

ABOU BEKR BELKAID UNIVERSITY TLEMCEM
FACULTY OF MEDICINE- Dr. B. BENZERDJEB
MEDICINE DEPARTMENT



جامعة أبو بكر بلقايد - تلمسان
كلية الطب - د. ب. بن زرجب
قسم الطب

**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN MEDECINE**

THÈME :
PANCRÉATITE AIGUE LITHIASIQUE

Présenté par :
BENMANSOUR Sohaib
BENSAOULA Borhan-eddine
BOUKLI HACENE Nesrine
ABDELMALEK Farah

Encadrant :
Pr. LOUDJEDI Salim

Professeur en chirurgie viscérale

Année universitaire : 2021-2022

REMERCIEMENTS

À notre encadrant,

Monsieur le Professeur LOUDJEDI Salim,

Vous nous avez fait l'honneur de diriger notre travail et vous nous avez permis, grâce à vos compétences, de le mener à terme.

En souvenir d'une agréable collaboration, veuillez recevoir l'expression de notre profonde gratitude et de nos sincères remerciements et reconnaissance.

Table des matières

Abréviations

Introduction.....08

Chapitre I : Partie théorique.....10

I. Profile épidémiologique11

I.1/ Incidence.....11

I.2/ Age.....11

I.3/ Sexe.....11

II. Rappel anatomo-physiologique.....11

II.1/ Rappel anatomique12

II.2/ Rappel physiologique17

III. Physiopathologie.....21

IV. Formes anatomo-pathologiques23

IV.1/ La pancréatite œdémateuse23

IV.2/ La pancréatite nécrosante24

V. Etiologies de la pancréatite aiguë24

V.1/ Pancréatites aiguës biliaires24

V.2/ Pancréatites aiguës alcooliques26

V.3/ Pancréatite aiguë d'origine tumorale27

V.4/ Pancréatite aiguë d'origine métabolique27

V.5/ Pancréatites aiguës infectieuses28

V.6/ Pancréatites aiguës iatrogènes28

V.7/ Affections génétiques :30

V.8/ Le pancréas divisum30

V.9/ Les pancréatites aiguës post-traumatiques31

VI.	Diagnostic positif	32
	VI.1/ Clinique.....	32
	VI.2/ Diagnostic biologique.....	34
	VI.3/ Les éléments d'imagerie.....	38
VII.	Diagnostic de gravité	49
	VII.1/ Terrain et critères cliniques.....	49
	VII.2/ Les scores de gravité.....	50
	VII.3/ Classification révisée d'Atlanta 2012.....	58
VIII.	Complications	58
	VIII.1/ Complications locales selon la classification d'Atlanta	59
	VIII.2/ Les complications propres à la PA nécrosante.....	59
	VIII.3/ Les complications propres à la PA biliaire	61
	VIII.4/ Complications générales	63
IX.	Prise en charge	67
	IX.1/ Les moyens	67
	IX.1.1/ Traitement médical.....	67
	IX.1.2/ Thérapie nutritionnelle.....	69
	IX.1.3/ Traitement instrumental.....	70
	IX.1.4/ Traitement chirurgical.....	72
	IX.2/ La stratégie thérapeutique.....	73
	IX.2.1/ Le traitement d'une pancréatite aigüe bénigne	74
	IX.2.2/ Le traitement d'une pancréatite sévère sans infection de nécrose.	74
	IX.2.3/ Le traitement d'une pancréatite aigüe avec infection de nécrose.....	77
	IX.2.4/ Le traitement de la lithiase.....	78

Chapitre II : partie pratique.....	80
I/ Objectifs	81
II/ Matériel et méthodes.....	81
II-1/ Critères d'inclusion	81
II-2. Critères d'exclusion	81
II-3. Le recueil des donnés	81
II-4. Les données.....	81
II-5/ Les référentiels de gravité	82
III/ Résultats observés	83
III-1/ Etude épidémiologique	83
III-2/ Etude clinique	84
III-3/ Étude des antécédents	85
III-4/ Étude biologique	87
III-5/ Explorations Morphologiques.....	91
III-6/ Traitement.....	92
IV/ Discussion.....	93
IV-1/ Epidémiologie :	94
IV-2/ Clinique	94
IV-3/ Les antécédents	94
IV-4 Biologie	95
IV-5/Imagerie	96
IV-6/Prise en charge	98
Conclusion générale.....	101
Résumé.....	103
Références.....	106

Abréviations :

PA : pancréatite aigue

PAG : pancréatite aigüe grave

PAS : pancréatite aigue sévère

PAB : pancréatite aigue bénigne

ACE : arrière cavité des épiploons

CPRE : cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique

NOP : nécrose organisée pancréatique

SIRS : syndrome de réponse inflammatoire systémique

CLAP : collection liquidienne aigüe péri-pancréatique

LVBP : lithiase de la voie biliaire principale

VBP : la voie biliaire principale

IPP : inhibiteur de la pompe de proton

HBPM : héparine a bas poids moléculaire

LV : lithiase vésiculaire

Introduction

La pancréatite aiguë (PA) est un processus inflammatoire aigu du pancréas lié à une autodigestion de la glande par ces propres enzymes très puissantes (1, 2).

On distingue deux formes de PA de gravité variable :

-PA grave (PAG) : Correspond à une PA associée à une défaillance d'organe et/ou à des complications locales à type de nécrose (avec infection), d'abcès ou de pseudo-kystes. Elle est d'évolution imprévisible et comporte un risque élevé de mortalité (3, 4).

-PA modérée : est une PA avec un dysfonctionnement d'organe minime, elle correspond à un œdème interstitiel de la glande pancréatique. Elle est généralement d'évolution bénigne.

Il est admis que la lithiase biliaire représente l'étiologie la plus fréquente des PA dans notre contexte.

La PAG nécessite une prise en charge multidisciplinaire faisant intervenir des réanimateurs, des hépato-gastroentérologues, des chirurgiens et des radiologues impliqués à toutes les étapes du diagnostic au traitement.

Si le diagnostic positif de la PA repose sur l'association d'une douleur abdominale épigastrique et une élévation de la lipasémie, le scanner abdominal vient avec les différents scores clinico-biologiques pour évaluer la gravité et prédire le pronostic de la PA.

Le traitement de la PAG a connu un énorme progrès pendant les vingt dernières années contribuant ainsi à améliorer le pronostic de ces formes graves qui restent, malgré ce progrès, grevée d'une mortalité élevée.

Notre travail est une étude rétrospective menée au sein du service de la chirurgie générale B du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen sur une période de 2 ans, de 2019 à 2021, regroupant 20 cas de pancréatite aiguë. L'intérêt de notre travail est l'établissement d'un profil épidémiologique de la PA biliaire, l'évaluation des éléments pronostics ainsi que l'analyse de la prise en charge au service de chirurgie viscérale.

Chapitre I : partie théorique

I. PROFILE EPIDEMIOLOGIQUE :

I.1/ Incidence :

La pancréatite aigüe n'est pas une pathologie rare. Les études rapportent une incidence globale de 40 à 70/100000, avec cependant de grandes variations en fonction des continents, et au sein d'un même continent. Ainsi l'incidence observée aux Etats-Unis est de 68 à 74/100000 (5), tandis qu'au Brésil elle est de 19,2/100000 (6). On retrouve les mêmes hétérogénéités en Europe avec des incidences de 9,8/100000 (7) en Angleterre, 22/100000 en France (1) et 61,6/100000 en Espagne (8). Ces différences d'incidence peuvent être expliquées par des facteurs environnementaux ou d'exposition comme l'alcool. Yadav et coll. ont mis en évidence, sur une revue de la littérature sur les incidences, une différence de distribution des étiologies et des incidences en fonction des pays (9). Ainsi ils expliquent que la faible incidence des pancréatites aigües au Royaume-Uni est due à une plus faible consommation d'alcool, notamment par rapport au pays scandinaves.

I.2/ Age :

L'âge moyen de survenue de la PA est en général variable selon les étiologies de la PA. L'incidence de la PA d'origine biliaire augmente avec l'âge, avec un âge moyen de 54 ans (10, 11, 12).

I.3/ Sexe :

La répartition selon le sexe est en général variable selon les étiologies de la PA. Le sexe masculin semble être le plus fréquent (55-65%) dans les pancréatites aigües (13, 14)

II. Rappel anatomo-physiologique :

II.1/ Rappel anatomique :

Le pancréas est un organe rétropéritonéal situé à cheval sur les étages sus et sous mésocolique, il est situé en regard de L1-L2 où il se moule sur la saillie formée par la colonne vertébrale et les vaisseaux prévertébraux. Il a un aspect macroscopique allongé, irrégulier, gris rosâtre et de consistance ferme mais friable.

A. Anatomie descriptive du pancréas :

On distingue au pancréas une tête, un corps, une queue et des canaux excréteurs.

1-La tête :

Elle est partiellement encadrée par les quatre portions duodénales, elle est volumineuse et renflée, on y trouve :

- Le crochet
- Le tubercule pancréatique
- La gouttière du duodénum

2-Le corps :

Il est réuni à la tête par le col et comprend : Le tubercule pancréatique droit postérieur
Le tubercule pancréatique gauche.

3-La queue :

C'est une extrémité mince et mobile qui est creusée d'une gouttière par les vaisseaux spléniques.

4-Les canaux excréteurs :

Ils sont au nombre de deux : l'un principal (Wirsung), l'autre accessoire (Santorini) (15) :

- Le canal de Wirsung commence à la queue, parcourt tout le corps, transperce la tête du pancréas puis la paroi de la deuxième portion duodénale où il est accolé au canal cholédoque. Il s'ouvre dans le duodénum au niveau de la grande caroncule.

- Le canal de Santorini traverse la partie supérieure de la tête pancréatique, et s'étend du col de la glande jusqu'à la petite caroncule duodénale. Il fonctionne comme un affluent du canal de Wirsung auquel il s'abouche au niveau du col de la glande.

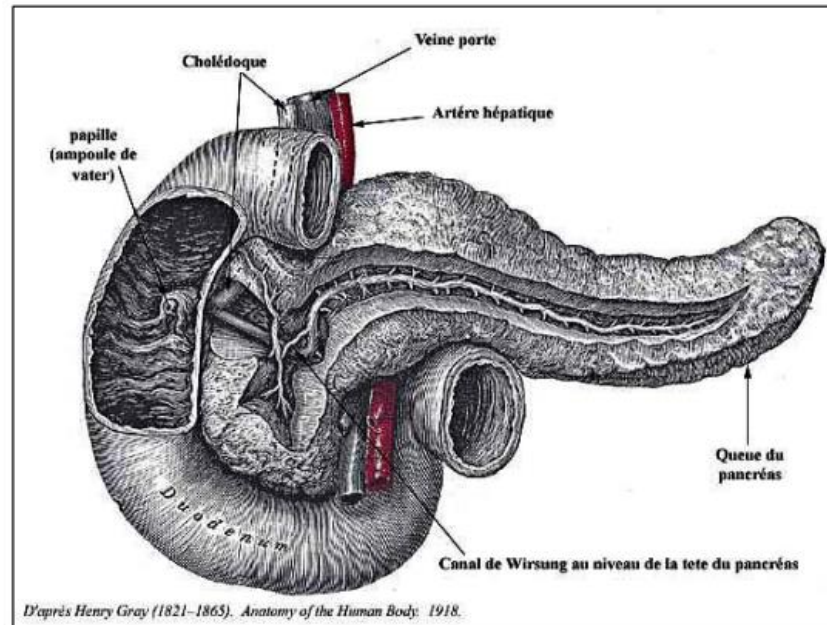


Figure 1 : vue antérieure schématique du pancréas

B. Rapports topographiques du pancréas :

1. Rapports antérieurs :

a. La tête du pancréas :

La face antérieure est croisée par la racine du méso-côlon transverse dont les deux feuilles se portent en haut et en bas pour recouvrir la tête du pancréas en avant (15, 16, 17).

Au-dessous du péritoine, la face antérieure de la tête est directement en rapport avec :

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

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

b. Le col du pancréas :

Sa face antérieure est recouverte par le pylore et la portion antrale de l'estomac.

c. Le corps du pancréas :

Sa face antérieure est en rapport, par l'intermédiaire de l'arrière de la cavité des épiploons (ACE), avec la face postérieure de l'estomac.

d. La queue du pancréas :

La queue du pancréas est recouverte sur ses deux faces antérieure et postérieure par le péritoine. Ces deux feuilletts se continuent à gauche, soit directement, soit par l'intermédiaire de l'épiploon pancréatico-splénique, avec le péritoine de la rate. Le feuillet antérieur fait partie de la paroi postérieure de l'ACE, le feuillet postérieur se fléchit à l'union du corps et de la queue du pancréas, pour se terminer avec le péritoine pariétal.

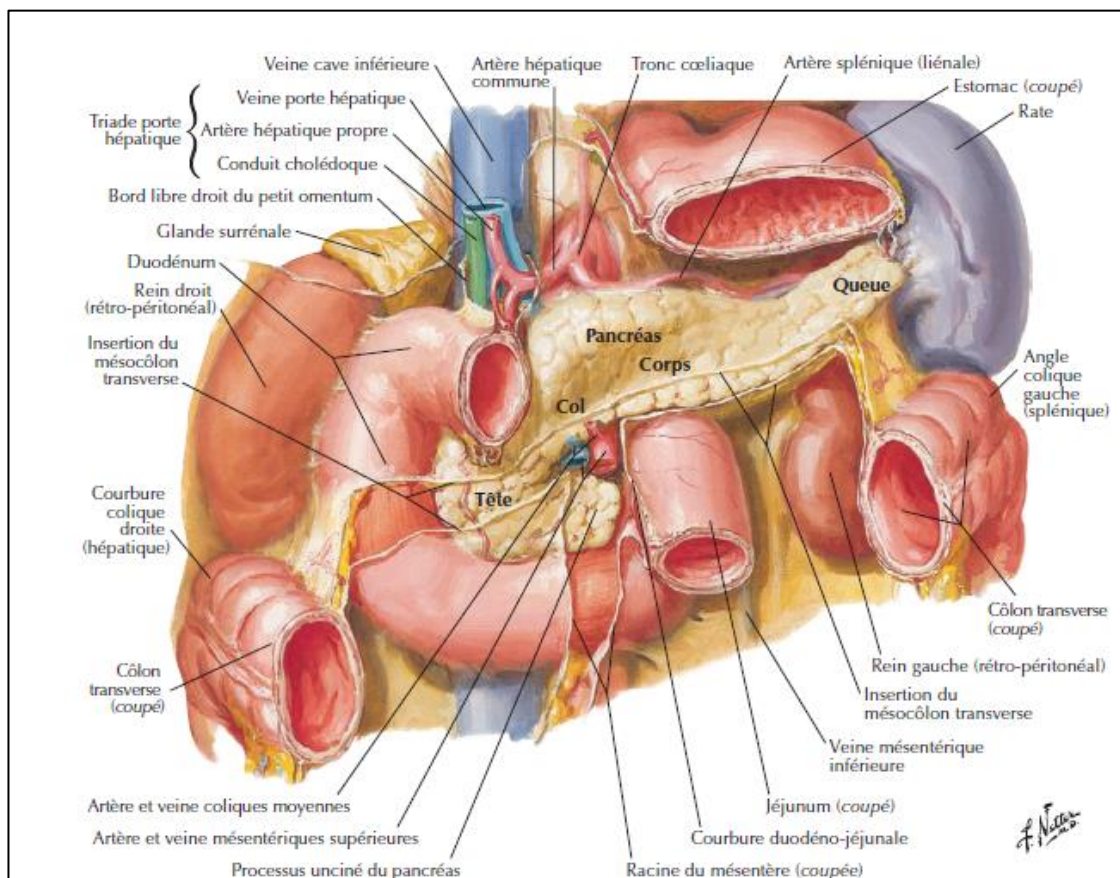


Figure 2 : rapports anatomiques du pancréas

2. Rapports postérieurs :

Les attaches postérieures du pancréas comportent une formation médiane étendue entre les origines du tronc cœliaque et de l'artère mésentérique supérieure: c'est le hile du pancréas. (17)
Disposées de part et d'autre du hile, se trouvent deux lames qui s'étalent à la face postérieure du pancréas droit et du pancréas gauche :

- La lame rétro-pancréatique droite ou lame rétro-portale, est à la fois glandulaire et fibreuse. Elle doit son épaisseur à l'importance de son contingent nerveux ;

- La lame rétro-pancréatique gauche ou lame rétro-portale gauche , se réduit à quelques éléments nerveux et lymphatiques, qui rejoignent rapidement la face postérieure du pancréas gauche.

C. Vascularisation, innervation, drainage lymphatique du pancréas :

1. Les artères :

Les artères du pancréas sont représentées par (16, 17, 18) :

- Les artères pancréatico-duodénales droites supérieure et inférieure, branches de l'artère gastroduodénale,

- L'artère pancréatico-duodénale gauche, branche de l'artère mésentérique supérieure, cette dernière s'anastomose sur la face postérieure de la tête du pancréas avec les artères pancréatico-duodénales droites et forme avec elles deux arcades artérielles rétropancréatiques,

- Les rameaux pancréatiques de l'artère splénique,

- L'artère pancréatique inférieure, branche de l'artère mésentérique supérieure.

2. Les veines :

Les veines suivent en général le trajet des rameaux artériels. Tout le sang veineux du pancréas est déversé dans la veine porte, par l'intermédiaire des veines :

- splénique,

- mésentérique supérieure,

- pancréatico-duodénales supérieures.

3. Les lymphatiques :

Les vaisseaux lymphatiques du pancréas aboutissent :

- Aux ganglions de la chaîne splénique,

- Aux ganglions rétro-pyloriques, sous pyloriques, duodéno pancréatiques antérieurs et postérieurs de la chaîne hépatique,
- Aux ganglions de la chaîne mésentérique supérieure,
- Enfin, aux ganglions juxta-aortiques, parfois même aux ganglions du méso-côlon transverse.

4. Les nerfs :

L'innervation se compose principalement de fibres sympathiques venant du plexus cœliaque sympathique.

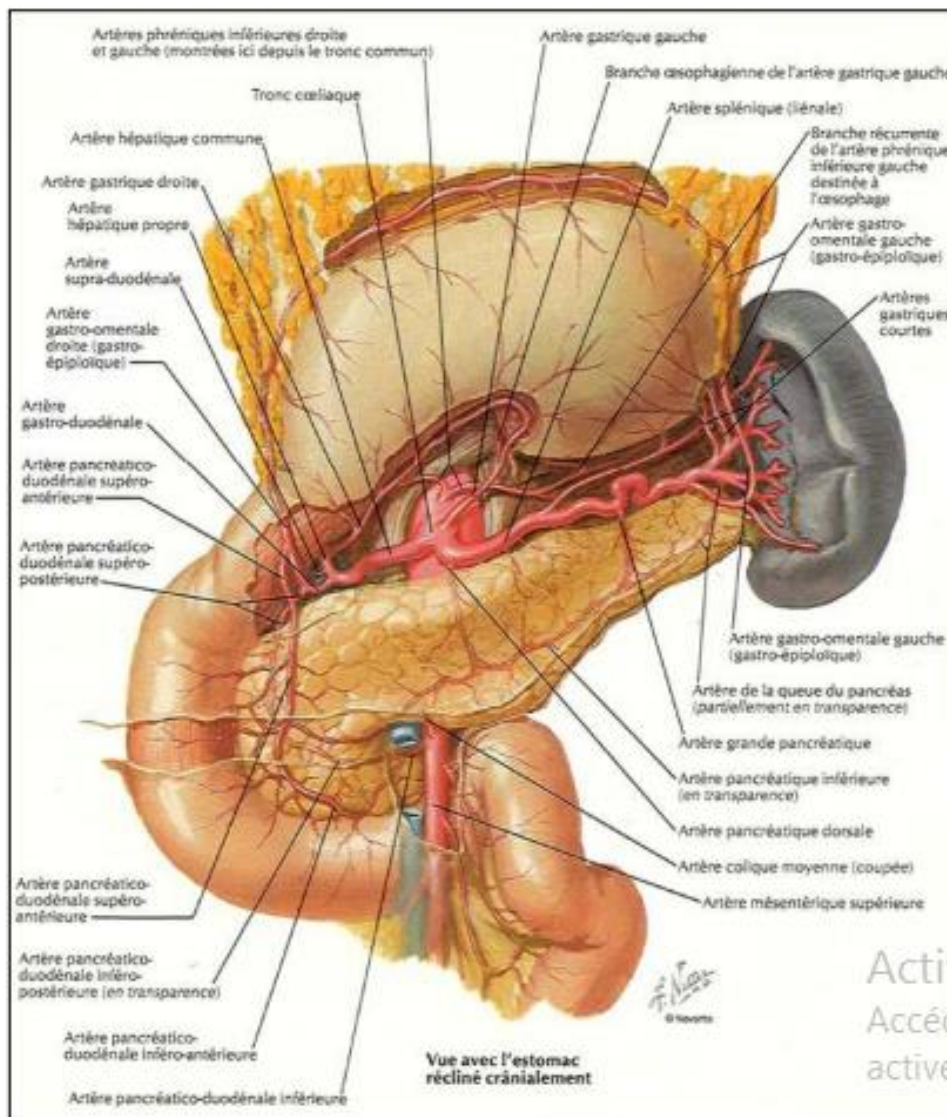


Figure 3 : vascularisation du pancréas

II.2/ Rappel physiologique (19, 20, 21, 22, 23) :

Le pancréas est une glande assurant des sécrétions endocrines et exocrines, ce qui en fait une glande dite amphicrine. On va distinguer trois grands types cellulaires, deux impliqués dans la fonction exocrine (les acini et les cellules ductulaires) et un dans la fonction endocrine (îlots de Langherhans). Le pancréas est entouré d'une mince couche de tissu conjonctif, émettant des cloisons qui divisent le parenchyme en lobules. Le lobule constitue l'unité fonctionnelle au sein de laquelle s'articule des sécrétions endocrines et exocrines.

