



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2016

Thèse N° 102/16

PANCREATITE AIGUE ET GROSSESSE

(à propos de 11 cas)

A L'HOPITAL MILITAIRE MOULAY ISMAIL DE MEKNES

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 10/05/2016

PAR

M. EL HARRANE MOHAMED MEROUANE

Né le 19 juin 1989 à Azrou

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Grossesse - Pancréatite aiguë - Post-partum - Complications - lithiase biliaire
Hypertriglycéridémie - Prématurité

JURY

M. MELHOUF MY ABDELILAH PRESIDENT ET RAPPORTEUR
Professeur de Gynécologie Obstétrique

Mme. CHAARA HEKMAT.....
Professeur de Gynécologie Obstétrique

M. HACHIMI MOULAY AHMED.....
Professeur agrégé d'Anesthésie réanimation

M. MOUAQIT OUADII
Professeur agrégé de Chirurgie Générale

M. BOUKAIDI LAGHZAOUI OMAR..... MEMBRE ASSOCIE
Professeur assistant de Gynécologie Obstétrique

JUGES

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION

I. PANCREATITE AIGUE.....	8
II. PANCREATITE AIGUE GESTATIONNELLE :.....	8
III. HISTORIQUE.....	10
IV. MATERIEL ET METHODES.....	11
A. L'intérêt de l'étude :.....	11
B. Patientes et méthode.....	11
VI. FICHE D'EXPLOITATION.....	14

RESULTATS

I. PROFIL DES PATIENTES.....	21
II. ANTECEDENTS.....	22
A. Antécédents personnels :.....	22
1. Antécédents gynéco-Obstétricaux :.....	22
2. Antécédents médicaux.....	23
3. Antécédents chirurgicaux.....	23
B. Antécédents familiaux.....	23
III. SUIVI DE LA GROSSESSE.....	24
IV. CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE DE LA PACREATITE AIGUE.....	24
V. EXAMEN CLINIQUE.....	25
VI. BILAN BIOLOGIQUE.....	26
1. Dosage de l'amylase :.....	26
3. L'hémogramme :.....	26
4. Bilan lipidique :.....	27
5. Bilan hépatique :.....	27
7. Bilan rénal :.....	27
8. Crase sanguine :.....	28

9. Autres.....	28
VII. IMAGERIE	28
1. L'échographie abdominale :.....	28
2. La TDM abdominale :.....	29
VIII. GRAVITE DE LA PANCREATITE AIGUE	36
IX. MOMENT DU DIAGNOSTIC PAR RAPPORT A L'AGE GESTATIONNEL DE LA GROSSESSE.	37
X. ETIOLOGIES RETENUES.....	38
XI. COMPLICATIONS DE LA PANCREATITE	39
XII. TRAITEMENT	40
A. Durée d'hospitalisation :.....	40
B. Réanimation médicale :.....	40
C. Traitements à visée étiologique :.....	40
D. Traitement des complications de la pancréatite aiguë :	41
1. Les complications infectieuses :.....	41
2. L'insuffisance rénale :.....	41
3. Les anomalies du système de coagulation, hémorragie :.....	41
4. Les faux kystes :.....	41
XIII. ISSUE DE LA GROSSESSE.....	42
A. Voie d'accouchement :.....	42
1. Voie basse	42
2. Voie haute	42
B. Complications maternelles en rapport avec l'accouchement :.....	42
C. Le devenir néonatal :.....	42
XIV. EVOLUTION DE LA PANCREATITE	43
DISCUSSION	
I. FREQUENCE.....	45
II. CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE.....	45
1. Age :.....	45
2. Parité :.....	45

3. Contraception :.....	46
4. IMC :.....	46
5. Antécédents médicaux :.....	46
6. Antécédents chirurgicaux :	47
7. Age gestationnel :.....	47
III. MOYENS DIAGNOSTIQUES :.....	48
A. LA CLINIQUE :.....	48
1. Signes fonctionnels :.....	48
2. Signes généraux :	50
3. Signes physiques :	51
4. Signes de gravité :	51
5. Examen obstétrical :	52
B. LA BIOLOGIE.....	53
1. Les enzymes pancréatiques :	53
2. CRP :.....	55
3. LDH et procalcitonine :.....	55
4. Glycémie :.....	55
5. Bilan rénal :.....	55
6. Bilans étiologiques :.....	56
C. L'IMAGERIE :.....	56
1. L'abdomen sans préparation (ASP) :.....	56
2. La radiographie thoracique :	57
3. L'échographie abdominale :.....	57
4. L'écho-endoscopie :	58
5. La tomodensitométrie (TDM) :.....	59
6. L'IRM :	60
7. LA CHOLANGIO-PANCREATOGRAPHIE RETROGRADE ENDOSCOPIQUE :.....	61
IV. EVALUATION DE LA GRAVITE :.....	61
A. LES DEGRES DE SEVERITE :.....	61

B. EVALUATION CLINIQUE :.....	62
1. Les facteurs de risque d'une pancréatite aiguë grave :	62
2. Les signes locaux :.....	62
3. Les signes généraux : orientant à une défaillance d'organe :.....	63
C. EVALUATION BIOLOGIQUE :	63
1. La protéine C réactive :	63
2. La procalcitonine :	63
3. Les cytokines :.....	64
4. La phospholipase A2 :.....	64
5. Autres :.....	64
D. SCORES BIO-CLINIQUES:.....	64
1. Les scores biocliniques spécifiques :.....	65
2. Les scores biocliniques non spécifiques :	68
E. SCORES MORPHOLOGIQUES :.....	69
1. Score de Balthazar :	69
2. Indice ou Score de Balthazar modifié ou CTSI :.....	69
3. Score de Mortelet ou CTSI modifié :.....	70
V. ETIOLOGIES ET PATHOGENIE :.....	72
A. La pathologie biliaire : Lithiase biliaire.	72
B. L'origine métabolique : Hypertriglycéridémie.	73
C. <i>L'origine endocrinienne</i> : Hypercalcémie-Hyperparathyroïdie.....	74
D. L'hypertension artérielle gravidique :	76
E. Autres origines :	76
1. L'alcoolisme :.....	76
2. La prise médicamenteuse :.....	77
3. L'infection :	77
4. La stéatose hépatique gravidique :.....	78
F. Pancréatite aiguë idiopathique :	78
VI. COMPLICATIONS DE LA PANCREATITE AIGUE :	78

A.	LES COMPLICATIONS PRECOCES :	79
1.	Locales :	79
2.	Générales :	80
3.	Liées à la pathologie biliaire :	81
B.	LES COMPLICATIONS TARDIVES :	81
1.	Les collections pancréatiques et péri-pancréatiques tardives :	81
2.	L'insuffisance pancréatique :	82
VII.	PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :	83
A.	L'HOSPITALISATION :	83
B.	LA PRISE EN CHARGE INITIALE :	85
1.	Le monitoring :	85
2.	Les mesures de réanimation :	85
3.	Le traitement spécifique :	88
C.	LE TRAITEMENT ETIOLOGIQUE :	88
1.	L'origine biliaire :	88
2.	L'hypertriglycéridémie :	90
3.	L'hyperparathyroïdie et l'hypercalcémie :	92
4.	Les autres étiologies :	92
D.	LE TRAITEMENT DES COMPLICATIONS:	92
1.	Les défaillances viscérales :	92
2.	Les complications locales.....	93
3.	Autres complication chirurgicales :	94
E.	PRISE EN CHARGE OBSTETRICALE :	95
VIII.	PRONOSTIC :	96
A.	LE PRONOSTIC MATERNEL :	96
B.	LE PRONOSTIC FŒTAL :	97
IX.	CONCLUSION :	99
	BIBLIOGRAPHIE :	85
	RESUMES :	96

ABREVIATIONS

- PA : Pancréatite aiguë
- SA : Semaines d'aménorrhée
- IMC : Indice de masse corporelle
- HTA : Hypertension artérielle
- MAP : Menace d'accouchement prématuré
- RCIU : Retard de croissance intra-utérin
- MFIU : Mort fœtale in utéro
- NFS : Numération de formule sanguine
- TP : Taux de prothrombine
- TCA : Temps de céphaline activée
- LDL : Lipoprotéine de basse densité (low density lipoprotein)
- VLDL : Lipoprotéine de très basse densité (very low density lipoprotein)
- HDL : Lipoprotéine de haute densité (high density lipoprotein)
- TG : Triglycérides
- ASAT : Aspartate aminotransférase
- ALAT : Alanine aminotransférase
- PAL : Phosphatase alcaline
- GGT : Gammaglutamyl-transférase
- CRP : Protéine C réactive
- LDH : Lactate déshydrogénase
- TDM : Tomodensitométrie
- IRM : Imagerie par résonance magnétique
- CPRE : Cholangio-pancréatographie rétrograde
- CTSI : Classification de balthazar modifiée (CT severity index)
- HCD : Hypochondre droit
- VBP : Voie biliaire principale
- LPL : Lipoprotéine lipase
- CIVD : Coagulation intravasculaire disséminée

INTRODUCTION

I. PANCREATITE AIGUE

La pancréatite aiguë est une autodigestion de la glande pancréatique, elle est définie par une inflammation de la glande pancréatique qui peut être déclenchée par un reflux du liquide bilio-pancréatique dans le canal pancréatique principal ou une hyperpression ou par une action toxique directe.[1]

Définition clinique de la pancréatite aiguë: le diagnostic de pancréatite aiguë repose sur au moins deux des trois critères suivants :

- Douleur abdominale évocatrice : épigastrique, avec irradiation dorsale ;
- Taux sérique de lipase (ou amylase) à au moins trois fois la normale ;
- Anomalies caractéristiques en imagerie (scanner, IRM ou échographie).[2]

II. PANCREATITE AIGUE GESTATIONNELLE :

La pancréatite aiguë est dite associée à la grossesse quand elle survient au cours de celle-ci et/ou dans le post-partum qui est défini par une période allant des premières heures après l'accouchement aux dix voire douze mois qui s'en suivent.

C'est une association rare, d'une incidence entre 1/1000 et 1/10000.Plus fréquemment diagnostiquée chez les patientes multipares (75%).[3]

Elle est rare durant le premier et le second trimestre de la grossesse (12%), plus fréquente durant le troisième trimestre (50%) et pendant le post-partum précoce (38%). [3]

L'association pancréatite aiguë et état gravidique présente une relation de cause à effet. Mais cette relation reste encore non totalement élucidée.

En effet, au cours de la grossesse plusieurs modifications sont remarquées chez la femme enceinte tant mécaniques que chimiques permettant l'élaboration de différentes théories étiopathogéniques.

La pathologie lithiasique et l'hyperlipidémie semblent occuper une grande place dans les théories émises, néanmoins d'autres théories sont également évoquées : mécanique, par compression des canaux pancréatiques par l'utérus gravide, sécrétoire, endocrinienne (hyperparathyroïdie), vasomotrice (pré éclampsie, hématome rétro placentaire).

Le diagnostic d'une pancréatite aiguë au cours de la grossesse présente souvent des difficultés, d'une part l'atypie de la présentation clinique chez la femme enceinte et d'autre part la limite des possibilités des examens complémentaires et de chirurgie, ce qui implique une grande vigilance et une prise en charge multidisciplinaire comportant : Gynéco-obstétriciens, Anesthésiste-réanimateurs, Gastro-entérologues, Chirurgiens et Radiologues.

Le pronostic maternel dépend du type anatomique de la pancréatite aiguë (très réservé quand elle est nécrotico-hémorragique) et du moment de survenue par rapport à l'âge gestationnel. Le pronostic fœtal est fonction de la gravité de la maladie maternelle et des complications associées et est dominé par la souffrance fœtale aiguë, l'avortement et la mortalité in utéro.

III. HISTORIQUE

La pancréatite aiguë de la femme enceinte et du post-partum est peu fréquemment citée dans la littérature, en raison du caractère rarissime de la pathologie. La description en est cependant ancienne. En 1818 Schmitt a rapporté le premier cas de grossesse compliquée de pancréatite aiguë chez une patiente de 30 ans décédée au 4^{ème} mois de sa 8^{ème} grossesse. Lawrence a décrit la première série de 53 cas en 1838. Longmade et Edmonson ont ajouté 9 cas à la précédente série de 53 cas. En 1952, 4 nouveaux cas étaient rapportés de la France. La stéatose hépatique aiguë gravidique et pancréatite aiguë a été reconnue comme entité clinique spécifique par Sheehan en 1940. La pancréatite aiguë causée par l'hyperparathyroïdisme primaire chez la population générale a été décrite initialement par Cope et al. en 1957.

Le premier cas rapporté de pancréatite aiguë survenant à la période du post-partum semble être celui de Haidlen en 1884, d'autres ont été rapportés par Watts et Deaver. Joske a colligé sa propre série de 6 cas de pancréatite aiguë en post-partum. Depuis, plusieurs cas et multiples causes de pancréatite aiguë gravidique ont été rapportés. [4]

IV. MATERIEL ET METHODES

A. L'intérêt de l'étude :

La pancréatite aiguë reste une affection rare pendant de la grossesse qui présente certaines particularités rendant le diagnostic et la prise en charge plus difficiles et mettant en jeu le pronostic à la fois maternel et fœtal.

Dans notre étude nous nous proposons de mettre le point, à la lumière des cas colligés et des données de la littérature, sur :

- L'influence de la pancréatite aiguë sur le déroulement de la grossesse et vice versa.
- Les spécificités étiopathogéniques et étiologiques de la pancréatite aiguë durant la grossesse.
- La problématique de diagnostic et de prise en charge de la pancréatite aiguë chez les femmes enceintes.
- L'identification des critères de gravité.
- Les facteurs influençant le pronostic maternel et fœtal.

Tout ceci, en prenant compte des dernières données de littérature et des dernières recommandations, nous permettra de mieux comprendre la problématique « pancréatite aiguë et grossesse » et d'assurer une meilleure prise en charge des patientes ce qui nous permettra d'améliorer le pronostic materno-fœtal.

B. Patientes et méthode

Ce travail a été réalisé de manière rétrospective. Notre étude a porté sur l'ensemble des femmes ayant présenté une pancréatite aiguë survenue durant la grossesse ou au post-partum, soit 11 cas pris en charge dans les deux services de Gynécologie-obstétrique et de réanimation de l'hôpital militaire Moulay Ismail de

Meknès sur une période de dix ans allant entre 2004 et 2014. Les patientes étaient incluses quels que soit leur âge, leur parité, leurs antécédents, leur terme au moment du diagnostic.

La pancréatite aiguë était définie par la présence d'au moins deux des trois critères : une douleur abdominale (typique ou atypique) ; une lipasémie/amylasémie > 3 N ; une imagerie concordante.

Notre travail a consisté en une étude descriptive de la population concernée, le déroulement de la grossesse, de l'accouchement et du post-partum, le moment de survenu de la pancréatite aiguë, ses données cliniques et para cliniques, sa gravité et ses complications, tout en mettant en évidence l'impact de la grossesse sur la survenue de pancréatite aiguë et le retentissement de celle-ci sur le déroulement de la grossesse en cours.

En ce qui concerne l'étude de la population nous avons recueilli les données concernant l'âge, la taille, le poids, et les différents antécédents notamment ceux décrits comme étant responsables de la survenue de pancréatite aiguë chez la population générale (endocrinopathie ; prise médicamenteuse ; lithiase biliaire...) et les antécédents obstétricaux.

Concernant la grossesse en cours, nous avons traité les données du suivi avant et après la survenue de la pancréatite aiguë :

- Grossesse suivie ou non,
- Survenue d'évènements pathologique au cours de la grossesse : prééclampsie, diabète gestationnel, complications thromboemboliques, complications infectieuses, MAP, malformations, RCIU, MFIU,
- L'accouchement : terme, spontané ou induit, voie d'accouchement,
- Déroulement du post-partum.

A propos de la pancréatite aiguë, les données recueillies étaient :

- Le moment de survenue,
- Les signes cliniques présentés par les différentes patientes : douleur abdominale, vomissement, fièvre,...,
- Les résultats du bilan biologique (enzymes pancréatiques, NFS, Ionogramme, crase sanguine, transaminases,...) et radiologique (échographie abdominale, TDM abdominale),
- La gravité de la pancréatite aiguë selon le score d'Imrie,
- Les éventuelles complications de la pancréatite aiguë.
- La prise en charge : durée, traitement médical, traitement chirurgical.

Le traitement de toutes ces données en plus d'autres nous a permis de mettre le point sur la relation de cause à effet entre la grossesse et la pancréatite aiguë et d'éclaircir le retentissement et les conséquences de celle-ci sur la grossesse en cours en comparant nos résultats à ceux de la littérature mondiale.

VI. FICHE D'EXPLOITATION**IDENTITE ET ANTECEDENTS**

Numéro du dossier				
Antécédents médicaux	HTA			
	Diabète			
	Endocrinopathie			
	Prise médicamenteuse			
	Autres			
Antécédents chirurgicaux	Lithiase biliaire			
	Autres			
Antécédents gynécologiques				
Antécédents obstétricaux	Ménarches			
	Gestité			
	Parité			
	Contraception			
Antécédents toxiques	Alcool			
	Autres			
Origine de la patiente				
Age				
Poids				
Taille				
Activité physique	Oui			
	Non			
Niveau socio-économique				
Niveau intellectuel				

SUIVI DE LA GROSSESSE EN COURS

Grossesse suivie	Pré-éclampsie	Oui			
		Non			
	Diabète gestationnel	Oui			
		Non			
	Complications Thromboemboliques	Oui			
		Non			
	Complications infectieuses	Oui			
		Non			
	MAP	Oui			
		Non			
	Malformations	Oui			
		Non			
	Macrosomie	Oui			
		Non			
	RCIU	Oui			
		Non			
	MFIU	Oui			
		Non			
	Grossesse non suivie				

DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE DE LA PANCREATITE AIGUE

Période de survenue de la pancréatite aiguë	1 ^{er} trimestre : 1 SA -13 SA			
	2 ^{em} trimestre : 14 SA -27 SA			
	3 ^{em} trimestre : 28 SA - Accouchement			
	Post-partum			
MOTIF DE CONSULTATION / CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE				
Douleur abdominale	Typique			
	Autre			
	Absente			
Vomissements	Oui			
	Non			
Iléus reflexe	Oui			
	Non			
Fièvre	Oui			
	Non			
Hémorragie digestive	Oui			
	Non			
Contractions utérines	Oui			
	Non			
Altération de l'état général	Oui			
	Non			
Etat de choc	Oui			
	Non			

EXAMEN CLINIQUE				
Inspection	Ictère			
	Pâleur cutanéomuqueuse			
Palpation	Sensibilité			
	Défense			
	Indolore			
Percussion	Epanchement			
	Autre			
Reste de l'examen somatique	Température			
	Tension artérielle			
	Pouls			
	Autre			
BIOLOGIE				
NFS	Hb			
	GB			
	Plq			
	Hte			
Ionogramme sanguin				
Calcémie				
Crase sanguine	TP			
	TCA			
Amylase	Amylasémie			
	Amylasurie			
Lipasémie				
Transaminases	ASAT			

IMAGERIE				
Echographie abdominale	Lithiase vésiculaire			
	Obstacle de la voie biliaire principale			
	Autre			
TDM (score de Balthazar)	Stade A			
	Stade B			
	Stade C			
	Stade D			
	Stade E			
Autre				

Complications de la pancréatite aiguë				
Complications précoces	Choc hypovolémique			
	Iléus reflexe			
	Insuffisance respiratoire			
	Insuffisance rénale			
	Troubles hydro-électrolytiques			
	Anomalies du système de coagulation			
	Ulcère duodéal			
Complications locales	Abcès du pancréas			
	Fistulisation			
	Hémorragie			
Complications liées à la pathologie biliaire	Cholécystite aiguë			
	angiocholite			
Récidive				

RETENTISSEMENT DE LA PANCREATITE AIGUE SUR LA GROSSESSE			
Mortalité maternelle			
Complication maternelle			
Accouchement	Spontané		
	Induit	VB	
		VH	
Morbi-mortalité foétale	Avortement spontané		
	SFA		
	MFIU		
	prématurité		
	Décès néonatal		

TRAITEMENT			
Durée d'hospitalisation			
Service d'hospitalisation			
Moyens thérapeutiques			
Traitement médical	Diète		
	Aspiration gastrique continue		
	Traitement nutritionnel		
	Rééquilibration hydro-électrolytique		
	antalgiques		
	Autre		
Traitement chirurgical			

RESULTATS

I. PROFIL DES PATIENTES

Age :

Dans notre étude, l'âge des patientes variait entre 22 ans et 40 ans avec une moyenne de 28 ans.

