical College, Chongqing University of Medical Sciences, Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2004;3:608-611.
- [20] Rotermich NO, von Haam E: Pancreatic encephalopathy. *J Clin Endocrin* 1941; 1:872–881
- [21] Sharf B, Bental E: Pancreatic encephalopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1971; 34:357–361
- [22] Johnson DA, Tong NT: Pancreatic encephalopathy. *South Med J* 1977; 70:165–167
- [23] Estrada RV, Moreno J, Martinez E, et al: Pancreatic encephalopathy. *Acta Neurol Scandinav* 1979; 59:135–139
- [24] Sjaastad O,Gjessing, Ritland S,et al:Chronic relapsing pancreatitis,encephalopathy with disturbances of consciousness ,and CSF amino acid aberration . *JNeurol* 1979;220:83–94

- [25] GuardiaN,Bilbao JM ,Murray D, et al: Fat embolism in acute pancreatitis.Arch Pathol Lab Med 1989;113:503–506
- [26] Boon P,de Reuck J,Achten E,et al: Pancreatic encephalopathy :a Case report and review of the literature. Clin Neurol Neurosurg 1991;93:137–141
- [27] Ruggieri RM, Lupo I, Piccoli F: Pancreatic encephalopathy : a 7- Year follow-up case report and review of the literature .Neurol Sci 2002;23:203–205
- [28] Rouvier, H. Anatomie humaine : descriptive, topographique et fonctionnelle. Tome 2.
- [29] Lahlaïdi, A. Anatomie topographique. Applications anatomo-chirurgicales. Volume II. L'abdomen. 1986.
- [30] Perlemuter, L. Cahiers d'anatomie. Tome II, 3ème édition. MASSON.
- [31] Durieux O. & Cohen F. & Ribe P. & Agostini Radioanatomie du Pancréas. Encycl.Med. Chir. (Elsevier à Paris) ; Radiodiagnostic! Appareil Digestif ; no.33!650!A!10, 1997, 11p.
- [32] Sambor B. & Mercier B Pageyral B. & Foucade Y. Exploration échographique et Tomodensitométrie du Pancréas : Aspect Normal et Variantes Anatomiques. Encycl. Med. Chir. (Paris!France) ; Radiodiagnostic IV, 33650A10, 11!1988,16p.
- [33] Meyer, P. La pancréatite aigue. Thèse! privé! docent au département de chirurgie de Genève ; Août 1989, 1!192.

- [34] Frank, H. Netter, M. D. Atlas d'anatomie humaine. 2ème édition, section IV, ICON learning systems.
- [35] Gray H. Anatomy of Human Body . Vol. the pancreas and the duodenum .Philadelphia 1918 .
- [36] L.ELAMARTI La pancréatite aigue grave : prise en charge en milieu de réanimation à propos de 40 cas . faculté de médecine et de pharmacie de rabat thèse N° : 04/2011 p3 p15
- [37] Rémi NEVIERE PHYSIOLOGIE DIGESTIVE version on ligne p70 a p76.
- [38] Pandol SJ, Saluja AK, Imrie CW, Banks PA. Acute pancreatitis: bench to the bedside. Gastroenterology 2007;132:1127-51.
- [39] Hashimoto D, Ohmuraya M, Hirota M, Yamamoto A, Suyama K, Ida S, et al. Involvement of autophagy in trypsinogen activation within the pancreatic acinar cells. J Cell Biol 2008;181:1065-72.
- [40] Cappell MS. Acute pancreatitis: etiology, clinical presentation, diagnosis, and therapy. Med Clin North Am 2008;92:889-923.
- [41] Vege SS, Gardner TB, Chari ST, Munukuti P, Pearson RK, Clain JE,et al. Low mortality and high morbidity in severe acute pancreatitis without organ failure: a case for revising the Atlanta classification to include “moderately severe acute pancreatitis”. Am J Gastroenterol 2009;104:710-5.

- [41'] B. Bournet , P. Otal, J. Escourrau, L. Buscail, Pancréatite aigue, diagnostic, pronostic,et traitement, EMC 7-104-A-30 , Elsevier masson 2011.
- [42] Walter Siquini ,Surgical Treatment of Pancreatic Diseases p 47
- [43] Zhen ZL. Clinical analysis on severe pancreatitis complicated with pancreatic encephalopathy. Chin J Mode Surg 2004;5: 453.
- [44] Leung PS. Local renin-angiotensin system in the pancreas: the significance of changes by chronic hypoxia and acute pancreatitis. JOP 2001;2:3-8.
- [45] Leung PS, Carlsson PO. Tissue renin-angiotensin system: its expression, localization, regulation and potential role in the pancreas. J Mol Endocrinol 2001;26:155-164.
- [46] Leung PS, Chan WP, Nobiling R. Regulated expression of pancreatic renin-angiotensin system in experimental pancreatitis. Mol Cell Endocrinol 2000;166:121-128.
- [47] Knochel JP. Hypoxia is the cause of brain damage in hyponatremia. JAMA 1999;281:2342-2343.
- [48] Ayus JC, Arieff AI. Chronic hyponatremic encephalopathy in postmenopausal women:association of trerapies with morbidity and mortality. JAMA 1999;281:2299-2304.