A. Fonction endocrine :

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

Les îlots de Langherhans sont constitués de 4 types cellulaires :

1. Les cellules α (15 à 20%) : en périphérique de l'îlot, qui synthétisent le glucagon.
2. Les cellules β (70%) : position centrale, qui synthétisent l'insuline.
3. Les cellules δ (5 à 10%) : qui synthétisent la somatostatine, hormone de croissance hypophysaire.
4. Les cellules PP (rares) : qui synthétisent le polypeptide pancréatique, hormone vaso-active.

B. Fonction exocrine :

a. Généralités :

La plus grande partie du lobule est occupée par la structure exocrine (80% de la masse pancréatique) : les acini sont formés de 6 à 8 cellules pyramidales avec en leur centre une lumière étroite d'où part un réseau canalaire permettant leur drainage. Les canaux prennent source au sein même de l'acinus via les cellules centro-acineuses. Ils deviennent secondairement inter-canaux, puis intra-canaux, puis inter-lobulaires avant de se jeter dans le canal pancréatique principal. L'épithélium canalaire initial ne comporte qu'une seule couche, puis devient progressivement bistratifié et finalement un épithélium pluristratifié, entouré d'une couche conjonctive s'épaississant progressivement de l'acinus au canal pancréatique principal.

Les acini produisent les enzymes pancréatiques : protéolytiques, lipolytiques, nucléolytiques et enzymes hydrolysant les glucides. Le pancréas délivre ainsi 6 à 20 grammes par jour d'enzymes, ou d'enzymogènes, dans un volume de 1500 à 3000 ml /j. La physiologie exocrine pancréatique est complexe et soumise à un système de proenzymes (=zymogènes) et d'enzymes, dont l'activité est régulée par l'équilibre acido-basique régnant au sein des cellules et du système canalaire. Le contrôle intra-pancréatique du pH est effectué par les cellules ductulaires

b. Trypsine :

L'enzyme clef Les enzymes protéolytiques sont constituées d'endopeptidases et exopeptidases. Les sérines protéases sont des endopeptidases réunissant la trypsine, la chymotrypsine, l'élastase et la kallikréine. Elles clivent les protéines en des sites spécifiques au cœur de la chaîne peptidique. L'enzyme clef pancréatique est la trypsine qui assure à elle seule l'activation de tous les autres zymogènes pancréatiques. La trypsine à elle-même son zymogène : le trypsinogène (on distingue trois types de trypsinogène dont le principal est appelé trypsinogène 3 ou cationique). Celui-ci a trois modes d'activation : l'auto activation, l'activation par l'entéropeptidase et l'activation par la cathepsine B.

L'auto-activation est optimale au pH 5, tandis qu'à pH 8 c'est l'autodigestion (inactive) qui prédomine. L'auto-activation peut survenir au sein même de la cellule acineuse, ou dans le système canalaire.

La principale voie d'activation est soumise à l'entéropeptidase (entérokinase) dans la lumière duodénale. L'entéropeptidase est en effet synthétisée par les entérocytes de l'intestin proximal. Le rendement optimal d'activation par l'entérokinase se situe pour un pH situé entre 6 à 9.

La cathepsine B est une enzyme localisée dans les lysosomes des cellules acineuses pancréatiques. Elle n'est pas sécrétée normalement en dehors de la cellule et son pouvoir d'activation se situe pour un pH entre 2,5 et 4. Dans la cellule acineuse, dans le cadre physiologique normal, la cathepsine B et le trypsinogène ne sont pas en contact. La cathepsine B réside dans les lysosomes et le trypsinogène granulaire. Puis appareil de Golgi et grains de zymogènes).

Deux modes d'activation (cathepsine B et auto-activation) sont donc possibles en intra-pancréatique. Ces deux modes d'action sont dérégulés en cas d'agression pancréatique, et amplifient alors les lésions.

L'activation du trypsinogène est le sommet de la cascade d'activation des autres enzymes pancréatiques. La régulation de la trypsine est donc primordiale. (Figure 6).

Le premier système de régulation de l'activation de la trypsine est un mécanisme de rétrocontrôle de la trypsine sur son auto-activation. Le deuxième système, est un processus d'inactivation, se faisant via une liaison covalente stable avec un inhibiteur protéolytique spécifique appelé « Pancreatic Secretory Trypsin Inhibitor » ou PTSL. L'inhibition est efficace dans les périodes de faibles activités mais peut-être rapidement dépassée, ou devenir inefficace en cas d'incubation prolongée (hydrolyse de la liaison). Certaines formes de pancréatites sont dues à des mutations du PTSL. De petites quantités de zymogène ou de trypsine passent dans la circulation sanguine, de façon normale. Quatre inhibiteurs sont capables de se lier et d'activer les protéases plasmatiques : l' α 1-antitrypsine représentant 90% du pouvoir inhibiteur plasmatique (action possible sur trypsine, élastase, chymotrypsine), l' α 2- microglobuline, inter- α 1-trypsin inhibitor, et l' α 1 antichymotrypsine.

c. Autres enzymes :

La trypsine apparaît comme l'enzyme clef. Cependant, le pancréas sécrète d'autres enzymes, notamment,

- des endopeptidases (même famille que la trypsine) : chymotrypsine, l'élastase : constituant principal des fibres élastiques de la matrice extracellulaire) et la kallikréine.

- des exopeptidases qui s'attaquent aux chaînes peptidiques au niveau des acides aminés C- ou N-terminaux : carboxypeptidase A et carboxypeptidase B, qui ont respectivement une action protéolytique complémentaire avec la chymotrypsine et la trypsine.

- Enzymes hydrolysant les lipides : phospholipase A2 (dont les produits de dégradation (lysocéthine) sont aussi destructeurs que l'enzyme elle-même, avec de puissante action détergente sur les membranes cellulaires), la lipase permet l'hydrolyse des triglycérides, colipase qui est un cofacteur protéique de la lipase, le carboxyl-ester hydrolase agissant sur les esters de cholestérol et vitamines liposolubles (A, D, et E),

- enzyme hydrolysant les glucides : α -amylase dont l'action se porte sur l'amidon le glycogène

- enzymes hydrolysant les nucléotides : ribonucléase et désoxyribonucléases I.

d. Régulation de l'activité enzymatique :

L'activation enzymatique pancréatique est régulée essentiellement par le pH, toutes les enzymes ayant une propre fenêtre de pH d'action optimale. Les cellules ductulaires, tapissant le système canalaire pancréatique, et les acineuses La pancréatite aiguë grave : Prise en charge en milieu de réanimation 21 assurent ce rôle en délivrant une solution dite hydro-bicarbonatée. Cette solution a pour rôle de faciliter l'excrétion des enzymes pancréatiques et du mucus dans

un liquide suffisamment dilué pour éviter toute précipitation ou incubation prolongée des enzymes au sein du pancréas. Cette sécrétion assure surtout un rôle de neutralisation de l'acidité gastrique et d'optimisation du pH en intraduodéal pour faciliter l'action des enzymes pancréatiques. Le mécanisme repose sur une sécrétion ayant deux origines :

- 1) Une fraction isotonique de NaCl, produite par les cellules acineuses, permettant l'acheminement, en milieux aqueux, des enzymes dans le circuit canalaire intra-pancréatique,
- 2) Une fraction riche en bicarbonates, produites par les cellules ductulaires, régulant le pH dans le circuit canalaire intra-pancréatique.

Le mécanisme de la régulation se concentre sur la résorption de l'ion bicarbonate. Celui-ci est sécrété en permanence. L'hypothèse fournie actuellement est que le bicarbonate est réabsorbé au cours de son trajet canalaire, en étant échangé par un ion chlore, en conservant les lois de l'électroneutralité. Ainsi cet échange ionique modifie le pH intra-canalair et donc l'activation enzymatique, et prévient alors l'autodigestion du pancréas. Ces échanges sont plus importants en période de jeûne, période de stase des sécrétions pancréatiques au sein de l'arbre canalaire. Au contraire, ces échanges sont moins importants en postprandial, période au cours de laquelle la sécrétion de bicarbonates est la plus importante, durant ce stade le débit de sécrétion du suc pancréatique est élevé ne donnant pas le temps aux enzymes de devenir actives au sein du pancréas. Malgré un pH favorable lié au taux de bicarbonates non réabsorbés. Les bicarbonates permettent alors une neutralisation de l'acidité gastrique et une optimisation du pH duodéal pour l'activité enzymatique pancréatique.

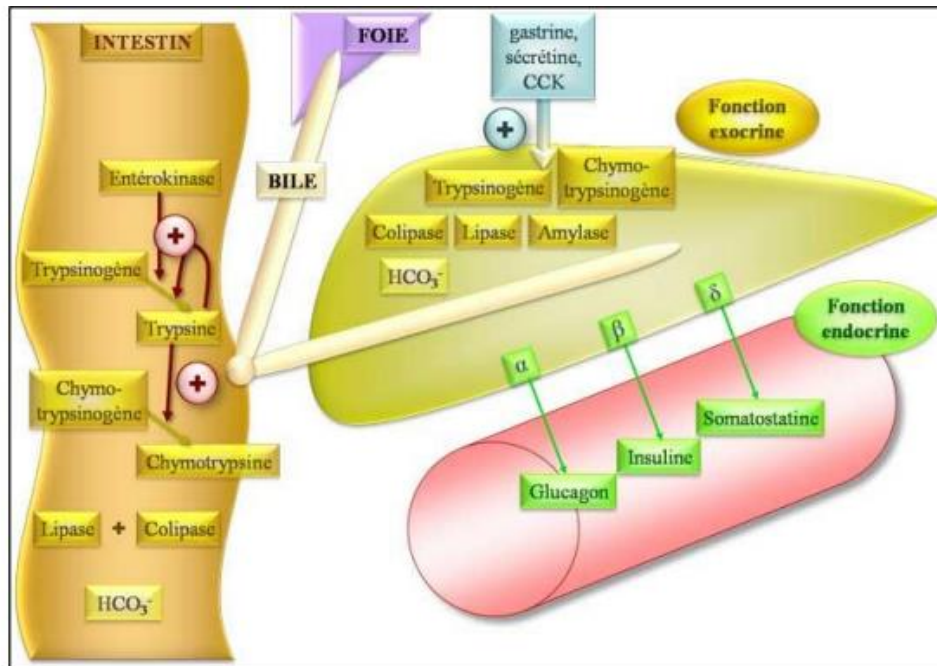


Figure 4 : physiologie des sécrétions pancréatiques

III. Physiopathologie

Le mécanisme de la PA biliaire résulte d'une obstruction plus ou moins prolongée de la jonction bilio-pancréatique par un calcul biliaire. La pancréatite survient principalement avec les calculs dont la taille est inférieure à 5 mm. En effet, les calculs plus gros ont tendance à rester dans la vésicule biliaire.

Elle se déclencherait en 3 phases :

- lithogénèse, migration dans le cystique puis le cholédoque
- obstruction des voies pancréatiques par le calcul
- hyperpression de la papille vers la région acineuse du pancréas → PA

Les enzymes pancréatiques sont normalement sécrétées sous forme de proenzymes (prozymogènes) inactives et vont être activées au cours de la digestion dans la lumière duodénale (c'est l'entérokinase duodénale qui active le trypsinogène en trypsine, phénomène par la suite autoentretenu par la trypsine elle-même qui active les proenzymes en cascade). (25)

Au cours de la Pancréatite aigue, se produit de façon accidentelle une activation prématurée des proenzymes pancréatiques au sein du pancréas. Quelle que soit l'étiologie,

Les phénomènes initiaux à l'échelle cellulaire se déroulent au sein même de la cellule acineuse (Fig. 1) où l'on assiste à une activation intracellulaire des zymogènes et ce, vraisemblablement par colocalisation avec les enzymes lysosomiales au sein de vésicules d'autophagie (en particulier la cathepsine B) (27).

Un phénomène autoentretenu d'activation des proenzymes en enzymes actifs (lipolytiques, protéolytiques, amylolytiques) s'installe alors dans la glande pancréatique. Cette auto activation en cascade aboutit à une véritable autodigestion du parenchyme, source potentielle de nécrose (cytostéatonécrose avec les enzymes lipolytiques), d'apoptose (mort cellulaire programmée) et de lésions vasculaires (notamment avec le rôle de l'élastase sur la paroi des vaisseaux). Les lésions cellulaires initiales entraînent aussi la libération de facteurs favorisant le développement et l'extension de l'inflammation et de la nécrose : il s'agit en particulier de cytokines, de chimiokines, de molécules d'adhésion et de radicaux libres (28).

Ces facteurs associés à la diffusion locale et générale des enzymes pancréatiques peuvent être responsables des complications locorégionales et systémiques de la PA. La réponse inflammatoire d'abord locale puis systémique à laquelle participe les polynucléaires est à l'origine de lésions viscérales pulmonaire, rénale, vasculaire, digestive et pancréatique. La défaillance viscérale est souvent multiple avec choc, insuffisance rénale et respiratoire. Au plan expérimental, il a été bien démontré que la circulation systémique des enzymes (notamment lysosomiales) pouvait être incriminée dans la genèse de certaines lésions viscérales, notamment pulmonaires, rénales ou cutanées. (25)

La nécrose pancréatique est, quant à elle, une autre source de complications, car elle va s'étendre (espaces péripancréatiques, loges pararénales, mésentère, petit bassin), digérer les tissus (avec création de fistules et de lésions vasculaires) et s'infecter (infection de la nécrose et abcès). L'infection de cette nécrose est la principale cause de mortalité des PA graves (25 ; 26).

Dans le cas des PA biliaires il pourrait également exister une toxicité directe des sels biliaires sur les cellules acinaires. Les acides biliaires pourraient en effet entrer à l'intérieur des cellules, ce qui augmenterait la concentration intra-cellulaire de calcium et activerait une cascade aboutissant à la synthèse de médiateurs inflammatoires. Cependant ceci reste une hypothèse, puisque l'existence d'un reflux biliaire vers les cellules acinaires n'a pas encore été prouvée.

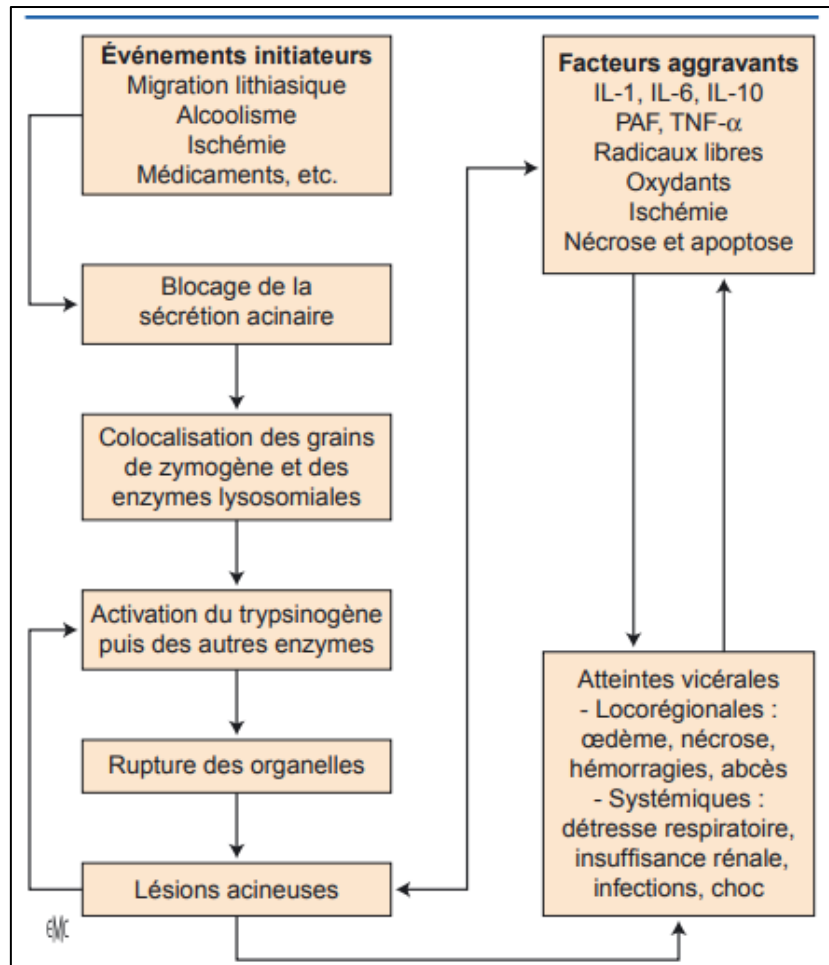


Figure 1. Représentation schématique de la physiopathologie de la pancréatite aiguë. IL : interleukine ; PAF : platelet activating factor ; TNF- α : tumor necrosis factor alpha. (25)

IV. Formes anatomo-pathologiques :

On distingue deux grandes formes anatomopathologiques de la pancréatite aiguë: la pancréatite œdémateuse, simple, limitée à la glande, d'évolution habituellement bénigne et la pancréatite aiguë nécrotico-hémorragique .

IV.1/ La pancréatite œdémateuse : (24)

C'est la forme la plus fréquente. Le pancréas est augmenté de volume, en masse. Les lobules et les acini sont dissociés les uns des autres par l'œdème. Les méso et le tissu conjonctif sont infiltrés d'œdème sans aspect nécrotique ou hémorragique.

IV.2/ La pancréatite nécrosante : (24)

C'est une forme grave responsable des tableaux cliniques sévères. Le pancréas est augmenté de volume et de consistance dure. La PAN est caractérisée par une nécrose des tissus glandulaire, interstitiels et à l'espace rétro péritonéal. La nécrose graisseuse prédomine et se manifeste par des taches de bougie. Ces zones de nécrose, plus ou moins étendues, sont associées à des lésions hémorragiques et à des phénomènes de thrombose vasculaire. Cette forme est, avec des lésions à distance correspondent à la toxémie enzymatique lésions viscérales diverses (poumons, reins, cœur...).

V. Etiologies de la pancréatite aigue :

V.1/ Pancréatites aiguës biliaires :

C'est la cause la plus fréquente de PA (30 % à 50 % des PA). La physiopathogénie de la PA biliaire n'est pas totalement élucidée, mais la séquence des événements serait celle-ci : à partir d'une lithiase vésiculaire, il y a migration d'un calcul dans la voie biliaire. Il s'agit d'une impaction, le plus souvent transitoire, au niveau de la jonction biliopancréatique avec, pour conséquence, spasme ou œdème de la région oddienne. Ces éléments seraient suivis d'un reflux biliopancréatique, duodénopancréatiques et/ou d'une hypertension intracanalairé pancréatique à l'origine de l'activation enzymatique intrapancréatique. L'infection pourrait aussi intervenir en association ou non avec ces mécanismes. Le diagnostic d'une origine biliaire au plan clinique n'a pas de particularité majeure si ce n'est l'âge supérieur à 50 ans, le sexe féminin et des antécédents de douleurs de l'hypochondre droit (29,30) Un tableau d'angiocholite est bien sûr lui aussi plus évocateur de PA biliaire. Au plan biologique, une élévation des enzymes hépatiques (alanine aminotransférase (ALAT) **supérieures à 2 N**, phosphatases alcalines supérieures à 2,5 N) sont également de bons marqueurs de l'origine biliaire de la pancréatite (31).

Ces critères biologiques avaient été décrits par Blamey (âge, sexe féminin, élévation des phosphatases alcalines, des ALAT et de l'amylase) (32) et ont été récemment revus par une étude multicentrique française qui retient essentiellement l'âge, le sexe féminin et une élévation des ALAT (33).