Taille :

La taille moyenne des patientes était de 1,65 m avec des extrêmes à 1,49 m et 1,73 m.

Poids :

Au moment du diagnostic, le poids des patientes variait entre 57 kg et 90 kg avec une moyenne de 75 kg.

Origine et niveau socio-économique

L'origine était urbaine pour 9 des patientes et rurale pour 2 et le niveau socio-économique était moyen pour toutes les femmes.

Niveau intellectuel

Parmi les patientes concernées par l'étude, 9 patientes ont un niveau universitaire et les 2 patientes restantes n'ont jamais été scolarisées.

II. ANTECEDENTS

A. Antécédents personnels :

1. Antécédents gynéco-Obstétricaux :

Age des ménarches :

L'âge moyen des ménarches chez les patientes de notre étude était de 12 ans, avec des extrêmes à 10 et 18 ans.

La gestité :



Figure 1 : Répartitions des patientes selon le nombre de grossesses vécues

La parité :



Figure 2 : Répartition des patientes selon la parité

La contraception :

10 des patientes de notre étude étaient sous contraception orale.

2. Antécédents médicaux

- 5 patientes connues porteuses de lithiase biliaire,
- 2 des patientes étaient traitées pour hypercholestérolémie associée à une hypertriglycéridémie,
- Une patiente diabétique sous insuline,
- Une patiente traitée pour tuberculose 2 ans avant la grossesse.

3. Antécédents chirurgicaux

Deux malades avaient des antécédents chirurgicaux ; une femme avait un antécédent de cholécystectomie 2 mois avant la grossesse et l'autre une appendicectomie 6 ans avant la grossesse.

4. Antécédents toxiques :

Aucune des patients n'avait des antécédents toxiques, notamment, absence d'antécédents d'alcool.

B. Antécédents familiaux

La patiente diabétique était de parents diabétiques.

On note la présence d'une dyslipidémie familiale chez une femme.

III. SUIVI DE LA GROSSESSE

Lieu du suivi :

L'ensemble des patientes de notre étude ont été suivies au centre de santé.

Evolution :

L'ensemble des grossesses de notre étude étaient monofœtales.

Parmi ces grossesses, 6 grossesses étaient d'évolution normale, 4 grossesses ont présenté un RCIU et une grossesse avortée spontanément.

Complications :

Au cours des grossesses des patientes étudiées, 5 femmes ont présenté une menace d'accouchement prématuré et une femme une mort fœtale in utero.

IV. CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE DE LA PACREATITE

AIGUE

Tableau 1 : tableau résumant les signes présentés par les patientes lors de l'admission

	Nombre de patientes
Algies abdominales	11*
Vomissements	11
Altération de l'état général	7
Arrêt des matières et des gaz	6
Hyperthermie	6
Etat de choc	2
Hémorragie digestive	2

* 8 patientes ont présenté des douleurs abdominales typiques de la pancréatite tandis que les 3 autres patientes ont présenté des douleurs abdominales atypiques.

V. EXAMEN CLINIQUE

Les patientes étudiées présentaient différents signes physiques lors de l'examen clinique :

A l'inspection : 2 femmes avaient un ictère et 4 femmes une pâleur cutanéomuqueuse.

A la palpation : le tableau suivant résume les résultats de la palpation

Tableau 2 : Nombre de femmes présentant une sensibilité ou défense et leurs sièges lors de l'examen clinique

	Sensibilité	Défense
Epigastrique	7	4
HCD	5	2

A la percussion : 2 femmes ont présenté des signes d'épanchement péritonéal.

Par ailleurs,

- 6 femmes présentaient une température supérieure à 38°C,
- 2 femmes une tension artérielle à moins de 6 de maxima et un pouls à plus de 100 bpm à l'admission ; les autres femmes ayant une tension artérielle et pouls à des valeurs normales.

VI. BILAN BIOLOGIQUE

1. Dosage de l'amylase :

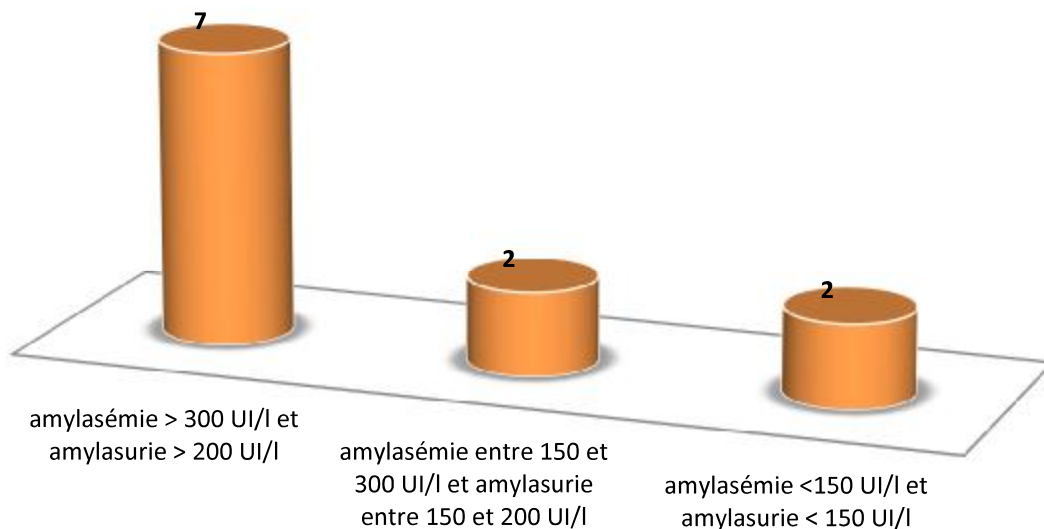


Figure 3 : Nombre de patientes par rapport aux taux d'Amylasémie et d'Amylasurie.

2. L'hémogramme :

Tableau 3 : tableau récapitulatif des hémogrammes des patientes étudiées.

	Taux	Nombre de femmes	Pourcentage
L'hémoglobine	< 6 mg /dl	2	18 %
	6 – 10 mg/dl	8	72 %
	10 – 12 mg/dl	1	9 %
Les leucocytes	10.000 – 15.000 /mm ³	4	36,5 %
	15.000 – 20.000 /mm ³	3	27 %
	> 20.000 mm ³	4	36,5 %
L'hématocrite	< 30	1	9 %
	30 – 45	1	9 %
	> 45	9	82 %
Les plaquettes	< 50.000 /mm ³	2	18 %
	50.000 – 100.000 /mm ³	5	45,5 %
	> 100.000 /mm ³	4	36,5 %

3. Bilan lipidique :

Les taux de cholestérol et de triglycérides sanguins étaient respectivement au-dessus de 4 g/l et 3 g/l pour 2 patientes et normales pour 9 patientes.

4. Bilan hépatique :

Les ASAT étaient au-dessus de la normale chez toutes les patientes étudiées, 4 femmes avaient des taux d'ASAT (SGOT) à moins de 100 UI/l, 3 femmes entre 100 et 200 UI/l et 4 femmes au-dessus de 200 UI/l.

Le taux de bilirubinémie totale était au-dessus de 20 mg/l pour 2 femmes.

5. Bilan rénal :

Tableau 4 : nombre et pourcentage des femmes selon les résultats de leurs bilans rénaux.

	Nombre de femmes	Pourcentage
Urée sanguine < 0,5 g/l et Clairance de la créatinine > 90 ml/min	3	27,5 %
Urée sanguine entre 0,5 et 1,5 g/l et Clairance de la créatinine entre 60 et 89 ml/min	2	18 %
Urée sanguine entre 1,5 et 2 g/l et Clairance de la créatinine entre 30 et 59 ml/min	4	36,5 %
Urée sanguine > 2 g/l et Clairance de la créatinine < 30 ml/min	2	18 %

6. Crase sanguine :

Le TP était à moins de 50 % chez 4 patientes et normal chez 7, de même, le TCA était perturbé chez les 4 patientes et normal les 7 autres patientes.

7. Autres

- La CRP était élevée chez toutes les patientes.
- La glycémie était élevée chez 10 patientes, normale chez une seule femme.
- La calcémie était entre 90 et 150 mg/l chez 7 des patientes étudiées et au-dessous de 90 mg/l chez 4 patientes.

VII. IMAGERIE

1. L'échographie abdominale :

Dans notre étude, l'échographie abdominale a été réalisée pour toutes les patientes étudiées révélant les résultats suivants :

Tableau 5 : nombre et pourcentage des patientes selon les résultats de l'échographie abdominale.

		Nombre de femmes	Pourcentage
Echographie anormale	Lithiase vésiculaire	3	27,5 %
	Lithiase biliaire + Obstacle de la VBP	2	18 %
			45,5 %
Echographie normale		7	54,5 %

2. La TDM abdominale :

Une TDM abdominale a été réalisée pour toutes les femmes étudiées pour but de préciser le stade la pancréatite selon le Score de Balthazar

- Une pancréatite **stade A** a été présumée chez **01** des patientes étudiées (09 %)



Figure 4 :Pancréatite stade A ; pancréas normal.

- Une pancréatite **stade B** a été présumée chez **03** des patientes étudiées (27,5 %)

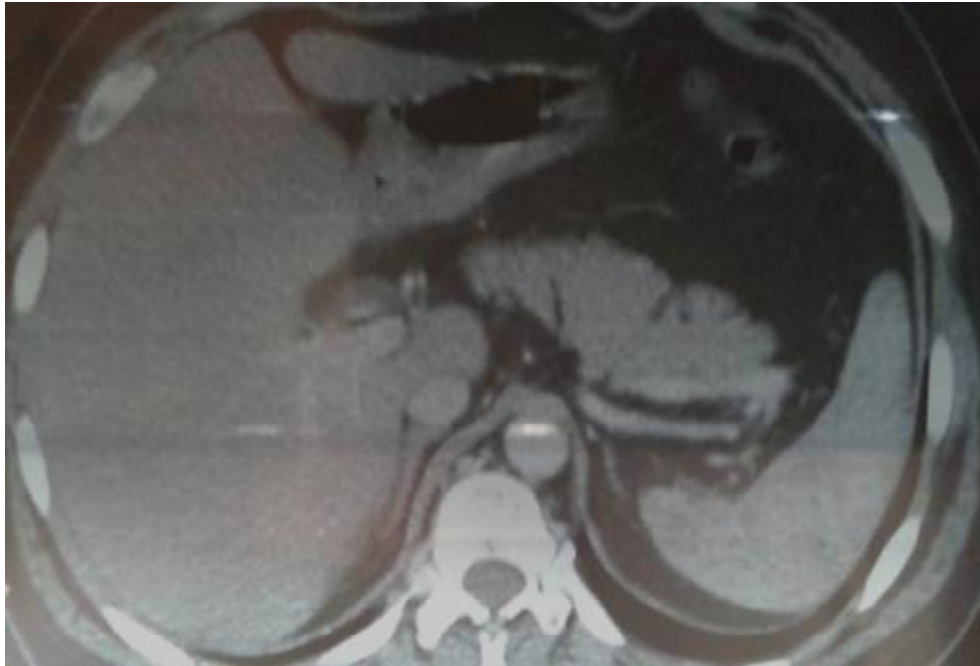


Figure 5 : Pancréatite stade B ; pancréas augmenté de taille ; calcul au niveau du collet vésiculaire.

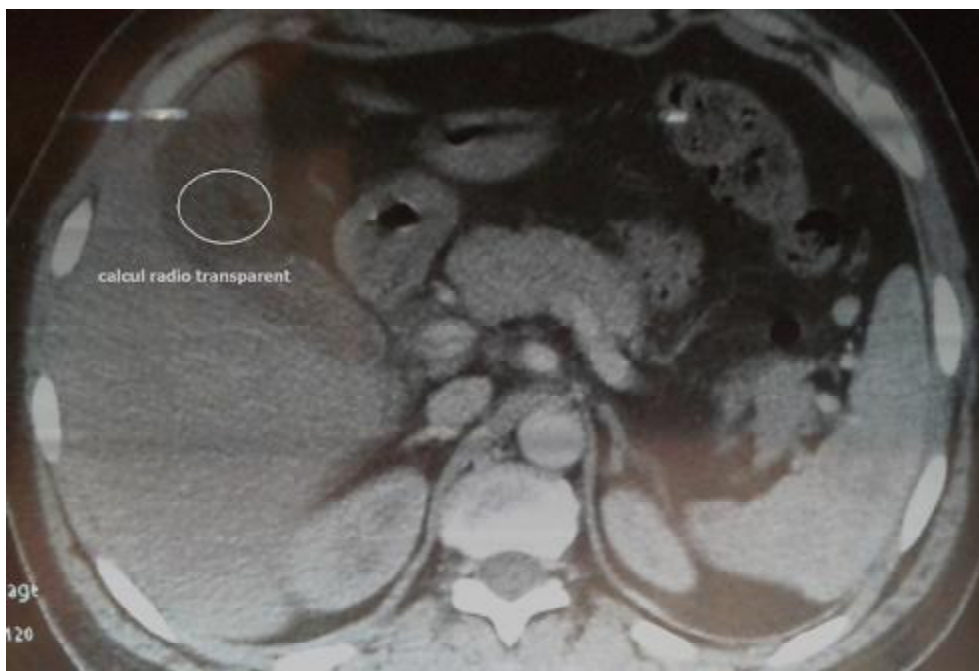


Figure 6 : Pancréatite stade B ; pancréas augmenté de taille ; calcul radio-transparent.

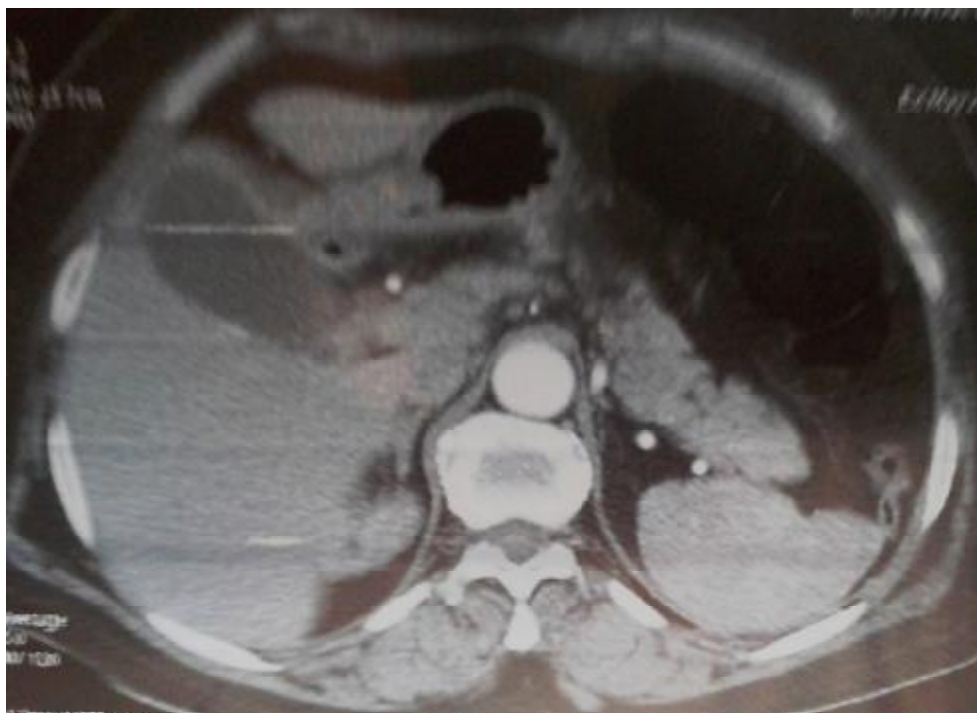


Figure 7 : Pancrétite stade B ; pancréas augmenté de taille ; paroi vésiculaire épaisse.

- Une pancréatite **stade C** a été présumée chez **01** des patientes étudiées (09 %)



Figure 8 : Pancréatite stade C ; infiltration de la graisse péri-pancréatique ; vésicule biliaire multi-lithiasique.

- Une pancréatite **stade D** a été présumée chez **04** des patientes étudiées (36,5 %)

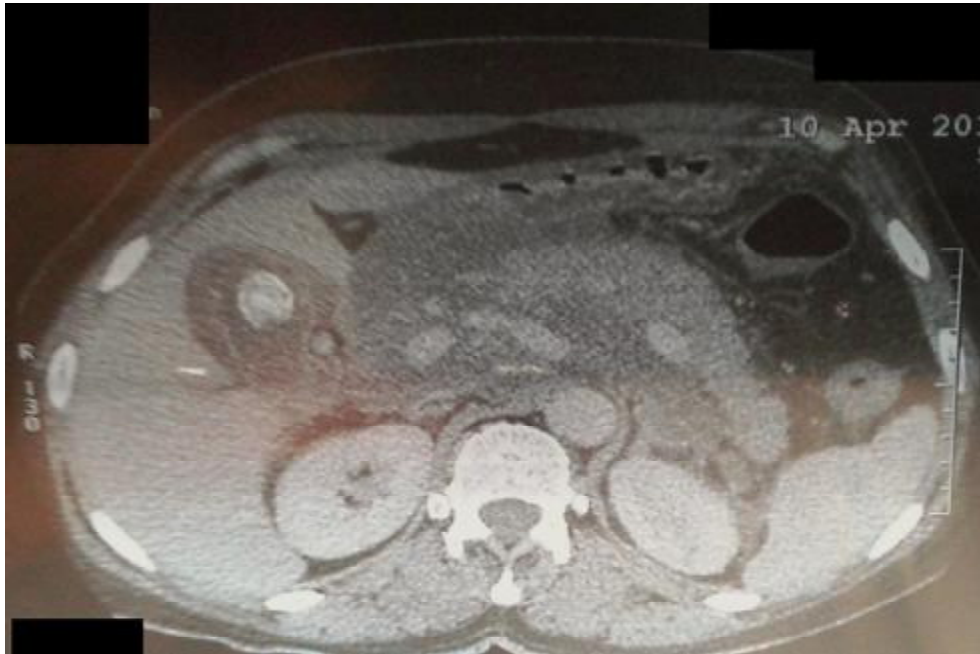


Figure 9 :Pancréatite stade D ; coulée de nécrose en arriere cavité des épiploons.

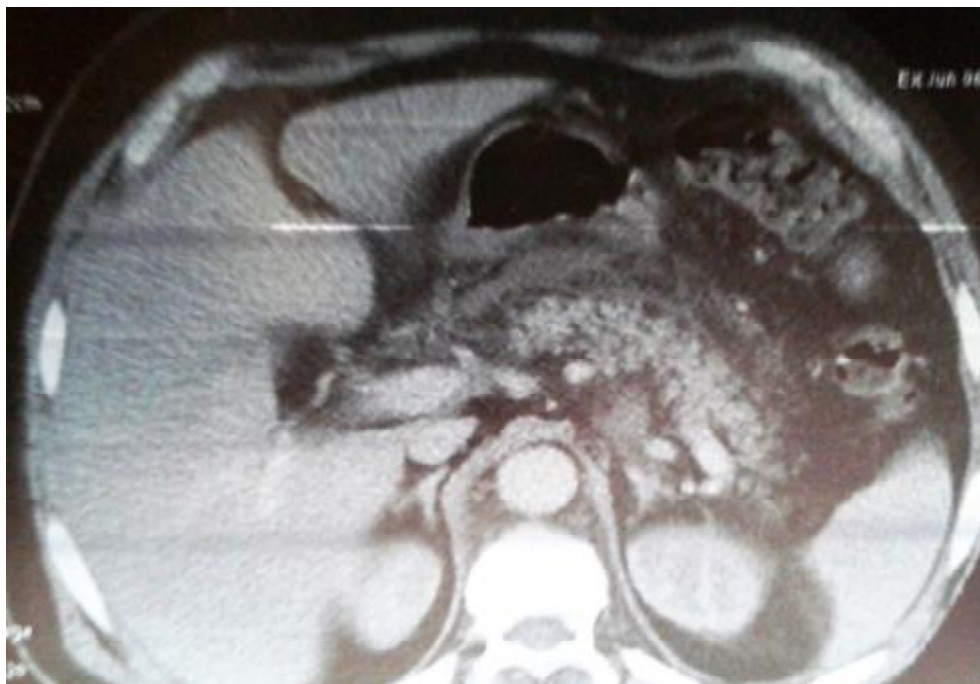


Figure 10 :Pancréatite stade D ; coulée de nécrose en arriere cavité des épiploons.