- [49] Jin SL, Song XW, Gu HG, Yuan T. 13 cases of severe acute pancreatitis complicated with pancreatic encephalopathy. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2000;8:721-722.
- [50] Wan CD, Xiong JS, Liu T, Zhou F, Yu JX, Wang CY. Clinical analysis on severe pancreatitis complicated with pancreatic encephalopathy. *J Abdominal Surg (Chinese)* 2004;17:157-159.
- [51] Powell JJ, Miles R, Siriwardena AK. Antibiotic prophylaxis in the initial management of severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 1998;85:582-587
- [52] Coticchia JM, Lessler MA, Ellison EC, Carey LC. Mitochondrial dysfunction induced by pancreatitis-associated ascitic fluid. *Proc Soc Exp Biol Med* 1983;172: 412-418.
- [53] Moreno A, Quereda C, Moreno L, Perez-Elias MJ, Muriel A, Casado JL, et al. High rate of didanosine-related mitochondrial toxicity in HIV/HCV-coinfected patients receiving ribavirin. *Antivir Ther* 2004;9:133-138.
- [54] Hoerauf A, Hammer S, Mülle-Muhsok B, Rupprecht H. Intra-abdominal candida infection during acute necrotizing pancreatitis has a high prevalence and is associated with increased mortality. *Crit Care Med* 1998;26:2010-2015.
- [55] Buerstatte CR, Behar KL, Novotny EJ, Lai JC. Brain regional development of the activity of alpha-ketoglutarate dehydrogenase complex in the rat. *Brain Res Dev Brain Res* 2000;125:139-145.

- [56] Chen L, Zhang X. Pancreatic encephalopathy and Wernicke encephalopathy. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 2002;41:94-97.
- [57] Ding X, Liu CA, Gong JP, Li SW. Pancreatic encephalopathy in 24 patients with severe acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2004;3:608-611.
- [58] Li HM, Do KF, Zhou JS, Gao ZQ, Li KZ, Fu YC. 26 cases of acute pancreatitis complicated with pancreatic encephalopathy. *J Clin Surg (Chinese)* 2003;11:73-75.
- [59] Société Nationale Française de Gastroentérologie. Conférence de Consensus : pancréatite aiguë. *Gastroenterol Clin Biol* 2001;25: 177-92.
- [60] Roberts SE, Williams JG, Meddings D, Goldacre MJ. Incidence and case fatality for acute pancreatitis in England: geographical variation, social deprivation, alcohol consumption and aetiology--a record linkage study. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;28:931-41.
- [61] Floyd A, Pedersen L, Nielsen GL, Thorlacius-Ussing O, Sorensen HT. Secular trends in incidence and 30-day case fatality of acute pancreatitis in North Jutland County, Denmark: a register-based study from 1981-2000. *Scand J Gastroenterol* 2002;37:1461-5.
- [62] Steinberg W, Tenner S. Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1994;330:1198-210.

- [63] Cappell MS. Acute pancreatitis: etiology, clinical presentation, diagnosis, and therapy. *Med Clin North Am* 2008;92:889-923.
- [64] Bradley 3rd EL. The necessity for a clinical classification of acute pancreatitis: the Atlanta system. In: Bradley 3rd EL, editor. *Acute pancreatitis: diagnosis and therapy*. New York: Raven Press; 1994. p. 27-32.
- [65] Bollen TL, Van Santvoort HC, Besselink MG, Van Leeuwen MS, Horvath KD, Freeny PC, et al. The Atlanta classification of acute pancreatitis revisited. *Br J Surg* 2008;95:6-21.
- [66] Vege SS, Gardner TB, Chari ST, Munukuti P, Pearson RK, Clain JE, et al. Low mortality and high morbidity in severe acute pancreatitis without organ failure: a case for revising the Atlanta classification to include “moderately severe acute pancreatitis”. *Am J Gastroenterol* 2009;104:710-5.
- [67] Moreau J. What is the gold standard for diagnosis? *Gastroentérol Clin Biol* 2001;25(suppl1):1S7-1S11.
- [68] Paye F. Acute pancreatitis: diagnosis and therapeutic principles. *Rev Prat* 2002;52:1554-60.
- [69] Carroll JK, Herrick B, Gipson T, Lee SP. Acute pancreatitis: diagnosis, prognosis, and treatment. *Am Fam Physician* 2007;75:1513-20.