L'échographie abdominale, bien qu'entravée par un iléus intestinal souvent présent à la phase initiale de la PA, s'attache à détecter une lithiase vésiculaire (bien que sa seule présence ne soit pas toujours un argument formel en faveur de l'origine biliaire de la PA) ou une dilatation des voies biliaires. La TDM permet également de visualiser des calculs vésiculaires,

une dilatation des voies biliaires et, plus rarement, un calcul cholédocien, mais ses performances sont mauvaises dans cette indication. L'intérêt de la cholangiopancréatographie par résonance magnétique nucléaire (**CPRM**) ou de l'échoendoscopie en urgence au cours de la PA n'est pas validé. Il faut enfin noter que, quelle que soit la gravité de la PA, les malades sont mis systématiquement à jeun et éventuellement en nutrition parentérale. Cette condition est associée à une augmentation de la fréquence du sédiment ou sludge vésiculaire. De ce fait, celui-ci n'a de valeur diagnostique que s'il est visualisé après plusieurs jours de reprise de l'alimentation orale (34).

La microlithiase est définie comme un ou plusieurs calculs dont le diamètre est inférieur à 3 mm, décrite initialement après filtration de la bile vésiculaire sur une compresse au cours d'une cholécystectomie (35).

Elle peut être également objectivée après sphinctérotomie endoscopique, des fragments calculeux pouvant être éliminés dans le duodénum et observés dans les suites immédiates de la sphinctérotomie (35). La microlithiase est responsable de poussées de PA à répétition et serait en fait responsable de près de 50 % à 67 % des PA dites idiopathiques (36,37)

On en rapproche le sédiment vésiculaire ou sludge, qui a aussi été incriminé dans la genèse des PA (38). Il est formé d'un amas de particules anormales représentées par les microcristaux de cholestérol et les granules de bilirubinate de calcium. Ces éléments ne sont visibles qu'à l'examen microscopique de la bile et peuvent servir de matrice pour la nucléation et la croissance de véritables calculs. Enfin, le sludge peut aussi renfermer de petits calculs répondant à la définition de microlithiase. Le sludge, phénomène parfois intermittent, peut être objectivé par la simple échographie externe réalisée à distance d'une poussée aiguë de pancréatite. Cela impose une surveillance échographique qui peut donc, de façon rétrospective, faire le diagnostic de PA biliaire en visualisant sédiment vésiculaire, voire petits calculs. L'échoendoscopie permet d'obtenir des images de haute résolution des voies biliaires et de la vésicule et donc détecter des calculs de petite taille (de l'ordre du millimètre). Elle permet de visualiser également de petits calculs (moins de 5 mm), non objectivés par l'échographie externe (39,41). L'échoendoscopie réalisée à distance de la PA a remplacé depuis de

nombreuses années l'examen microscopique de la bile et constitue, par ses performances, le principal examen pouvant faire le diagnostic de microlithiase (40). L'examen microscopique (lumière pleine et polarisée) de la bile vésiculaire prélevée par tubage duodéal (après stimulation de la contraction vésiculaire par la ceruléine) ou de la bile cholédocienne, prélevée par cathétérisme des voies biliaires, permettait en effet d'observer des microcristaux de cholestérol et/ou des granules de bilirubinate de calcium témoins alors d'une maladie lithiasique (35).

V.2/ Pancréatites aiguës alcooliques :

C'est la deuxième cause de PA (25 % à 35 %). La pancréatotoxicité de l'alcool est dose-dépendante. Pour apparaître, elle nécessite une consommation chronique prolongée et il n'y a pas de dose-seuil journalière. L'alcool augmente la concentration protéique, notamment protéasique dans le suc pancréatique. Il en résulterait une augmentation de la viscosité du suc et la formation de bouchons protéiques endocanalaire qui vont progressivement se calcifier tout en obstruant les canaux excréteurs (calculs pancréatiques). Il n'y a pas de toxicité aiguë de l'alcool. La PA alcoolique est une des manifestations de la pancréatite chronique calcifiante alcoolique. Elle survient dans les cinq premières années de l'affection, chez un patient ayant la quarantaine (41-43).

L'étiologie alcoolique de la pancréatite est reconnue sur des arguments cliniques (signes d'alcoolisme chronique) et paracliniques : tout d'abord, présence de calcifications pancréatiques sur les examens radiologiques, mais ces calcifications ne sont pas systématiquement présentes à un stade débutant de pancréatite chronique. L'échoendoscopie et parfois la CPRM peuvent secondairement apporter le diagnostic en objectivant des anomalies canalaire (déformation et dilatation des canaux secondaires, voire déjà dilatation du canal principal) et parenchymateuses (hétérogénéité et kystes). Un diabète est peu fréquent à ce stade, les tests fonctionnels pancréatiques peuvent révéler une insuffisance pancréatique exocrine. Il faut noter que la lithiase biliaire est plus fréquente au cours de la pancréatite chronique et qu'une PA biliaire est toujours possible au cours de cette affection. Une PA biliaire peut enfin se produire chez un patient alcoolique chronique indemne de toute lésion pancréatique chronique.

V.3/ Pancréatite aigüe d'origine tumorale

En l'absence de lithiase biliaire ou d'alcoolisme chronique, une première poussée de PA survenant au-delà de 50 ans doit être considérée comme d'origine tumorale jusqu'à preuve du contraire. La PA dans ce contexte est secondaire à l'obstruction canalaire due à la tumeur. Les tumeurs peuvent être bénignes ou malignes, kystiques (tumeur intra-canalaire papillaire et mucineuse ou TIPMP, cystadénome mucineux ou séreux, tumeur pseudo-papillaire et solide ou TPPS) ou non kystiques (adénocarcinome ou tumeur neuro-endocrine). Les tumeurs kystiques du pancréas sont découvertes de plus en plus fréquemment sur un mode fortuit, souvent chez des patients asymptomatiques, en raison de l'amélioration des performances de l'imagerie pancréatique, mais leur incidence reste faible de l'ordre de 1% dans la population générale. (44)

L'étiologie tumorale peut être responsable de crises récurrentes de pancréatite aiguë et est difficile à mettre en évidence, surtout en cas de tumeurs de petite taille. Le scanner et surtout la pancréato-IRM avec coupes épaisses centrées sur le canal pancréatique principal permettent de faire le diagnostic

Pour les lésions à potentiel malin, un risque de dégénérescence supérieur à 20 % justifie une résection chirurgicale d'emblée, cela concerne les TIPMP du canal principal, certains cystadénomes mucineux et certaines tumeurs pseudo-papillaires et solides. Dans les autres cas (TIPMP du canal secondaire), la décision est prise au cas par cas. (45)

V.4/ Pancréatite aigüe d'origine métabolique

a/ L'hyperlipidémie (hypertriglycéridémie)

L'hyperlipidémie Varie entre 1,3 % et 3,5 %, elle rentre le plus souvent dans le cadre d'une hyperlipoprotéinémie de type I ou V (plus rarement IV). La PA survient sur un pancréas sain et apparaît à la faveur d'un écart de régime ou d'un arrêt d'un médicament hypolipémiant. Plus rarement, il s'agit d'un patient diabétique ou alcoolique chronique avec une hypertriglycéridémie non contrôlée (46-47). Certains cas ont été décrits au cours de la grossesse. Il s'agit souvent d'une hypertriglycéridémie majeure (plus de 7 à 11 mmol/l) qui peut poser des problèmes d'ordre thérapeutique si une alimentation parentérale est nécessaire. La récurrence peut être prévenue en normalisant l'hypertriglycéridémie.

b/ L'hypercalcémie

Est de l'ordre de 1 % , observée au cours de l'hyperparathyroïdie, est responsable de poussées de PA et de tableau de pancréatite chronique. Environ 1,5 % à 6 % des hyperparathyroïdies se compliqueraient de poussées de PA (48). Il faut savoir rechercher une hypercalcémie, une hypophosphorémie et une hypersécrétion de parathormone en cas de PA a priori idiopathique, cela amenant à la découverte d'un adénome, voire d'un cancer parathyroïdien. Outre les cas d'hyperparathyroïdie, des pancréatites aiguës ont été décrites dans le cadre d'une hypercalcémie provoquée par la prise de vitamine D, par un cancer ostéophile ou par une insuffisance rénale terminale. Les causes métaboliques de PA doivent être recherchées après avoir bien sûr éliminé les causes classiques et cela souvent à distance de la phase aiguë de la pancréatite, période où le métabolisme lipidique et calcique est souvent perturbé.

V.5/ Pancréatites aiguës infectieuses

De nombreux virus sont responsables de PA dont le mécanisme est inconnu. Il s'agit du virus *ourlien*, du virus de *l'hépatite virale A*, du *cytomégalo virus*, des *entérovirus coxsackie B* et *échovirus*, de *l'adénovirus*.

Les parasites incriminés sont *les helminthiases*. Le mécanisme est obstructif. Il s'agit de *l'ascaris* et, en Asie du Sud-Est, de la petite douve de Chine (*Chlonorchis sinensis*) ou autres *cestodoses*.

Enfin, des PA ont été décrites au cours d'infections bactériennes à *Mycoplasma pneumoniae*, *Campylobacter jejuni*, *Legionella*, *Leptospira*. Dans le cas particulier du syndrome d'immunodéficience acquise, l'atteinte pancréatique peut être secondaire à une infection par le *cytomégalo virus*, par *Cryptococcus*, par *Toxoplasma gondii*, *Cryptosporidium*, *Mycobacterium avium intracellulare* ou *tuberculosis* (49). Dans un tiers des cas, sur ce terrain, la PA est d'origine médicamenteuse.

V.6/ Pancréatites aiguës iatrogènes

a/Les pancréatites post-opératoires

Se voient essentiellement après chirurgie biliaire ou gastrique.

On y assimile les pancréatites aiguës **secondaires à une cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE)**, observées dans environ 5 % des cas dans les 30 jours suivant l'intervention. (50) Certains facteurs sont reconnus comme favorisant :

- facteurs mécaniques (œdème, traumatisme de la papille) et hydrostatiques (pression et volume d'injection), ces facteurs générant une hyperpression canalaire (51,52) ;
- facteurs dépendant du patient lui-même comme la taille du cholédoque inférieure à 5 mm, le jeune âge et, de façon générale, la suspicion d'un dysfonctionnement oddien ;
- les facteurs de risque dépendants de l'opérateur comme le nombre de tentatives pour cathétériser la papille (avec, en corollaire, la réalisation d'une précoupe), les injections répétées avec obtention d'une parenchymographie, la pratique d'une manométrie biliaire, d'une sphinctérotomie et bien sûr la faible expérience de l'opérateur.

b/Pancréatites aiguës médicamenteuses

Les pancréatites aiguës médicamenteuses sont souvent bénignes et leur fréquence ne dépasse pas 1 % des PA. Les mécanismes sont divers (allergie, dose-dépendance, idiosyncrasie). Le diagnostic est évoqué en l'absence d'autre cause classique de pancréatite devant une poussée survenant peu après l'introduction du médicament ou après augmentation des doses, la pancréatite étant résolutive et sans récurrence après arrêt définitif du médicament incriminé. Le test de réintroduction n'est bien sûr pas recommandé. (53,54). Au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), certains antirétroviraux sont responsables de PA, de même que le thrimétoprime, le métronidazole ou la pentamidine administrés pour traiter les infections opportunistes. Les patients atteints de la maladie de Crohn ou de rectocolite ulcérohémorragique sont exposés aux poussées de PA associées à la maladie, mais aussi après prise d'azathioprine, de 6-mercaptopurine, de sulfasalazine, de métronidazole. Une déclaration à la pharmacovigilance est bien sûr recommandée en cas de PA médicamenteuse.

c/ Pancréatites aiguës Auto-immunes

Il s'agit d'une affection touchant soit le pancréas seul, soit le pancréas et les voies biliaires avec association fréquente aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (maladie de Crohn ou rectocolite ulcéreuse). La présentation est variable avec poussées de PA, aspect pseudotumoral du pancréas sans PA, douleurs pancréatiques sans PA, insuffisance pancréatique exocrine.

Les critères de diagnostic (HISORT) font appel à l'histologie, un aspect évocateur à l'imagerie (inflammation diffuse du pancréas, sténoses étagées du canal de Wirsung sans dilatation), élévation sérique du taux d'immunoglobulines G4 (IgG4) et réponse au traitement par corticoïdes (55,56).

En parallèle de cette entité, des PA peuvent être associées aux gastroentérites à éosinophiles, à un lupus érythémateux disséminé et à des vascularites, en particulier de la périartérite noueuse ou du syndrome de Gougerot-Sjögren.

V.7/ Affections génétiques

Au cours de la mucoviscidose, la PA est un événement rare. Elle concerne les formes frustes de la maladie (dits « suffisants pancréatiques ») et touche surtout les adolescents, voire l'adulte. Le diagnostic de mucoviscidose ne peut être retenu que lorsqu'un ou plusieurs symptômes évocateurs (bronchites à répétition, sinusite chronique, polypose nasale, azoospermie) s'associent à la preuve biologique d'une anomalie du transfert ionique liée à CFTR (perturbation du test de la sueur ou de la différence de potentiel (DDP) nasale) et à l'identification de deux mutations du gène CFTR (57).

Des travaux ont suggéré qu'il y avait une association significative entre mutation du gène CFTR (mutation DF508, génotype 5T de l'intron 8) et PA « a priori idiopathique » et ce, en l'absence de mucoviscidose patente (58,59).

La pancréatite chronique héréditaire est une affection autosomique dominante à pénétrance variable. Les manifestations cliniques sont peu différentes de la pancréatite chronique calcifiante d'origine alcoolique, mais les symptômes sont plus précoces avec poussées de PA dans l'enfance ou l'adolescence et des calcifications dès la deuxième ou troisième décennie. Des mutations ponctuelles du trypsinogène cationique (gène PRSS1 – exons 1 à 3) sont identifiées au cours de cette maladie (R117H, K23R, N29I), mais aussi des mutations de l'inhibiteur

V.8/ Le pancréas divisum

Constitue peut-être une cause de pancréatite aiguë récurrente bien que ce fait soit discuté par certains. La fréquence du pancréas divisum dans la population générale est d'environ 5 %. Il

est souvent facilitateur de PA en cas d'association à un autre facteur de risque, notamment des mutations génétiques mineures, des sténoses canalaire secondaires à un traumatisme etc...

V.9/ Les pancréatites aiguës post-traumatiques

Correspondent le plus souvent à des traumatismes fermés au cours d'accident de voiture ou de vélo par écrasement du pancréas sur l'axe rachidien.

Dans 10 à 20 % des cas environ, la pancréatite aiguë reste sans cause et est appelée **idiopathique**.

Tableau 1 : Etiologies des pancréatites aiguës

Fréquentes	Iatrogènes	Infectieuses	Héréditaires	Autres
Biliaires	Post-CPRE	<u>Bactéries:</u>	Hypercalcémie et	Idiopathique
Alcooliques		Mycoplasma	Hypertriglycéridémie	Auto-
Tumorales	Azathioprine	pneumoniae	familiales	immun
Hyper-	Sulfamides	Salmonella		Traumatique
triglycéridémie	Tétracycline	typhi	Mutations :	
	Acides	Leptospira	gènes CFTR	
	Valproïque	Campylobacter	PRSS1	
	Didanosine	Mycobacterium	SPINK1	
	Méthyl dopa	tuberculosis		
	Oestrogènes		Pancreas divisum	
	Furosémide	<u>Virus:</u>	Dysfonction du	
	6-	EBV	sphincter d'Oddi	
	Mercaptopurine	Coxsackie		
	Pentamidine			
	Dérivés			

VI. Diagnostic positif :

VI.1/ La clinique :

Les douleurs typiques de la pancréatite sont localisées dans l'épigastre, sont d'apparition soudaine, sévères et peuvent irradier dans le dos. L'examen clinique cherchera principalement la présence d'une défense épigastrique et d'un ictère, et s'intéressera à identifier rapidement les signes de gravité : hypotension, tachycardie, tachypnée. Afin de poser le diagnostic, deux des trois critères suivants doivent être présents :

1) Douleur abdominale compatible avec une pancréatite :

Elle est typiquement de siège sus ombilical en barre, épigastrique ou dans l'hypochondre droit, intense, d'installation rapide puis permanente, rebelle aux antalgiques, parfois calmée par l'antéflexion du tronc, irradiant dans le dos.

2) Lipase ou amylase sérique mesurée à plus de 3 fois la limite supérieure de laboratoire ;

3) des images caractéristiques sur un CT-scan ou un autre type d'imagerie (imagerie par résonance magnétique (IRM), échographie transabdominale) (60,61).

Rappelons que les recommandations françaises sont de ne doser que la lipase et d'abandonner celui de l'amylasémie. Le scanner peut être utilisé à visée de diagnostic positif devant une urgence abdominale non étiquetée. En cas de déshydratation ou de fonction rénale précaire, il doit être fait sans injection de produit de contraste. L'ingestion de produit hydrosoluble n'a aucun intérêt et peut gêner la visualisation de calcifications pancréatiques ou de calcul biliaire enclavé (62).

Concernant la douleur abdominale et les autres signes cliniques, dans notre étude et dans les autres études la douleur abdominale était le symptôme le plus fréquent avec des pourcentages allant de 90% à 100% (pourcentage à comparer avec notre étude) suivie, par ordre de fréquence, par les vomissements.

La fièvre, la défense abdominale et le météorisme abdominal ont pratiquement la même fréquence. Les autres signes sont moins fréquents et sont résumés dans le tableau (numéroter le tableau)

Tableau 01 : Comparaison des signes cliniques

Signes cliniques	Soran Et Coll (63)	Bechimol et Coll (64)	Majdoub et al (65)
Douleurs abdominales	100%	90-95%	100%
Défense épigastrique	50%	30%	16.9%
Vomissements	80%	50-80%	76.42%
Arrêt des matières et des gaz	25%	75%	17.92%
Fièvre	75%	-	63.2%
Météorisme	65%	30%	21.69%
Ictère ou subictère	30%	25%	22.64%
Masse abdominale	20%	3%	-
Choc	15%	10-15%	1.89%

Il existe d'autres signes peu spécifiques (ecchymose péri-ombilicales, signe de Cullen, ecchymose des flancs : signe de Grey-Turner), leur usage clinique est difficile à apprécier du fait de leur faible prévalence. Ils sont ainsi rarement identifiés comme des signes d'appel spécifiques.

Les signes comme la tachycardie, l'oligo-anurie, l'hypotension, la défaillance respiratoire, ne sont pas spécifiques de la PA, mais ils sont plus le reflet du retentissement systémique de la pancréatite, ils sont inclus dans différents scores pronostiques.

Après établissement du diagnostic, il convient de déterminer l'étiologie de la pancréatite par une anamnèse ciblée (antécédents de pancréatite, lithiase vésiculaire connue, consommation d'alcool, prise de médicaments et de drogues, procédures invasives récentes, notamment ERCP, anamnèse familiale de pancréatite), et de réaliser des examens complémentaires.

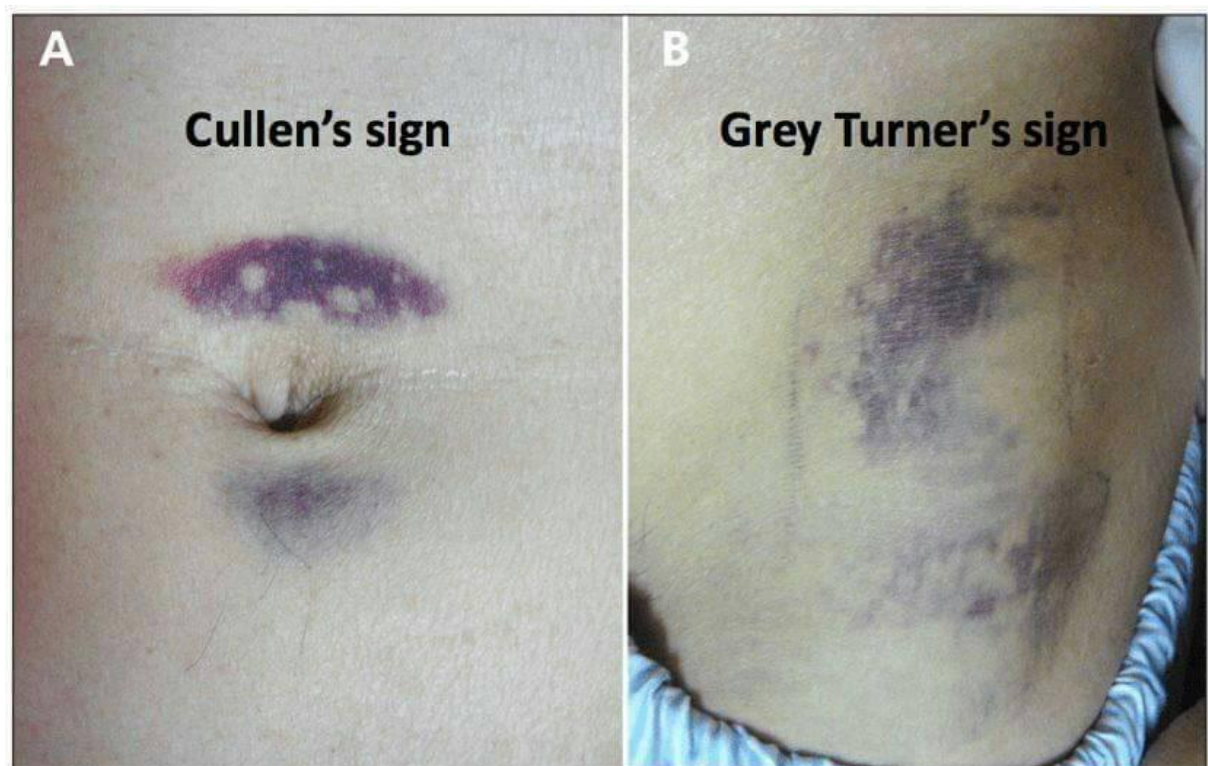


Figure 01 : Image montrant le signe de Cullen et le signe de Turner

VI.2/ Diagnostic biologique

1. Bilan biologique a visée diagnostique :

L'anamnèse sera complétée par des examens complémentaires, notamment une chimie sanguine ciblée (lipase, tests hépatiques, calcium, triglycérides, fonction rénale, bilan d'hémostase).