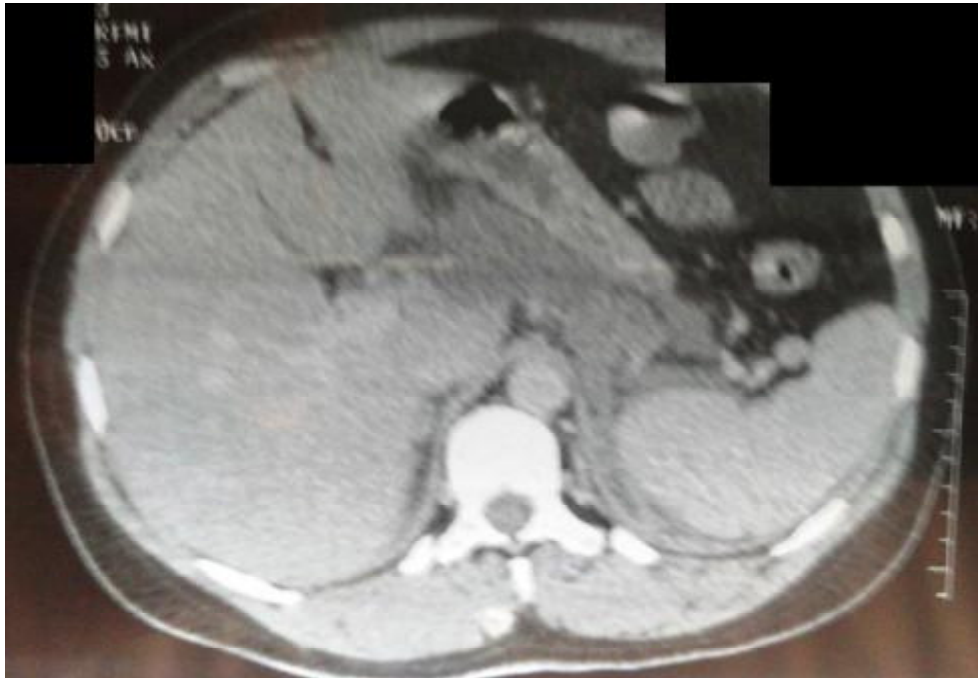


Figure 11 :Pancréatite stade D ; coulée de nécrose péri-splénique.

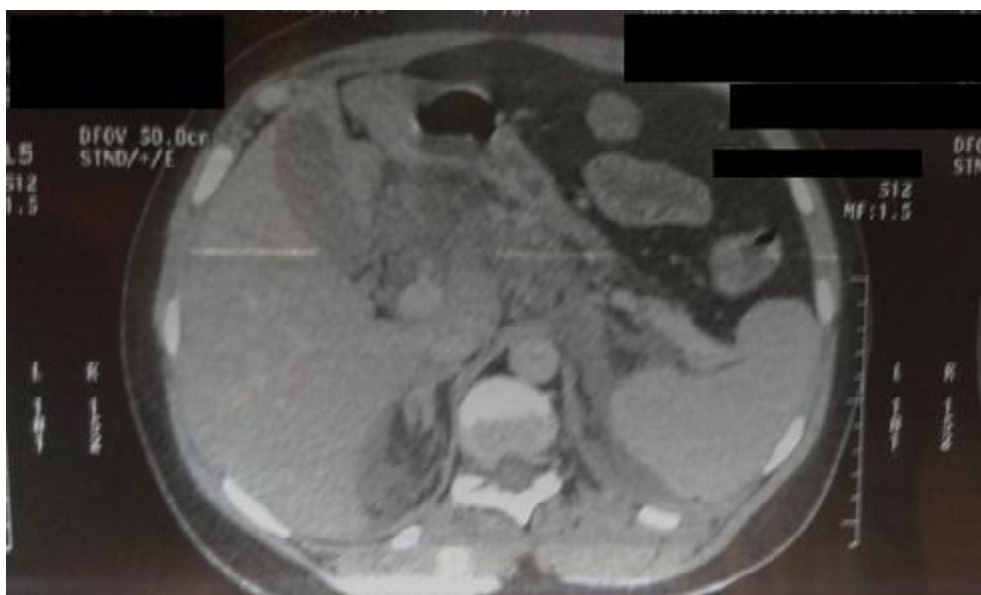


Figure 12 : Pancréatite stade D ; coulée de nécrose en péri-splénique ; gros calcul du siphon vésiculaire.

- Une pancréatite **stade E** a été présumée chez **02** des patientes étudiées (18 %)

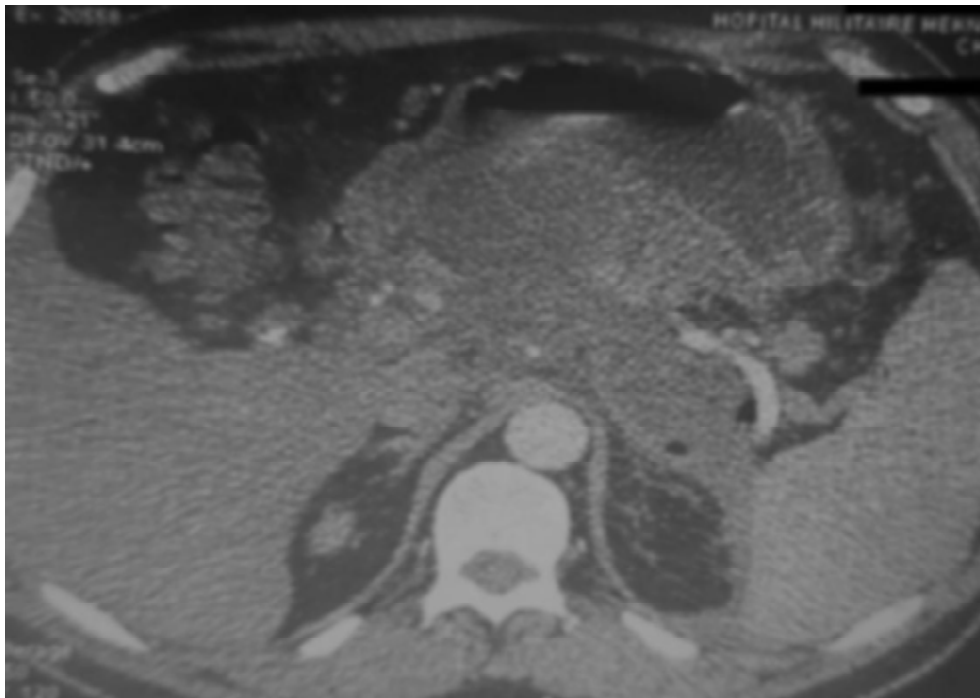


Figure 13 : Pancréatite stade E ; coulées de nécrose en arrière cavité des épiploons et en péri-splénique ; calcul du collet vésiculaire.

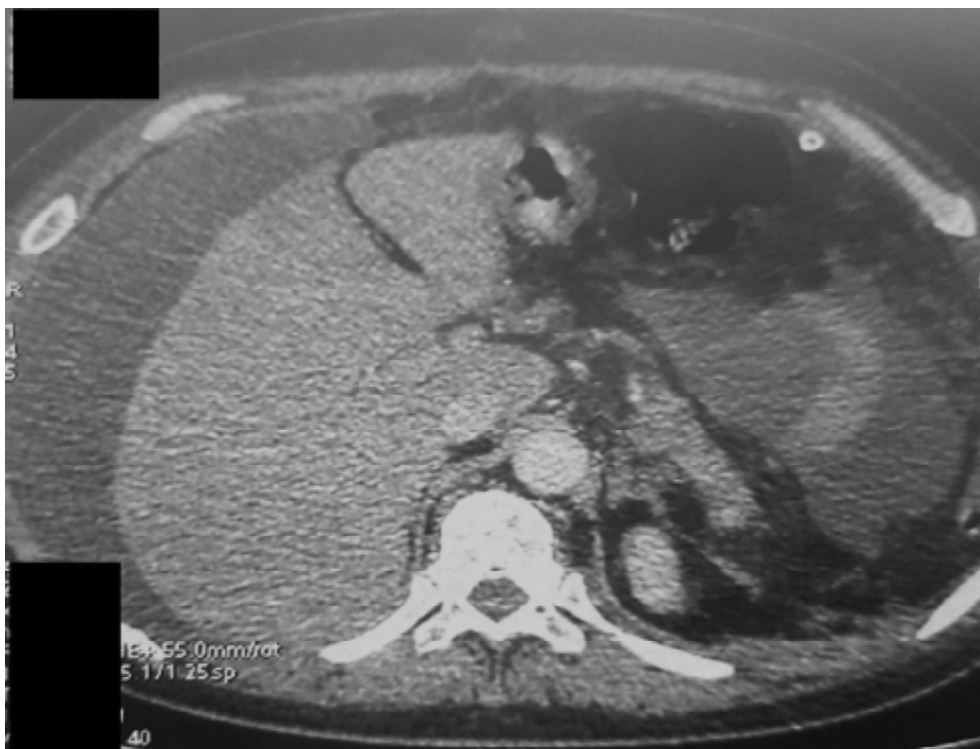


Figure 14 : Pancréatite stade E avec épanchement péritonéal.

VIII. GRAVITE DE LA PANCREATITE AIGUE :

Les données recueillies des dossiers ne nous ont pas permis de calculer le score de Ranson (le score le plus utilisé), mais ils étaient suffisantes pour le calcul du score d'Imrie afin d'établir la gravité de la pancréatite aiguë.

Les résultats étaient en faveur d'une pancréatite aiguë grave (score ≥ 3) pour 9 des patientes étudiées, les deux autres patientes ayant un score égal à 1. Ci-dessous un tableau résumant les différents critères pris en compte et le score d'Imrie des patientes étudiées.

Tableau 6 : Score d'Imrie des patientes avec données permettant son calcul.

Patiente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
L'âge	Toutes les patientes avaient un âge inférieur à 40 ans										
Leucocytes (x10 ³ /mm ³)	31	23	14	19	16,5	29	11	18	12,6	13,7	85
Glycémie (g/l)	1,6	2,01	0,9	1,3	2	2,1	4,2	2,6	1,8	1,9	3,1
LDH (UI/l)	1000	200	150	250	750	120	140	370	435	625	400
Urée (g/l)	0,42	0,8	0,54	0,7	0,68	0,43	0,45	0,8	0,9	1,2	2,2
Calcémie (mg/l)	115	102	85	82	60	108	102	62	110	101	95
PaO ₂ (mmHg)	65	75	62	52	72	70	58	73	75	74	55
Albuminémie (g/l)	39	40	35	37	38	35	40	28	39	27	25
SCORE D'IMRIE	3	3	1	3	3	3	3	3	1	5	6

IX. MOMENT DU DIAGNOSTIC PAR RAPPORT A L'AGE GESTATIONNEL DE LA GROSSESSE

Au moment du diagnostic de la pancréatite aiguë les patientes étudiées étaient à différents âges gestationnels :

- Une femme était au premier trimestre (9 %), à 12 SA
- Deux femmes étaient au deuxième trimestre (18 %) : une femme à 22 SA et une femme à 25 SA
- 8 femmes étaient au troisième trimestre (73 %) : une femme à 32 SA, une femme à 33 SA, deux femmes à 34 SA, une femme à 35 SA, deux femmes à 36 SA et une femme à 37 SA.

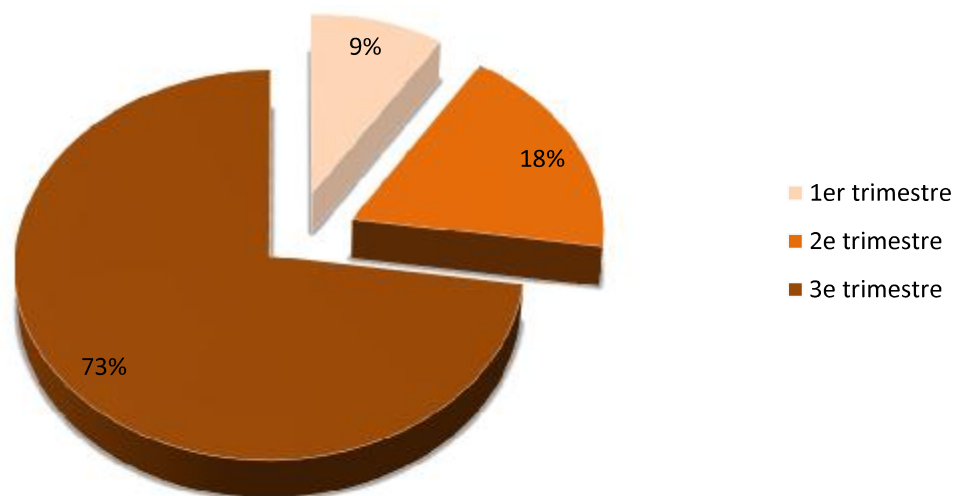


Figure 15 : répartition des patientes selon le trimestre de survenue de la pancréatite aiguë.

X. ETIOLOGIES RETENUES

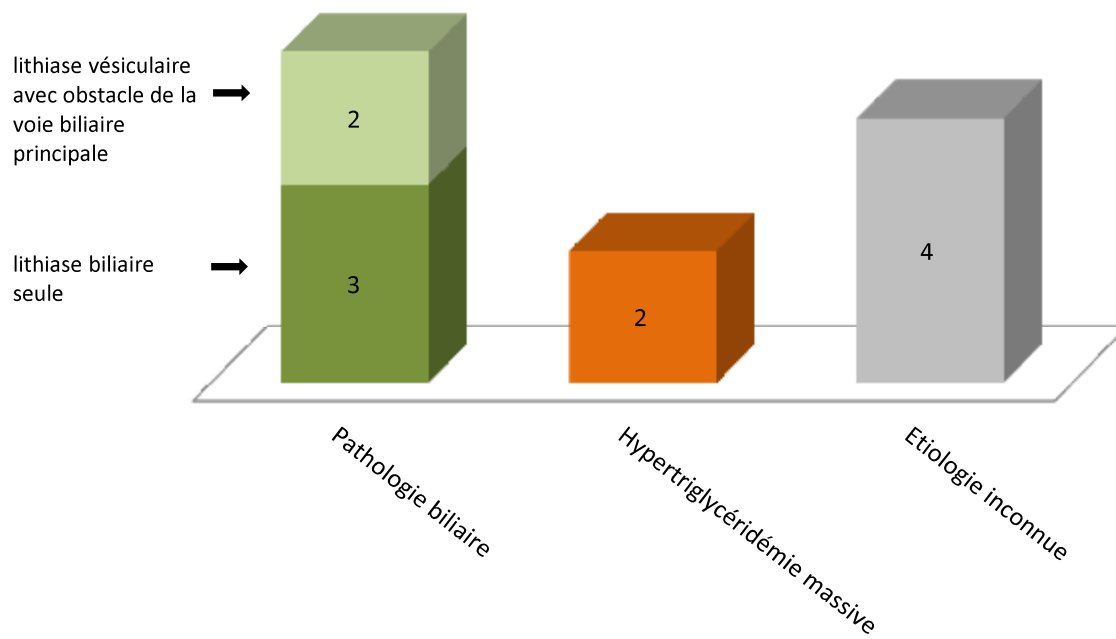


Figure 16 : les différentes étiologies retenues pour la pancréatite aiguë.

XI. COMPLICATIONS DE LA PANCREATITE

Tableau 7 :nombre et pourcentage des patientes selon les complications de la pancréatite présentées.

	Complications	Nombre de femmes	Pourcentage
Complications précoces	Complication infectieuse des nécroses	4	36,5 %
	Insuffisance rénale*	6	54,5 %
	Ulcères multiples du deuxième duodénum	2	18 %
	Anomalie du système de coagulation	2	18 %
Complications tardives	Pseudokyste	4	36,5 %
	Fistule pancréatique	1	9 %
En rapport avec la pathologie biliaire	Angiocholite	2	18

* parmi les patientes qui ont présenté une insuffisance rénale, deux patientes ont présenté une insuffisance rénale sévère nécessitant une dialyse.

XII. TRAITEMENT

A. Unité et durée d'hospitalisation :

5 des femmes étudiées ont été hospitalisées en service de réanimation avant d'être transférées en service de gynéco-obstétrique. L'hospitalisation des patientes a duré en moyenne 10 jours ; avec des extrémités de 4 à 60 jours.

7 des femmes étudiées ont été hospitalisées initialement en service de gynécologie. L'hospitalisation des patientes a duré en moyenne 20 jours ; avec des extrémités de 10 à 30 jours.

B. Réanimation médicale :

Toutes les femmes intéressées par l'étude ont été mises à jeun, 8 femmes (73%) parmi elles ont été mises à l'admission sous aspiration gastrique continue.

Un remplissage vasculaire fait de macromolécules et de plasma frais congelé et une nutrition parentérale ont été administrés à l'ensemble des patientes.

Le traitement de la douleur a été fait essentiellement par l'acide acétique salicylé (5 femmes 45,5 %) et par la morphine (6 femmes 54,5 %).

Une alimentation par sonde naso-jéjunale a été indiquée pour 6 patientes (54,5%). Et une jéjunostomie a été réalisée chez une patiente.

C. Traitements à visée étiologique :

Traitement de la pathologie biliaire : essentiellement chirurgicale par cholécystectomie chez les 5 patientes présentant une lithiase vésiculaire, dont 2 femmes présentaient une angiocholite et ont été opérées après refroidissement (Anti-inflammatoire avec antibiotiques) et une femme ayant bénéficié d'une

sphinctérotomie rétrograde (à l'hôpital militaire de Rabat) après développement d'un ictère suite à une lithiase de la voie biliaire principale.

Traitement des hypertriglycéridémies : était médical, par la mise sous fibrates en plus du régime pauvre en graisses.

D. Traitement des complications de la pancréatite aiguë :

1. Les complications infectieuses :

Dans l'ensemble de la population étudiée 4 femmes ont présenté une surinfection de la nécrose dont 3 femmes ont reçu une antibiothérapie et une femme a bénéficié d'une laparotomie pour péritonite généralisée.

2. L'insuffisance rénale :

L'insuffisance rénale a été d'origine fonctionnelle pour 6 femmes, dont 4 femmes se sont améliorées après remplissage vasculaire et 2 femmes présentant une insuffisance rénale sévère traitée par dialyse.

3. Les anomalies du système de coagulation, hémorragie :

Les 2 patientes présentant une hémorragie digestive ont bénéficié d'une transfusion en plus d'un traitement médical par inhibiteurs de pompe à protons.

4. Les faux kystes :

Le traitement des pseudokystes était chirurgical : par ponction pour 3 femmes et par laparotomie pour une femme.

XIII. ISSUE DE LA GROSSESSE

A. Voie d'accouchement :

1. Voie basse

Dans l'ensemble des patientes étudiées, 8 femmes (73 %) ont accouché par voie basse ; dont 3 femmes spontanément et 5 femmes après déclenchement. Parmi ces parturientes, on a eu recours à une épisiotomie chez 3 patientes, à l'utilisation d'une ventouse chez une femme et au forceps chez aucune femme.

2. Voie haute

L'extraction par césarienne a été indiquée chez 2 femmes (18 %) pour souffrance fœtale aigüe.

B. Complications maternelles en rapport avec l'accouchement :

Des complications maternelles ont été observées chez 2 patientes (18 %).

- Une femme a présenté une déchirure du col
- Une femme a présenté une inertie utérine, chez qui on a réalisé un massage utérin avec administration d'Ocytocine.

C. Le devenir néonatal :

Chez la population étudiée,

- Une femme a présenté une fausse couche
- Une femme a donné naissance à un mort-né.