- [70] Lévy P. Diagnostic positif de la pancréatite aiguë. In: Lévy P, Ruszniewski P, Sauvanet A, editors. Traité de pancréatologie clinique. Paris: Flammarion; 2005. p. 69-71.
- [71] Matull WR, Pereira SP, O'Donohue JW. Biochemical markers of acute pancreatitis. Clin Pathol 2006;59:340-4.
- [72] Akay S, Ozutemiz O, Yenisey C, Genc Simsek N, Yuce G, Batur Y. Use of activated protein C has no avail in the early phase of acute pancreatitis. HPB 2008;10:459-63.
- [73] Mofidi R, Suttie SA, Patil PV, Ogston S, Parks RW. The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis: systematic review. Surgery 2009;146:72-81.
- [74] Balthazar EJ, Ranson JH, Naidich DP, Megibow AJ, Caccavale R, Cooper MM. Acute pancreatitis: prognostic value of CT. Radiology 1985;156:767-72.
- [75] Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. Radiology 1990; 174:331-6.
- [75'] M. Blery, JP Tasu, L Rocher, A Miquel, E Kuhl, V Kuoch, Imageries des pancréatites aiguës , EMC 33-651-A-10, elsevier 2002.
- [75''] Baptiste Morel, Atlas scanner urgences abdominales faculté de médecine - université Francois Rabelais de Tours ,version web

- [76] Ransen J.H.C, Rifkind K.M , Turner J.W. Prognosis signs and nonoperative peritoneal lavage in acute pancreatitis Surggynecolobstet 1976 ; 143: 209-219.
- [77] Imrie C.W. Benjamin I.S ; Mc Kay . A single centre double blind of trasylol therapy in primary pancreatitis . Br.J.SURG.1978 ; 91 : 289-93.
- [78] Banks PA, Freeman ML . Practice Guidelines in acute pancreatitis .World J Gastroenterol 2003, 9 : 2570-3.
- [79] Ranson JH. Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis - a review. Am J Gastroenterol 1982 ;77;633- 638
- [80] Ransen J.H, Rifkind K.M., Roses D.F. , Fink S.D. , Eng K. , Spencer F.C. prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis surg. Gynecol. Obstet. 1974 ; 139 : 69-81.
- [81] Blamey S.L.,Imrie C.W., O’neill J., Gilmour W.H., Carter D.C. prognostic factors in acute pancreatitis gut 1984 ; 25 : 1340-1346.
- [82] Dominguez-munoz J.E. , Carballo F., Garcia M.J., De Diego J.M., Campos R., Yanguela J , et al., Evaluation of the clinical usefulness of APACHE II and SAPS systems in the initial prognostic classification of acute pancreatitis : a multicenter study pancreas 1993 ; 8: 682-686.
- [83] Larvin M., McMahan M.J., APACHE II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis lancet 1989 ; 2 : 201-205.

- [84] Papachristou Gi., Muddana V ., Yadav D., O'connellm., Sandersm., Slivkaa., Whitcomb DC. Comparison of BISAP , Ransen's , APACHE II and CTSI scores in predicting organ failure , complications , and mortality in acute pancreatitis . the American journal of gastroenterology . ISSN 0002-9270.2010, vol. 105, n°2 , pp. 435-441.
- [85] Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. Apache II: a severity of disease classification system. Crit Care Med1985 ; 13 : 818-829
- [86] Larvin M, McMahon MJ. Apache II:score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. Lancet 1989 ; 2 : 201-205
- [87] Forsmark E, Baillie J. AGA Institute technicalreview on acute pancreatitis . Gastroenterology 2007, 132 : 2022-44.
- [88] Modifi R, Patil PV, Surtie SA, Parks RW , Risk assessment in acute pancreatitis . Br J Surg 2009, 96 : 137-50.
- [89] Delrue LJ, De Waele JJ, DuYck PA. Acute pancreatitis : Radiologic scores in predicting severity and outcome . Abdomimagine 2009: article on line .
- [90] Vincent JL, Moreno R, Takala J , et al. The SOFA score to describe organ dysfunction/failure .on behal of working groupe on sepsis-related problems of the European society of intensive care Medecine . intensive Vare Med 1996, 22: 707-10.

- [91] Lévy P. Diagnostic positif de la pancréatite aiguë. In: Lévy P, Ruszniewski P, Sauvanet A, editors. *Traité de pancréatologie clinique*. Paris: Flammarion; 2005. p. 69-71.
- [92] Levy P. Conduite à tenir devant une élévation des enzymes pancréatiques de découverte fortuite. *Gastroenterol Clin Biol* 2006;30:242-6.
- [93] American Gastroenterological Association (AGA) Institute on "management of Acute Pancreatitis" Clinical Practice and Economics Committee; AGA Institute Governing Board. AGA Institute medical position statement on acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2007;132:2019-21.
- [94] Frossard JL, Steer ML, Pastor CM. Acute pancreatitis. *Lancet* 2008;371:143-52.
- [95] Yadav D, Nair S, Norkus EP, Pitchumoni CS. Nonspecific hyperamylasemia and hyperlipasemia in diabetic ketoacidosis: incidence and correlation with biochemical abnormalities. *Am J Gastroenterol* 2000;95:3123-8.
- [96] Vissers RJ, Bu Laban RB, Mc Chugh DF. Amylase and lipase in the emergency department evaluation of acute pancreatitis. *J Emerg Med* 1999;17:1027-36.
- [97] Gullo L. Day-to-day variations of serum pancreatic enzymes in benign pancreatic hyperenzymemia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:70-4.