La chronologie des prélèvements sanguins est essentielle car la plupart des anomalies sont fugaces. Ainsi, une élévation transitoire des transaminases dans les 48 premières heures (Une augmentation de l'alanine aminotransférase (ALAT) > 150 U/l) a une valeur prédictive positive de 85 % pour le diagnostic de migration lithiasique mais n'a plus aucune valeur diagnostique au-delà de ce délai (66).

C'est donc bien le bilan hépatique à l'admission aux urgences qu'il faut considérer. Il en est de même pour l'hypertriglycémie qui peut se normaliser (ou en tout cas passer au-dessous du seuil pancréato-toxique de 10 mmol/L) en quelques heures. Rappelons aussi que c'est l'hypercalcémie qui est toxique et non la PTH. Le dosage de cette dernière chez un patient sans hypercalcémie n'a pas d'intérêt.

1.1. Les enzymes pancréatiques :

La lipase sérique est produite et sécrétée exclusivement par le pancréas. Son élévation est un peu retardée par rapport à l'amylasémie au cours d'une PA et se normalise plus de 48 heures après le début de la PA. Le dosage de la lipasémie a une sensibilité de 94% et une spécificité de 96%, supérieur à celles de l'amylasémie (67).

Le diagnostic positif est porté sur élévation de la lipasémie $>3N$ définition prise en compte par la conférence de consensus de 2001 (68)

Le tableau ci-après présente le dosage de lipasémie effectué à l'admission des patients :

Série	Pourcentage de la lipasémie ≥ 3 fois la normale
Soran Et Coll(63)	94.4%
BECHIMOL et COLL(64)	96.6%
MAJDOUB A et al(65)	98.3%

L'amylase n'est pas sécrétée uniquement par le pancréas mais aussi par les glandes salivaires. Au cours d'une PA, l'amylase sérique s'élève précocement atteignant son maximum quelques heures après le début des symptômes. Sa demi-vie est de 12 heures et donc la normalisation de l'amylasémie survient dans les 24 heures, la valeur diagnostic de l'amylasémie est donc étroitement dépendante du délai écoulé entre le début de la PA et l'heure de son dosage sérique.

La Trypsinogène de type 2 mesurait par la bandelette urinaire pourrait être proposée dans les services d'urgence pour éliminer l'hypothèse d'une PA, en raison de sa forte valeur prédictive négative (VPN 99%) (69, 70), mais il reste d'usage peu courant.

1.2. Les transaminases (ASAT et ALAT):

Blamey et Dougherty (73,74) ont étudiés lors de 2 études publiées respectivement en 1983 et 1988, la place des aminotransférases dans l'orientation précoce vers l'origine biliaire des PA, leurs conclusions peuvent être résumées comme suit :

- L'activité sérique de l'ALAT et de l'ASAT était plus élevée à l'admission en cas de PA biliaire qu'en cas de PA non biliaire.
- L'élévation de l'ALAT ou de l'ASAT au-delà de 10X N avait une valeur prédictive de l'origine biliaire d'une PA .
- Notant que Blamey (73) a souligné une augmentation plus précoce et rapidement régressive des (ALAT).

1.3. La cholestase :

Lors de son étude intitulée « Biochemical prédiction of gallstones early in an attack of acute pancreatitis » publiée en 1979, McMahon (75) a comparé les taux sanguins des GGT, des PAL et de la Bilirubine chez les patients présentant une PAB et ceux présentant une PA non biliaire les résultats ont été comme suit :

- Le taux de Gammaglutamyltranspeptidase (GGT) : Le taux de GGT à l'admission était plus élevé en cas de PA biliaire qu'en cas de PA non biliaire, et il est encore plus élevé en cas de calculs dans la Voie biliaire principale.
- Le taux de Phosphatases alcalines (PAL) : Le taux de PAL à l'admission était plus élevé en cas de PA biliaire qu'en cas de PA non biliaire. Ce taux était de 66 à 86 % en cas de PA biliaire contre 10 à 36 % en cas de PA non biliaire.

La spécificité du diagnostic de PA biliaire devenait très élevée au-delà de 2,5 ou 3 N. Le taux des PAL était significativement plus élevé dans le groupe des PA biliaires en cas de calculs dans la voie biliaire principale

- Le taux de bilirubine La bilirubinémie à l'admission était plus élevée en cas de PA biliaire qu'en cas de PA non biliaire. Elle était > 25 mmol/L dans 62 % des cas de PA biliaire.

1.4. Les LDH et lactatémie :

La LDH ou lactate déshydrogénase est un marqueur de tissulaire contenue dans de nombreux tissus et en temps normale présente en faible quantité dans le sang, l'élévation de sa concentration circulante signe un processus inflammatoire aigu, sans spécificité particulière du fait de son ubiquité dans l'organisme. En effet, on peut retrouver une élévation des LDH en cas d'hémolyse, de nécrose, d'hypoxie quelle qu'en soit l'étiologie. La classification d'Atlanta dans sa première version de 1992 retenait les LDH comme facteur pronostique de nécrose, d'infection et de mortalité dans la pancréatite aiguë. La littérature récente en revanche est plutôt pauvre sur l'utilisation de ce paramètre de manière isolée (rappelons qu'il constitue un item du score de Ranson qui lui, est beaucoup plus utilisé).

Une étude prospective retrouvait une bonne efficacité de la LDH au premier jour d'hospitalisation comme facteur prédictif de complications locales et systémiques avec une valeur seuil de 320 UI/L au-delà de laquelle le pronostic était péjoratif (82). Dans le score de Ranson, la valeur seuil de la LDH est définie à 1,5 fois la normale supérieure et dans sa version modifiée (score d'Imrie), le seuil retenu est de 600 UI/L. Par ailleurs, il a été démontré qu'un taux sérique élevé de LDH était fréquemment corrélé à la présence d'une défaillance multiviscérale persistante (83).

Une hyperlactatémie est associée à un pronostic défavorable lors d'une affection critique et doit être détectée précocement. Elle signe en effet la souffrance tissulaire liée à une hypoxémie et peut conduire à une acidose lactique de pronostic potentiellement sévère. Dans l'étude de V. Lopez et al. Comparant les valeurs prédictives de sévérité de différents marqueurs biologiques lors des pancréatites aiguës, il est démontré qu'un taux de lactates à l'admission supérieur à 2,8 mEq/L est corrélé à un taux d'admission en soins intensifs et à une mortalité augmentée.

Par ailleurs, au moment de l'admission, la lactatémie est un marqueur prédictif de mortalité significativement supérieur au dosage de la CRP.

1.5. Le dosage de la C- réactive protéine (CRP) :

La protéine C réactive (CRP) est un marqueur efficace et rapide à obtenir pour évaluer la réponse inflammatoire. Son élévation est retardée par rapport au début des symptômes et sa valeur discriminante n'est bonne qu'à la 48ème heure.

Le seuil de 150 mg/L à la 48ème heure a été retenu par les experts comme facteur de mauvais pronostic d'une PA (132).

En effet dans une étude, une CRP supérieure à 150 mg/L dans les 72 premières heures était significativement prédictive d'une PA sévère et volontiers nécrosante (133).

Une autre étude a démontré que son élévation persistante (CRP > 100 mg/l après une semaine d'évolution de la PA) était péjorative (car associée à une durée d'hospitalisation plus longue et à une mortalité supérieure) qu'en cas de décroissance rapide.

1.6. Numération, plaquettes, hémocrite :

La polynucléose est fréquente au cours de la PA, Le dosage des leucocytes à l'admission est important et fait partie des paramètres du score SIRS qui permet de prédire la gravité de la PA.

1.7. Fonction rénale :

Ses modifications peuvent témoigner soit d'une insuffisance rénale fonctionnelle, soit d'une insuffisance rénale organique de mauvais pronostic (78,79).

1.8. L'hyperglycémie :

La découverte d'une hyperglycémie au cours d'un syndrome douloureux abdominal doit faire évoquer la PA (71,72).

1.9. La calcémie :

L'hypocalcémie est ainsi fréquente au cours de la pancréatite aiguë, du fait de la formation de savons calciques dans la cavité abdominale (80) Rappelons aussi que c'est l'hypercalcémie qui est toxique et non la PTH. Le dosage de cette dernière chez un patient sans hypercalcémie n'a pas d'intérêt (81).

VI.3/ Eléments d'imagerie :

Etant donné sa fréquence élevée, une cause biliaire devra systématiquement être recherchée à l'aide d'une échographie ciblée de l'abdomen à la recherche d'une vésicule biliaire lithiasique ou d'un calcul intracholédocien. En l'absence d'identification d'une cause après le bilan initial, une échoendoscopie est recommandée afin de détecter la présence de microlithiase occulte, de signes de pancréatite chronique ou de néoplasie.

Si le bilan reste négatif, l'examen de choix suivant est une imagerie par résonance magnétique du pancréas, éventuellement avec stimulation à la sécrétine, au décours de la maladie, à la recherche d'anomalies morphologiques (66).

La cholangio-IRM est une méthode non invasive. Sa sensibilité est > 90 % pour le diagnostic de lithiase de la VBP > 6 mm de diamètre, mais chute à 55 % pour les lithiases < 6 mm (85, 86).

De plus, une dilatation de la VBP diminue la sensibilité de l'IRM. Peu d'études ont évalué la rentabilité de l'IRM dans le diagnostic de la LVBP dans la phase précoce de la PAB.

Aucune étude n'a comparé l'efficacité de l'IRM par rapport à l'écho-endoscopie dans cette indication.

Enfin, le diagnostic de LVBP peut être fait lors de la cholécystectomie par une cholangiographie peropératoire ou une écho-laparoscopie. Ces deux techniques ont une sensibilité diagnostique de l'ordre de 85 %, une spécificité et une précision diagnostique > 95 % (87). Elles ne sont cependant pas réalisables par toutes les équipes chirurgicales.

Le CTI (CT-scan injecté) est nécessaire lors de douleurs abdominales fortement suggestives de pancréatite en l'absence de lipasémie diagnostique ou à la recherche de signes de complications.

En l'absence de doute diagnostique ou de suspicion de complication, il est possible d'attendre 72 à 96 heures à partir du déclenchement des douleurs avant d'effectuer le CTI (66).

En effet, les signes de nécroses sont mal définis de façon précoce et sous-estiment l'ampleur de la nécrose (84).

1. Echographie abdominale :

L'échographie abdominale a pour principaux avantages sa facilité, son coût modeste, et sa disponibilité. Cependant, l'examen est très opérateur dépendant et ne permet d'explorer le pancréas que dans 55 à 60% des cas, en raison d'un iléus réflexe très fréquent.

Les premières études évaluant l'échographie pour le diagnostic de lithiase vésiculaire au cours de la PA biliaire faisaient état de performances excellentes (88), La sensibilité et la spécificité de l'échographie effectuée durant les 72 premières heures d'hospitalisation

étaient de 69 % et 80 % pour le diagnostic de lithiase vésiculaire dans une série prospective de 88 cas de PA dont 39 sont d'origine biliaire.

Par contre sa sensibilité dans le diagnostic d'une lithiase du cholédoque était faible ne dépassant pas 45 % (89).

Devant les limites de l'échographie dans la visualisation directe de la voie biliaire principale, on recherche habituellement les signes indirects en faveur de l'origine biliaire de la PA, notamment : la dilatation des voies biliaires et la présence d'un sludge vésiculaire (89,90).

Une échographie vésiculaire normale n'exclut pas l'origine biliaire de la PA. Dans la série de Lee et al de 31 malades qui avaient une PA réputée idiopathique, avaient une microlithiase biliaire à l'examen de la bile duodénale (91).

La moitié d'entre eux (48 %) seulement, avaient un sludge vésiculaire. Au cours du suivi des malades, la répétition de l'échographie vésiculaire peut mettre en évidence une lithiase vésiculaire, indétectable initialement (92).

L'origine biliaire de la pancréatite a été retrouvée par la répétition des échographies après la phase aigüe de la pancréatite.



Figure 02 : VBP dilatée au cours d'une PAB.

2. Radiographie standard :

L'ASP ne contribue pas au diagnostic de pancréatite aiguë, mais en urgence, il a surtout pour but d'éliminer d'autres diagnostics (93) (une perforation digestive qui s'exprimerait par un pneumopéritoine).

Le cliché est normal dans 20 à 25% des cas.

Cependant, de nombreux signes de pancréatite aiguë ont été décrits mais ils sont aujourd'hui accessoires (93) : la présence d'une anse grêle "sentinelle", des bulles de gaz dans la région pancréatique ou un abdomen opaque lié à la présence d'ascite.

La radiographie du thorax garde un intérêt dans la recherche d'épanchements pleureux (94). L'incidence des complications pulmonaire, souvent associées à une défaillance rénale ou cardiaques (95), varie de 15 à 50%.

Ces conséquences pulmonaires au cours de la PA sont variables, allant de l'hypoxémie modérée asymptomatique, sans signe clinique ni radiologique au syndrome de détresse respiratoire aiguë. L'hypoxémie se développe dans un tiers des cas et l'œdème pulmonaire, qui résulte de l'augmentation de la perméabilité des micros vaisseaux pulmonaire, se rencontre dans approximativement 10% des patients.

Les épanchements pleuraux sont rapportés dans 14 à 20% des cas. La physiopathogénie de ces lésions pulmonaires est complexe et n'est pas bien élucidée (96 ,97).

3. TDM Abdomino-pelvien :

Le TDM abdomino-pelvien (TDM AP) avec injection de produit de contraste est l'examen de référence pour évaluer la gravité d'une PA, bien qu'il ne soit en aucun cas nécessaire à la pose du diagnostic initial.

Il doit être réalisé au minimum 48-72 heures après le début des signes cliniques et au mieux, 72 à 96 heures après leur début d'après la conférence de consensus d'Atlanta en 2012. Le but est de ne pas sous-estimer l'étendue des lésions étant donné que les signes scanographiques n'apparaissent qu'au bout de quelques jours par défaut de perfusion du tissu pancréatique et par extension de la nécrose.

La sensibilité et la spécificité du TDM AP est de plus de 90 % pour le diagnostic de pancréatite aiguë et de nécrose, avec un faible taux de faux négatifs (98).

Il est important de retenir, particulièrement dans la prise en charge aux urgences, que la réalisation d'un scanner précoce ne modifie pas la stratégie thérapeutique (99).

Les scores de sévérité tomодensitométrique (notamment le score de Balthazar) ne sont pas plus efficaces que les scores cliniques de type SIRS pour prédire la sévérité d'une PA. Enfin, un scanner avec injection, trop précoce, pourrait aggraver la PA sans parler de la néphrotoxicité potentielle(100).

La conférence de consensus d'Atlanta ne retient que 3 indications à réalisation un TDM d'emblée :

- en cas de doute diagnostique avec d'autres urgences abdominales (ulcère gastroduodéal perforé, péritonite, diverticulite, infarctus mésentérique...)
- en cas de non réponse aux traitements initiaux ou de détérioration de l'état clinique
- en cas de PA sévère d'emblée (critères SIRS à l'admission) (101).

Les indications à refaire un scanner au cours de l'évolution d'une PA sont la non-amélioration ou la détérioration de l'état clinique ou lorsqu'un geste interventionnel est envisagé (102).

Enfin, pour les poussées de pancréatite aiguë en contexte de pancréatite chronique connue, il est sans intérêt de faire un TDM lors de chaque poussée en l'absence de signe de gravité.

Bien qu'il soit désormais démontré qu'il n'est pas plus efficace que les scores clinico-biologiques pour effectuer le diagnostic de gravité d'une PA, le score scanographique de Balthazar (CTSI pour computed tomography severity index) reste très utilisé dans le diagnostic radiologique de PA et l'évaluation de sa sévérité.

La version la plus utilisée de ce score CTSI (dont la version initiale de Balthazar date de 1990) est la version modifiée de Mortelet et al. publiée en 2004. Elle a pour avantage de rendre le score plus simple à calculer avec une réduction de la variabilité inter-observateur (pour le radiologue, plus de nécessité de calculer le nombre de coulées ou d'évaluer de manière précise le pourcentage de nécrose) et la corrélation avec la gravité clinique du patient est meilleure avec cette version (103).

SCORE CTSI de Balthazar modifié**Inflammation du pancréas**

Pancréas normal	0 point
Anomalie parenchymateuse pancréatique avec ou sans infiltration de la graisse péri-pancréatique	2 points
Collection liquidienne pancréatique ou péri-pancréatique	4 points

Nécrose pancréatique

absente	0 point
< 30%	2 points
> 30%	4 points

Complications extra-pancréatiques : 2 points (épanchement pleural, ascite, complication vasculaire, atteinte du tractus gastro-intestinal)

Sévérité en fonction du score

Score CTSI modifié	Grade de la pancréatite aiguë
0 à 2 points	PA légère
4 à 6 points	PA modérée
8 à 10 points	PA sévère

Tableau 4 : Score de Mortelet (ou score CTSI modifié de Balthazar)

Le scanner pancréatique peut être normal pour des pancréatites aiguës de faible importance. En absence de complications, on observe habituellement une glande augmentée de volume, se rehaussant nettement après injection, associée à un aspect infiltré de la graisse péri pancréatique. La TDM permet de classer les lésions pancréatiques en cinq stades de gravité croissantes. Le tableau suivant donne la classification scanographique de Balthazar.

Le score de balthazar
Stade A : pancréas normal
Stade B : élargissement focale ou diffus du pancréas
Stade C : Pancréas hétérogène avec densification de la graisse péri pancréatique
Stade D : Coulée péri pancréatique unique
Stade E : Coulées de nécrose multiples ou présence de bulles gazeuses au sein d'une coulée

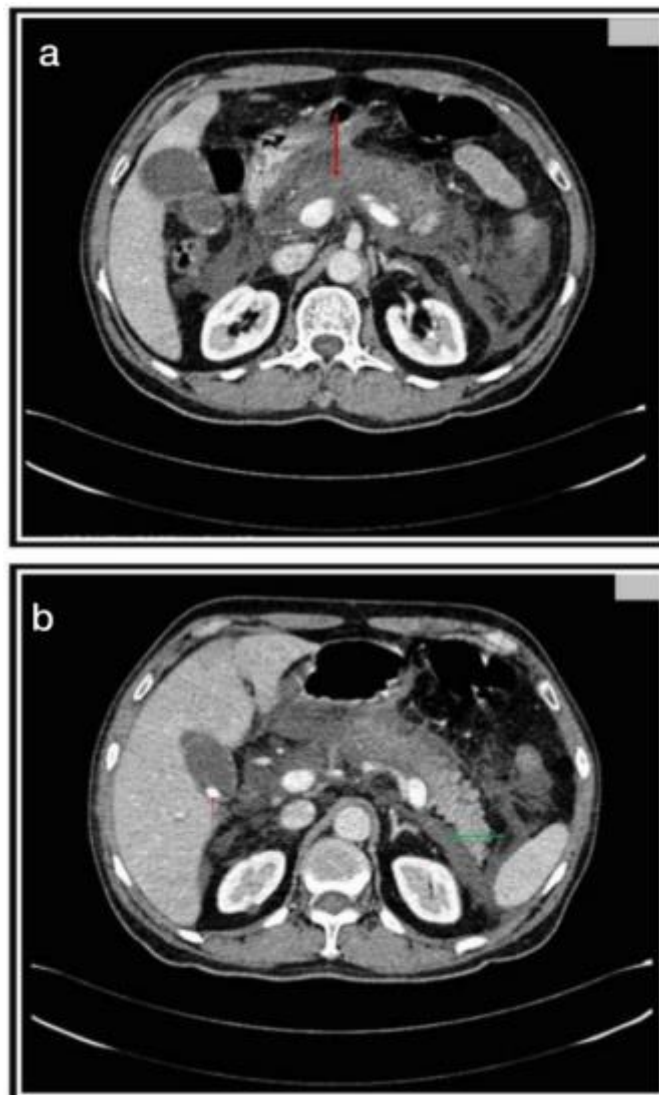


Figure 03: images scanographiques de pancréatites aigües nécrosantes (69)

a. pancréatite aigüe nécrosante touchant > 50% du pancréas (flèche rouge)

b. pancréatite aigüe nécrosante avec collection péri-pancréatique (flèche verte), infiltration de la graisse péri-rénale et lithiase vésiculaire (flèche rouge)

Score Balthazar et CTSI modifié à 10 évocateur de pancréatite sévère.