Parmi les 9 nouveau-nés vivants, un nouveau-né est mort en post-partum.

En dehors du mort-né, le score d'APGAR variait entre 3 et 10.

Poids fœtal : 6 nouveau-nés étaient de poids normal tandis que 4 nouveau-nés présentaient une hypotrophie.

XIV. EVOLUTION DE LA PANCREATITE

L'évolution a été favorable pour 9 patientes (82 %), tandis que 2 femmes sont décédés dont une patiente avait présenté une amélioration initiale avant l'installation d'une récurrence d'où sa réadmission en réanimation et son décès en post-opératoire pour péritonite généralisée, et l'autre patiente est décédée en post-partum par embolie amniotique présumée mais non confirmée.

DISCUSSION

I. FREQUENCE

La pancréatite aiguë reste une affection rare durant la grossesse avec une incidence de 1/1000 et 1/10000. Elle a été, dans des études antérieures, associée à des risques maternels et fœtaux élevés, mais des études récentes retrouvent une mortalité materno-fœtale considérablement réduite. Cette diminution peut être expliquée par l'amélioration des techniques diagnostiques tant biologiques que d'imagerie et par le progrès des prises en charge thérapeutiques.

Sur une période de 10 ans allant de 2004 à 2014, nous avons colligé 11 cas de pancréatite aiguë au cours la grossesse, durant cette même période notre centre a accueilli 22165 grossesses. L'incidence de pancréatite aiguë associée à la grossesse dans notre série était donc de 1 pour 2015. Notre étude confirme donc la rareté de cette association et notre résultat répond à d'autres séries précédentes.

II. CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

1. Age :

L'âge moyen dans notre étude était de 28 ans avec des extrémités de 22 à 40 ans, ce qui correspond à la moyenne chez la population générale et d'autre série précédentes.[5, 6, 7]

2. Parité :

La majorité des patientes de notre étude étaient multipares : 8 cas (73 %). Pour le reste seule une femme était primipare alors que deux étaient paucipares. Ce qui reste semblable aux séries de Ramin et de Wilkinson, ayant observé que les deux tiers de leurs cas[5,8], et à l'ensemble de la population obstétrique générale de notre formation.

3. Contraception :

Un antécédent de prise de contraceptifs oraux a été rapporté par 10 femmes dans notre série (90 %) ce qui laisse à s'interroger si celle-ci pourrait être un facteur favorisant du développement d'une pancréatite aiguë durant les grossesses suivantes.

Des études ont auparavant mis le point sur la relation entre la contraception orale et la pancréatite aiguë en dehors de la grossesse conduisant à l'incrimination des œstrogènes dans la survenue des hyperlipidémies surtout chez les femmes ayant un antécédent d'hyperlipidémie familiale [9, 10, 11], ainsi que dans le développement de lithiase biliaire [11]. Alors que le rôle favorisant de la prise de contraceptifs oraux du développement d'une pancréatite aiguë durant la grossesse reste à élucider d'autant que l'arrêt de la contraception semble avoir un rôle préventif vis-à-vis la récurrence de pancréatite aiguë chez les patientes en dehors de la grossesse [9].

4. IMC :

Un IMC (index de masse corporelle) ≥ 30 kg/m², est un des facteurs reconnus de lithiase biliaire, en plus de du risque élevé de développer une hypertriglycéridémie chez les patientes obèses. [7]

5. Antécédents médicaux :

L'antécédent médical le plus fréquent dans notre série était la lithiase biliaire, connue chez 5 patientes (45,5 %). 2 patientes (18 %) ont été traitées pour hypercholestérolémie avec hypertriglycéridémie dont une avait un antécédent d'une dyslipidémie familiale. Une patiente (9 %) était diabétique.

La lithiase est impliquée directement dans la survenue de pancréatite aiguë chez la femme enceinte [5, 7, 8] autant que chez la population générale[26], alors que l'insulinorésistance et la dyslipidémie personnelle ou familiale sont des facteurs de risque de la pancréatite aiguë gravidique[7].

A noter qu'une femme (9 %) a été traitée 2 ans avant la grossesse pour tuberculose et que le Mycoplasma Tuberculosis serait responsable de pancréatite aiguë chez la population générale. [26]

6. Antécédents chirurgicaux :

Seulement deux patientes (18 %) avaient un antécédent chirurgical, dont une femme avait bénéficié d'une appendicectomie 6 ans avant la grossesse et une femme d'une cholécystectomie 2 mois avant la grossesse.

7. Age gestationnel :

La fréquence de survenue d'une pancréatite aiguë augmente avec la progression de la grossesse, c'est la conclusion de la plupart des études en littérature. Ceci est valable aussi pour notre étude (tableau 7).[5, 7, 8, 31, 32].

Tableau 8 : Répartition des patientes selon l'âge gestationnel lors de la survenue de la pancréatite aiguë dans notre étude comparée à d'autres séries

	1 ^{er} Trimestre		2 ^{ème} Trimestre		3 ^{ème} Trimestre	
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
Wilkinson*	11	11,6 %	15	18,5 %	34	42 %
Ramin	08	19 %	11	26 %	23	53 %
Eddy	–	24 %	–	33 %	–	43 %
Charlet	01	10 %	02	20 %	07	70 %
Xu*	02	6 %	09	25 %	22	61 %
Notre série	01	9 %	02	18 %	08	73 %

*Pour le reste des patientes : 21 (25,5 %) chez Wilkinson et 3 (9 %) chez Xu, la pancréatite est survenue lors du travail ou du post-partum.

III. MOYENS DIAGNOSTIQUES :

Le diagnostic de la pancréatite aiguë durant la grossesse présente un défi vu l'intérêt d'un diagnostic et une prise en charge précoces afin d'éviter les complications et d'améliorer le pronostic materno-fœtal. En effet, le terrain, les signes cliniques présentés (douleurs abdominales, vomissement,...) et le tableau non spécifique peuvent être trompeurs et orienter vers une pathologie gravidique dans un premier temps.

A. LA CLINIQUE :

1. Signes fonctionnels :

a) *La douleur abdominale :*

Le signe clinique le plus retrouvé chez les patientes présentant une pancréatite aiguë gravidique est la douleur abdominale.

La douleur typique est épigastrique, d'intensité majeure, transfixiante ou irradiant vers les deux hypocondres, s'installant de façon rapide pour devenir maximale en quelques heures et se prolongeant au-delà de 24 heures soulagée par la position en chien de fusil. [33]

Cependant la douleur n'est pas toujours typique, une douleur de l'hypochondre droit, du flanc droit, ombilicale ou de la fosse iliaque droite peut être observée alors que rarement la douleur abdominale est absente. [8]

En outre, devant l'intensité de la douleur et son association à d'autres signes cliniques (tels que les vomissements, la fièvre et les signes de choc) le clinicien peut être orienté vers une étiologie chirurgicale.

Dans notre série, l'algie abdominale était présente chez la totalité des patientes, 8 patientes d'entre elles ont présenté une douleur typique tandis que les autres patientes avaient une douleur atypique.

Dans l'étude réalisée par Wilkinson [8] seulement 75% des cas avaient une douleur abdominale, Ramin [5] rapporte une seule patiente (parmi 43) ne présentant pas de douleur alors que Charlet [7] a observé la douleur abdominale chez toutes les patientes avec prédominance des cas de douleurs atypiques (70 %).

b) Nausées et vomissements :

En plus de la douleur, la survenue de nausées et vomissements est fréquente, ceux-ci étant des symptômes gravidiques habituels, ils peuvent être source de confusion chez le praticien et donc retarder le diagnostic.

L'ensemble des femmes de notre étude ont présenté des vomissements, ceci est concordant avec les études précédemment rapportées : Wilkinson 61,8 %, Ramin 97,6 %, Charlet 90 %.

c) L'iléus reflexe :

Une régulation positive du TNF et de l'oxyde nitrique au niveau du muscle jéjunal pourrait être à l'origine d'une diminution de la motilité intestinale, [34] ainsi d'un iléus reflexe responsable d'un arrêt des matières et des gaz incomplet et constamment réversible.

Six (54,5 %) des cas de notre série ont présenté un arrêt des matières et gaz.

2. Signes généraux :

La pancréatite aiguë est accompagnée de plusieurs signes généraux, liés à la libération d'enzymes pancréatiques activées dans la circulation sanguine ou lymphatique [35] et traduisant l'agression abdominale.

a) *La fièvre :*

La Température est en général autour de 38°. La présence d'une fièvre doit évoquer une infection de la nécrose.

L'hyperthermie était présente chez six (54,5 %) des femmes de notre étude. Dans l'étude de Xu [32] les patientes fébriles représentaient 81 % des cas tandis que dans l'étude de Charlet [7] toutes les patientes étaient apyrétiques à l'admission.

b) *L'état général :*

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

L'altération de l'état général a été observée chez 7 (63,5 %) de nos patientes.

c) *Collapsus et état de choc :*

Souvent associé aux formes nécrotico-hémorragiques, un état de choc peut être observé à l'admission ou après évolution de la pancréatite aiguë traduisant une défaillance d'organe. [33]

Dans l'ensemble des malades de notre étude deux (18 %) patientes ont présenté un état de choc avec chiffres tensionnels à moins de 6 de maxima. Wilkinson[8] rapporte 10 cas présentant un choc à l'admission et un total de 24 cas présentant un choc au cours de la pancréatite aiguë.

d) *L'ictère :*

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

Deux femmes (18 %) dans notre étude avaient un ictère.

3. Signes physiques :

L'examen abdominal est gêné par l'utérus gravidique surtout en 2^{ème} et 3^{ème} trimestre.

a) *Défense et sensibilité :*

A rechercher lors de la palpation au niveau de l'épigastre et de l'hypochondre droit. La présence peut et doit faire chercher une urgence abdominale.

Une sensibilité abdominale a été observée à l'épigastre chez 7 patientes et à l'HCD chez 5. Une défense épigastrique chez 4 patientes et une défense au niveau de l'HCD chez 2.

b) *Météorisme :*

Peut être mis en évidence à la percussion, il est en rapport avec l'iléus réflexe.

c) *Signe de Murphy :*

Sa présence oriente vers la pathologie biliaire.

4. Signes de gravité :

- Les ecchymoses péri-ombilicales (signe de Cullen) et les ecchymoses des flancs (signe de Grey-Turner) qui correspondent à une extension de la nécrose aux muscles de la paroi abdominale,
- Le signe de flot et le signe du glaçon, qui témoignent de la présence d'une ascite, et les signes d'épanchement pleural,
- Les signes de défaillances viscérales : polypnée, signe de déshydratation extracellulaire, instabilité tensionnelle, tachycardie et désorientation.

5. Examen obstétrical :

- Rechercher la présence de contractions utérines
- Hauteur utérine : apprécier la croissance fœtale
- Bruits cardiaque fœtaux : s'assurer de la viabilité
- Touchers pelviens : rechercher les modifications cervicales et la présence de collections liquidiennes.

B. LA BIOLOGIE

1. Les enzymes pancréatiques :

Depuis les années 20 du siècle précédent le dosage des enzymes pancréatique joue un rôle important dans le diagnostic de la pancréatite aiguë. [36]

Les enzymes les plus utilisés sont l'amylase et la lipase, ceux-ci sont libérés à partir des cellules acineuses lors de la pancréatite aiguë et leurs concentrations augmentent rapidement après quelques heures du début des symptômes.[37]

Les taux d'amylasémie et de lipasémie ne suivent pas l'évolution de la pancréatite, en effet les taux diminuent en quelques jours après le début des symptômes d'où l'intérêt d'un dosage précoce afin d'augmenter leurs sensibilités.[36, 37]

Par définition, le taux de diagnostic d'une pancréatite aiguë de la lipasémie/amylasémie est de 3 fois la normale, mais une valeur au-dessous de ce seuil, voire normale, n'élimine pas le diagnostic, l'interprétation des résultats doit toujours prendre en compte les données cliniques.[36, 38, 42]

Selon les études les plus récentes[36, 37, 38, 39, 40], le dosage de lipase sérique a plus d'intérêt que celui de l'amylase du fait de sa spécificité et sensibilité supérieures(tableau 9). Ces études recommandent alors l'utilisation de la lipasémie en première intention plutôt que l'amylasémie ou le dosage simultané des deux enzymes qui ne rapporterait qu'une augmentation de 2% en sensibilité selon Hofmeyr[40].

Tableau 9 : comparaison des sensibilités et spécificités des dosages de l'amylase et de la lipase pour le diagnostic d'une pancréatite aiguë selon quelques études.

	Amylase		Lipase	
	Sensibilité %	Spécificité %	Sensibilité %	Spécificité %
Gomez (2012)[37]	95 – 100	70	85 – 100	84,7 – 99
Batra (2013)[38]	84	–	100	–
Chang (2011)[39]	63,6	99,4	99,5	99,2

En plus, en dehors de la pancréatite aiguë, l'amylase sérique peut aussi être élevée chez les patients avec une filtration glomérulaire diminuée, dans certaines affections des glandes salivaires, dans des affections abdominales inflammatoires tels que l'appendicite, la cholécystite, l'occlusion ou l'ischémie intestinale ou l'ulcère peptique et dans certaines pathologies gynécologiques.[37, 38]

A noter que des études rapportent un taux normal d'amylase sérique autour de 19 % des patients admis avec pancréatite aiguë et une durée plus long des taux élevés de la lipase.[37, 38]

Les enzymes pancréatiques n'ont aucun intérêt dans le diagnostic étiologique, sauf pour la pancréatite aiguë alcoolique où les taux des enzymes sont moins élevés et le ratio lipase/amylase plus élevé par rapport aux autres étiologies. De même, ces enzymes n'ont aucune valeur prédictive de sévérité.[41, 42]

D'autres dosages peuvent être utilisés pour le diagnostic d'une pancréatite aiguë : le taux d'élastase sérique et l'amylasurie, qui ont des délais de normalisation plus longs, la trypsine sérique et le trypsinogène urinaire.[36,41]

Dans notre série de 11 patientes, les dosages utilisés étaient l'amylasémie et l'amylasurie. Sept (64%) avaient des taux à 3N, deux (18%) à 2N et deux (18%) à une valeur normale.

2. CRP :

La CRP (c-reactive protein) est largement utilisée comme indicateur d'infection et de situations inflammatoires. Au cours d'une pancréatite aiguë la CRP augmente rapidement et son taux est maximal en 3 - 4 jours après le début de la maladie.[43, 44, 45]

Alors que généralement il est accepté que la valeur de CRP à l'admission est un marqueur important pour évaluer la sévérité, le seuil pour différencier une pancréatite œdémateuse d'une pancréatite nécrotique reste en débat, le chiffre le plus rapporté étant 140 mg/l.[43, 45, 46]

3. LDH et procalcitonine :

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

4. Glycémie :

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

5. Bilan rénal :

Une altération de la fonction rénale est souvent liée au désordre hémodynamique, peut être liée à une nécrose tubulaire ou à une autre atteinte

organique dans le cadre d'une défaillance multiviscérale. L'insuffisance rénale est également un marqueur de sévérité.

6. Bilans étiologiques :

Le bilan hépatique : (transaminases, bilirubine, gamma-GT et phosphatases alcalines) doit être pratiqué dès l'admission. C'est un élément d'orientation vers une étiologie biliaire.[1, 33]

Le bilan lipidique : fait de cholestérol et de triglycérides, a également un intérêt dans le diagnostic étiologique en orientant vers l'origine métabolique.

La calcémie : a, à la fois, un intérêt pronostic et étiologique. En effet une hypocalcémie serait observée dans les formes sévères de la pancréatite et une hypercalcémie est en faveur d'une origine endocrinienne de la maladie.

C. L'IMAGERIE :

L'imagerie est un pilier dans le diagnostic de la pancréatite aiguë, elle doit être réalisée en urgence en cas de doute diagnostique afin d'éliminer une urgence chirurgicale. Elle permet une recherche étiologique et une évaluation de gravité.

En raison du contexte gravidique, il est préférable d'avoir recours en première intention à des examens non radio-ionisants.

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

1. L'abdomen sans préparation (ASP) :

L'ASP, réalisé au-delà du 3^{ème} trimestre, a un rôle essentiel en cas de doute diagnostique. On recherche alors un pneumopéritoine en faveur d'une perforation gastro-intestinale.

Dans le cas d'une pancréatite aiguë, plusieurs signes peuvent être observés :

- Une image de tonalité calcique dans l'air vésiculaire et pancréatique en faveur d'un calcul radio-opaque,
- Une anse sentinelle,
- Des niveaux hydro-aériques.[35, 48]

2. La radiographie thoracique :

Peut objectiver un épanchement pleural plus fréquent à gauche.[48]

3. L'échographie abdominale :

En raison de sa nature non radio-ionisante, sa disponibilité et son coût moindre, l'échographie abdominale doit être l'examen d'imagerie à réaliser en première intention.

L'échographie abdominale dépend de l'expérience de l'opérateur et elle est limitée par l'obésité et le gaz intestinal en cas d'iléus réflexe. [4]

Sa sensibilité pour la détection d'une lithiase vésiculaire est de 95 % alors que pour une lithiase cholédocienne, elle reste diminuée (50 %). Une échographie vésiculaire normale n'exclut pas l'origine biliaire de la pancréatite aiguë et doit être réalisée précocement car les patients seront à jeun et donc un sludge vésiculaire apparaîtra obligatoirement, gênant par la suite la visualisation de la vésicule. [35, 48]

En pratique, l'échographie abdominale permet de visualiser :

- Une dilatation des voies biliaires intra et/ou extra-hépatiques devant une lithiase vésiculaire avec mise en évidence des calculs décelables (>3mm),
- Le pancréas œdématisé hypoéchogène et augmenté de taille ; hétérogène en cas de nécrose,

- Un épanchement intra abdominal,
- Des signes échographiques en faveur d'un diagnostic différentiel.

L'échographie obstétricale permet de :

- Confirmer la viabilité fœtale, déterminer le nombre de fœtus et définir l'âge gestationnel,
- Recherche d'une hypotrophie ou malformation fœtale,
- Suivre la croissance fœtale au cours du traitement.

Dans notre étude toutes les femmes avaient bénéficié d'une échographie abdominale revenue normale chez 4 patientes (36,5 %), tandis que chez le reste des patientes (63,5 %), les images étaient en faveur d'une lithiase vésiculaire chez 5 (45,5 %) et en faveur d'un obstacle de la voie biliaire principale chez 2 (18 %).

Ramin[5] rapporte 70 % des échographies abdominales en faveur d'une pathologie biliaire, Hernandez [6] rapporte un pourcentage de 57 % et Charlet [7] 30%.

4. L'écho-endoscopie :

L'écho-endoscopie est considéré comme le meilleur moyen d'imagerie pour l'étude du canal cholédoque. Elle a une valeur prédictive positive proche de 100% même en cas de petits calculs (<2mm) ou de sludge et une sensibilité et valeur prédictive négative supérieures à celles de l'échographie abdominale et de la cholangiopancréatographie par résonance magnétique.[3, 4]

L'écho-endoscopique est essentiellement réalisée devant une lithiase cholédocienne non affirmée de façon certaine par l'échographie abdominale. Elle requiert une bonne expertise technique et une sédation intraveineuse.

5. La tomodensitométrie(TDM) :

En dehors de la grossesse, la tomodensitométrie abdominale est considérée comme gold standard de l'imagerie pour déterminer la sévérité de la pancréatite aiguë.[49]

En raison du contexte gravidique, il est préférable d'avoir recours dans un premier temps à d'autre moyen d'imagerie moins irradiants, mais, l'abandon de la TDM en raison de son éventuel risque tératogène reste controversée [50, 51]. Le praticien devrait alors décider en prenant compte des bénéfices et des risques et des moyens d'imagerie disponibles.

Ceci dit, la TDM abdominale et l'échographie abdominale restent les moyens les plus utilisés en pratique médicale. [52]

Le scanner abdominal permet :

- L'analyse fine du pancréas et des tissus péri-pancréatiques : un pancréas enflammé apparaît augmenté de taille avec des contours lisses avec parfois une hétérogénéité parenchymateuse
- L'évaluation des complications locales,
- De guider la ponction avec ou sans drainage percutané,
- La recherche d'une étiologie, notamment biliaire (visualisation de calculs),
- L'élaboration d'un score scannographique évaluant la gravité de la pancréatite aiguë : le score de Balthazar (voir chapitre : évaluation de la gravité).