- [98] Chabot F, Papazian L, Guerin C, Roche N. Respiratory distress syndrome. Evidence based respiratory medicine: 2nd update workshop of the SPLF. *Rev Mal Respir* 2004;21(4Pt1):860-2.
- [99] Raghu MG, Wig JD, Kochhar R, Gupta D, Gupta R, Yadav TD, et al. Lung complications in acute pancreatitis. *JOP* 2007;8:177-85.
- [100] De Campos T, Cerqueira C, Kuryura L, Parreira JG, Soldá S, Perlingeiro JA, et al. Morbimortality indicators in severe acute pancreatitis. *JOP* 2008;9:690-7.
- [100'] G. Simonet J.-P. Giacobino, Le rôle de la trypsine dans les manifestations secondaires de la pancréatite aiguë hémorragique, C.M.A. JOURNAL/JULY 10, 1971/VOL. 105
- [101] Hoerauf A, Hammer S, Müller-Myhsok B, Rupprecht H. Intra-abdominal Candida infection during acute necrotizing pancreatitis has a high prevalence and is associated with increased mortality. *Crit Care Med* 1998;26:2010-5.
- [102] Vege SS, Gardner TB, Chari ST, Baron TH, Clain JE, Pearson RK, et al. Outcomes of intra-abdominal fungal vs. bacterial infections in severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2009;104:2065-70.
- [103] Besselink MG, van Santvoort HC, Boermeester MA, Nieuwenhuijs VB, van Goor H, Dejong CH, et al., Dutch Acute Pancreatitis Study Group.. Timing and impact of infections in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2009;96:267-73.

- [104] Haney JC, Pappas TN. Necrotizing pancreatitis: diagnosis and management. *Surg Clin North Am* 2007;87:1431-46.
- [105] Brivet F, Chary I, Jacobs F, Le. SIRS au cours des pancréatites aiguës :un concept physiopathologique intéressant, mais peu utile en clinique.*Gastroentérol Clin Biol* 2001;25(suppl1):1S34-1S41.
- [106] O'Malley VP, Cannon JP, Postier RG. Pancreatic pseudocysts: cause,therapy, and results. *Am J Surg* 1985;150:680-2.
- [107] Yeo CJ, Bastidas JA, Lynch-Nyhan A, Fishman EK, Zinner MJ, Cameron JL. The natural history of pancreatic pseudocysts documented by computed tomography. *Surg Gynecol Obstet* 1990;170:411-7.
- [108] Heyries L, Barthet M, Sahel J. Histoire naturelle et prise en charge des pseudo-kystes. In: Lévy P, Ruszniewski P, Sauvanet A, editors. *Traité de pancréatologie clinique*. Paris: Flammarion; 2005. p. 121-6.
- [109] Habashi S, Draganov PV. Pancreatic pseudocyst. *World J Gastroenterol* 2009;15:38-47.
- [110] Bournet B, Gillet A, Buscail L. Acute pancreatitis and intestinal infarction: A rare but deadly association. *Gastroenterol Clin Biol* 2009;33:120-2.
- [111] Dörffel T, Wruck T, Rückert RI, Romaniuk P, Dörffel Q, Wermke W.Vascular complications in acute pancreatitis assessed by color duplex ultrasonography. *Pancreas* 2000;21:126-33.

- [112] Dugernier T, Laterre PF, Reynaert MS. Ascites fluid in severe acute pancreatitis: from pathophysiology to therapy. *Acta Gastroenterol Belg* 2000;63:264-8.
- [113] Mohamed SR, Siriwardena AK. Understanding the colonic complications of pancreatitis. *Pancreatol* 2008;8:153-8.
- [114] Delcenserie R, Bental A, Goll A, Butel J, Dupas JL. Pancreatic-portal fistula and subcutaneous fat necrosis. *Gastroenterol Clin Biol* 1994;18:1132-7.
- [115] Boon P, De Reuck J, Achten E, De Bleecker J. Pancreatic encephalopathy. A case report and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg* 1991 ; 93 : 137-141
- [116] O.Sjaastad , L.Gjessing,S.Ritland, P. Blichfeldt, K Sandnes .Chronic relapsing pancreatitis ,Encephalopathy with Disturbance of consciousness and CSF amino acid aberration. *J Neurol*(1979)220, 83-94
- [117] Takuya Ohkubo, Toshiaki Shiojiri , Takashi Matsunaga . Severe diffuse white matter lesions in a patient with pancreatic encephalopathy *J Neurol*(2004) 251: 476-478
- [118] Walter Hess ,Maladies des voies biliaires et du pancréas: pathologie ;Diagnostic et traitement , Volume 2 page 362
- [119] Tenner S. Initial management of acute pancreatitis: Critical issues during the first 72 hours. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 2489-94.