Selon une revue de la littérature de Malka D et Rosa-Hézode I de 2001 (67), le tableau suivant résume la sensibilité, la spécificité et l'efficacité diagnostic de la TDM abdominale dans la PAB :

	Lithiase de la VBP	Lithiase vésiculaire
Sensibilité	50%	55%
Spécificité	100%	100%
Efficacité diagnostic	-	91%

4. La cholangio-IRM :

Le développement récent de l'imagerie par résonance magnétique nucléaire a permis d'obtenir une bonne visualisation des canaux biliaires et pancréatiques. Les premières études ont d'emblée souligné la grande valeur diagnostique de la cholangio-IRM (104, 105, 106,107).

La sensibilité et la spécificité dépassent 90 % avec un seuil de détection de 3 mm. La supériorité par rapport à la cholangiographie intraveineuse a été établie (106) avec une précision diagnostique de 94 %.

Deux études prospectives publiées en 1996 ont confirmé ces bons résultats (108, 109).

La cholangio-IRM est donc une méthode prometteuse pour la recherche de lithiase cholédocienne lors des pancréatites aiguës biliaires (PAB), mais ses performances doivent encore être validées, en particulier pour la détection de petits calculs (110).

Elle présente l'avantage d'être une méthode non invasive, mais la faible disponibilité des appareils dans certains centres limite ses indications, en particulier en matière d'urgences digestives.

Dans le cadre précis de la pancréatite aiguë, la cholangio-IRM devrait être réalisée à distance de la phase aiguë. En effet, la présence d'ascite, de collections péripancréatiques, ou de kystes gêne la visualisation des voies biliaires à la phase précoce de la pathologie (116).

D'après les dernières recommandations en date, en cas de suspicion de lithiase de la voie biliaire principale, la stratégie d'exploration est orientée par des scores de probabilité

cliniques, biologiques et échographiques, et fait ensuite appel à différents examens d'imagerie de confirmation : bili-IRM, échoendoscopie ou, dans un temps thérapeutique : cholangiographie per-opératoire (115).

En théorie, la recherche d'une lithiase de la voie biliaire principale repose sur la bili-IRM principalement lorsqu'il est difficile de réaliser une échoendoscopie ou une cholangiographie peropératoire, ces deux dernières pouvant être complétées par un geste d'extraction lithiasique (per-opératoire ou par CPRE).

En pratique, cependant, la place de la bili-IRM est encore débattue actuellement.

En effet, si la réalisation de la cholangiographie per-opératoire était très répandue à l'ère de la cholécystectomie par laparotomie, sa réalisation n'est plus systématique depuis l'apparition de la coelioscopie (plus grande difficulté à introduire le cathéter de cholangiographie avec risque de plaie plus important par coelioscopie) (117).

5. L'Echoendoscopie (EE) :

C'est l'examen de référence à visée étiologique dans le cadre de la PA biliaire bénigne (grade léger à modéré de la classification modifiée de Balthazar) car elle permet de visualiser l'arbre biliaire de façon plus précise qu'une échographie standard, et ce, sans interférence avec les structures intestinales (et l'air en cas d'iléus réflexe, fréquemment associé) ou le tissu adipeux.

L'échoendoscopie présente aujourd'hui un grand intérêt dans l'exploration de la région biliopancréatique. Le positionnement de la sonde d'échoendoscopie dans le duodénum permet l'étude de la voie biliaire principale depuis l'ampoule de Vater jusqu'au hile hépatique.

L'échoendoscopie biliaire s'est développée essentiellement au cours des 20 dernières années et s'est progressivement imposée comme une technique de référence d'imagerie de la lithiase biliaire (110), que celle-ci soit cholédocienne et/ou vésiculaire.

Deux études ont évalué la place de l'échoendoscopie dans la prise en charge précoce de la pancréatite supposée biliaire (111 ,112).

Dans le travail de Sugiyama et al. 24 malades avaient une pancréatite d'origine biliaire, sévère dans 6 cas (selon le score APACHE II) (112).

La sensibilité de l'échoendoscopie et sa précision diagnostique, tant pour le diagnostic de lithiase cholédocienne que vésiculaire étaient de 100 %, la faisabilité étant totale.

Son caractère peu invasif doit la faire préférer, dans les situations diagnostiques, à la cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) dont la morbidité varie de 5 à 11 % selon les études. Ainsi, la CPRE, dont les indications sont à présent essentiellement thérapeutiques, doit fréquemment être précédée par l'écho-endoscopie (113 ,114).

Des limites sont tout de même à rapporter avec cette technique ; en effet, l'échoendoscopie est plus difficilement réalisable lors des pancréatites aiguës graves du fait de problèmes techniques :

- la paroi duodénale peut être très épaisse, voire gêner le passage de l'échoendoscopie ou du moins son positionnement précis ;

- l'œdème parfois considérable, plus ou moins associé à la nécrose de la région de la tête du pancréas peut rendre difficile le repérage des structures anatomiques. De ce fait, la sensibilité de l'échoendoscopie dans cette indication particulière n'est peut-être pas aussi bonne qu'au cours des pancréatites aiguës non graves(115).

Par ailleurs, le fait que la majorité des patients présentant une PA soient mis à jeûne (ou sous nutrition entérale) est associé à une augmentation de la fréquence du "sludge" vésiculaire. De ce fait, la présence de celui-ci ne saurait avoir une valeur que s'il est visualisé après plusieurs jours de reprise de l'alimentation orale.

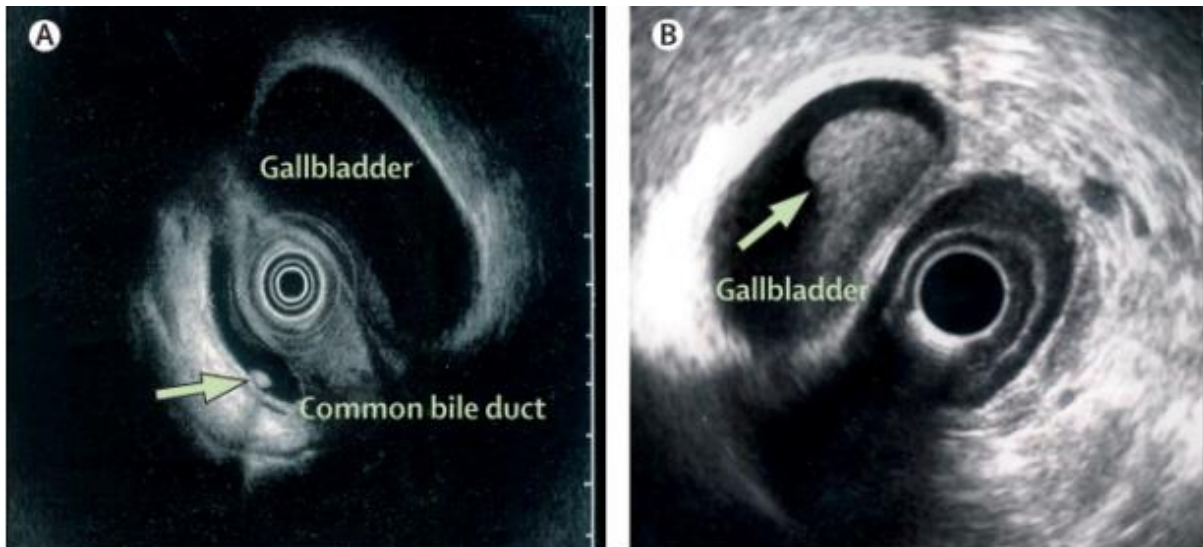


Figure 04: images scanographiques de pancréatites aiguës nécrosantes

- a. pancréatite aiguë nécrosante touchant > 50% du pancréas (flèche)**
- b. pancréatite aiguë nécrosante avec collection péri-pancréatique (flèche), infiltration de la graisse péri-rénale et lithiase vésiculaire (flèche)**

6. Cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique:

L'emploi de la CPRE à visée purement diagnostique a considérablement diminué en raison des performances obtenues par les autres méthodes diagnostiques : échographie, la TDM, IRM, échoendoscopie. Elle garde un intérêt spécifique pour le diagnostic des lésions canalaire débutantes (cholangite sclérosante, pancréatite chronique), des variations anatomiques (pancréas divisum, anomalies de la jonction biliopancréatique), de la pathologie tumorale ampullaire et pour la réalisation de certains prélèvements (biopsies ampullaires, recherche de microcristaux, cytologie endocanalaire...). Il reste un examen de recours en cas de problème diagnostique non résolu par les autres méthodes.

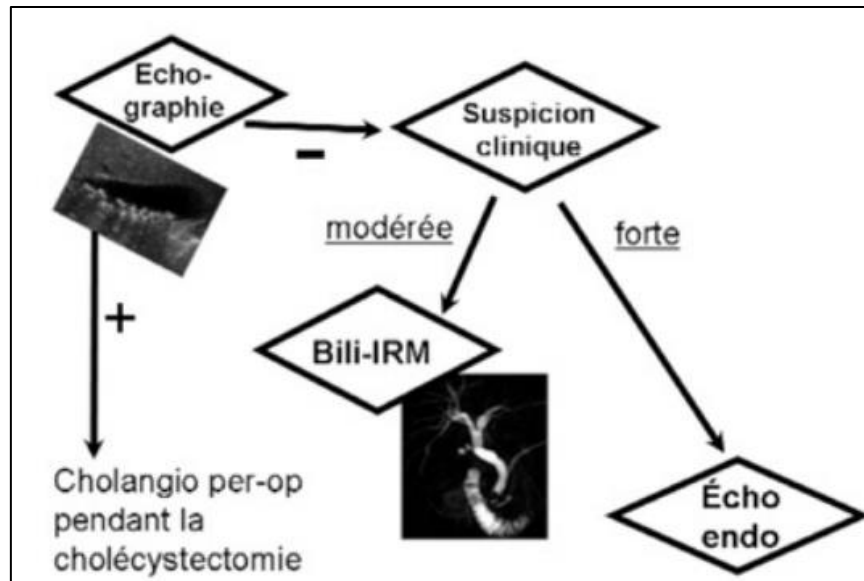


Figure 05: exemple de prise en charge diagnostique de la PA biliaire(57)

VII. Diagnostic de gravité

La réponse individuelle étant souvent imprévisible à l'admission, des scores clinico-biologiques et morphologiques sont utilisés pour aider le clinicien à dépister rapidement les patients qui présentent d'emblée une PA grave (PAG) ou pouvant s'aggraver, afin de les orienter vers un service de réanimation pour une prise en charge adaptée (118,119).

VII.1/ Terrain et critère clinique :

Le progrès récent le plus évident en termes d'appréciation du pronostic a été la mise en valeur du rôle de l'obésité comme critère de gravité ultérieur. Le risque de PA sévère, d'abcès et de décès est significativement plus élevé chez les obèses.

L'explication proposée fait intervenir la facilité de la graisse péri-pancréatique à développer de la nécrose (129).

Une étude de 1993, dans laquelle les ecchymoses des flancs ou de la région péri-ombilicale qui traduisent l'hémorragie rétro-péritonéale sont associées, pour la plupart des auteurs, à 80–90% des formes sévères (130).

Cependant, ces conclusions ont été modérées dans une étude récente rapportée aussi par MALLEDANT et Col. en précisant que l'infiltration de la paroi abdominale antérieure, ou tâche de Cullen, présente dans 1,8% des PA, est davantage liée aux voies de drainage de la tête du pancréas qu'à la sévérité de la PA.

VII.2/ Scores de gravité :**1.les scores abandonnés :****1.1. Le score de Ranson :**

Le score de Ranson est établi à partir de onze paramètres : 5 sont mesurés à l'admission et traduisent l'intensité du processus inflammatoire ; 6 sont évalués à la 48e heure et reflètent le retentissement systémique. Chaque paramètre est pondéré de 0 ou 1 point. Au-delà de 3 points, la PA est considérée comme à risque d'être grave. La mortalité des patients ayant un score de 1 à 2, de 3 à 4, de 5 à 6 et > 6 est respectivement de < 1 %, 15 %, 40 % et 100 % (120).

A l'admission	A 48 heures
Age > 55 ans	Baisse de l'hématocrite > 10%
Leucocytes > 16 000 /mm ³	Elévation urée sanguine > 1,8 mmol/L
Glycémie > 11 mmol/L	PaO ₂ < 60 mmHg
LDH > 1,5 x la normale	Calcémie < 2 mmol/L
ASAT > 6 x la normale	Chute des bicarbonates > 4 mEq/L
	Séquestre liquidien > 6 litres

les limites de ce score :

- Le recueil de 11 paramètres clinico-biologiques en deux périodes distinctes sur 48 heures.
- Certains paramètres sont difficiles à obtenir en urgence (LDH) ou à évaluer (séquestration liquidienne),
- Il existe une interférence avec les traitements symptomatiques administrés (hématocrite, déficit en base, séquestration liquidienne...),
- Les patients opérés en urgence sont exclus,

L'utilisation de ce score, n'est plus recommandée au vu de sa complexité (nombreux items difficiles à évaluer en pratique, encore moins à la phase précoce) et de la découverte d'autres scores de gravité plus sensibles et spécifiques (notamment le SIRS).

1.2 Le score de Blamey-Imrie (ou score de Glasgow modifié) :

Le score d'Imrie est dérivé du score de Ranson. Il est calculé une seule fois à 48 heures. La pancréatite est dite grave si ≥ 3 critères sont présents avec une augmentation de la mortalité et du risque de complications locales et systémiques. Il compte huit critères.

Les études n'ont pas démontré sa supériorité par rapport au score de Ranson (une sensibilité de 61% versus 76% et une spécificité de 85% versus 70%). Cependant il offre une nette facilité d'utilisation en pratique (120).

Age	> 55 ans
Leucocytes	> 15 000/mm ³
Glycémie	> 10 mmol/L
LDH	> 600 U/L (3,5N)
Urée sanguin	> 16 mmol/L
Calcémie	< 2 mmol/L
PaO ₂	< 60 mm Hg
Albuminémie	< 32 g/L
ASAT	> 100 U/L (2N)

2.les scores recommandés actuellement :

2.1 Le SIRS (Syndrome de réponse inflammatoire systémique) :

Le SIRS est un score défini pour la première fois en 1991 par la SCCM (Society of Critical Care Medicine) et l'ACCP (American College of Chest Physicians), en plus de la définition des concepts de sepsis et de défaillance multi-viscérale.

Le SIRS ou syndrome de réaction inflammatoire systémique est la réponse de l'organisme à des agressions infectieuses ou non (pancréatites, brûlures, polytraumatisme, cancer etc...). Il survient lorsque l'homéostasie n'est pas adaptée à la réaction locale ou régionale.

Cette défaillance homéostatique met en route une réaction inflammatoire systémique massive. Cette réaction est présente dans de nombreuses pathologies aiguës et n'est absolument pas spécifique à la pancréatite aiguë.

Le diagnostic de SIRS est posé en cas de positivité d'au moins 2 critères sur 4.

Dans le cadre de la pancréatite aiguë, un SIRS persistant (≥ 48 heures) est fortement prédictif de défaillance multi-viscérale et d'une mortalité accrue.

En effet, le SIRS reste extrêmement fréquent au cours des PA sévères et ne permet pas de faire la différence entre une réaction inflammatoire sévère secondaire à la PA (PA stérile) et une réaction due à une surinfection (PA infectée). De ce fait, le risque majeur est que l'on considère que les signes du SIRS sont uniquement dus à la PA et que l'on ne recherche pas systématiquement une infection (122).

Il est actuellement le score de référence dans l'établissement de la gravité des PA à l'admission et à 48 heures (66). Un SIRS persistant plus de 48 heures est associé à une mortalité de 25% versus 8% pour un SIRS transitoire (121).

La sensibilité et la spécificité d'un SIRS persistant pour la prédiction de la mortalité sont respectivement de 77-89% et 79-86% (121- 124).

Un SIRS présent à l'admission a une sensibilité de 100% mais une spécificité de 31% (124).

Ce score présente l'avantage d'être simple, facile à mémoriser avec la possibilité de le répéter. En égard à ces avantages le SIRS est devenu le gold standard pour prédire la sévérité de la PA (66).

Paramètres	Critères
Fréquence cardiaque	> 90/min
Fréquence respiratoire	> 20/min (ou PaCO ₂ < 32mmHg ou nécessité d'une ventilation mécanique)
Température	> 38°C ou < 36°C
Leucocytes	> 12 G/L ou < 4 G/L (ou > 10% de formes immatures circulantes)

Critères de SIRS

2.2 Score BISAP (Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis) :

Le score BISAP est un score pronostique spécifique de la pancréatite aiguë proposé par Wu et al. en 2008(79).

Il inclue 5 critères pouvant tous être évalués de façon simple dans un service d'urgences ,(acronyme BISAP pour Blood urea nitrogen, Impaired mental status, SIRS, Age, Pleural effusion) : l'urée sanguine $> 25\text{mg/dl}$ (soit $8,9\text{ mmol/l}$), un état neurologique altéré, l'âge > 60 ans, la présence d'un épanchement pleural sur une radiographie thoracique et la présence d'au moins 2 critères de SIRS.

La présence de 3 de ces variables ou plus est corrélée avec un haut risque de mortalité, de défaillance d'organe et de nécrose pancréatique (79).

Ce score est un facteur prédictif de défaillances d'organes et de mortalité dans la pancréatite aigüe.

En fait, selon une étude comparative récente, il serait aussi efficace que le score APACHE-II et plus efficace encore que les scores de Ranson et Balthazar et que la CRP pour prédire la gravité d'une PA (121).

Critères	Score
Age > 60 ans	1 point
Etat neurologique altéré (GCS < 15)	1 point
Urée $\geq 25\text{ mg/dl}$ ($8,9\text{ mmol/l}$)	1 point
≥ 2 critères SIRS	1 point
Epanchement pleural	1 point

Score BISAP

3. Les scores spécifiques au sepsis :

3.1. Le score SOFA :

Ce score s'utilise chez les patients hospitalisés suspects de sepsis, un score ≥ 2 est associé à un risque de mortalité hospitalière de 10 % chez les patients pour lesquels une infection est suspectée.

Bien que plus adapté au milieu des soins intensifs, la majorité des études valident l'utilisation de ce score afin de déterminer le pronostic d'une pancréatite aigüe sévère. Dans cette étude prospective de 2010 de Juneja D et al. comparant le score SOFA à d'autres scores pronostiques

(dont le score de Ranson), le score SOFA avait une meilleure efficacité pour prédire la sévérité d'une pancréatite aiguë et la mortalité à 30 jours (pour un score SOFA > 4 la sensibilité était de 76,2% et la spécificité de 69.2% et pour un score SOFA > 8 ; la sensibilité était de 86,7% et la spécificité de 90%)(126).

Le score s'appuie sur six sous-scores, un pour chaque système : respiratoire, neurologique, cardiovasculaire, hépatique, rénale et la coagulation.

Table 1. Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Score^a

System	Score				
	0	1	2	3	4
Respiration					
Pao ₂ /Fio ₂ , mm Hg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation					
Platelets, ×10 ³ /μL	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	>12.0 (204)
Cardiovascular					
MAP ≥70 mm Hg	MAP ≥70 mm Hg	MAP <70 mm Hg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose) ^b	Dopamine 5.1-15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1 ^b	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1 ^b
Central nervous system					
Glasgow Coma Scale score ^c	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinine, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440)	>5.0 (440)
Urine output, mL/d				<500	<200

Abbreviations: Fio₂, fraction of inspired oxygen; MAP, mean arterial pressure; Pao₂, partial pressure of oxygen.

^a Adapted from Vincent et al.²⁷

^b Catecholamine doses are given as μg/kg/min for at least 1 hour.

^c Glasgow Coma Scale scores range from 3-15; higher score indicates better neurological function.

3.2 Le score qSOFA :

Les études récentes remettent en question l'efficacité du qSOFA en tant que score d'identification des patients suspects de sepsis.

Dans une étude de novembre 2017 publiée dans l'American Journal of Emergency Medicine, les scores qSOFA et SIRS ont été étudiés chez 200 patients ayant eu un sepsis confirmé par la suite. Parmi cette cohorte, 94,5% des patients présentaient des critères SIRS contre 58,3% qui avaient des critères qSOFA. Par ailleurs, la durée entre l'entrée aux urgences du patient et l'obtention du score exact était plus longue pour le qSOFA(127).

Bien que le qSOFA soit plus efficace pour prédire la mortalité liée au sepsis, son utilité est discutable en tant qu'outil diagnostique du sepsis aux urgences (un délai plus long peut retarder la prise en charge du sepsis dont la rapidité conditionne le pronostic).