Le scanner abdominal doit être réalisé 48–72h après le début des symptômes pour ne pas sous-évaluer la nécrose.

6. L'IRM :

L'imagerie par résonance magnétique a l'avantage d'être un examen non radio-ionisant permettant une analyse globale.

L'utilisation de techniques de suppression de la graisse, de séquences rapides en apnée et d'antennes en réseau phasé permet de nos jours une augmentation de la résolution des contrastes au niveau des tissus pancréatiques et péri-pancréatiques[53]. L'utilisation du gadolinium chez la femme enceinte est encore discutée [54, 55].

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

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

Le tissu pancréatique nécrotique est hypo-intense sur les images pondérées en T1, et il ne montre pas de prise de contraste après l'administration intraveineuse de gadolinium. Sur les images pondérées en T2, la nécrose peut être hypo-intense ou hyper-intense lorsqu'elle est à contenu liquide.[53]

La cholangio-pancréatographie par résonance magnétique a une sensibilité à 90% et une spécificité à 95% pour la détection de lithiase cholédocienne. Elle permet la mise en évidence des calculs de plus de 2mm et l'intégrité du canal cholédoque et du canal pancréatique de Wirsung.[48]

7. LA CHOLANGIO-PANCREATOGRAPHIE RETROGRADE ENDOSCOPIQUE :

La cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) est une technique de référence dans le diagnostic des affections biliopancréatiques. Ses indications se sont actuellement modifiées en raison de l'accessibilité à d'autres techniques diagnostiques plus sûres et du risque d'irradiation : la CPRE précède le plus souvent la sphinctérotomie.

IV. EVALUATION DE LA GRAVITE :

La détermination de la sévérité de la pancréatite aiguë est importante pour la reconnaissance précoce des complications pancréatiques, le triage des patients, la décision thérapeutique et le pronostic.

A. LES DEGRES DE SEVERITE :

Lors de la conférence d'Atlanta 2012 [2], trois degrés de sévérité ont été définis :

- PA peu grave (mild acute pancreatitis) : caractérisée par l'absence de complication locale ou systémique et de défaillance viscérale. La mortalité est quasi nulle. La maladie régresse rapidement et une imagerie tomodensitométrique n'est pas nécessaire ;
- PA modérément grave (moderately severe acute pancreatitis) : caractérisée par la présence d'une ou plusieurs complications locales ou systémiques, ou une défaillance viscérale transitoire. L'évolution est variable, la mortalité est faible mais la morbidité peut être élevée ;
- PA grave (severe acute pancreatitis) : caractérisée par la présence d'une défaillance viscérale persistante, pouvant concerner un ou plusieurs organes. La

mortalité varie de 36 à 50 %, et est d'autant plus importante qu'il existe une infection de nécrose.

B. EVALUATION CLINIQUE :

L'évaluation de la gravité d'une PA est avant tout clinique, bien que les performances de l'examen clinique dépendent bien sûr de celles du clinicien et de son expérience. Plusieurs paramètres sont en faveur de la sévérité de la pancréatite aiguë.[33, 35, 57, 58]L'interrogatoire et l'examen clinique doivent rechercher :

1. Les facteurs de risque d'une pancréatite aiguë grave :

- L'âge avancé > 70-80 ans,
- Le sexe masculin,
- L'obésité : Par rapport à des patients non obèses, le risque de PA sévère est multiplié par 2,1 en cas d'IMC entre 25 et 29,9 kg/m² et par 3,6 en cas d'IMC ≥ 30 kg/m²[59],
- Une pathologie associée : affections cardiovasculaires, respiratoires, insuffisance hépatique, troubles neurologiques,
- La dénutrition,
- L'immunodépression : diabète, corticothérapie au long cours, etc.

2. Les signes locaux :

- Ecchymoses pariétales : signe de Cullen et signe de Grey Turner,
- Distension abdominale majeure : iléus réflexe, séquestration liquidienne > 2 litres,
- Ascite et épanchements pleuraux.

3. Les signes généraux : orientant à une défaillance d'organe :

- Hémodynamique : pression artérielle moyenne < 60 mmHg,
- Pulmonaire : PaO₂ < 60 mmHg ; SaO₂ < 92 %,
- Neurologique : score de Glasgow < 13,
- Rénale : clairance de la créatinine < 60 ml/min,
- Hépatique.

C. EVALUATION BIOLOGIQUE :

Plusieurs marqueurs biologiques peuvent être utilisés pour évaluer la gravité de la pancréatite aiguë :

1. La protéine C réactive :

La CRP, marqueur non spécifique de l'inflammation, est induite par l'IL-6. Elle est de pratique courante en raison de son coût bas et de sa disponibilité.

Une concentration <150 mg/l à la 48^{ème} heure après l'admission permet d'éliminer une forme grave avec une valeur prédictive négative de 94%.

Une concentration >300 mg/l n'influence pas le pronostic, mais doit faire rechercher une complication locale. [33, 57, 58]

2. La procalcitonine :

La procalcitonine aurait une bonne valeur prédictive négative, des concentrations de procalcitonine inférieures à 2 ng/l permettraient d'éliminer une PA sévère. Tandis que sa valeur prédictive de surinfection de nécrose reste discutée. [33, 60]

3. Les cytokines :

- L'interleukine 6 est une cytokine pro-inflammatoire dont les concentrations semblent être les mieux corrélées à l'évolution de la pancréatite aiguë. Une concentration <400 pg/l permettrait d'identifier les patients sans risque d'infection de la nécrose.
- L'interleukine 8 peut être également utilisée, une concentration >100 pg/ml serait en rapport avec une forme sévère de la pancréatite aiguë.[33, 61]

4. La phospholipase A2 :

Le dosage de la phospholipase A2 permettrait de différencier la forme œdémateuse de celle nécrosante de la pancréatite aiguë. En plus, il semble être une forte corrélation entre les concentrations élevées de la phospholipase A2 et la dysfonction pulmonaire.[44, 58]

5. Autres :

D'autres marqueurs biologiques sont également utilisés pour évaluer la gravité de la pancréatite aiguë : la méthémalbumine, la ribonucléase pancréatique, l'élastase, le MIF (macrophage migration inhibitory factor) e le TNF.[58]

D. SCORES BIO-CLINIQUES:

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

1. Les scores biocliniques spécifiques :

Le score de Ranson et le score de Blamey et Imrie (également intitulé de Glasgow) sont les plus couramment utilisés.

a) *Score de Ranson :*

Depuis sa proposition par Ranson et al. en 1974, ce score demeure le plus utilisé en pratique. Le score de Ranson utilise 11 paramètres, cinq relevés à l'admission et six relevés à la 48^{ème} heure (Tableau 10). Chacun des paramètres est pondéré de 0 ou 1 point et une somme de plus de 3 points est en faveur d'une PA sévère.

Tableau 10 : Score de Ranson

À l'admission
- Âge > 55 ans
- Globules blancs > 16 G/l
- Glycémie > 11 mmol/l (sauf diabète)
- LDH > 350 U/l (1,5 N)
- ASAT > 250 U/l (6N)

À la 48 ^{ème} heure
- Baisse hématicrite > 10%
- Ascension urée sanguine > 1,8 mmol/l
- Calcémie < 2 mmol/l
- PaO ₂ < 60 mmHg
- Déficit en bases > 4 mmol/l
- Séquestration liquidienne estimée > 6 l

La mortalité augmentent parallèlement au nombre de points. Un score de Ranson inférieur à 3 est associé à une mortalité inférieure à 3 %, un score de 3 à 5 à une mortalité de 15 % et un score ≥ 6 à une mortalité ≥ 50 %.[33]

Selon une étude de Papachristou[62], le score de Ranson a une spécificité à 90%, une sensibilité à 84%, une valeur prédictive positive à 70% et une valeur prédictive négative à 95%.

Ce score a reçu plusieurs critique du fait de la nécessité de prendre en compte 11 paramètres ce qui implique une surveillance rapprochée, une évaluation tardive, une utilisation impossible en cas de données manquantes ainsi qu'une utilisation rétrospective impossible.

b) Score de Blamey et Imrie :

Le score de Blamey–Imrie (Tableau 11)est un score dérivé du score de Ranson, permettant une évaluation immédiate de sévérité. Il est calculé une seule fois à 48 heures. Dans le travail original d'Imrie9 paramètres était pris en charge, il fut modifié par la suite en supprimant les transaminases.[57, 63]

Tableau 11 : Score de Blamey–Imrie

Entre l'admission et la 48^{ème} heure

- Âge > 55 ans
- Leucocytes > 15 000/mm³
- Glycémie > 10 mmol/L (sauf diabète)
- LDH > 600 UI/L (3,5 N)
- Urée sanguine > 16 mmol/L
- Calcémie < 2 mmol/L
- PaO₂ < 60 mmHg
- Albuminémie < 32 g/L

La pancréatite est dite grave si ≥ 3 critères sont présents avec une augmentation de la mortalité et du risque de complications locales et systémiques.

Les valeurs de sensibilité et de spécificité varient respectivement de 50% à 84,6% et de 43,7% à 89%.[\[63\]](#)

c) Score BISAP:

Le score BISAP (Bedside index for severity of acute pancreatitis) (Tableau 12) est un score développé par Wu et al. [\[64\]](#) pour une évaluation plus simple de la gravité de la pancréatite aiguë. Il est calculé dans les 24 heures et implique 5 paramètres chacun pondéré de 0 ou 1 point.

Tableau 12 : Score BISAP

Entre l'admission et la 24 ^{ème} heure
- Age >60 ans
- Urée >25 mg/dl
- Syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS)
- Epanchement pleural
- Statut mental altéré (GCS <15)

Une somme ≥ 3 est associée à un risque de mortalité accrue avec une sensibilité à 71 %, une spécificité à 83 %, une valeur prédictive positive à 17,5 % et une valeur prédictive négative à 99 % selon une étude de Singh et al. [\[65, 66\]](#)

2. Les scores biocliniques non spécifiques :

a) *Le score APACHE II :*

Le plus utilisé des scores non spécifiques est le score APACHE II. Appliqué surtout en milieu de réanimation, il a l'avantage d'être simple d'utilisation, car calculé avec des données de routine, sur des paramètres recueillis durant les 24 premières heures d'hospitalisation et sans tenir compte des thérapeutiques mises en œuvre. Contrairement au score de Ranson, il a l'avantage d'être utilisable pour l'évaluation séquentielle du pronostic.

Plusieurs études comparant le score APACHE II à ceux de Ranson et Imrie concluent que cet indice est au moins aussi efficace [62, 67, 68]. Selon une étude de Barreto et al.[68] sa sensibilité est à 56%, sa spécificité à 98%, sa valeur prédictive positive à 95% et sa valeur prédictive négative à 82%.

b) *Le syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) :*

Ce score permet de caractériser les différents niveaux de la réponse systémique à l'infection. Il est défini par l'existence simultanée d'au moins deux des quatre critères suivants :

- Température > 38° ou <36°,
- Fréquence cardiaque >90 bpm,
- Fréquence respiratoire >20/min ou hyperventilation se traduisant par une PaCO₂ <32 mmHg en air ambiant,
- Leucocytose >12.000/mm³ ou <4.000/mm³ ou >10% de cellules immatures circulantes.

c) *Autres :*

Nombreux autres scores sont aussi utilisés et ont prouvé leur efficacité pour l'évaluation de la gravité d'une pancréatite aiguë, notamment ceux utilisés en

réanimation(IGS1, IGS2, SAPS) et ceux de défaillances viscérales (SOFA, LOD, MOD).

[33]

E. SCORES MORPHOLOGIQUES :

1. Score de Balthazar :

C'est un score scannographique allant de A à E en fonction de l'inflammation pancréatique et péri-pancréatique et de la quantité et de l'aspect des coulées de nécrose. Plus le score est élevé, plus le risque de décès est élevé.

- **Grade A** : Pancréas normal.
- **Grade B** : Elargissement diffus ou localisé du pancréas.
- **Grade C** : Pancréas hétérogène associé à une densification de la graisse péri-pancréatique.
- **Grade D** : Présence d'une coulée inflammatoire dans un des espaces péri-pancréatique.
- **Grade E** : Présence d'au moins deux coulées inflammatoires dans les espaces péri-pancréatique, ou à distance du pancréas, ou existence de bulles gazeuses dans l'aire pancréatique ou au sein des coulées extra-pancréatique.

Les malades qui ont un grade A ou B ont souvent une évolution plus favorable (0 % d'abcès) que ceux de grade C (12 % d'abcès), de grade D (17 % d'abcès, 8 % de mortalité) et de grade E (61 % d'abcès, 17 % de mortalité).[35]

2. Indice ou Score de Balthazar modifié ou CTSI :

C'est un score dérivé du score de Balthazar par le même auteur en 1990 en considérant l'étendue de la nécrose en plus du score précédent. Le score est entre 0 et 10 points (pancréatite aiguë légère :0-3 ; pancréatite aiguë modérée : 4-6 ; pancréatite aiguë sévère : 7-10).[69, 70]

Tableau 13 :indice de sévérité TDM

Inflammation pancréatique et péri-pancréatique	points	Nécrose pancréatique	points
Grade A : pancréas normal	0	Pas de nécrose	0
Grade B : élargissement focal ou diffus du pancréas	1	Nécrose < 30 %	2
Grade C : pancréas hétérogène associé à une densification de la graisse péri-pancréatique	2	Nécrose 30–50 %	4
Grade D : coulée péri-pancréatique unique	3	Nécrose > 50 %	6
Grade E : coulées multiples ou présence de bulles de gaz au sein d'une coulée	4		
Index de sévérité	Morbidité %	Mortalité %	
< 3	8	3	
4 – 6	35	6	
7 – 10	92	17	

3. Score de Mortelet ou CTSI modifié :

Décrit par Mortelet et al. en 2004, ce score simplifie l'évaluation des épanchements liquidiens et du taux de nécrose et ajoute les complications extra-pancréatiques : épanchement pleural, ascite, complications vasculaires, complications parenchymateuses et atteinte du système gastro-intestinal.

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

Tableau 14 : Indice de sévérité modifié par TDM

Inflammation pancréatique	
Pancréas normal	0
Anomalies pancréatiques intrinsèques avec changement inflammatoire de la graisse péri-pancréatique	2
Épanchement liquidien pancréatique ou péri-pancréatique ou nécrose de la graisse péri-pancréatique	4
Nécrose pancréatique	
Aucune	0
≤ 30 %	2
> 30 %	4
Complications extra-pancréatiques	
Un ou plusieurs épanchements pleuraux, ascite, complications vasculaires (thrombose veineuse, hémorragie artérielle, pseudo-anévrisme), complications parenchymateuses (infarctus, hémorragie, épanchement liquidien sous-capsulaire) ou atteinte gastro-intestinale (inflammation, perforation, épanchement liquidien intraluminal)	2

V. ETIOLOGIES ET PATHOGENIE :

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

Différentes théories ont été élaborées dans ce sens :

A. La pathologie biliaire : Lithiase biliaire.

Au cours de la grossesse, plusieurs changements physiologiques observés pourraient avoir un rôle favorisant dans la formation de sludge vésiculaire et de calculs biliaires.

En effet l'augmentation physiologique d'œstrogène et de progestérone durant la grossesse favorise la stase biliaire en diminuant la motilité vésiculaire en plus d'une relaxation du muscle lisse. [6, 12, 13]

En outre, l'augmentation physiologique de cholestérol et de triglycérides dans le sérum, en plus de l'augmentation de l'acide cholique et la diminution de l'acide chénodésoxycholique a un rôle lithogène. [14]

L'hyperpression abdominale par l'utérus gravide pourrait encore avoir un rôle mécanique dans la stase biliaire. [15]

Tous ces facteurs associés semblent favoriser la formation de calculs biliaires chez la femme enceinte et donc la survenue secondaire d'une pancréatite aiguë.

Dans la littérature, l'origine biliaire est la plus rapportée comme cause de la pancréatite aiguë au cours de la grossesse. Ceci est valable pour notre étude, l'étiologie biliaire était retenue pour 5 (45,5%) des patientes.

Tableau 15 : nombre et pourcentage des pancréatites aiguës d'origine biliaire dans notre étude comparés d'autres études.

L'étude	Nombre de la PA d'origine biliaire	Pourcentage
Hernandez (2007) [6]	12	57 %
Ramin (1995) [5]	29	68 %
Eddy(2008) [31]	59	66,3 %
Charlet(2015) [7]	3	30 %
Notre série	5	45,5 %

B. L'origine métabolique : Hypertriglycéridémie.

La grossesse constitue un état de résistance à l'insuline qui entraîne une augmentation de la mobilisation des réserves lipidiques. [16, 17]

Les œstrogènes au cours de la grossesse jouent un rôle dans l'augmentation des lipides plasmatiques, afin de répondre aux besoins fœtaux, en stimulant la production hépatique des lipoprotéines de type VLDL composés essentiellement de TG et en inhibant la lipoprotéines lipase hépatique et adipocytaire. [7, 16]

Cette augmentation de triglycérides est maximale au troisième trimestre d'où la survenue plus fréquente d'hypertriglycéridémie majeure (TG > 10 g/l) après 28 SA. L'existence d'antécédents tels que l'hyperlipidémie idiopathique, génétique ou éthylique ou le diabète favorise d'avantage la survenue de l'hypertriglycéridémie majeure. [7, 19, 20]

Le mécanisme par lequel l'hypertriglycéridémie cause la pancréatite aiguë reste encore flou bien que des hypothèses ont été élaborées [21] :

- L'hydrolyse des TG par la lipase produit des acides gras libres, qui, en très haute concentration, peuvent engendrer des lésions de différents tissus notamment le pancréas,
- Les chylomicrons qui se retrouvent dans la circulation plasmatique lorsque le taux de TG dépasse 1g/l peuvent altérer la circulation dans le lit capillaire, comme dans le pancréas, entraînant une ischémie.

Malgré sa rareté, la pancréatite aiguë secondaire à l'hypertriglycéridémie est souvent rapportée en littérature. Wilkinson [8] rapporte 3 cas de PA d'origine hyperlipémique pour 106 cas étudiés, Eddy [31] 4 cas (4,4%) pour 89 et Xu [32] 14 cas (39%) pour 36. Dans notre série de 11 patientes, 2 cas (18 %) d'hyperlipidémie ont été observés.

C. L'origine endocrinienne : Hypercalcémie–Hyperparathyroïdie.

L'état gravidique est caractérisé par une importante altération de l'homéostasie du calcium résultant des changements induits par la grossesse dans la synthèse, le métabolisme et l'excrétion du calcium et de la parathormone afin de répondre aux besoins calciques fœtaux. [22]

L'hypo-albuminémie physiologique durant la grossesse et l'augmentation d'excrétion rénale du calcium due à l'augmentation de la filtration glomérulaire durant la grossesse, en plus du passage actif du calcium à travers le placenta ont pour conséquence une diminution de la calcémie totale. [23]

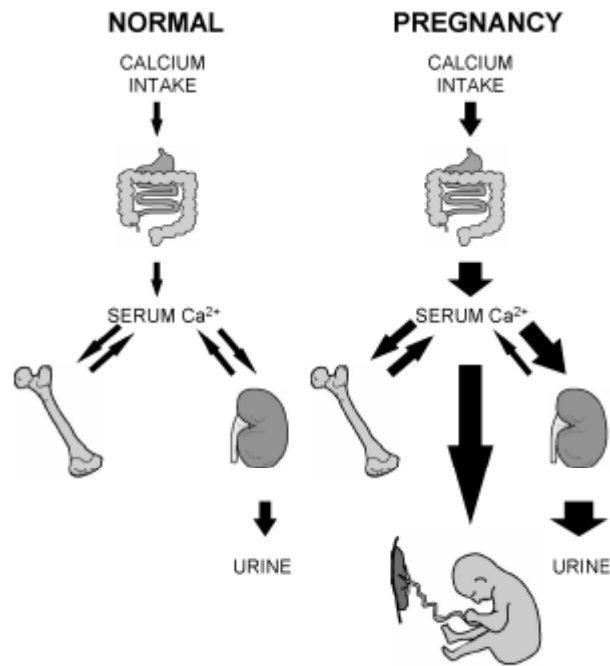


Figure 1: Métabolisme du calcium durant la grossesse et chez la population générale

[24]

Cette diminution de la calcémie intéresse surtout la fraction non-ionisée [24], et pourrait être à l'origine d'une activité accrue des glandes parathyroïdes entraînant alors parfois une perte du rétrocontrôle négatif, la production autonome de PTH par une glande parathyroïdienne et ainsi le développement d'un processus tumoral ou une hyperplasie diffuse responsable d'une hyperparathyroïdie primaire associée à une hypercalcémie [25]

Le calcium a un rôle accélérateur dans la conversion du trypsinogène en trypsine alors qu'un taux élevé de calcium dans le suc pancréatique pourrait être à l'origine de la formation de calculs responsables de l'obstruction des voies pancréatiques. Tout ceci pourrait être à l'origine de l'autodigestion du pancréas. La parathormone elle-même pourrait avoir un rôle toxique direct par rapport aux cellules pancréatiques. [26]

La relation entre hyperparathyroïdie et pancréatite reste controversée, au moment où l'augmentation des taux de PTH durant la grossesse est plutôt discutée dans des études plus récentes optant pour une diminution de la parathormone. [24, 27]

Wilkinson et Eddy ont, chacun, rapporté un cas de PA secondaire à une hyperparathyroïdie dans leurs séries. Aucune de nos patientes n'a été diagnostiquée d'hyperparathyroïdie.