- [120] Wincoll DL. The management of severe acute necrotizing pancreatitis: an evidence-based review of the literature. *Intensive Care Med* 1999 ; 25 : 146-156
- [121] Kalfarentzos F, Kehagias J, Mead M, Kokkinis K, Goggos C. Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: results of a randomized prospective trial. *Br J Surg* 1997 ; 84 : 1665-1669
- [122] Windsor AC, Kanwar S, Li AG, Barns E, Guthrie JA, Spark JI et al. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates
- [123] Levy P, Heresbach D, Pariente EA, Buruchowicz A, Delcenserie R, Millat B et al. Frequency and risk factors of recurrent pain during refeeding in patients with acute pancreatitis: a multivariate, multicenter prospective study of 116 patients. *Gut* 1997 ; 40 : 262-266
- [124] Blamey SL, Finlay IG, Carter DC, Imrie CW. Analgesia in acute pancreatitis: comparison of buprenorphine and pethidine. *Br Med J* 1984 ; 288 : 1494-1495
- [125] Rykowski JJ, Hilgier M. Continuous celiac plexus block in acute pancreatitis. *Reg Anesth* 1995 ; 20 : 528-532
- [126] Nielsel HC, Klimpel L, Kaiser H, Bernhardt A, Al-Rafai S, Lang U. Epidural blockade for analgesia and treatment of acute pancreatitis. *Reg Anaesth* 1991 ; 14 : 97-100
- [127] Steinberg W, Tenner S. Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1994 ; 330 : 1198-1210

- [128] Carballo F, Dominguez JE, Fernandez-Calvet L. Is somatostatin useful in the treatment of acute pancreatitis? *Digestion* 1991 ; 49 : 12-13
- [129] McKay CJ, Baxter JN, Imrie CW. A randomized controlled trial of octreotide in the management of patients with acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1997 ; 21 : 13-19
- [130] Planas M, Perez A, Iglesia R, Porta I, Masclans JR, Bermejo B. Severe acute pancreatitis: treatment with somatostatin. *Intensive Care Med* 1998 ; 24 : 37-39
- [131] Büchler M, Malfertheiner P, Uhl W, Scholmerich J, Stockmann F, Adler G et al. Gabexate mesilate in human acute pancreatitis. *Gastroenterology* 1993 ; 104 : 1161-1170
- [132] Cavallini G, Titobello A, Frulloni G, Masci E, Mariana A, Di Francesco V. Gabexate for the prevention of pancreatic damage related to endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *N Engl J Med* 1996 ; 335 : 919-923
- [133] Takada K, Sunamura M, Shibuya K, Kobari M, Matsumo S. Role of early continuous regional arterial infusion of protease inhibitor and antibiotics in non surgical treatment of acute necrotizing pancreatitis. *Digestion* 1999 ; 60 (suppl 1) : 9-13
- [134] Kingsnorth AN. Early treatment with Lexipafant, a platelet activating factor antagonist, reduces mortality in acute pancreatitis: a double blind randomized placebo controlled study. [abstract]. *Gastroenterology* 1997 ; 112 : A453

- [135] Rivera JA, Werner J, Warshaw AL, Lewandrowski KB, Rattner DW, Fernandez-Del Castillo C. Lexipafant fails to improve survival in severe necrotizing pancreatitis in rats. *Int J Pancreatol* 1998 ; 23 : 101-106
- [136] McKay CJ, Curran F, Sharples C, Baxter JN, Imrie CW. Prospective placebo-controlled randomized trial of lexipafant in predicted severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 1997 ; 84 : 1239-1243
- [137] Foitzik T, Hots HG, Kinzig M, Sorgez F, Buhr HJ. Influence of changes in pancreatic tissue concentrations in the pancreas during the progression of acute pancreatitis. *Gut* 1997 ; 40 : 926-930
- [138] Bassi C, Pederzoli P, Vesentini S, Falconi M, Bonara A, Abbas H et al. Behavior of antibiotics during human necrotizing pancreatitis. *Antimicrob Agents Chemother* 1994 ; 38 : 830-836
- [139] Bertazzoni Minelli E, Benini A, Muner A, Bassi C, Abbas H, Pederzoli P. Pefloxacin penetration into human necrotic pancreatic tissue. *J Antimicrob Chemother* 1996 ; 38 : 237-243
- [140] Powell JJ, Mils R, Siriwardena AK. Antibiotic prophylaxis in the initial management of severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 1998 ; 85 : 582-587
- [141] Spicak J, Martinek J, Zavada F, Moravek J, Melenovsky I. Penetration of antibiotics into the pancreas in rats: an effect of acute necrotizing pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 1999 ; 34 : 92-97