Pression artérielle systolique (PAS) ≤ 100 mmHg

Fréquence respiratoire ≥ 22/min

Troubles de la conscience, confusion

Score de qsofa

4. Les scores de réanimation :

4.1 Score APACHE II :

Le score APACHE II peut être utile pour prédire la sévérité d'une pancréatite aigüe mais également le taux d'admission en soins intensifs et la mortalité qui en résulte. Sa valeur va de 0 à 71 en prenant en compte différents paramètres clinico-biologiques à l'admission ainsi que l'âge et le terrain du patient.

Ce score a été évalué dans le contexte de PA en 1989 pour la première fois par Larvin et McMahan.

Leur étude a conclu qu'un score APACHE II supérieur à 10 était associé à une pancréatite aigüe sévère, avec une sensibilité de 71% et une spécificité de 91% (128).

Malgré une bonne efficacité pronostique, ce score reste complexe (nombreux items le constituant) et peu pratique à utiliser au quotidien.

The APACHE II Severity of Disease Classification System

Physiologic Variable	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temperature - rectal (°C)	≥41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤29.9
Mean Arterial Pressure (mm Hg)	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
Heart Rate	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
Respiratory Rate (nonventilated or ventilated)	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
Oxygenation (mmHg)	a. $FiO_2 > 0.5$ use $A-aDO_2$ b. $FiO_2 < 0.5$ use PaO_2								
					> 70	61-70		55-60	<55
Arterial pH	≥7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
Serum Sodium (mmol/l)	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110
Serum Potassium (mmol/l)	≥7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		<2.5
Serum Creatinine (mg/dl, Double point score for acute renal failure)	≥3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6		
Hematocrit (%)	≥60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		<20
White Blood Count (in 1000/mm ³)	≥40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		<1
Glasgow-Coma-Scale (GCS)	Score = 15 minus actual GCS								
Serum HCO ₃ (venous, mmol/l, use if no ABOs)	≥52	41-51.9		32-40.9	22-31.9		18-21.9	15-17.9	<15
A = Total Acute Physiology Score APS	Sum of the 12 individual variable points								
B = Age Points	C = Chronic Health Points								
≤44 years	0 points								
45-54 years	2 points								
55-64 years	3 points								
65-74 years	5 points								
≥75 years	6 points								
If the patient has a history of severe organ system insufficiency or is immunocompromised assign points as follows: a. For nonoperative or emergency postoperative patients – 5 points b. For elective postoperative patients – 2 points									
APACHE II Score = Sum of A (APS points) + B (Age points) + C (Chronic Health points)									

(From: Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med 1985;13(10):818-29)

4.2 Score de Marshall :

Ce score de gravité est celui recommandé par la classification révisée d'Atlanta de 2012 du fait de sa simplicité et sa capacité à stratifier les patients selon leur sévérité et leur risque de défaillance d'organe. Il est, dans cette étude, préféré au score SOFA qui est plus adapté aux patients pris en charge en unité de soins intensifs ou réanimation (128).

Le score de Marshall modifié est un score simple retenu par la CA de 2012 comme référence pour stratifier les pancréatites. Il est basé sur l'évaluation de 3 paramètres (créatinine, tension artérielle systolique, rapport PaO_2/FiO_2) .

Systèmes d'organe	0	1	2	3	4
Respiratoire (PaO ₂ /FiO ₂)	> 400	301-400	201-300	101-200	≤ 100
Rénal * (créatinine sérique, mmol/l)	≤ 134	134-169	170-310	311-439	> 439
Cardiovasculaire (pression artérielle systolique, mmHg) **	> 90	< 90 répondant au remplissage	< 90 ne répondant pas au remplissage	< 90, pH < 7,3	< 90, pH < 7,2
Pour les patients non ventilés, la FiO ₂ peut être estimée en fonction de l'oxygène supplémentaire administré 0 l/min (air ambiant) 2 l/min 4 l/min 6-8 l/min 9-10 l/min			FiO ₂ (%) 21 25 30 40 50		

Score de Marshall

5. Score morphologique :

L'index de sévérité tomodynamométrique, décrit par BALTHAZAR, possède une réelle pertinence quant à sa puissance pour révéler une pancréatite sévère. Il quantifie l'inflammation pancréatique et péri-pancréatique en cinq grades, et permet de prédire la mortalité et la morbidité .

<u>Scanographie</u>		<u>Scanographie avec injection</u>	
Stade A : Pancréas normal	0 pt	Pas de nécrose	0 pt
Stade B : Elargissement de la glande	1 pt	Nécrose < tiers de la glande	2 pts
Stade C : Infiltration de la graisse péri-pancréatique	2 pts	Nécrose > 1/3 et < 1/2	4 pts
Stade D : Une coulée de nécrose	3 pts	Nécrose > 1/2 glande	6 pts
Stade E : Plus d'une coulée de nécrose au sein du pancréas ou infection d'une coulée de nécrose	4 pts		

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

Cette classification en cinq stades a des limites, notamment dans quatre circonstances :

- Elle ne permet pas d'affirmer la notion d'augmentation de la taille du pancréas, car des variations importantes existent entre les individus.
- La notion de densification de la graisse péri-pancréatique est difficile à déterminer.
- Cette classification méconnaît les anomalies de rehaussement, après injection de produit de contraste, de la glande pancréatique, qui peuvent être isolées sans coulées.
- Le stade D est souvent difficile à différencier d'un stade E.

VII.3/ Classification révisée d'Atlanta (2012) :

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

Cette classification a été révisée en 2012 avec pour but de faciliter la compréhension et la prise en charge entre les différents spécialistes (gastroentérologues, radiologues, chirurgiens, anatomo-pathologistes) (131).

Les apports de cette nouvelle classification sont :

- La différenciation de 2 types de PA : oedémato-interstitielle et nécrosante
- La classification en 3 classes selon la sévérité de la PA (peu grave, modérément grave, grave)
- La redéfinition de l'évolution en 2 phases : précoce et tardive
- La redéfinition des complications morphologiques visibles au scanner.

VIII. Complications

La PA interstitielle est généralement de bon pronostic tandis que les patients atteints de la forme nécrosante ont une morbidité plus importante. (134)

Pour cette raison, nous dédions un chapitre uniquement dédié aux complications de la PA nécrosante avant de développer les complications générales de la PA.

VIII.1/ Complications locales selon la classification d'Atlanta révisée (2012)

La distinction la plus importante de cette classification est celle faite entre collections strictement liquidiennes et non strictement liquidiennes. On distingue ainsi quatre types de collections, deux aiguës (avec ou sans nécrose) et deux tardives (également avec ou sans nécrose). Toutes ces collections peuvent être stériles ou infectées : (135)

a/ Les collections bénignes (liquidiennes)

- La CLAP ou collection liquidiennne aiguë péri-pancréatique (précoce < 4 semaines). Elle est due soit à l'inflammation péri-pancréatique, soit à la rupture d'un canal pancréatique secondaire. Les CLAP sont de contenu liquidien, n'ont pas de paroi visible et se résorbent souvent spontanément sans surinfection.

- Le pseudokyste (tardif > 4 semaines), mode d'évolution des CLAP (dans 10-20% des cas). Collections homogènes péri-pancréatiques bien limitées, de contenu liquidien (riche en enzymes pancréatiques car communiquant avec le système canalaire pancréatique). Le plus souvent, cette communication s'obstrue et le pseudokyste disparaît spontanément.

b/ Les collections nécrotiques (non liquidiennes)

-Les CAN ou collections aiguës nécrotiques (précoce < 4 semaines). Présentes dans les pancréatites aiguës nécrosantes, elles sont de contenu mixte (hémorragie, graisse et/ou nécrose) ce qui les différencie des CLAP (bien que la différence soit difficile à faire entre les deux la première semaine). Elles peuvent présenter une communication avec le système canalaire ou non.

-La NOP ou nécrose organisée pancréatique (tardive > 4 semaines), mode d'évolution des CAN qui développent une paroi épaisse en périphérie et s'organisent en collections (toute collection qui semble remplacer du parenchyme pancréatique doit être considéré comme une NOP dans cette période). L'évolution est rarement favorable et requiert une chirurgie ou des drainages radiologiques

VIII.2/ Les complications propres à la PA nécrosante :

a/ Les conséquences de la nécrose

Au niveau général : une étude a démontré que 50% des patients qui présentaient une nécrose pancréatite développaient une défaillance viscérale, unique ou multiple, et ce, indépendamment de l'étendue de la nécrose. (136)

Au niveau local : la nécrose peut évoluer vers les organes de voisinage (nécrose coliques ou gastriques) et causer des ulcérations vasculaires (veine porte, pédicule splénique) responsables d'hémorragies

b/ La surinfection de nécrose

L'évolution de la nécrose pancréatique est dominée par le risque d'infection secondaire. C'est la plus grave des complications locales et l'on estime que plus de 80 % des décès par PA sont dus aux complications septiques loco-régionales. La contamination de la nécrose pancréatique et péri-pancréatique est due le plus souvent à des germes à gram négatif d'origine intestinale (*Escherichia coli*), mais aussi à gram positif (*Staphylococcus aureus*), voire des levures (*Candida*).

Cette contamination se fait par translocation bactérienne d'origine colique, par contiguïté ou par voie sanguine. L'infection peut survenir dès la première semaine (mais reste très rare), puis le risque augmente progressivement pour atteindre son maximum à la troisième semaine d'évolution. Elle doit être suspectée devant un malade dont l'état clinique s'aggrave (apparition de nouvelles défaillances viscérales, syndrome infectieux clinique), et dont les marqueurs biologiques s'altèrent.

A noter que les signes cliniques (fièvre et signes de défaillance viscérale) ont une faible spécificité dans ce contexte car la réponse inflammatoire systémique liée à la PA peut faussement faire croire à une infection évolutive. La présence de bulles d'air dans les coulées de nécrose visualisée au scanner est très évocatrice de surinfection à germes anaérobies. Rappelons qu'aucun lien n'a été prouvé entre l'étendue de la nécrose et la survenue d'une surinfection.

De plus, la surinfection de nécrose n'engendre pas plus de défaillance viscérale que la nécrose stérile. (137)

Il semble également utile de rappeler que le délai de survenue de la surinfection de nécrose est bien plus long que pour le reste des infections dans la PA comme le montre une étude qui avait inclus 731 patients atteints de pancréatite aiguë. Le délai de survenue des complications 84

infectieuses avait été étudié et avait retrouvé une médiane pour la survenue d'une pneumopathie ou d'une bactériémie de 7 jours contre 26 jours pour la surinfection de nécrose. (138)

Idéalement, la surinfection de la nécrose doit être prouvée par une ponction, généralement guidée sous scanner, de la ou des coulées de nécrose suspectes avec mise en culture sur milieu banal et recherche d'infections fongiques. Il est en effet préférable que l'antibiothérapie soit instaurée après documentation bactérienne de l'infection.



Figure 2 : Image scanographiques d'une PA nécrotique. La présence de bulles d'air témoigne d'une probable surinfection des coulées par des germes anaérobies.

VIII.3/ Les complications propres à la PA biliaire

a/ L'angiocholite

L'angiocholite est une infection bactérienne de la bile et des voies biliaires (VBP et voies biliaires intrahépatiques). (139)

Elle est une complication peu fréquente mais grave de la pancréatite aigüe lithiasique et l'une des rares indications de CPRE en urgence. (140)

Elle est le plus souvent secondaire à l'obstruction de la voie biliaire principale par un calcul (dans 90% des cas) responsable d'une stase biliaire et d'une surinfection du liquide de stase. Cliniquement, elle se caractérise par la triade suivante qui s'installe dans cet ordre sur 24 à 72 heures (triade de Charcot) :

- Douleur à type de colique hépatique
- Fièvre élevée (entre 39 et 41 °C)
- Ictère
- L'infection est due à des germes digestifs aérobies (E. coli, Streptococcus faecalis) ou anaérobies.

Les signes biologiques sont ceux d'une infection sévère : hyperleucocytose, hémoculture positive au moment des frissons. On trouve en outre des signes de cholestase : augmentation nette des phosphatases alcalines et de la bilirubinémie conjuguée, parfois une augmentation des transaminases, rapidement régressive.

Le traitement consiste en une antibiothérapie associée au drainage des voies biliaires. L'antibiothérapie doit viser au minimum les bacilles gram négatifs de la flore intestinale et être élargie en cas de critères de sévérité et/ou de possible infection nosocomiale. Une rééquilibration hydroélectrolytique est de plus nécessaire pour prévenir le collapsus et l'insuffisance rénale. (141)

La levée de l'obstacle, c'est-à-dire du ou des calculs peut se faire par une intervention chirurgicale ou endoscopique. La cholécystectomie est à programmer soit dans le même temps chirurgical soit à froid. (142)

b/ La cholécystite aigüe

Il s'agit d'une inflammation de la vésicule biliaire. Elle est causée par l'infection du liquide vésiculaire suite à une obstruction à l'écoulement de la bile par un calcul, la plupart du temps. Elle est caractérisée cliniquement par une douleur vive et sans rémission de l'hypochondre droit, une fièvre et parfois des vomissements.

L'examen physique révèle une défense de l'hypochondre droit avec une douleur à la manœuvre de Murphy.

Le traitement repose sur l'antibiothérapie et la prise en charge chirurgicale (cholécystectomie).

VIII.4/ Complications générales

a/ Hémodynamiques

Les pancréatites aiguës graves peuvent d'emblée se présenter comme un choc vasoplégique lié à la sécrétion massive de cytokines pro-inflammatoires. Le choc peut également être d'origine septique (fréquence des bactériémies et pneumopathies sévères à la phase initiale comparée aux surinfections de nécrose) ou hypovolémique (lié à la création d'un 3ème secteur).

b/. Respiratoires

Diverses manifestations peuvent s'observer :

Un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) : sur le plan physiopathologique, il s'agit d'un œdème lésionnel par augmentation de la perméabilité de la membrane alvéolointerstitielle, responsable d'un tableau associant :

- Un épanchement pleural,
- Une hypoxémie ($PaO_2/FiO_2 < 200$ mm Hg)
- Des opacités alvéolaires bilatérales voire un aspect de poumon blanc à la radiographie thoracique.

Il s'agit d'une complication sévère responsable d'un taux de mortalité de 30 à 40%. (143)

Sa prise en charge reste symptomatique et ne présente aucune spécificité lorsqu'il est causé par une PA.

- Un épanchement pleural prédominant à gauche, parfois bilatéral : réactionnel à la PA ou conséquence d'une fistule pancréatico-pleurale.

c/ Rénales

L'insuffisance rénale aiguë est présente dans 20% des cas, de mécanisme en majorité fonctionnel (sur hypovolémie vraie par création d'un 3ème secteur ou liée au choc vasoplégique). L'insuffisance rénale peut prendre un profil organique par la suite sur nécrose tubulaire aiguë d'origine ischémique.

d/ Hématologiques

- Thrombopénie isolée ou associée à une CIVD,
- Coagulopathie intra-vasculaire disséminée (CIVD) qui correspond à une activation systémique et excessive de la coagulation, rencontrée dans diverses pathologies aigües graves. Ce syndrome se définit par l'association d'anomalies biologiques (avec ou sans signes cliniques) témoins de la formation exagérée de thrombine et de fibrine et de la consommation excessive de plaquettes et de facteurs de la coagulation. (144)
- Les thromboses veineuses, en particulier au niveau splénique, mésentérique ou portal qui sont fréquentes et favorisées par l'inflammation majeure. (145)
- L'anémie qui survient secondairement et est généralement multifactorielle (inflammatoire, sur saignements divers aggravés par la coagulopathie, sur carences vitaminiques liées au terrain dans le cadre des PA alcooliques).

e/ Digestives

Ça concerne trois complications

- Erosion des coulées de nécrose

Il s'agit d'ulcères voire de perforations duodénale, gastrique, grêlique, colique ou des voies biliaires. De même, des fistules internes abdominales ou communiquant avec la plèvre ou la peau peuvent survenir.

- Colite ischémique

L'état de choc initial peut entraîner secondairement une ischémie mésentérique par hypotension prolongée ou par vasoconstriction en cas d'utilisation d'amines vasopressives à doses élevées.

- Le syndrome du compartiment abdominal

Il s'agit d'une complication très sévère de la pancréatite aigüe avec une morbi-mortalité élevée. (146). Défini par une augmentation de la pression intra-abdominale associée à une défaillance viscérale (insuffisance rénale aigüe oligo-anurique, ischémie mésentérique, cytolyse hépatique, défaillance circulatoire ou détresse respiratoire par compression thoracique). Il résulte de l'association d'un œdème viscéral, de coulées de nécrose et du syndrome occlusif lié à l'iléus réflexe. Le diagnostic se fait par la mesure de la pression intra-abdominal, qui en principe est

bien reflétée par la pression intra-vésicale (valeur considérée comme pathologique au-delà de 15 mm Hg). La prise en charge est d'abord médicale symptomatique puis chirurgicale en cas d'échec (chirurgie de décompression).

f/ Infectieuses

L'angiocholite, la cholécystite et les surinfections de coulées de nécrose ont déjà été décrites précédemment. Les complications infectieuses sont fréquentes dès la phase initiale d'une PA sévère (bactériémies et pneumopathies plus fréquentes à la phase précoce que les surinfections de coulées de nécrose) (87)

Elles peuvent également compliquer un séjour prolongé en réanimation : pneumopathies acquises sous ventilation mécanique, infections liées aux cathéters, infections urinaires sur sonde à demeure...etc.).

g/ Autres complications

▪ *L'insuffisance pancréatique :*

L'insuffisance pancréatique, qu'elle soit endocrine ou exocrine peut compliquer une pancréatite aiguë (bien que plus fréquente dans la pancréatite chronique), et ce, indépendamment de la sévérité ou de la cause de la PA, de l'âge, du sexe et du nombre de poussées de la maladie. (147), on peut trouver deux types :

L'insuffisance pancréatique exocrine (par absence de sécrétion du suc pancréatique) provoque une stéatorrhée et un amaigrissement modéré. La stéatorrhée se traduit par des selles claires, mastics, très nauséabondes, flottantes et grasses. Son diagnostic se fait par le dosage de l'élastase-1 fécale (en faveur d'une insuffisance pancréatique exocrine si $<200\mu\text{g/g}$) qui peut être complétée par un dosage sérique des marqueurs nutritionnels (vitamines A, D, E, B9, B12, fer et magnésium) pour rechercher des carences évocatrices de malnutrition.

L'insuffisance pancréatique endocrine correspond à la survenue d'un diabète qui est surtout une complication de la pancréatite chronique (survient dans 30% des cas de pancréatite

chronique calcifiante). D'installation progressive, il est plus fréquent si les calcifications sont 90 visibles. Ce type de diabète devient rapidement insulino-dépendant et se complique fréquemment par la survenue d'hypoglycémies sévères (du fait d'un déficit absolu en glucagon souvent associé à une malabsorption et une dénutrition liée à un déficit exocrine associé). (148)

- *Complications neurologiques :*

Les manifestations neurologiques sont variables : état d'agitation, somnolence, angoisse du patient ou syndrome de sevrage chez l'alcoolique. Elles peuvent être liées directement à la PA (toxémie enzymatique) ou être d'origine iatrogène (morphiniques ou benzodiazépines prescrites pour la douleur ou la prévention du delirium tremens) ou d'origine respiratoire comme l'hypercapnie.

- *Complications cutanées*

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

Enfin le syndrome de Weber Christian se présente sous la forme de lésions de cystéatonécrose sous-cutanée. Cliniquement, il va se présenter sous la forme de nodule dur ou fluctuant, souvent douloureux au toucher, il peut s'ulcérer et laisser sourdre un liquide huileux. Le diagnostic est en général anatomopathologique. Il serait secondaire à une libération d'une grande quantité d'enzymes pancréatiques dans la circulation systémique à la faveur d'une fistule pancréaticoportale ou pancréaticomésentérique (149).

IX. Prise en charge

IX.1/ Les moyens

IX.1.1/ Traitement médical

- **Traitement de la douleur:**

Par pallier (I,II ou III) selon l'intensité de la douleur par voie parentérale afin de respecter le jeûne , la morphine et leur dérivés qui sont fréquemment utilisés sans inconvénients , les AINS et l'Aspirine sont contre indiqués (Favorise les hémorragies) et le Paracétamol attention a la toxicité hépatique sur se terrain. On peut utiliser aussi des antispasmodiques.(150)

L'utilisation d'une poche de glace est un moyen simple et efficace

- **Antiémétiques :** En cas de vomissements.
- **Les antisécrétoires pancréatique :** Tous les essais publiés à ce jour concernant les traitements susceptibles de diminuer la sécrétion pancréatique sont négatifs. (151)
- **Insulinothérapie :** En cas d'une insuffisance pancréatique endocrine.
- **Antibiothérapie :** indiqué dans les cas suivants :
 - Infection confirmée sur les collections liquidiennes ou des foyers de nécroses prouvée sur une ponction de nécrose.
 - Angiocholite
 - LVBP
 - Sphinctérotomie endoscopique
 - Une bactériémie associée , sont les indications formelles d'antibiothérapies . Les germes les plus fréquemment rencontrés dans les infections des foyers de nécroses pancréatiques sont (*Escherichia coli*, entérocoques, *Klebsiella*,*Enterobacter*, anaérobies) qui évoque une translocation des germes du tube digestif vers les foyers de nécroses pancréatiques . (152)

Pas d'antibiothérapies prophylactiques dans les dernières recommandations, elle favoriserait la résistance secondaire des germes, la surinfection fongique et serait responsable d'une augmentation de la mortalité secondaire selon la conférence de consensus internationale publiée en 2004 .