D. L'hypertension artérielle gravidique :

La pancréatite aiguë peut être une complication de la prééclampsie. [28]

La prééclampsie est secondaire à une dysfonction placentaire responsable de la libération dans la circulation maternelle de substances responsables d'une dysfonction endothéliale caractérisée par une activation des cellules endothéliales et une augmentation de la perméabilité vasculaire. [29]

La vasoconstriction généralisée et les anomalies micro-vasculaires secondaires à la toxémie gravidique pourrait affecter le système gastro-intestinal et être responsable d'une ischémie pancréatique, à l'origine de la pancréatite aiguë. [3, 28]

E. Autres origines :

1. L'alcoolisme :

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

En plus, l'alcool stimule la sécrétion gastrique, celle-ci responsable de la stimulation de la sécrétion pancréatique via la sécrétine augmentant ainsi la pression dans les conduits pancréatiques. L'alcool serait aussi responsable d'une duodénite et ampullite chimiques responsables d'obstruction partielle de l'ampoule de Vater et augmentant ainsi d'avantage la pression dans le pancréas. [26]

Dans notre contexte, la consommation d'alcool chez la femme est rare, ceci peut être la cause de l'absence de pancréatite aiguë alcoolique dans notre série. Les études occidentales rapportent plus fréquemment la cause alcoolique de la PA. Eddy et al. [31] rapportent 11 cas (12,3 %) et Hernandez et al. [6] 1 cas (4,7 %).

2. La prise médicamenteuse :

Certains médicaments sont incriminés dans la survenue de la pancréatite aiguë durant la grossesse, on en cite : diurétiques thiazidiques (les plus incriminés dans la littérature), le furosémide et les tétracyclines. [3, 15]

3. L'infection :

L'infection est l'une des rares causes de pancréatite durant la grossesse, plusieurs agents ont été incriminés : [7, 15, 26]

- Virus : CMV, EBV, virus ourlien, hépatite virale
- Bactéries : mycoplasma pneumoniae, M. tuberculosis
- Parasites : Ascaris, Clonorchis.

Charlet rapporte dans sa série un cas de pancréatite aiguë durant la grossesse secondaire à un engagement intra-canalair pancréatique d'ascaris. [7]

4. La stéatose hépatique gravidique :

La survenue d'une stéatose hépatique gravidique est rare et semble favoriser la survenue de pancréatite aiguë mais sa physiopathologie reste inconnue. [31]

F. Pancréatite aiguë idiopathique :

Malgré l'amélioration des stratégies diagnostiques, dans la littérature, plusieurs cas de pancréatite aiguë durant la grossesse restent d'étiologie inconnue. Ceci serait dû aux données manquantes et à la physiopathologie des différentes causes non encore totalement élucidée.

Dans l'ensemble de nos cas, 4 patientes (36,5 %) avaient une pancréatite aiguë idiopathique.

VI. COMPLICATIONS DE LA PANCREATITE AIGUE :

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

Les complications peuvent être différenciées en complications précoces et tardives selon leur survenue dans les premiers jours, la première semaine de la maladie ou les semaines suivantes.

A. LES COMPLICATIONS PRECOCES :

1. Locales :

a) *La surinfection de la nécrose:*

C'est la complication la plus grave de la nécrose et des coulées, elle peut survenir dès la première semaine mais en moyenne à la troisième semaine. Elle intéresse un patient porteur de nécrose sur deux, la mortalité est de 50% [71]. Son diagnostic est difficile et repose sur la ponction-aspiration.

b) *Les collections pancréatiques et péri-pancréatiques aiguës :*

Deux types de collections peuvent être observés selon la présence ou non de nécrose[2, 72] :

- La collection liquidienne aiguë péri-pancréatique (CLAP) : se voit dans les quatre premières semaines chez les patients présentant une pancréatite œdémato-interstitielle. C'est une collection de suc pancréatique riche en enzymes résultant d'une inflammation pancréatique et péri-pancréatique ou de la rupture d'une ou de plusieurs petites branches des canaux pancréatiques latéraux périphériques. Les CLAP se résorbent le plus souvent spontanément, sans surinfection.
- La collection aiguë nécrotique (CAN) : se voit également dans les quatre premières semaines chez les patients présentant une pancréatite nécrosante. Elle se développe à la suite d'une nécrose de la glande pancréatique et/ou du tissu adipeux péri-pancréatique qui se liquéfie avec le temps. Cet épanchement contient du tissu adipeux nécrotique liquéfié et des débris nécrotiques solides pancréatiques et extra-pancréatiques. Le contenu peut être stérile ou infecté.

c) Les complications vasculaires :

Les complications vasculaires se produisent chez 25% des patients atteints de pancréatite aiguë. Les complications les plus fréquentes sont la thrombose du système veineux portal, une hémorragie liée à l'érosion des artères du système gastro-intestinal supérieur et le développement de pseudoanévrisme[72].

d) Les complications digestives :

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

2. Générales :

La pancréatite aiguë grave s'accompagne d'une réaction inflammatoire extrêmement sévère avec la libération dans la circulation générale de cytokines inflammatoires responsables d'un syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) avec retentissement général très important même en absence de sepsis.

a) Le syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte (SDRA) :

C'est une complication grave des pancréatites aiguës nécrosantes. L'atteinte respiratoire peut aller de l'hypoxie, parfois sans manifestation clinique, à la détresse respiratoire aggravée par les épanchements pleuraux et atélectasies[73].

Radiologiquement, des opacités alvéolaires diffuses bilatérales réalisant au maximum l'aspect de «poumons blancs».

b) L'insuffisance rénale :

Elle est souvent d'origine fonctionnelle, parfois organique. C'est un élément pronostic péjoratif.

c) Autres complications générale :

Une défaillance cardiovasculaire sous la forme d'un choc, une coagulation intraveineuse disséminée (CIVD) ou une encéphalopathie pancréatique sont possibles.

3. Liées à la pathologie biliaire :

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

B. LES COMPLICATIONS TARDIVES :

1. Les collections pancréatiques et péri-pancréatiques tardives :

Au nombre de deux, elles résultent de l'évolution des collections pancréatiques et péri-pancréatiques aiguës [2, 72] :

- Le pseudokyste : dans 10 à 20%, les CLAP évoluent en pseudokyste, ceux-ci étant des collections homogènes péri-pancréatiques bien limitées, rondes ou ovales, avec une paroi fine, faite de tissu fibreux ou de granulation non épithélialisé, et contenu strictement liquidien, riche en amylase et lipase en raison de la communication avec le système canalaire pancréatique.

Environ 50 % des pseudokystes sont asymptomatiques et sont auto-résolutifs avec le temps. Seulement la moitié des pseudokystes non résolus spontanément entraînent des symptômes cliniques ou des complications : infection secondaire ; hémorragie liée à l'érosion des vaisseaux adjacents ;

obstruction des canaux biliaires ou obstruction de l'orifice de sortie gastrique due à l'effet de masse.

Selon la nouvelle définition, les pseudokystes pancréatiques doivent être décrits comme infectés ou non. Le terme de pseudokyste infecté/suppuratif est la nouvelle dénomination de ce qui était auparavant décrit comme un abcès pancréatique.

- *La nécrose organisée pancréatique (NOP)* : résulte de l'évolution d'une CAN en développant une paroi épaisse non épithéliale en périphérie. Elle est constituée d'une collection partiellement liquéfiée et irrégulière, qui peut contenir des débris nécrotiques solides.

L'évolution est rarement spontanément favorable en raison des composants non liquidiens.

2. L'insuffisance pancréatique :

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

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

VII. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

Les principes de prise en charge de la pancréatite aiguë chez la femme enceinte sont les même que ceux en dehors de la grossesse. Elle repose sur une surveillance étroite, des mesures de réanimation et la favorisation des traitements conservateurs et dépend de la sévérité de la pancréatite et de sa cause.

A. L'HOSPITALISATION :

Toutes les patientes doivent être hospitalisées à cause de la possibilité d'évolution vers une forme compliquée. L'unité d'hospitalisation dépend de la gravité de la pancréatite aiguë, le tableau suivant résume les critères de gravité conduisant à la prise en charge en milieu de réanimation selon des recommandations britanniques et françaises [33] :

Tableau 16 : Critères de gravité conduisant à la prise en charge en milieu de

	D'après les recommandations britanniques	D'après les recommandations françaises
À l'admission	<ul style="list-style-type: none"> - Impression clinique de gravité - IMC > 30 - Épanchement pleural - à la radiographie - APACHE II > 8 	<ul style="list-style-type: none"> - Survenue de défaillance d'organe
Après 24 heures	<ul style="list-style-type: none"> - Impression clinique de gravité - APACHE II > 8 - Score d'Imrie \geq 3 - Défaillance d'organe persistante - CRP > 150 mg/l 	<ul style="list-style-type: none"> - Survenue de défaillance d'organe
Après 48 heures	<ul style="list-style-type: none"> - Impression clinique de gravité - Score d'Imrie \geq 3 - Défaillance d'organe persistante > 48 h ou polyviscérale - CRP > 150 mg/l 	<ul style="list-style-type: none"> - Survenue de défaillance d'organe - Terrain particulier - Score de Ranson ou d'Imrie > 3 - Index TDM > 4 - CRP > 150 mg/l

La durée d'hospitalisation dépend de la sévérité, de la survenue de complications de la pancréatite aiguë ou d'incidents obstétricaux et mesures thérapeutiques. Dans notre étude la durée moyenne était de 10 jours (4 à 60 jours) en réanimation et de 20 jours (10 à 30 jours) en service de gynécologie ce qui est long par rapport à d'autres études consultées : Charlet rapporte une moyenne de 8 jours [7], Ramin une moyenne de 8,5 jours [5] et Yanmei une moyenne de 11 jours [52].

B. LA PRISE EN CHARGE INITIALE :

1. Le monitoring :

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

L'échelle visuelle analogique (EVA) pluriquotidienne permet d'évaluer l'évolution de la douleur.

2. Les mesures de réanimation :

a) La nutrition :

La mise à jeun jusqu'à disparition de la douleur n'est plus recommandée, en effet, un jeûne prolongé est associé à une atrophie de la muqueuse intestinale responsable d'une translocation bactérienne augmentant ainsi le risque de survenue de complications infectieuses.[74]

La pose d'une sonde naso-gastrique d'aspiration n'est justifiée que lors de vomissements répétés.

En cas de PA peu grave, une nutrition entérale faible en gras peut être initiée après 1 semaine d'hospitalisation, typiquement après l'arrêt des vomissements et nausées.

En cas de PA grave, la présence d'un état hypercatabolique justifie un support nutritionnel pour répondre à la demande métabolique et prévenir la dénutrition en plus d'assurer les besoins fœtaux. La nutrition entérale, préférentiellement à l'aide d'une sonde naso-jéjunale, doit être débutée après 48-72 heures d'hospitalisation.

La nutrition parentérale n'est envisagée qu'en cas d'intolérance de la voie entérale.[33, 74, 75]

b) La réhydratation et la correction électrolytique:

Les vomissements, la diminution des apports hydriques, la constitution d'un troisième secteur en plus de l'hyperperméabilité vasculaire ont pour conséquence une hypovolémie aggravant la mort cellulaire et la nécrose pancréatique. Une hyperhydratation doit donc être effectuée le plutôt possible.[75]

La réhydratation est en générale faite avec des cristalloïdes (préférentiellement Ringer Lactate). Un volume de 35 ml/kg/j de cristalloïdes sert de base pour la réhydratation et sera adapté en fonction des bilans entrée-sortie, des ionogrammes sanguins et des numérations effectués. Les macromolécules n'étant nécessaires qu'en cas d'état de choc. [33, 74]

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

c) L'oxygénation :

Une surveillance par oxymétrie doit être considérée à cause de la fréquence de survenue d'altérations de la fonction respiratoire. Une oxygénothérapie est envisageable afin de maintenir la saturation en oxygène à plus de 95%. [33]

En cas de détresse respiratoire aiguë, la ventilation non invasive n'a démontré aucun bénéfice par rapport à l'intubation, d'autant que le risque d'inhalation est majeur. [76]

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

d) Les antalgiques :

L'épisode de pancréatite aiguë s'accompagne habituellement d'une douleur souvent très intense, un traitement analgésique efficace doit alors être débuté précocement.

Du fait du contexte gravide, il est indispensable d'avoir recours à des antalgiques non–associés à un risque de malformations fœtales ou de fœtotoxicité.

Les antalgiques utilisés de préférence:

- *Douleurs légères à modérées (palier I) :* le paracétamol est l'antalgique de choix, mais doit être utilisé avec prudence chez les patientes alcooliques, l'aspirine peut être aussi utilisée mais doit être évitée à cause du risque hémorragique,
- *Douleurs moyennes (palier II) :* le choix de la codéine est privilégié,
- *Douleurs intenses (palier III) :* la morphine est l'antalgique de première intention.[77]

Les anti–inflammatoires non stéroïdiens sont contre–indiqués en raison des complications rénales potentielles chez ces patientes hypovolémiques.

e) L'antibiothérapie préventive :

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

L'antibiothérapie n'est justifiée qu'en cas d'infection documentée, devant un choc septique, une angiocholite ou une infection nosocomiale.[33, 78]

3. Le traitement spécifique :

Multiple traitements à visée physiopathologique ont été essayés : les anti-sécrétoires gastriques, les extraits pancréatiques, l'atropine, l'acétazolamide, l'isoprotérénol, le glucagon, le gabexate, les anti-plateletactivating factors (PAF)..., mais aucun n'a prouvé son efficacité au cours des études. [79,80]

La somatostatine et son analogue de synthèse de plus longue durée d'action l'octréotide, semblent améliorer la physiopathologie du pancréas en inhibant la sécrétion exocrine et endocrine, mais il n'est pas encore prouvé qu'ils sont anodins au cours de la grossesse. Il faut donc évaluer les risques et les bénéfices avant de les indiquer aux patientes enceintes. [79]

C. LE TRAITEMENT ETIOLOGIQUE :

1. L'origine biliaire :

La pancréatite d'origine biliaire chez la femme enceinte a un taux de récurrence élevé (70% ; 90% au cours de l'hospitalisation) comparée à la population générale (20% à 30%). Sa prise en charge doit alors prendre en compte les risques et les bénéfices maternels et fœtaux pour le choix du traitement adéquat : traitement conservateur, CPRE avec sphinctérotomie et/ou cholécystectomie laparoscopique ou par laparotomie.[3]

Une revue de littérature concernant 113 patientes avec PA d'origine biliaire confirmée comparant le traitement conservateur et chirurgical rapporte un taux de mortalité fœtale élevé lors du traitement conservateur proposant alors la cholécystectomie précoce durant la grossesse. [81]

Une étude réalisée par Othman et al. [82] associe le traitement conservateur à un nombre significativement élevé de consultations aux urgences, de récurrences des

symptômes biliaires et d'hospitalisations par rapport à un traitement par cholécystectomie et/ou CPRE avec sphinctérotomie.

Les bénéfices de la cholécystectomie coelioscopique comparée à celle par laparotomie sont : une mobilisation et une reprise du transit précoces, une hospitalisation post-opératoire courte, une durée de sédation moins longue, une incision réduite et une manipulation utérine moindre. Mais concernant l'issue materno-fœtale, les études n'ont conclu à aucune différence significative entre les deux techniques.[3]

Le 2^{ème} trimestre, quand les circonstances le permettent, semble être la période de choix pour l'acte chirurgical vu le risque d'avortement au premier trimestre d'une part et le volume important de l'utérus au 3^{ème} trimestre d'autre part.[83]

La CPRE associée à la sphinctérotomie est indiquée pour la pancréatite aiguë associée à une lithiase cholédocienne et pour la prévention de récurrence de la pancréatite aiguë durant la grossesse.

La préoccupation principale lors d'une CPRE est l'irradiation du fœtus mais des études ont montré que la dose administrée au fœtus lors de la fluoroscopie est significativement inférieure à celle présumée responsable d'effets délétères (50 mGy).Ceci-dit, des mesures pour diminuer le risque radiologique sont indispensables : la diminution du temps d'exposition et la protection du fœtus. Récemment, des endoscopistes ont décrits des techniques sans utilisation de la fluoroscopie. [3, 81, 84]

Schématiquement, la prise en charge doit être adaptée en fonction du cas et de l'âge gestationnel en prenant en compte les risques et les bénéfices de chaque décision thérapeutique[85] :

- 1^{er} trimestre : abstention thérapeutique et cholécystectomie au 2^{ème} trimestre,

- 2^{ème} trimestre : Cholécystectomie par cœlioscopie car le risque de fausse-couche est diminué de moitié et le taux d'accouchement prématuré y est nul,
- 3^{ème} trimestre : sphinctérotomie et cholécystectomie précoce en post-partum.

2. L'hypertriglycéridémie :

En cas de pancréatite aiguë secondaire à l'hypertriglycéridémie, le simple arrêt de l'alimentation peut diminuer les taux de triglycérides.

Plusieurs médicaments ont été suggérés devant une hypertriglycéridémie au cours de la grossesse, mais actuellement, il n'existe aucun consensus, la prise en charge est donc au cas par cas.