- [142] Trudel JL, Wittnich C, Brown RA. Antibiotics bioavailability in acute experimental pancreatitis. *J AmColl Surg* 1994 ; 178 : 475-479
- [143] Pederzoli P, Bassi C, Vesentini S, Campedelli A. A randomized multicenter clinical trial of antibiotic prophylaxis of septic complication in acute necrotizing pancreatitis with imipenem. *Surg Gynecol Obstet* 1993 ; 176 : 480-483
- [144] Sainio V, Kemppainen E, Puelakkainen P, Taavitsainen M, Kivisaari L, Valtonen V et al. Early antibiotic treatment in acute necrotizing pancreatitis. *Lancet* 1995;346:663-667
- [145] Schwarz M, Insenmann R, Mayer H, Beger HG. Antibiotic use in necrotizing pancreatitis. Results of a controlled study. *Dtsch Med Wochenschr* 1997 ; 122 : 356-361
- [146] Delcenserie R, Izet T, Ducroix JP. Prophylactic antibiotics in treatment of severe acute alcoholic pancreatitis. *Pancreas* 1996 ; 13 : 198-201
- [147] Ho HS, Frey CF. The role of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. *Arch Surg* 1997 ; 132 : 487-492
- [148] Barrie PS. A critical review of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. *AmJ Surg* 1996;172(suppl 6A) : 38-43S
- [149] Foxx-Orenstein A, Orenstein R. Antibiotics and pancreatitis. *Gastroenterologist* 1997 ; 5 : 157-164

- [150] Gerzof SG, Banks PA, Robbins AH, Johnson WC, Spechler SJ, Wetzner SM et al. Early diagnosis of pancreatic infection by computed tomography-guided aspiration. *Gastroenterology* 1987 ; 93 : 1315-1320
- [151] Rau B, Pralle U, Mayer JM, Beger HG. Role of ultrasonographically guided fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of infected pancreatic necrosis. *Br J Surg* 1998 ; 85 : 179-184
- [152] Renner G, 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
- [153] Luiten EJ, Hop WC, Lange JF, Bruining HA. Controlled clinical trial of selective decontamination for the treatment of severe acute pancreatitis. *Ann Surg* 1995 ; 222 : 57-65
- [154] Runkel NS, Moody FG, Smith GS, Rodriguez LF, Larocco MT, Miller TA. The role of the gut in the development of sepsis in acute pancreatitis. *J Surg Res* 1991 ; 51 : 18-23
- [155] Luiten EJ, Hop WC, Endtz HP, Bruining HA. Prognosis importance of gram negative intestinal colonization preceding pancreatic infection in severe acute pancreatitis. *Intensive Care Med* 1998 ; 24 : 438-445
- [156] Ihse I, Evander A, Gustafson I, Holmberg JT. Influence of peritoneal lavage on objective prognosis signs in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1986 ; 204 : 122-127

- [157] Mayer AD,McMahonMJ, Corfield AP, Cooper MJ, Williamson RC, Dickson AP et al. Controlled clinical trial of peritoneal lavage for the treatment of severe acute pancreatitis. N Engl J Med 1985 ; 312 : 399-404
- [158] Ranson JH, Berman RS. Long peritoneal lavage decreases pancreatic sepsis in acute pancreatitis. Ann Surg 1990 ; 211 : 708-716
- [159] Dugernier T, Reynaert MS, Deby-Dupont G, Rosseler JJ, Carlier M, Squifflet JP et al. Prospective evaluation of thoracic- duct drainage in the treatment of respiratory failure complicating severe acute pancreatitis. Intensive Care Med 1989 ; 15 : 372-378
- [160] Bell JD, Marshall GD, Shaw BA, Fish JC, Flye MW, Remmers AR et al. Alterations in human thoracic duct lymphocytes during thoracic duct drainage. Transplant Proc 1983 ; 15 : 677-680
- [161] million Chidan, Chiung Xin Xiong, Tao, et al. Severe acute pancreatitis complicated with pancreatic encephalopathy analysis [J]. Abdominal Surgery, 2004,17 (3:157-159.
- [162] Lizi Yu, Hu Yili, Zhao Yiren. Pancreatic encephalopathy [J]. Department of General Surgery, 1999,5 (2:142.
- [163] Haiwu ulinastatin Cooperative Group clinical trials. Domestically UTI treatment of acute pancreatitis in a multicenter clinical study [J]. Chinese Journal of Digestion, 2001,21 (5:293.