Faut-il proposer une décontamination digestive ?

Les conclusions sont ici moins tranchées, certains travaux ayant démontré un intérêt, mais le niveau de preuve a été jugé trop bas pour une telle recommandation. (62)

Faut-il proposer des probiotiques ?

L'utilisation de probiotiques n'est pas recommandée.

Dans la littérature, de nombreuses formulations et dosages ont été utilisés empêchant toute conclusion. Rappelons cependant qu'une étude randomisée a montré une surmortalité dans le groupe probiotique par rapport au placebo sans prévention de l'infection de nécrose. (62)

- **Equilibre hydroélectrolytique :** l'augmentation de l'eau et les électrolytes dans le secteur interstitiel est la conséquence d'augmentation de la perméabilité capillaire et la cause d'une hypovolémie, défaillance cardio-respiratoire et une insuffisance rénale fonctionnelles voir même une nécrose tubulaire sont des éléments pronostiques, donc il est impératif d'évaluer l'hypovolémie et la défaillance multiviscérales et les corriger. Dans les études prospectives randomisées, la seule intervention précoce ayant apporté un avantage de survie indépendamment de l'étiologie est le traitement volumique agressif précoce. (151)

Quel est le meilleur soluté et à quel débit ?

Le Ringer lactate est recommandé et serait le plus efficace surtout dans la prévention du SIRS avec une perfusion rapide de 5 – 10ml/kg /h jusqu'à l'amélioration des paramètres biologiques (une fréquence cardiaque inférieure à 120, une pression artérielle moyenne supérieure à 65 mmHg, un débit urinaire supérieur à 0.5 ml/kg/h). L'hématocrite maintenu à plus que 35% est le meilleur moyen pour mesurer l'efficacité de la rééquilibration. Les électrolytes devraient être contrôlés régulièrement et également substitués si nécessaire. (62)

A noter que un remplissage tardif > 48h ne semble pas être associé à un bénéfice mais plutôt à un effet néfaste. (153)

- **La substitution du calcium** : En cas d'hypocalcémie (< 2mmol/L) mais en fonction de l'albuminémie elle-même peut être diminuer en cas de formation d'un troisième secteur. (151)
- **IPP** : pour lutter contre les stress
- **HBPM** : pour prévenir les thrombose veineuse

IX.1.2/ Thérapie nutritionnelle

Dans le cadre de la pancréatite aigue, le concept de nutrition revêt une importance primordiale, et ce, pour plusieurs raisons.

La réponse inflammatoire systémique conduit a un besoin métabolique accru avec situation de métabolisme catabolique, et a la libération de cytokines pro-inflammatoires et de radicaux libres .Les conséquences qui s'en suivent sont d'une part une perte de poids corporel avec une malnutrition et les conséquences correspondantes,

et d'autre part une translocation bactérienne accrue (fonction barrière de l'intestin restreinte) avec complications infectieuses locales potentiellement délétères. La conservation de la bonne fonction de barrière de l'intestin au moyen d'une nutrition entérale semble réduire le risque de complications locales. Pour toutes ces raisons, la thérapie nutritionnelle s'avère être un pilier essentiel du traitement.

Et donc dans les PA, un support nutritionnel est indiqué afin de répondre à la demande métabolique, de prévenir la dénutrition, de moduler la réponse inflammatoire, et de prévenir la translocation bactérienne.

Mais en revanche on doit mettre le pancréas sous repos d'où l'intérêt de la nutrition entérale ou parentérale. La comparaison de la sécurité et des résultats cliniques de la nutrition entérale et parentérale chez les malades qui avaient une PA a fait l'objet de méta-analyses. Six études randomisées ayant inclus 263 patients ont été analysées. La nutrition entérale était

associée à une diminution significative de l'incidence des infections, du nombre d'interventions chirurgicales, et à une diminution de la durée d'hospitalisation (réduction moyenne : 2,9 jours, 1,6 jours à 4,3 jours.

Il n'y avait pas de différences significatives en termes de mortalité et de complications non infectieuses entre les deux groupes de patients. En conclusion on doit privilégier la nutrition entérale et la nutrition parentérale ne doit être utilisé qu'on cas d'intolérance ou de contre indication a la nutrition entérale. (153)

Quel type d'alimentation entérale ? :

Dans la majorité des cas on utilise une sonde naso-gastrique poussée jusqu'au jéjunum pour ne pas stimuler la sécrétion pancréatique sinon une jéjunostomie d'alimentation dans des cas exceptionnels. (154)

Les besoins nutritifs :

- Les besoins énergétiques le glucose peut assurer 60 à 70 % des apports énergétiques non protéiques sans toutefois dépasser les capacités d'oxydation d'un organisme agressé (≤ 5 mg/kg/mn). Si la triglycéridémie est normale avant nutrition, les apports lipidiques pourront assurer les 30 % d'apports énergétiques restants sans dépasser 1g/kg/j.
- Les besoins protéiques dans la PA sot a l'ordre de 0,25 à 0,30 g d'azote/kg/j.
- Les solutions de polyvitamines et de micronutriments (zinc, sélénium vitamines C, A et E) doivent être administrées précocement et en même temps que la nutrition artificielle. (151)

IX.1.3/ Traitement instrumental

- **Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) :**

- Comment est réalisée une CPRE ?

La CPRE est effectuée par les gastro-entérologues qui sont spécialement formés à cette technique. L'endoscope, long tube flexible avec une caméra et une lumière à l'extrémité, est spécifique avec vision latérale: duodéno-sonde. Cette technique nécessite une anesthésie générale de courte durée. L'examen est pratiqué sur une durée d'environ 30 à 60 minutes. L'endoscope est placé dans la bouche et avancé dans l'œsophage, l'estomac, puis dans le duodénum. Il est positionné en regard de la papille majeure, où s'abouchent

voie biliaire et canaux pancréatiques. Un cathéter plastique est glissé à travers la papille. Un liquide de contraste (matériau radio-opaque) est ensuite injecté dans le cathéter, et des radiographies sont prises. On obtient un cholangiogramme détaillant l'arbre canalaire bilio-pancréatique. Par cette technique, l'endoscopiste obtient des informations sur d'éventuels blocages, calculs, tumeurs, rétrécissement inflammatoire. Si des anomalies sont constatées, le médecin peut effectuer un geste de drainage biliaire. Par exemple, en présence de calculs, la papille peut être élargie (sphinctérotomie) permettant l'extraction spontanée ou mécanique.

Et donc cet examen peut être proposé comme un examen de diagnostic ou de traitement.

- les complications potentielles de la CPRE :
 - Des saignements peuvent survenir, en particulier si le sphincter de la papille est coupé (sphinctérotomie). Le saignement est habituellement minime et se résout de lui-même. Si cela se produit au cours de la procédure, il peut être traité d'emblée endoscopiquement (placement d'hémoclips, injection d'adrénaline, ou utilisation de cautérisation...).
 - Une infection de la bile (angiocholangite) peut se produire, surtout en présence de voies biliaires non ou mal drainées. Une antibiothérapie peut être nécessaire et souvent un drainage prothétique est réalisé.
 - Une pancréatite (inflammation du pancréas) a lieu chez 3% à 7% des patients bénéficiant d'une CPRE. Elle se manifeste par une douleur abdominale transfixiante et une élévation enzymatique pancréatique (lipase).
 - Une perforation (déchirure) de l'œsophage, de l'estomac, ou de l'intestin grêle peut survenir. Bien que ce soit une complication rare, souvent traitée médicalement, une intervention chirurgicale peut être parfois nécessaire.
 - Réactions indésirables liées aux produits d'anesthésie. (155)

- **Drainage en percutané des collections:**

C'est un drainage échoguidé ou scannoqué (La tomographie permet un abord optimal, évitant le tractus digestif.), l'abord percutané se fait par la technique de Seldinger (sous anesthésie locale, la cavité est ponctionnée à l'aide d'un trocart creux . Une fois la ponction réalisée et le trocart inséré à l'endroit voulu, un guide métallique souple est inséré

à l'intérieur de la lumière du trocart. Le guide est alors cathétérisé dans l'endroit ponctionné, son extrémité s'abouchant à l'extérieur. Le trocart est ensuite retiré en couissant le long du guide).

Les drains utilisés, de gros calibre, varient de 14 à 30 french en fonction du contenu des collections. (156-157)

Le drainage percutané est aussi un traitement du Pseudokyste du pancréas, au-delà de la 5 - 6ème semaine quand sa taille est de 5cm, ou quand il s'infecte.

- **Drainage endoscopique des collections :**

La nécrosectomie endoscopique est une nouvelle modalité thérapeutique dont la morbidité acceptable et surtout une mortalité nulle. Cette approche doit permettre une réhabilitation des patients plus rapide en particulier en terme de réalimentation, d'arrêt des antibiotiques et de réduction significative du temps d'hospitalisation. Il s'agit d'une nouvelle avancée dans la prise en charge des pancréatites aiguës nécrosantes et infectées graves. Cet abord a été rapporté chez 6 patients traités avec succès par L.P. Gambiez qui préconise un drainage transgastrique de l'abcès pancréatique par deux drains placés dans l'estomac permettant ainsi l'acheminement du pus dans le tube digestif. Comme pour l'abord percutané, il est encore trop tôt pour se prononcer sur cette technique.

- **Drainage du canal thoracique :**

Le principe du drainage du canal thoracique est de soustraire la lymphe provenant du pancréas, du rétropéritoine et du péritoine après être passée dans la citerne de pecquet, puis dans la circulation générale via le canal thoracique. Il permet d'évacuer la lymphe riche en enzymes pancréatiques et autres substances toxiques. (158)

IX.1.4/ Traitement chirurgical

Les PA peuvent réclamer un traitement chirurgical pour deux raisons :

- La première est directement liée à la gravité de la maladie les leur complications (nécrose,abcès,pseudokystes....) .
- La deuxième raison pour intervenir est indépendante de la gravité de la PA, puisqu'elle vise à supprimer un facteur déclenchant de l'affection qui est la lithiase biliaire.

- **Volet pancréatique :**

✓ **Nécrosectomie :**

La nécrosectomie consiste à retirer les foyers de nécrose pancréatique et péri pancréatique en ménageant le pancréas sain.

La laparotomie peut se faire par voie médiane sus et sous ombilicale , sous costal ou transverse , cette voie offre une exposition excellente des lésions, mais peut paraître disproportionnée lorsque la nécrose est focalisée. Après l'exploration du compartiment péritonéal, le rétropéritoine est atteint après ouverture du ligament gastro-colique , Le pancréas ainsi exposé, le rétropéritoine doit être bien exploré pour détecter les zones nécrotiques extra pancréatiques et faire des prélèvements bactériologiques.

L'abord rétro péritonéal ou postérieur du pancréas dans le lit de la 12ème côte cette voie est alors plus adapté, mais il expose à une appréciation incomplète des lésions nécrotiques. Ce geste est préconisé par Fagniez devant un foyer de nécrose abcédé.

La nécrosectomie doit se faire au doigt en faisant attention à ne pas léser les gros vaisseaux. Si le tissu nécrotique est adhérent, il doit être laissé en place. (159-160-130)

● **Volet biliaire :**

Le traitement de la lithiase biliaire comportait la cholécystectomie par coelioscopie ou par laparotomie associée ou non d'exploration de la VBP selon les résultats de la cholangiographie peropératoire.

- Cholécystectomie par coelioscopie :

On utilise de petites incisions de 5 mm à 10 mm, afin de passer dans l'abdomen une caméra et de longs instruments. Le chirurgien opère en regardant un écran. Cela évite une grande cicatrice et favorise un retour à l'activité plus rapide en diminuant les douleurs postopératoires. Le premier temps de l'intervention consiste à identifier le canal et l'artère cystique, qui sont ensuite fermés à l'aide de clips puis sectionnés en prenant garde de ne pas blesser la voie biliaire. Le deuxième temps est la section des attaches entre la vésicule et le foie. L'intervention se termine par l'extraction de la vésicule à l'aide d'un sac, puis par la fermeture des petites incisions.

Comme toute intervention, la cholécystectomie comporte certains risques, en plus de ceux liés à l'anesthésie générale. Le premier risque est celui de la conversion, c'est-à-dire du passage de la coelioscopie à la voie ouverte. Elle n'est pas une complication en soi et s'impose généralement lorsqu'il existe une inflammation importante autour de la vésicule empêchant

l'identification des structures anatomiques. Une plaie de la voie biliaire principale peut survenir dans moins de 1% des cas et nécessite le plus souvent une réintervention. Une fuite de bile par le canal cystique ou une hémorragie par l'artère cystique peuvent aussi survenir: ces complications peuvent nécessiter la pose d'un drain ou une réintervention. Ces complications restent néanmoins rares et peuvent dans tous les cas être traitées. (161)

- Cholécystectomie par laparotomie :

La cholécystectomie par voie ouverte n'est plus pratiquée que dans de rares cas. Il s'agit d'effectuer la cholécystectomie par une incision sous le rebond costal droit. Cette chirurgie permet une vision directe et un contrôle digital durant l'intervention, mais en contrepartie est associée à une cicatrice notable, et une récupération qui peut être plus longue. Cette approche est réservée de nos jours à des cas qui ne peuvent être réalisés par chirurgie minimalement invasive (accès unique ou laparoscopie) en raison d'une pathologie vésiculaire très sévère ou d'une contre-indication formelle à une pneumopéritoine. (162)

IX.2/ La stratégie thérapeutique

L'évolution de la majorité des PA biliaires est spontanément favorable en quelques jours et seul le problème de la prévention de la récurrence se pose. Environ 20% des PA biliaires évoluent vers des formes sévères et une angiocholite est associée dans 10 % des cas.

IX.2.1/ Le traitement d'une pancréatite aiguë bénigne :

Le traitement d'une pancréatite aiguë bénigne se limite au traitement symptomatique :

- ✓ Repos digestif
- ✓ Equilibre hydroélectrolytique : en cas d'hypotension des anomalies de l'ionogramme
- ✓ Antalgique par palier selon l'intensité de la douleur
- ✓ Antiémétique en cas de vomissement
- ✓ Arrêt de tout médicament avec effet toxique de la pancréas
- ✓ IPP et HBPM

NB : Ces principes sont valables pour les pancréatites aiguës bénignes ou sévères.

Normalement grâce à cette thérapeutique, les PA bénignes vont évoluer favorablement spontanément dans la grande majorité des cas.

La surveillance : d'une PA bénigne doit être principalement clinique. L'évolution des enzymes pancréatiques n'est pas déterminante pour la prise en charge. De même, le scanner n'est pas systématique si l'évolution est favorable. Le traitement étiologique sera à envisager par la suite. (163)

IX.2.2/ Le traitement d'une pancréatite sévère sans infection de nécrose :

Dans ce cas en plus des mesures citées ci-dessus :

- ✓ La réanimation : selon la Society for Critical Care Medicine pour rappeler que les indications de passage en réanimation étaient les suivantes: (164)
- pouls < 40 ou > 150 ;
- pression artérielle systolique
 - < 80 mmHg ou pression moyenne
 - <60 mmHg ou pression diastolique
 - > 120 mmHg ;
- fréquence respiratoire > 35 ;
- natrémie < 110 ou > 170 mmol/L ;
- kaliémie < 2 mmol/L ou > 7 mmol/L ;
- paO₂ < 50 mmHg ;
- pH < 7,1 ou > 7,7 ;
- glycémie > 44,4 mmol/L ;
- calcémie < 3,75 mol/L ;
- anurie ;
- coma ;
- SIRS persistant.

On prend en charge l'hypovolémie et la correction des troubles hydroélectrolytiques par le remplissage. L'hypocalcémie ($< 2 \text{ mmol/l}$) corrigée en fonction de l'albuminémie (calcémie corrigée $\text{mmol/l} = 40 - \text{albuminémie g/l} \times 0,019 + \text{calcium mesuré}$) est associée à la gravité de la maladie. L'hypophosphorémie est fréquente à la période initiale et participe à l'altération de la fonction myocardique. (151)

Concernant la défaillance multiviscérale :

- Une hypotension non corrigée par le remplissage nécessite l'adjonction de drogues alpha-agonistes (dopamine, épinéphrine, norépinéphrine).
- L'insuffisance rénale fonctionnelle est contemporaine de l'hypovolémie et régresse lors du remplissage vasculaire. L'atteinte tubulaire est plus rare et de mauvais pronostic. L'échec d'une relance de la diurèse par les diurétiques, après restauration d'une volémie efficace, peut nécessiter la mise en route d'une épuration extrarénale par hémodialyse intermittente ou par hémofiltration continue artérielle ou veineuse.
- L'insuffisance respiratoire est observée dans les deux tiers des formes graves. L'hypoxémie est en rapport, d'une part, avec l'infiltration interstitielle des membranes alvéolaires pulmonaires et, d'autre part, avec l'existence d'épanchements pleuraux, d'atélectasies des bases et d'une dyskinésie diaphragmatique. Un syndrome de détresse respiratoire (SDRA) peut s'installer rapidement et nécessiter une assistance ventilatoire. Le SDRA est responsable de 60 % des décès de la première semaine. (151)

✓ La nutrition artificielle :

Chez ces patients à jeun pendant parfois une période assez longue et en situation d'hypercatabolisme lié au SIRS, la nutrition artificielle est indiquée. Elle doit être idéalement entérale plutôt que parentérale. La nutrition permet de lutter contre l'atrophie de la muqueuse et donc réduit le taux d'infection par translocation.

Pour les cas où la nutrition entérale n'est pas possible (ex: iléus), une alimentation parentérale (la plus courte possible) est légitime. Elle expose à un risque accru de lymphangite, d'infections et coûte plus cher. (163)

✓ L'antibiothérapie :

Pas d'indication d'une antibiothérapie dans ce cas en dehors d'une angiocholite cholécystite associé.

Surveillance : surveillance clinique régulière, répéter les ponctions à l'aiguille fine pour s'assurer de l'absence d'infection de la nécrose ou des collections. (163)

✓ Quels sont les indications d'interventions sur une nécrose stérile ?

Quelle que soit la voie d'abord (chirurgicale, radiologique, endoscopique), les indications d'intervention sur une nécrose stérile sont :

- Une obstruction gastrique, intestinale, biliaire par un effet de masse

(1 % des malades ayant une PA nécrosante).

- La perpétuation des douleurs en présence d'une nécrose organisée.

- La présence d'un pancréas déconnecté à gauche en raison d'une rupture

pancréatique (environ 40 % des PA nécrosante), dès lors que celle-ci est symptomatique (intervention nécessaire dans environ 50 % des cas). (62)

IX.2.3/ Le traitement d'une pancréatite aiguë avec infection de nécrose :

Dans certaines études, cette complication gravissime est responsable d'environ 80 % des décès. Une fois le diagnostic confirmé par la TDM (bulle au sein de la nécrose) ou par ponction avec analyse bactériologique, la prise en charge doit comporter:

- ✓ La prise en charge de l'état général

- ✓ Antibiothérapie en IV à large spectre anti BGN anti anaérobie surtout adaptée secondairement à l'antibiogramme.

- ✓ Le drainage radiologique ou la nécrosectomie sont indiqués dans les situations suivantes :

- Une infection de nécrose suspectée cliniquement ou démontrée chez un malade dont l'état clinique se dégrade, de préférence lorsque la nécrose s'est organisée (délai habituel > 4 semaines).

- En cas d'apparition d'une défaillance d'organe, plusieurs semaines après le début de la PA, sur une nécrose organisée.

Les indications moins classiques sont :

- Un syndrome du compartiment abdominal.
- Une hémorragie non contrôlable.
- Une ischémie mésentérique.
- Une obstruction gastrique, intestinale, biliaire (en rapport avec une masse nécrotique).

Dans la plupart des cas un drainage radiologique n'est pas suffisant, la stratégie recommandée est de commencer par un drainage transcutané radioguidé ou par endoscopie puis, si nécessaire, par chirurgie, la voie rétro-péritonéale doit être privilégiée avec nécrosectomie, lavage de la cavité péritonéale, mise en place de drains. Cette approche dite en « step-up » a été démontrée comme supérieure dans un essai randomisé.

L'idée générale est de laisser du temps pour l'organisation de la nécrose, d'aller du moins invasif au plus invasif et de passer à la marche suivante uniquement en cas d'échec ou de dégradation de l'état clinique.

Le choix entre les trois techniques dépend des habitudes des services, des données scanographiques et de l'état général du patient (un patient en choc septique avec de nombreuses coulées de nécrose infectées sera opéré en urgence). Il faut privilégier les approches moins agressives initialement (radiologique), puis le drainage endoscopique et proposer la chirurgie en dernier recours.