Les médicaments hypolipémiants :

- *Les fibrates* : ce sont les hypolipémiants de choix en dehors de la grossesse, ils diminuent les triglycérides de 40–60%. Au cours de la grossesse, des études ont rapporté leur utilisation à partir du 2^{ème} trimestre sans effets tératogène,
- *Les acides gras Omega-3* réduisent les taux des triglycérides de 20–30%, ils agissent en diminuant la synthèse hépatique des TG et en augmentant l'activité de la lipoprotéine-lipase (LPL). Leur impact sur le métabolisme des lipides pendant la phase aiguë de la pancréatite reste encore inconnu,
- *Niacine (acide nicotinique) et vitamine B3* : diminuent le taux des TG en diminuant la sécrétion des VLDL. La dose journalière de Niacine recommandée au cours de la grossesse est de 18mg/j, mais une dose de 2–3g/j est nécessaire pour un effet hypolipémiant, des doses aussi élevées ne sont pas encore étudiées chez la femme enceinte,

- *Les triglycérides à chaîne moyenne* : diminuent la production des chylomicrons et stimulent l'oxydation des acides gras par les mitochondries. Mizushima et al.[86] a décrit leur utilisation pour la prévention de la PA secondaire à l'hypertriglycéridémie au cours de la grossesse mais leurs produits de dégradation comme l'AcétylCo-A pourraient être incriminés dans la myélinisation du système nerveux fœtal.[3, 7, 86]

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

- *L'héparine* agit en stimulant la libération de la LPL liée à l'endothélium. Elle permettrait une diminution des TG en deçà de 10 g/l en 24 à 48 heures pour des posologies rapportées qui vont de 6000 à 25 000 UI/jour [87],
- *L'insuline* inhibe la synthèse des VLDL et active l'hydrolyse des TG par la lipoprotéine lipase. une perfusion d'insuline (avec monitoring de la glycémie capillaire) en cas d'hypertriglycéridémie majeure permet de diminuer le taux de TG rapidement. Des stratégies associant l'héparine et l'insuline sont aussi rapportées,
- *La plasmaphérèse* : peut diminuer rapidement les TG par épuration des lipides et par compensation en ajoutant du plasma frais congelé et la LPL [3]. La plasmaphérèse est réalisée sous couvert d'une héparinothérapie à dose efficace ; ceci amène à se demander du rôle respectif des deux thérapeutiques.[87, 88, 89]

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

[7]

3. L'hyperparathyroïdie et l'hypercalcémie :

La première étape de la prise en charge d'une hypercalcémie durant la grossesse consiste en une diminution du calcium sérique par hydratation intraveineuse. Les biphosphonates, les diurétiques de l'anse et la calcitonine sont aussi utilisés. [23]

Le traitement de choix de l'hyperparathyroïdie primaire est la chirurgie. La meilleure période pour le traitement chirurgical semble être le 2^{ème} trimestre. [23, 90, 91]

4. Les autres étiologies :

L'alcoolisme : il n'existe pas de stratégie thérapeutique standardisée, le traitement se fait au cas par cas et nécessite une approche multidisciplinaire pour adapter la supplémentation nutritionnelle et l'éventuelle médication. L'interruption de la grossesse sera discutée selon le terme, la sévérité de la pancréatite et les récurrences. [3]

La prééclampsie : L'évolution est généralement favorable sous traitement conservateur, s'agissant le plus souvent d'une pancréatite œdémateuse. L'interruption de la grossesse sera discutée en cas de pancréatite aiguë sévère ou en cas d'indication en rapport avec la prééclampsie et ses complications. [28]

D. LE TRAITEMENT DES COMPLICATIONS:

1. Les défaillances viscérales :

Au cours de la pancréatite aiguë, plusieurs atteintes viscérales peuvent survenir. Des complications tels qu'un choc hypovolémique ou d'allure septique, un syndrome de détresse respiratoire aiguë ou une insuffisance rénale fonctionnelle ou

organique sont traitées selon les techniques habituelles de chaque affection avec recherche d'éventuelle complication locale à l'origine de la défaillance. [71]

2. Les complications locales

a) *La nécrose surinfectée :*

La seule indication d'une antibiothérapie au cours de la pancréatite aiguë est la nécrose surinfectée prouvée par ponction, Elle doit être couplée à un drainage radiologique, endoscopique ou chirurgical selon les possibilités de prise en charge de l'établissement. [57]

L'antibiothérapie administrée doit être à large spectre, dirigée contre les entérobactéries et les micro-organismes anaérobies. Elle sera ensuite adaptée en fonction des résultats microbiologiques. [92]

Le traitement classique est le débridement chirurgical associé à l'antibiothérapie. Récemment d'autres techniques moins invasives sont rapportées, notamment, le drainage percutané écho ou scanno-guidé et la nécrosectomie endoscopique. Un suivi tomodensitométrique permet d'évaluer le traitement. [2, 45, 71]

b) *La nécrose stérile :*

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

La nécrose stérile est traitée plus par les soins de support et les drainages radiologiques que par la chirurgie. [2]

c) Le pseudokyste :

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

Une complication hémorragique, avec érosion d'une paroi artérielle et/ou création d'un pseudo-anévrysme, peut être sévère justifiant une artériographie pour embolisation voire une chirurgie en urgence. [1, 71, 93]

d) Le pseudokyste infecté (l'abcès pancréatique) :

C'est la complication infectieuse du pseudokyste, son traitement de choix est le drainage percutané.[71]

3. Autres complication chirurgicales :

Des complications nécessitent une intervention chirurgicale cœlioscopique ou par laparotomie en urgence, elles se présentent sous forme d'un tableau clinique d'abdomen aigu ou d'un choc hémorragique. Elles sont dues à des perforations duodénales ou coliques ou à des érosions artérielles splénique ou mésentérique. [33]

Le traitement des complications liées à la pathologie biliaire repose sur l'antibiothérapie couplée à la sphinctérotomie en cas d'angiocholite et à la chirurgie (laparotomique ou coelioscopique) en cas de cholécystite ou pyocholécyste.[7, 33, 94, 95]

E. PRISE EN CHARGE OBSTETRICALE :

La pancréatite aiguë ne doit pas influencer la prise en charge de la grossesse. L'attitude thérapeutique n'est pas codifiée. La décision d'extraction doit être prise au cas par cas selon l'âge gestationnel, les conditions locales et les données du monitoring fœtal. La possibilité de survenue de souffrance fœtale aiguë impose une surveillance du rythme cardiaque fœtal.

Avant la viabilité : l'interruption de la grossesse n'est jamais justifiée au premier ou deuxième trimestres, elle n'améliore pas le pronostic de l'affection pancréatique.[15]

Si le fœtus est jugé viable (30 – 32 SA) : le premier choix est l'approche médicale, mais une extraction peut être envisagée selon les cas. En cas de pancréatite aiguë nécrotico-hémorragique ou secondaire à une hypertriglycémie, une extraction fœtale doit être discutée, de préférence par césarienne.[52]

Les taux élevés des cytokines au cours de la pancréatite aiguë cause parfois l'apparition de contractions utérines anormales, la tocolyse est alors envisagée en absence de ses contre-indications obstétricales classiques.[52, 79]

En cas de survenue de souffrance fœtale aiguë, une césarienne ou un déclenchement artificiel de l'accouchement est nécessaire pour préserver la viabilité du fœtus. En cas de mort fœtale aucune intervention n'est nécessaire l'accouchement se fait alors par voie basse.[83]

VIII. PRONOSTIC :

La pancréatite aiguë peut être accompagnée d'une morbi-mortalité accrue au cours de la grossesse tant pour la patiente que pour le fœtus. Le pronostic materno-fœtal dépend de plusieurs facteurs.

A. LE PRONOSTIC MATERNEL :

Le pronostic maternel est essentiellement lié à l'étiologie de la pancréatite aiguë, à son type anatomique, à la survenue de ses complications et à l'âge gestationnel.

Les pancréatites aiguës non biliaires sont associées à un risque de complications augmenté, la PA d'origine alcoolique est associée à un taux de mortalité 3 fois plus élevé par rapport à celle d'origine biliaire, celle-ci est associée à un risque de récurrences accru. [5, 7]

La forme nécrotico-hémorragique est associée à un risque élevé de mortalité, alors que la forme œdémateuse est en général marquée d'une évolution favorable avec un bon pronostic maternel.[7]

La complication la plus grave de la pancréatite aiguë au cours de la grossesse est la surinfection de la nécrose. Elle augmente la mortalité maternelle à 40-70%. La survenue de défaillance viscérale et de complications générales conditionne aussi le pronostic. Tang rapporte un décès maternel en rapport avec une CIVD. [7, 15, 96]

Plus l'âge gestationnel est augmenté, plus le risque de PA est élevé, un épisode de pancréatite au cours du travail ou au post-partum immédiat serait de pronostic réservé. [5, 83]

La mortalité maternelle était anciennement marquée par des taux élevés, Wilkinson (1973) rapporte un taux de mortalité à 37% pour une série de 81 cas [8].

Les dosages enzymatiques permettant un diagnostic précoce et la progression considérable de la qualité des soins et de la prise en charge en réanimation ont amélioré considérablement le pronostic maternel. En effet, Ramin (1995)[5], Eddy (2008)[31] et Hernandez (2007)[6] rapportent un taux de mortalité nul, et Tang (2010)[96] rapporte un décès maternel pour 103 cas de pancréatite aiguë durant la grossesse.

Dans notre série, 2 femmes (18%) sont décédés, une d'entre elles après réadmission en réanimation lors d'une récurrence en post-partum.

B. LE PRONOSTIC FŒTAL :

A l'instar du pronostic maternel, le pronostic fœtal s'est amélioré grâce au progrès de la prise en charge maternelle et de la réanimation néonatale. Il dépend essentiellement du retentissement de la PA sur l'organisme maternel donc de la sévérité de la pathologie pancréatique et de ses complications en plus du moment de survenue de la PA.

La pancréatite aiguë serait plus dangereuse pour le fœtus que pour la maman. Le pronostic fœtal est marqué par le risque de prématurité, l'avortement et la mort fœtale et le retard de croissance intra-utérine.[15, 97]

Dans notre étude, 2 pertes fœtales(un avortement et une mort fœtale in-utéro) et un décès néonatal ont été observés. Sur des études rétrospectives, Eddy et al. rapportent 3 avortement et 3 MFIU sur 89 cas et Tang et al. rapportent 1 MFIU et 6 avortements sur 96 cas. Aucun décès néonatal ne fut recensé dans chacune des deux études. Wilkinson rapporte 37,9% de mort néonatale. Dans la littérature, la mortalité in utero est de 15-20% et peut atteindre 60% en cas de récurrence de PA biliaire et la mortalité périnatale est de 10-20%. [8, 15, 31, 91]

L'incidence de l'accouchement prématuré est élevée par rapport à la population générale, la prématurité est essentiellement secondaire à une souffrance fœtale aigue ou à une menace d'accouchement prématuré. Dans notre étude L'extraction par césarienne a été indiquée chez 2 femmes pour SFA.[5]

Un retard de croissance intra-utérine peut aussi compliquer la PA chez la femme enceinte, il est traduit alors par une hypotrophie à la naissance. Dans notre série 4 nouveau-nés étaient hypotrophes.

IX. CONCLUSION :

La pancréatite aiguë au cours de la grossesse est une association rare qui doit être évoquée devant des douleurs abdominales aiguës chez une femme enceinte.

L'étiopathogénie de la pancréatite aiguë au cours de la grossesse n'est pas encore totalement élucidée, mais des théories ont été élaborées dans ce sens décrivant de différents changements physiologiques liées à la grossesse comme étant responsables de l'augmentation du risque de survenue de la pancréatite aiguë sans pour autant incriminer directement l'état gravide. Les étiologies rapportées sont multiples et marquées par la fréquence de la pathologie biliaire.

Le diagnostic, au cours de la grossesse, d'une pancréatite aiguë présente un défi, vu la difficulté de l'examen clinique chez la femme enceinte et la multitude des étiologies et des diagnostics différentiels. Il repose essentiellement sur les dosages enzymatiques et l'imagerie et doit être précocement posé afin d'assurer la prise en charge adéquate et d'améliorer le pronostic.

La prise en charge thérapeutique sollicite une équipe multidisciplinaire (gynéco-obstétriciens, réanimateurs, chirurgiens, gastrologues et radiologues). Les mesures de réanimation sont généralement semblables à celles de la pancréatite aiguë chez la population générale, alors que le traitement des étiologies n'est pas encore codifié et doit être discuté au cas par cas en adoptant préférentiellement une attitude conservatrice.

Le pronostic dépend essentiellement de la gravité de la pancréatite aiguë et du terme de la grossesse au moment de sa survenue. Récemment, il s'est beaucoup amélioré mais des cas de mortalité materno-fœtale sont toujours rapportés.

RESUMES

RESUME

Mots clés : Grossesse ; Pancréatite aiguë ; Post-partum ; Complications ; lithiase biliaire ; Hypertriglycéridémie ; Prématurité.

Objectifs :

- Mettre en évidence l'influence de la pancréatite aiguë sur la grossesse et vice versa,
- Mettre le point sur les spécificités étiopathogéniques de la pancréatite aiguë gravidique,
- Décrire les particularités diagnostiques et thérapeutiques de la pancréatite aiguë chez une femme enceinte.

Matériels et méthodes :

Etude rétrospective portant sur les patientes ayant présenté une pancréatite aiguë survenue au cours de la grossesse ou du post-partum à l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès, sur une période de dix ans allant de 2004 à 2014, et prises en charge aux services de gynéco-obstétrique et de réanimation.

Les cas étaient définis par la survenue d'au moins 2 des critères suivants : une douleur abdominale typique ou atypique ; une lipasémie/amylasémie $> 3 N$; une anomalie caractéristique en imagerie.

L'analyse a examiné les données épidémiologiques et diagnostiques, les traitements administrés et les issues materno-fœtales.

Résultats :

Un total de 11 cas ont été colligés, soit une incidence de 1/2015. La pancréatite aiguë est survenue plus fréquemment au troisième trimestre (73 %) et les

étiologies retenues étaient l'origine biliaire et l'hypertriglycéridémie en plus des pancréatites aiguë idiopathiques.

La pancréatite aiguë était grave chez 9 des patientes. Deux décès maternels et 3 pertes fœtales sont survenus.

Discussion :

La pancréatite aiguë au cours de la grossesse est rare, mais doit être évoquée devant des douleurs abdominales chez la femme enceinte. Son diagnostic est difficile vu l'état gravide, les indications d'imagerie chez la femme enceinte et multitude des étiologies et des diagnostics différentiel, et doit être précoce afin d'assurer une prise en charge appropriée afin d'améliorer le pronostic materno-fœtal.

Conclusion :

L'état gravide serait responsable de l'augmentation du risque de survenue de pancréatite aiguë, et celle-ci, de complications au cours de la grossesse. Un diagnostic précoce et une prise en charge multidisciplinaire adéquate améliorent considérablement le pronostic materno-fœtal.

SUMMARY

Title: Acute pancreatitis and pregnancy

Keywords: Pregnancy; acute pancreatitis; postpartum; Complications; biliary lithiasis; hypertriglyceridemia; prematurity.

Objectives:

- Highlight the impact of acute pancreatitis on pregnancy and vice versa,
- Review the etiopathogenic specifics of gestational acute pancreatitis,
- Describe the diagnostic and therapeutic features of acute pancreatitis in pregnant women.

Materials and methods:

Retrospective study on the patients who experienced acute pancreatitis occurred during pregnancy or postpartum in Moulay Ismail military hospital in Meknes, over a ten year period from 2004 to 2014, and supported in gynecology and obstetrics and intensive care units.

Cases were defined by the occurrence of at least two of the following criteria: a typical or atypical abdominal pain; a lipase / amylase levels $> 3 N$; a characteristic abnormality in imaging.

The analysis examined the epidemiological and diagnostic data, the treatments administered and the maternal/fetal outcomes.

Results:

A total of 11 cases have been collected, corresponding to an incidence of 1/2015. Acute pancreatitis is most frequently occurred in the third quarter (73%) and retained causes were biliary lithiasis and hypertriglyceridemia in addition to acute idiopathic pancreatitis.

Acute pancreatitis was severe in 9 patients. Two maternal deaths and 3 fetal losses occurred.

Discussion:

Acute pancreatitis during pregnancy is rare, but should be considered in abdominal pain in pregnant women. Its diagnosis is difficult considering the gravid state, the imaging indications for pregnant women and the multitude of etiologies and differential diagnoses, and must be early to ensure appropriate management to improve maternal–fetal prognosis.

Conclusion:

The gravid state would be responsible for increasing the risk of acute pancreatitis and pancreatitis for complications during pregnancy. Early diagnosis and appropriate multidisciplinary management significantly improve the maternal and fetal prognosis.

ملخص

العنوان: التهاب البنكرياس الحاد و الحمل.

الكاتب: الحران محمد مروان.

الكلمات الرئيسية: الحمل؛ التهاب البنكرياس الحاد؛ بعد الولادة؛ مضاعفات؛ تحص صفراوي؛ فرط ثلاثي غليسيريده الدم؛ الولادة المبكرة.

الأهداف:

- تسليط الضوء على تأثير التهاب البنكرياس الحاد في الحمل والعكس بالعكس،
- الإطلاع على الخصائص المرضية لالتهاب البنكرياس الحاد أثناء الحمل،
- وصف الميزات التشخيصية والعلاجية لالتهاب البنكرياس الحاد عند النساء الحوامل.

أدوات الدراسة و الأساليب:

دراسة بأثر رجعي على المرضى اللاتي عانين من التهاب البنكرياس الحاد أثناء الحمل أو بعد الولادة في المستشفى العسكري مولاي إسماعيل بمكناس، على مدى فترة عشر سنوات 2004-2014، و اللاتي تلقين العلاج معتمدة في وحدات أمراض النساء والتوليد و العناية المركزة.

و قد تم تحديد الحالات على أساس حدوث معيارين على الأقل من المعايير التالية: ألم في البطن تقليدي أو غير تقليدي. مستويات الليباز / الأميلاز أكبر من مستوى العادي بثلاث مرات ؛ خاصية مميزة في التصوير الإشعاعي.

تم فحص و تحليل البيانات الوبائية والتشخيصية والعلاجات ونتائج الأم والجنين.

النتائج:

لقد تم جمع إجمالي 11 حالة، أي بمعدل 2015/1. في معظم الأحيان حدث التهاب البنكرياس الحاد خلال الثلث الثالث من الحمل (73٪)، وكانت أسباب من أصل صفراوي أو فرط ثلاثي غليسيريده الدم بالإضافة إلى التهاب البنكرياس الحاد مجهول السبب.

التهاب البنكرياس الحاد كان شديد عند 9 مرضى. وقعت حالتا وفاة عند الأمهات و 3 خسائر للجنين.

المنافشة:

التهاب البنكرياس الحاد أثناء الحمل أمر نادر الحدوث، ولكن ينبغي أن يعتبر في حالة الأم البطن لدى النساء الحوامل. تشخيصه صعب نظرا لحالة الحمل ومؤشرات التصوير عند النساء الحوامل ووجود العديد من المسببات والتشخيصات التفريقية، ويجب أن تكون في وقت مبكر لضمان الإدارة السليمة لتحسين النتائج لدى الأم والجنين.

استنتاج:

حالة الحمل قد تكون مسؤولة عن زيادة خطر التهاب البنكرياس الحاد والتهاب البنكرياس عن مضاعفات أثناء الحمل. التشخيص المبكر والإدارة الملائمة المتعددة التخصصات تحسن بشكل ملحوظ في النتائج عند الأم و الجنين.

BIBLIOGRAPHIE

1. Aussilhou, B., Dokmak, S., &Sauvanet, A. (2013).
Pancréatite aiguë.
Journal Européen des Urgences et de Réanimation, 25(1), 32–40.
2. Zappa, M., Tasu, J. P., Zins, M., Aube, C., Pilleul, F., Vullierme, M. P., &Vilgrain, V. (2014).
Conférence d'Atlanta 2012: classification révisée de la pancréatite aiguë.
Terminologie francophone validée par la SIAD (Société d'imagerie abdominale et digestive).
Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle, 95(9), 759–765.
3. Ducarme, G., Maire, F., Chatel, P., Luton, D., &Hammel, P. (2014).
Acute pancreatitis during pregnancy: a review.
Journal of Perinatology, 34(2), 87–94.
4. Augustin, G. (2014).
Acute Abdomen During Pregnancy.
Springer International Publishing.
- 5.Ramin, K. D., Ramin, S. M., Richey, S. D., & Cunningham, F. G. (1995).
Acute pancreatitis in pregnancy.
American journal of obstetrics and gynecology, 173(1), 187–191.
6. Hernandez, A., Petrov, M. S., Brooks, D. C., Banks, P. A., Ashley, S. W., &Tavakkolizadeh, A. (2007).
Acute pancreatitis and pregnancy: a 10-year single center experience.
Journal of GastrointestinalSurgery, 11(12), 1623–1627.
7. Charlet, P., Lambert, V., & Carles, G. (2015).
Pancréatites aiguës et grossesse: cas cliniques et revue de la littérature.
Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction, 44(6), 541–549.

8. WILKINSON, E. J. (1973).

Acute pancreatitis in pregnancy: a review of 98 cases and a report of 8 new cases.

Obstetrical & gynecological survey, 28(5), 281–303.

9. Davidoff, F., Tishler, S., & Rosoff, C. (1973).

Marked hyperlipidemia and pancreatitis associated with oral contraceptive therapy.

New England Journal of Medicine, 289(11), 552–555

10. Banerjee, A. K., Patel, K. J., & Grainger, S. L. (1989).

Drug-induced acute pancreatitis.