- [164] Lv Feifei. Pancreatic encephalopathy pathogenesis [J]. Abdominal Surgery, 2007,20 (1:59.)
- [165] Société Nationale Française de Gastroentérologie. Conférence de Consensus : pancréatite aiguë. Gastroenterol Clin Biol 2001;25: 177-92.
- [166] Pezzilli R, Uomo G, Zerbi A, Gabbrielli A, Frulloni L, De Rai P, et al. Italian Association for the Study of the Pancreas Study Group. Diagnosis and treatment of acute pancreatitis: the position statement of the Italian Association for the study of the pancreas. Dig Liver Dis 2008;40:803-8.
- [167] Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MG, Cirkel GA, Brink MA, Gooszen HG. Oral refeeding after onset of acute pancreatitis: a review of literature. Am J Gastroenterol 2007;102:2079-84.
- [168] McFadden DW, Redder HA. Indications for surgery in severe acute pancreatitis. Int J Pancreatol 1994 ; 15 : 83-90
- [169] Aultman DF, Bilton BD, Zibari GB, McMillan RW, McDonald JC. Non operative therapy for acute necrotizing pancreatitis. Am Surg 1997 ; 63 : 1114-1117
- [170] Bradley EL, Allen K. A prospective longitudinal study of observation versus surgical intervention in the management of necrotizing pancreatitis. Am J Surg 1991 ; 161 : 19-24

- [171] Rattner DW, Logemate DA, Lee MJ, Mueller PR, Warshaw AL. Early surgical debridement of pancreatic necrosis is beneficial irrespective of infection. *Am J Surg* 1992 ; 163 : 105-109
- [172] Uomo G, Visconti M, Manes G, Calise F, Lalletti M, Rabitti P. Non surgical treatment of acute necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 1996 ; 12 : 142-148
- [173] Rau B, Pralle U, Uhl W, Schoenberg MH, Beger HG. Management of sterile necrosis in instances of severe acute pancreatitis. *J AmColl Surg* 1995 ; 181 : 279-288
- [174] Baron TH, Morgan DE. Acute necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 1999 ; 340 : 1412-1417
- [175] Wincoll DL. The management of severe acute necrotizing pancreatitis: an evidence-based review of the literature. *Intensive Care Med* 1999 ; 25 : 146-156
- [176] Lai EC, LoCM. Acute pancreatitis: the role of ERCP in 1994. *Endoscopy* 1994 ; 26 : 488-492
- [177] Fagniez PL, Rotman N. Influence de la date de l'intervention chirurgicale sur le pronostic des pancréatites aiguës biliaires graves. *Associations de recherche en chirurgie. Chirurgie* 1998 ; 123 : 368-372

- [178] Fan ST, Lai EC, Mok FT, Lo CH, Zheng SS, Wong J. Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopy papillotomy. *N Engl J Med* 1993 ; 328 : 228-232
- [179] Folsch UR, Nitsche R, Ludtke R, Hilgers RA, Creutzfeldt W. and the German study group on acute biliary pancreatitis. Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. *N Engl J Med* 1997 ; 336 : 237-242
- [180] Neoptolemos JP, Carr-Locke DL, London NJ, Bailey IA, James D, Fossard DP. Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones. *Lancet* 1988 ; 2 : 979-983
- [181] Margulies AG, Akin HE. Marsupialization of the pancreas for infected pancreatic necrosis. *Am Surg* 1997 ; 63 : 261-265
- [182] Tsiotos GG, Luque De Leon E, Söreide JA, Bannon MP, Zietlow SP, Baerga-Varela Y et al. Management of necrotizing pancreatitis by repeated operative necrosectomy using a zipper technique. *Am J Surg* 1998 ; 175 : 91-98
- [183] Rau B, Uhl W, Büchler M, Beger HG. Surgical treatment of infected necrosis. *World J Surg* 1997 ; 21 : 155-161
- [184] D'Egidio A, Schein M. Surgical strategies in the treatment of pancreatic necrosis and infection. *Br J Surg* 1991 ; 78 : 133-137

- [185] Bradley EL. A fifteen years experience with open drainage for infected pancreatic necrosis. Surg Gynecol Obstet 1993; 177 : 215-221
- [186] Steinberg W, Tenner S. Acute pancreatitis. N Engl J Med 1994 ; 330 : 1198-1210
- [187] Tsiotos GG, Luque De Leon E, Sarr M. Long-term outcome of necrotizing pancreatitis treated by necrosectomy. Br J Surg 1998 ; 85 : 1650-1653
- [188] Fagniez PL, Rotman N, Kracht M. Direct retroperitoneal approach to necrosis in severe acute pancreatitis. Br J Surg 1989 ; 76 : 264-267
- [189] Bradley EL. A Clinically based classification system for acute pancreatitis. Arch Surg 1993 ; 128 : 586-590
- [190] Adams DB, Harvey TS, Anderson MC. Percutaneous catheter drainage of infected pancreatic and peripancreatic fluid collection. Arch Surg 1990 ; 125 : 1554-1557
- [191] Gouzi JL, Bloom E, Julio F, Sans N, El Rassi Z, Carrere N et al. Drainage percutané des nécroses pancréatiques infectées : alternative à la chirurgie. Chirurgie 1999 ; 124 : 31-37
- [192] Gerzof SG, Robbins HA, Johnson WC, Birkett DH, Nabseth DC. Percutaneous catheter drainage of abdominal abscesses: a five years experience. N Engl J Med 1981 ; 305 : 553-557
- [193] Balthazar EJ, Freeny PC, van Sonnenberg E. Imaging and intervention in acute pancreatitis. Radiology 1994 ; 193 : 297-306

- [194] Ranson JH, Balthazar EJ, Caccavale R, Cooper M. Computed tomography and the prediction of pancreatic abscess in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1985 ; 201 : 656-665
- [195] Regent D, Schmutz G, Genin G. Imagerie du foie des voies biliaires et du pancréas. In : *Abrégés d'imagerie radiologique*. Paris : Masson, 1994 : 147-159
- [196] R.M. Ruggieri , I.Lupo , F. Piccoli . Pancreatic encephalopathy : a 7 year follow-up case report and review of the literature .*Neurol sci*(2002) 23: 203-205.
- [197] Guo J, Huang ZW, Fan JY, Chen Y, He FQ. Risk factor analysis of severe acute pancreatitis complicated by pancreatic encephalopathyJ *Chin Integr Med/Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao*. 2008; 6(4): 352-354.
- [198] Zhang Hong-Yan ,Xia Qing .Pancreatic encephalopathy in Chinese literature review of 15 years. *Chinese Journal of Evidence-Based Medicine*. 2005, 5 (1)
- [199] Blamey SL, Osborne DH, glimour WH, O'neill J, carter DC, Imrie CW, the early identification of patients with gallstone associated pancreatitis using clinical an biochemical factors only . *Ann surg* 1983 ; 198: 574-8.
- [200] Levy P, Boruchowicz A, Hastier P, Pariente A; thevenot T, Frossard JI et al. diagnostic criteria in predicting a biliary origin of acute pancreatitis in the era of endoscopic ultra sound, multicenter prospective evaluation of 213 patients, *Pancreatology* 2005, 5: 450-6.

- [201] D.Mennecier, Pancréatite aigue : moyens diagnostiques et éléments pronostiques. *Réanimation* 2008, 17 , 768-774.
- [202] Aparicio JR, Viedema JR, Aparisi I, Navarro S, Marinez J, Perez mateo. Usefulness of carbohydrate-defecient transferrin and trypsin activity in the diagnostic of acute alcoholic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2001,96: 1777-81.
- [203] Dahan P, Andant C, Levy P, Amouyal P, Amouyal G, Dumont M et al. Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography and microscopic examination of duodenal in the diagnosis of cholecystolithiasis in 45 patients with normal conventional ultrasonography. *Gut* 1996, 38: 277-81.
- [204] 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. *ClinGastroenterolhematol* 2006,4: 460-8.
- [205] Buscail L, Burnet B, Andrau P, Escourriu J. Quels examens devant une pancréatite aiguë non A non B , *Gastroenterol Clin Biol* 2007, 31 : 227-32.
- [206] Quest L, Lombard M, Pancreas divisum : opinion divisa. *Gut* 2000,47: 317-9.

- [207] Rebours V, Boutron-Ruault M, Schenée M, Fénec C, Mairie F, Hammel P, et al. Risk of pancreatic adenocarcinoma in patients with hereditary pancreatitis : A national exhaustive series. *AmJGastroenterol* 2008, 103: 111-9.
- [208] Biour M, Daoud H, Salem CB, Drug-induced pancreatitis, second edition of the bibliographic database of pancreatitis related to drug *Gastroenterol Clin Biol*. 2005,29: 353-9.

Serment

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 أبقر اط

بسم الله الرحمان الرحيم أقسم بالله العظيم

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

- أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريض هدي 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 بشرفي.

والله على ما أقول شهيد.

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم:

سنة : 2011

اعتلال الدماغ المعثكلي:
بصدد حالتين مع استعراض الأدبيات

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيد : أحمد بوحميدي

المزداد في: 10 يناير 1986 ببولمان

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية – الرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: التهاب المعثكلة الحاد الشديد – اعتلال الدماغ ما بعد التهاب المعثكلة –
إصابات المحاور العصبية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: رشيد حصيدة

أستاذ في الإنعاش والتخدير

مشرف

السيد: عبد الواحد بايت

أستاذ مبرز في الإنعاش والتخدير

السيد: سمير سيحاح

أستاذ في الإنعاش والتخدير

السيد: أحمد بونعيم

أستاذ مبرز في جراحة الأحشاء

أعضاء

}