Medical toxicology and adverse drug experience, 4(3), 186–198.

11. McQueen, E. G. (1978).

Hormonal steroid contraceptives: a further review of adverse reactions.

Drugs, 16(4), 322–357.

12. Lynn, J., Williams, L., O'Brien, J., Wittenberg, J., & Egdahl, R. H. (1973).

Effects of estrogen upon bile: implications with respect to gallstone formation.

Annals of surgery, 178(4), 514.

13. Maringhini, A., Ciambra, M., Baccelliere, P., Raimondo, M., Orlando, A., Tine, F., ...& Musico, M. (1993).

Biliary sludge and gallstones in pregnancy: incidence, risk factors, and natural history.

Annals of internal medicine, 119(2), 116–120.

14. Scott, L. D. (1992).

Gallstone disease and pancreatitis in pregnancy.

Gastroenterology Clinics of North America, 21(4), 803–815.

15. A. Kazouini, F. Ouadirga, M. Laghzaoui, O. Bennani, M. Benhassou, S. Bouhya
Pancreatite aigue et grossesse
Journal Marocain des Sciences Médicales 2010, Tome XVII ; N°1
16. Wild, R., Weedon, E. A., & Wilson, D. (2015).
Dyslipidemia in pregnancy.
Cardiology clinics, 33(2), 209–215.
17. Jacovetti, C., &Regazzi, R. (2012).
Adaptations métaboliques au cours de la grossesse.
Médecine des maladies métaboliques, 6(4), 279–287.
18. Crisan, L. S., Steidl, E. T., & Rivera–Alsina, M. E. (2008).
Acute hyperlipidemic pancreatitis in pregnancy.
American journal of obstetrics and gynecology, 198(5), e57–e59.
19. Gürsoy, A., Kulaksizoglu, M., Sahin, M., Ertugrul, D. T., Ozer, F., Tutuncu, N. B.,
&Demirag, N. G. (2006).
Severe hypertriglyceridemia–induced pancreatitis during pregnancy.
Journal of the national medical association, 98(4), 655.
20. Noel, R. A., Braun, D. K., Patterson, R. E., &Bloomgren, G. L. (2009).
Increased risk of acute pancreatitis and biliary disease observed in patients with
type 2 diabetes a retrospective cohort study.
Diabetes care, 32(5), 834–838.
21. Gan, S. I., Edwards, A. L., Symonds, C. J., & Beck, P. L. (2006).
Hypertriglyceridemia–induced pancreatitis: a case–based review.
World Journal of Gastroenterology, 12(44), 7197.
22. Krysiak, R., Wilk, M., &Okopien, B. (2011).
Recurrent pancreatitis induced by hyperparathyroidism in pregnancy.
Archives of gynecology and obstetrics, 284(3), 531–534.

23. Inabnet, W. B., Baldwin, D., Daniel, R. O., & Staren, E. D. (1996).
Hyperparathyroidism and pancreatitis during pregnancy.
Surgery, 119(6), 710–713.
24. Kovacs, C. S. (2005).
Calcium and bone metabolism during pregnancy and lactation.
Journal of mammary gland biology and neoplasia, 10(2), 105–118.
25. Kelly, T. R. (1991).
Primary hyperparathyroidism during pregnancy.
Surgery, 110(6), 1028–1034.
26. Sakorafas, G. H., & Tsiotou, A. G. (2000).
Etiology and pathogenesis of acute pancreatitis: current concepts.
Journal of clinical gastroenterology, 30(4), 343–356.
27. Møller, U. K., Streym, S., Mosekilde, L., Heickendorff, L., Flyvbjerg, A., Frystyk, J.,
...& Rejnmark, L. (2013).
Changes in calcitropic hormones, bone markers and insulin-like growth factor I
(IGF-I) during pregnancy and postpartum: a controlled cohort study.
Osteoporosis International, 24(4), 1307–1320.
28. Bahloul, M., Ayedi, M., Dammak, H., Trabelsi, K., & Bouaziz, M. (2004, March).
Pancréatite aiguë nécrotico-hémorragique secondaire à une hypertension
artérielle gravidique.
Annales francaises d'anesthesie et de reanimation (Vol. 23, No. 2, pp. 157–
159). Elsevier Masson.
29. Tsatsaris, V., Fournier, T., & Winer, N. (2008).
Physiopathologie de la prééclampsie.
Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction, 37(1), 16–
23.

30. Moldenhauer, J. S., O'Brien, J. M., Barton, J. R., & Sibai, B. (2004).
Acute fatty liver of pregnancy associated with pancreatitis: a life-threatening complication.
American journal of obstetrics and gynecology, 190(2), 502–505.
31. Eddy, J. J., Gideonsen, M. D., Song, J. Y., Grobman, W. A., & O'Halloran, P. (2008).
Pancreatitis in Pregnancy: a 10 year retrospective of 15 Midwest Hospitals.
Obstetrics and gynecology, 112(5), 1075.
32. Xu, Q., Wang, S., & Zhang, Z. (2015).
A 23-year, single-center, retrospective analysis of 36 cases of acute pancreatitis in pregnancy.
International Journal of Gynecology & Obstetrics, 130(2), 123–126.
33. Montravers, P., Benbara, A., Chemchick, H., & Rkaiby, N. (2008).
Pancréatites aiguës.
Congrès national d'anesthésie et de réanimation, 539–551.
34. Rickenbacher, A., Gallagher, S. F., Yang, J., Balsiger, B., Gower, W. R., Norman, J. G., & Murr, M. M. (2003).
Acute pancreatitis induces ileus by upregulating TNF and nitric oxide in the small intestine.
Gastroenterology, 124(4), A797.
35. Mennequier, D. (2008).
Pancréatite aiguë: moyens diagnostiques et éléments pronostiques.
Réanimation, 17(8), 768–774.
36. Keim, V., Teich, N., Fiedler, F., Hartig, W., Thiele, G., & Mössner, J. (1998).
A comparison of lipase and amylase in the diagnosis of acute pancreatitis in patients with abdominal pain.
Pancreas, 16(1), 45–49.

37. Gomez, D., Addison, A., De Rosa, A., Brooks, A., & Cameron, I. C. (2012).
Retrospective study of patients with acute pancreatitis: is serum amylase still required?.
BMJ open, 2(5), e001471.
38. Batra, H. S., Kumar, A., Saha, T. K., Misra, P., & Ambade, V. (2015).
Comparative Study of Serum Amylase and Lipase in Acute Pancreatitis Patients.
Indian Journal of Clinical Biochemistry, 30(2), 230–233.
39. Chang, J. W. Y., & Chung, C. H. (2011).
Diagnosing acute pancreatitis: amylase or lipase?.
Hong Kong Journal of Emergency Medicine, 18(1), 20.
40. Hofmeyr, S., Meyer, C., & Warren, B. L. (2014).
Serum lipase should be the laboratory test of choice for suspected acute pancreatitis.
South African Journal of Surgery, 52(3), 72–75.
41. Pezzilli, R., Billi, P., Miglioli, M., & Gullo, L. (1993).
Serum amylase and lipase concentrations and lipase/amylase ratio in assessment of etiology and severity of acute pancreatitis.
Digestive diseases and sciences, 38(7), 1265–1269.
42. Lankisch, P. G., Burchard-Reckert, S., & Lehnick, D. (1999).
Underestimation of acute pancreatitis: patients with only a small increase in amylase/lipase levels can also have or develop severe acute pancreatitis.
Gut, 44(4), 542–544.
43. Clyne, B., & Olshaker, J. S. (1999).
The C-reactive protein.
The Journal of emergency medicine, 17(6), 1019–1025.

44. Uhl, W., Büchler, M., Malfertheiner, P., Martini, M., &Beger, H. G. (1991).
PMN–elastase in comparison with CRP, antiproteases, and LDH as indicators of necrosis in human acute pancreatitis.
Pancreas, 6(3), 253–259.
45. Banks, P. A., Freeman, M. L., Fass, R., Baroni, D. S., Mutlu, E. A., Bernstein, D. E., ... & Pratt, D. S. (2006).
Practice guidelines in acute pancreatitis.
American Journal of Gastroenterology, 101(10), 2379–2400.
46. Rau, B., Cebulla, M., Uhl, W., Schoenberg, M. H., &Beger, H. G. (1998).
The clinical value of human pancreas–specific protein procarboxypeptidase B as an indicator of necrosis in acute pancreatitis: comparison to CRP and LDH.
Pancreas, 17(2), 134–139.
47. Noel, R. A., Braun, D. K., Patterson, R. E., &Bloomgren, G. L. (2009).
Increased risk of acute pancreatitis and biliary disease observed in patients with type 2 diabetes a retrospective cohort study.
Diabetes care, 32(5), 834–838.
48. Cappell, M. S. (2008).
Acute pancreatitis: etiology, clinical presentation, diagnosis, and therapy.
Medical Clinics of North America, 92(4), 889–923.
49. Arvanitakis, M., Delhaye, M., De Maertelaere, V., Bali, M., Winant, C., Coppens, E., ...& Matos, C. (2004).
Computed tomography and magnetic resonance imaging in the assessment of acute pancreatitis.
Gastroenterology, 126(3), 715–723.

50. Toppenberg, K. S., Hill, D. A., & Miller, D. P. (1999).
Safety of radiographic imaging during pregnancy.
American family physician, 59(7), 1813–8.
51. Fenig, E., Mishaeli, M., Kalish, Y., & Lishner, M. (2001).
Pregnancy and radiation.
Cancer treatment reviews, 27(1), 1–7.
52. Sun, Y., Fan, C., & Wang, S. (2013).
Case Report Clinical analysis of 16 patients with acute pancreatitis in the third trimester of pregnancy.
Int J Clin Exp Pathol, 6(8), 1696–1701.
53. Türkvatan, A., Erden, A., Türkoğlu, M. A., Seçil, M., & Yener, Ö. (2015).
Imagerie de la pancréatite aiguë et de ses complications. Partie 1: pancréatite aiguë.
Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle, 96(1), 23–34.
54. Webb, J. A., Thomsen, H. S., Morcos, S. K., & Members of Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). (2005).
The use of iodinated and gadolinium contrast media during pregnancy and lactation.
European radiology, 15(6), 1234–1240.
55. Garcia-Bournissen, F., Shrim, A., & Koren, G. (2006).
Safety of gadolinium during pregnancy.
Canadian family physician, 52(3), 309–310.
56. Hamel, F., Bessodes, A., Fournier, L., & Bricard, H.
Consensus d'actualisation SFAR 1999.

57. Rebours, V. (2014).

Actualités sur la prise en charge de la pancréatite aiguë.

La Revue de Médecine Interne, 35(10), 649–655.

58. Balthazar, E. J. (2002).

Acute Pancreatitis: Assessment of Severity with Clinical and CT Evaluation 1.

Radiology, 223(3), 603–613.

59. Suazo-Baráhona, J., Carmona-Sánchez, R., Robles-Díaz, G., Milke-García, P., Vargas-Vorácková, F., Uscanga-Dominguez, L., & Peláez-Luna, M. (1998).

Obesity: a risk factor for severe acute biliary and alcoholic pancreatitis.

The American journal of gastroenterology, 93(8), 1324–1328.

60. Mofidi, R., Suttie, S. A., Patil, P. V., Ogston, S., & Parks, R. W. (2009).

The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis: systematic review.

Surgery, 146(1), 72–81.

61. Dambrauskas, Z., Gulbinas, A., Pundzius, J., & Barauskas, G. (2010).

Value of the different prognostic systems and biological markers for predicting severity and progression of acute pancreatitis.

Scandinavian journal of gastroenterology, 45(7–8), 959–970.

62. Papachristou, G. I., Muddana, V., Yadav, D., O'Connell, M., Sanders, M. K., Slivka, A., & Whitcomb, D. C. (2010).

Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis.

The American journal of gastroenterology, 105(2), 435–441.

63. Maury E., Lecesne R.

Comment et à quel moment établir la gravité d'une pancréatite aiguë ?

Gastroenterol Clin Biol 2001;25:15169–15182

64. Wu, B. U., Johannes, R. S., Sun, X., Tabak, Y., Conwell, D. L., & Banks, P. A. (2008).
The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study.
Gut, 57(12), 1698–1703.
65. Senapati, D., Debata, P. K., Jenasamant, S. S., Nayak, A. K., Gowda, M., & Swain, N. N. (2014).
A prospective study of the Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis (BISAP) score in acute pancreatitis: an Indian perspective.
Pancreatology, 14(5), 335–339.
66. Singh, V. K., Wu, B. U., Bollen, T. L., Repas, K., Maurer, R., Johannes, R. S., ... & Banks, P. A. (2009).
A prospective evaluation of the bedside index for severity in acute pancreatitis score in assessing mortality and intermediate markers of severity in acute pancreatitis.
The American journal of gastroenterology, 104(4), 966–971.
67. Anglade, D., Létoublon, C., Russier, Y., Stasia, M. J., Lachachi, F., Desroche, E., ... & Faucheron, J. L. (2000, May).
Faut-il conserver l'utilisation de scores spécifiques pour la détermination précoce de la gravité des pancréatites aiguës?.
Annales de chirurgie (Vol. 125, No. 4, pp. 325–333). Elsevier Masson.
68. Barreto, S. G., & Rodrigues, J. (2007).
Comparison of APACHE II and Imrie Scoring Systems in predicting the severity of Acute Pancreatitis.
World Journal of Emergency Surgery, 2(1), 1–3.

69. Balthazar, E. J., Robinson, D. L., Megibow, A. J., &Ranson, J. H. (1990).
Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis.
Radiology, 174(2), 331–336.
70. Delrue, L. J., De Waele, J. J., &Duyck, P. O. (2010).
Acute pancreatitis: radiologic scores in predicting severity and outcome.
Abdominal imaging, 35(3), 349–361.
71. Mallédant, Y., Tanguy, M., & Seguin, P. (2000).
Pancréatites aiguës graves.
Actualités en réanimation et urgences, 155–168.
72. Türkvatan, A., Erden, A., Türkoğlu, M. A., Seçil, M., &Yüce, G. (2015).
Imagerie de la pancréatite aiguë et de ses complications. Partie 2: complications de la pancréatite aiguë.
Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle, 96(1), 35–43.
73. Ranson, J. H., Turner, J. W., Roses, D. F., Rifkind, K. M., & Spencer, F. C. (1974).
Respiratory complications in acute pancreatitis.
Annals of surgery, 179(5), 557.
74. Janisch, N. H., & Gardner, T. B. (2015).
Advances in Management of Acute Pancreatitis.
Gastroenterology Clinics of North America.
75. Tenner, S., Baillie, J., DeWitt, J., &Vege, S. S. (2013).
American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis.
The American journal of gastroenterology, 108(9), 1400–1415.
76. Loupec, T., &Mimoz, O. (2011).
Pancreatites aiguës en réanimation: quoi de neuf?
Le Praticien en anesthésie réanimation, 15(2), 69–76.

77. ARMANDO, G., DE LA CHAPELLE, A., & RAUCOULES-AIME, M. (2003).
Antalgiques: grossesse et allaitement.
La Lettre du gynécologue, (284), 8–13.
78. Wu, B. U., & Banks, P. A. (2013).
Clinical management of patients with acute pancreatitis.
Gastroenterology, 144(6), 1272–1281.
79. Li, H. P., Huang, Y. J., & Chen, X. (2011).
Acute pancreatitis in pregnancy: a 6-year single center clinical experience.
Chinese medical journal, 124(17), 2771–2775.
80. Whitcomb, D. C. (2006).
Acute pancreatitis.
New England Journal of Medicine, 354(20), 2142–2150.
81. Date, R. S., Kaushal, M., & Ramesh, A. (2008).
A review of the management of gallstone disease and its complications in pregnancy.
The American Journal of Surgery, 196(4), 599–608.
82. Othman, M. O., Stone, E., Hashimi, M., & Parasher, G. (2012).
Conservative management of cholelithiasis and its complications in pregnancy is associated with recurrent symptoms and more emergency department visits.
Gastrointestinal endoscopy, 76(3), 564–569.
83. Medarhri, B., Lekehal, M., El Ounnani, M., Ikken, A., Echerrab, M., Amraoui, M., ...& Balafrej, S. (1997).
Pancréatite et grossesse.
Médecine du Maghreb, 63.

84. García-Cano, J., Pérez-Miranda, M., Pérez-Roldán, F., González-Carro, P., González-Huix, F., Rodríguez-Ramos, C., ... & de la Serna, C. (2012).
ERCP during pregnancy.
Revista Espanola de Enfermedades Digestivas, 104(2), 53.
85. Amourak, S., Jayi, S., Alaoui, F. F., Bouguern, H., Chaara, H., & Melhouf, M. A. (2015).
La pancréatite gravido-puerpérale: à propos de 6 cas.
Pan African Medical Journal, 20(1).
86. Mizushima, T., Ochi, K., Matsumura, N., Ichimura, M., Ishibashi, T., Tsuboi, K., & Harada, H. (1998).
Prevention of hyperlipidemic acute pancreatitis during pregnancy with medium-chain triglyceride nutritional support.
International journal of pancreatology, 23(3), 187-192.
87. Sleth, J. C., Lafforgue, E., Servais, R., Saizy, C., Pluskwa, F., Huet, D., ... & Vérin, C. (2004, August).
Héparinothérapie: une alternative à la plasmaphérèse au décours de la pancréatite aiguë hyperlipidémique gravidique. À propos d'un cas.
Annales françaises d'anesthésie et de réanimation (Vol. 23, No. 8, pp. 835-837). Elsevier Masson.
88. Amin, T., Poon, L. C., Teoh, T. G., Moorthy, K., Robinson, S., Neary, N., & Valabhji, J. (2015).
Management of hypertriglyceridaemia-induced acute pancreatitis in pregnancy.
The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 28(8), 954-958.

89. Zheng, Y., Hu, W., Wang, J., Hu, W., & Liu, C. (2015).
Plasmapheresis for the treatment of hypertriglyceridemia-induced severe acute pancreatitis in pregnancy: it could be a good choice.
International journal of colorectal disease, 30(10), 1443–1444.
90. Muzaffar, T. H., Akbar, G. S. S., & Abdullah, K. (2012).
Hyperparathyroidism in Pregnancy.
Middle East Journal of Family Medicine, 10(1).
91. Patel, N. A., Bughi, S., & Shaw, S. J. (2005).
Hyperparathyroidism in pregnancy.
The Endocrinologist, 15(5), 313–316.
92. Heidegger, C. P., Pichard, C., & Romand, J. A. (2004).
Prise en charge de la pancréatite aiguë sévère: «Scoring», antibiothérapie et nutrition entérale: Quoi de neuf.
Médecine et hygiène, 62, 1949–53.
93. Dupuis, C. S., Baptista, V., Whalen, G., Karam, A. R., Singh, A., Wassef, W., & Kim, Y. H. (2013).
Diagnosis and management of acute pancreatitis and its complications.
Gastrointestinal Intervention, 2(1), 36–46.
94. Narjis, Y., Rabbani, K., Abouelhassan, T., Benkadour, Y. A., Finech, B., & Dafali, A. E. I. (2010, September).
Pancréatite aiguë compliquée de pyocholécyste durant la grossesse.
Annales francaises d'anesthesie et de reanimation (Vol. 29, No. 9, pp. 661–662). Elsevier Masson.

95. Sungler, P., Heinerman, P. M., Steiner, H., Waclawiczek, H. W., Holzinger, J., Mayer, F., ...&Boeckl, O. (2000).
Laparoscopic cholecystectomy and interventional endoscopy for gallstone complications during pregnancy.
Surgical endoscopy, 14(3), 267–271.
96. Tang, S. J., Rodriguez–Frias, E., Singh, S., Mayo, M. J., Jazrawi, S. F., Sreenarasimhaiah, J., ...&Rockey, D. C. (2010).
Acute pancreatitis during pregnancy.
Clinical Gastroenterology and Hepatology, 8(1), 85–90.
97. Chen, C. P., Wang, K. G., Su, T. H., & Yang, Y. C. (1995).
Acute pancreatitis in pregnancy.
ActaobstetriciaetgynecologicaScandinavica, 74(8), 607–610.