NB : Un petit nombre de malades ayant une infection prouvée peut être traité par antibiothérapie dès lors qu'ils restent cliniquement stables. (62)

IX.2.4/ Le traitement de la lithiase :

- a) *La cholangiographie rétrograde par voie endoscopique avec sphinctérotomie endoscopique* : n'est pas systématique !. Il faut comprendre que dans la grande majorité des cas, le calcul de la voie biliaire principale à l'origine de la pancréatite aiguë a déjà migré dans le duodénum.

Les indications de la CPRE: (62)

- La CPRE précoce n'a aucune indication dans la PA biliaire bénigne.
- La CPRE n'a sans doute aucune indication dans la PA biliaire sévère sans angiocholite.
- La CPRE est probablement indiquée en cas de PA biliaire associée à une obstruction biliaire.
- La CPRE est indiquée en urgence en cas de PA biliaire associée à une angiocholite.

NB : L'intérêt de la bili-IRM et échocoscopie est d'éviter une CPRE s'il n'y a pas d'angiocholite en démontrant la vacuité de la voie biliaire principale. L'échocoscopie reste supérieure à l'IRM pour les petits calculs de moins de 5mm.

b) La cholécystectomie :

La cholécystectomie est nécessaire à distance étant donné le risque de récurrence compris entre 30 et 60 %.

- En cas de pancréatite aiguë bénigne :

La cholécystectomie doit être faite le plus vite possible, dans la même hospitalisation, au mieux <48 et avant de réalimenter les malades *per os* en raison du risque élevé de récurrence à court terme.

- En cas de pancréatite sévère :

Dans ce cas, la cholécystectomie ne peut pas être faite et doit être reportée jusqu'à la disparition des coulées inflammatoires ou l'organisation des coulées de nécrose. (62)

Quand renourrir les malades après une pancréatite aiguë lithiasique ?

Il ne faut pas renourrir en *per os* un malade qui a eu une PA biliaire tant que le problème biliaire n'est pas résolu de préférence par une cholécystectomie, à défaut par une sphinctérotomie endoscopique à froid. (62)

Chapitre II : Partie pratique

I/ Objectifs

I-1/ Objectif principal

C'est de donner un éclairage sur les indications des cholécystectomies et le délai de la prise en charge dans les pancréatites aiguës d'origine biliaire ainsi que leurs méthodes.

I-2/ Objectif secondaire

Les éléments pronostics et les facteurs de risque épidémiologiques de la pancréatite aiguë biliaire

II/ Matériel et méthodes

- **Patients** : Sur une période de 2 ans entre 2019 et 2021, 20 cas de pancréatite aiguë d'origine biliaire ont été colligés au service de chirurgie viscérale « B » du CHU de Tlemcen
- **Méthodes** : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive portant sur les pancréatites aiguës biliaires.

II-1/ critères d'inclusion :

La survenue d'une pancréatite aiguë biliaire durant cette période.

Le patient est reçu dans la phase aiguë ou phase compliquée (pseudokyste)

La prise en charge de la pancréatite aiguë biliaire est réalisée en partie ou en totalité dans notre service.

II-2/ Critères d'exclusion :

Les pancréatites non biliaires.

Les malades dont les dossiers médicaux sont inexploitable.

II-3/ Le recueil des donnés : Le recueil des données cliniques, biologiques, radiologiques et de la prise en charge thérapeutique fut réalisé, pour chaque patient à partir des dossiers médicaux du service de chirurgie viscérale «B» ,CHU Tlemcen .

II-4/ Les données : Les données ainsi recueillies sont :

-Hospitalisation ;

-l'âge et le sexe du sujet ;

- les antécédents des patients ;
- facteur de risque de la lithiase biliaire ;
- le tableau clinique présenté ;
- les résultats des examens biologiques ;
- les résultats des examens radiologiques ;
- les gestes pratiqués ;
- l'évolution ;

II-5/ Les référentiels de gravité :

- a) Nous avons utilisé le score de Ranson, clinique et biologique
- b) Nous avons également utilisé le score de Balthazar scannographique.

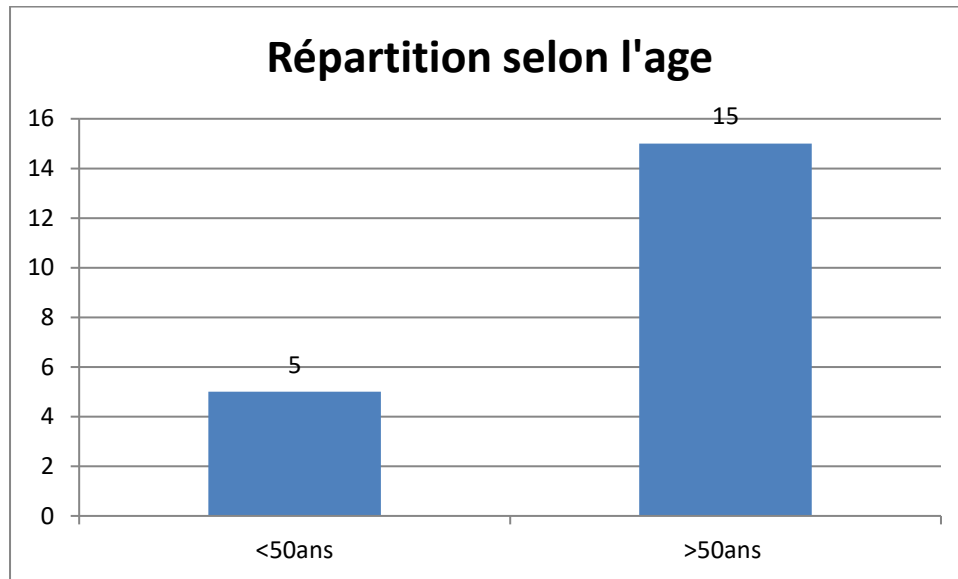
III/ Résultats observés

III-1/ Etude épidémiologique :

a) Répartition de la population selon l'âge :

L'âge de nos patients varie de 23 ans à 81 ans avec un âge moyen de 55 ans.

On note une prédominance des patients qui ont plus de 50 ans représentés par 75%.



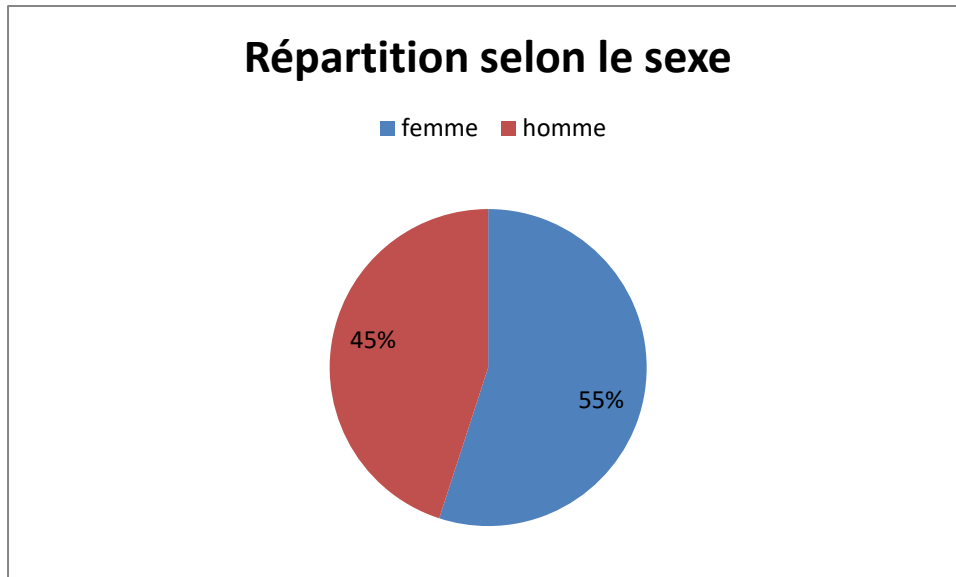
b) Répartition de la population selon le sexe :

Nos patients se répartissent en :

-11 femmes soit un pourcentage de 55 %

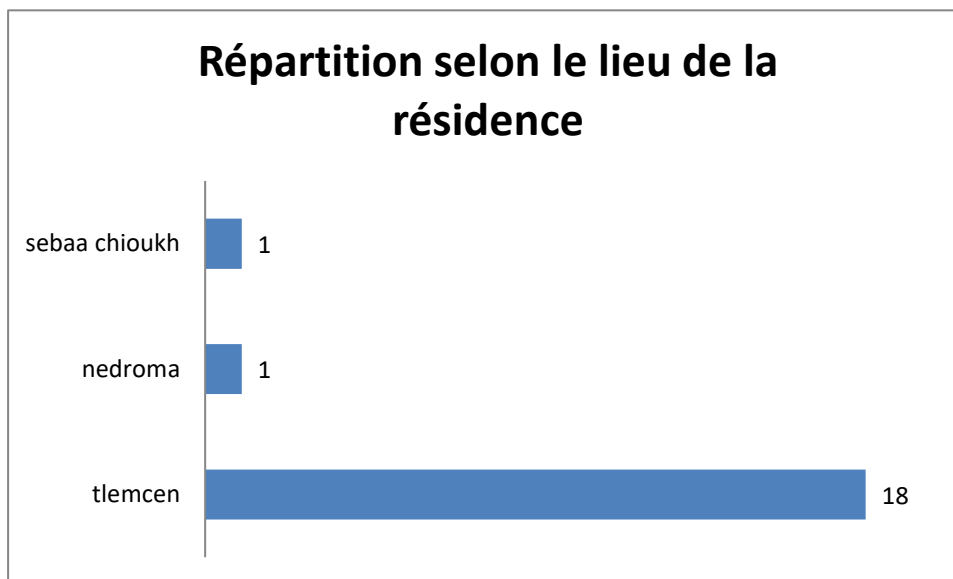
-09 hommes soit un pourcentage de 45%

On note une légère prédominance féminine dans notre étude.



c) Répartition de la population selon le lieu de la résidence :

On remarque que la plus part de patients recrutés résident à Tlemcen.

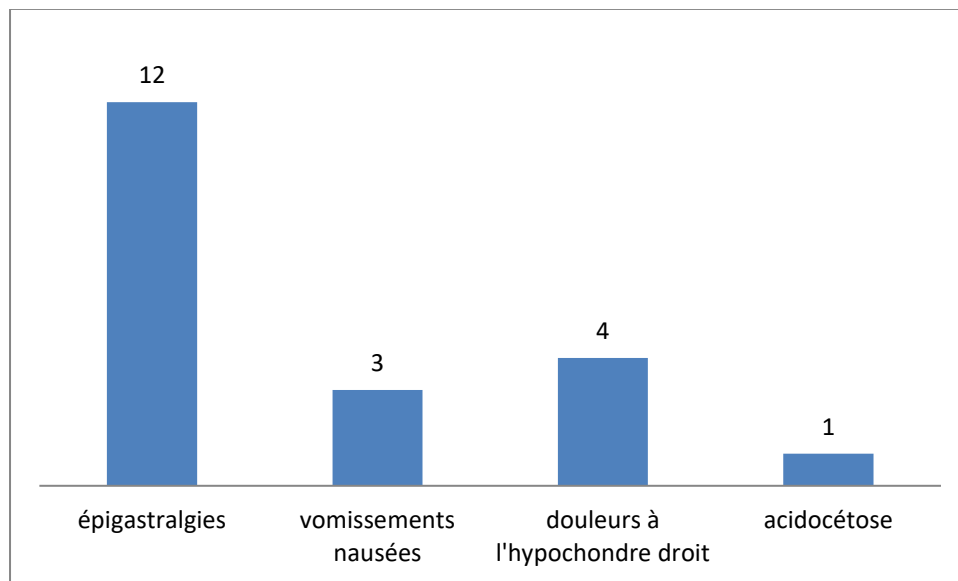


III-2/ Etude clinique :

Le tableau clinique de la pancréatite est caractérisé par des douleurs abdominales typiques localisées dans l'épigastre, d'apparition brutale, sévères et peuvent irradier vers le dos.

Ces douleurs sont associées à d'autres signes :

- vomissements
- nausées
- fièvre
- défense abdominale
- météorisme abdominale
- ictère ou sub-ictère
- choc



III-3/ Étude des antécédents :

1. Familiaux :

La génétique : Théoriquement, toutes les maladies – pancréatiques ou non – ou presque, ont une base génétique.

2. Personnels :

2.1. Antécédents pancréato-biliaires :

Tableau I : Répartition des patients selon les antécédents pancréato-biliaires

Antécédents	Nombre de patients	%
Pancréatite antérieure	0	0%
Lithiase vésiculaire	4	20%
Cholécystite	3	15%
Cholécystectomie	4	20%
Sans antécédents	9	45%
Total	20	100%

2.2. Pathologies associées:**Tableau II : Répartition selon les pathologies associées**

Antécédents	Nombre de patients	%
HTA	2	10%
Diabète, dyslipidémie	4	20%
Cardiopathie	2	10%
Anémie	1	5%
Sans antécédents	11	55%
Total	20	100%

2.3. Autres antécédents :**Tableau III : Répartition des patients selon les autres antécédents**

Antécédents	Nombre de patients	%
Appendicectomie	1	5%
Hernie	1	5%
Tuberculose	1	5%
Hystérectomie	2	10%
Anémie	1	5%
Sans autres antécédents	14	70%
Total	20	100%

III-4/ Étude biologique :

1. Bilan biologique a visée diagnostique :

1.1. La lipasémie :

La lipasémie a été dosée chez tous nos patients.

- 17 malades avaient une lipasémie supérieure à 3 fois la normale, soit 85% des cas.
- Inférieure à 160U/L (valeur seuil) dans 03 cas (15%)

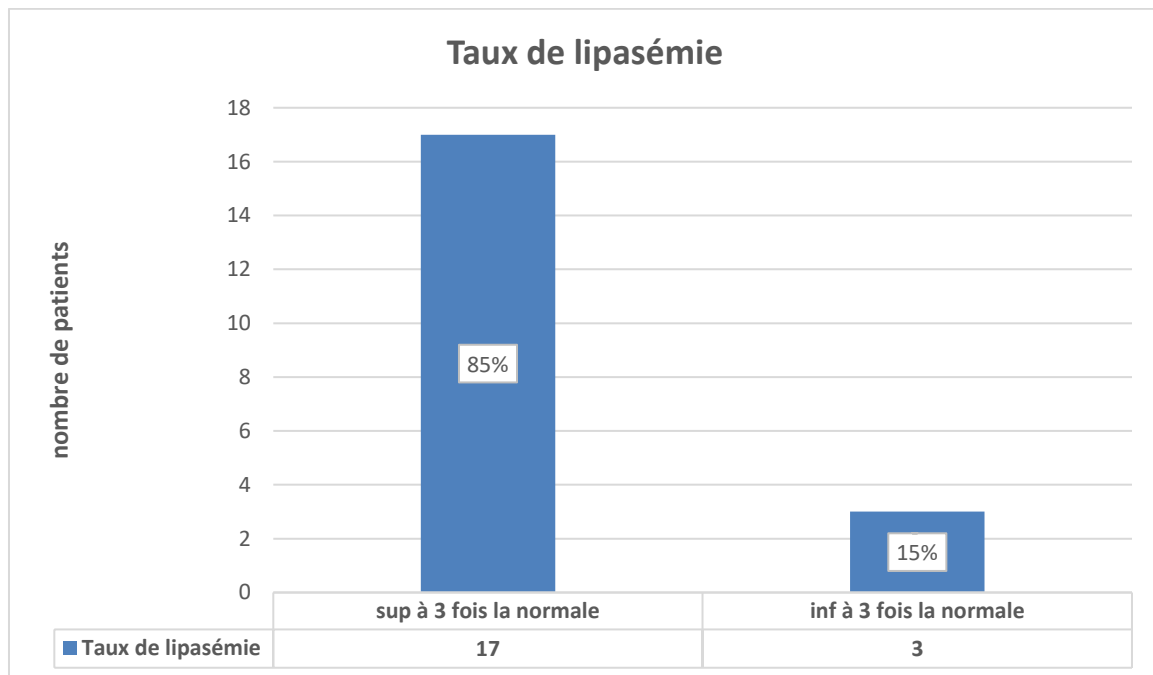


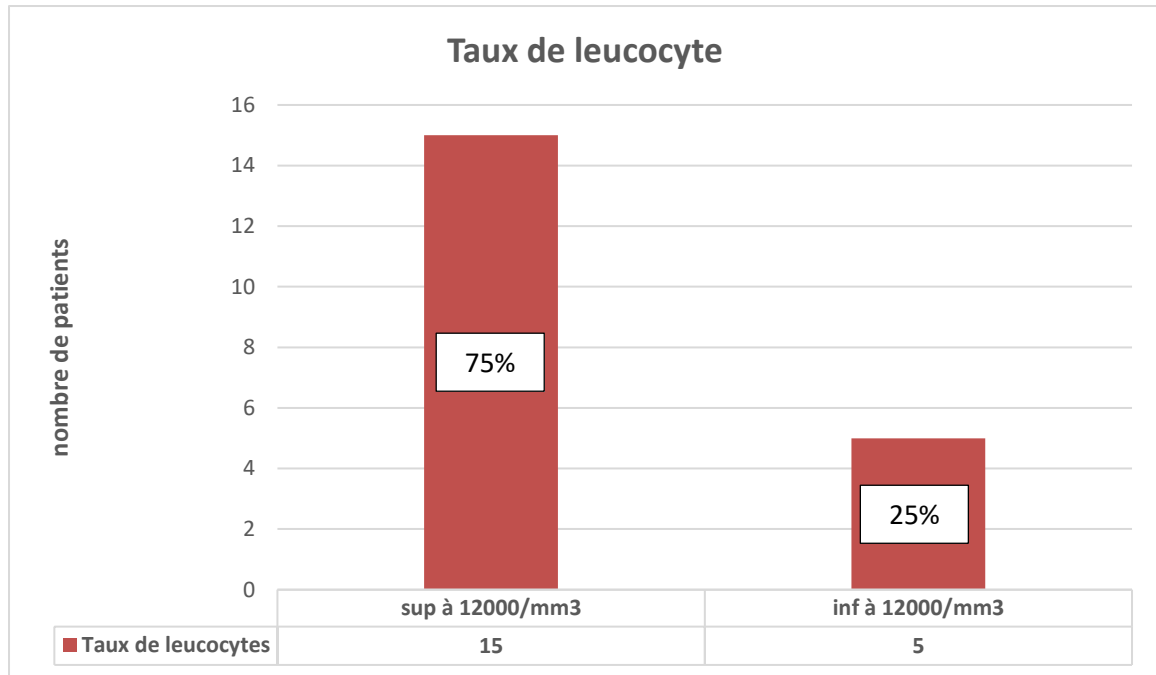
Diagramme : répartition de nombre des cas selon les résultats de la lipasémie.

2. Bilan de surveillance :

2.1. Leucocytose :

Il a été demandé chez tous les patients de notre série :

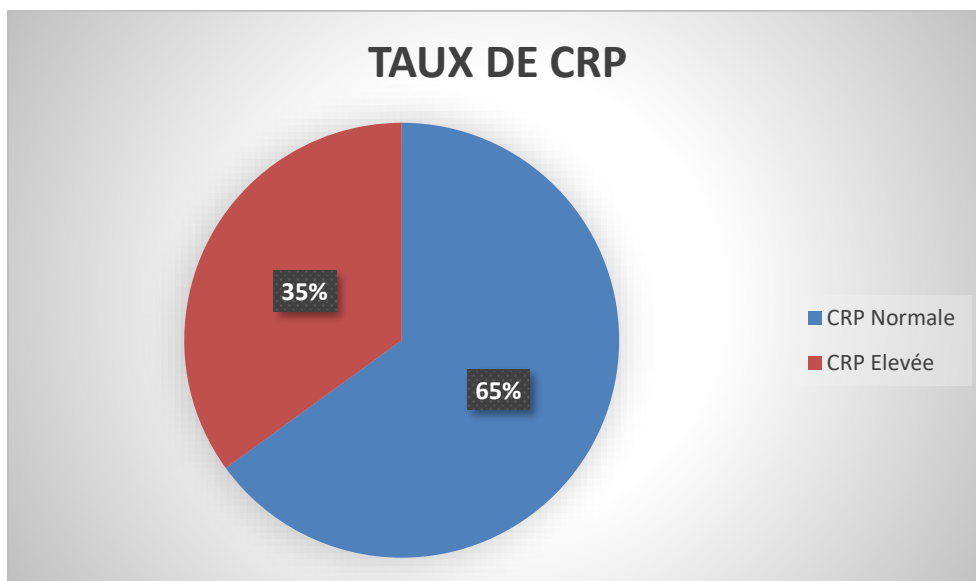
- Elles étaient supérieure à 12000/mm³ chez 15 patients, soit 75% des cas.
- Inférieur à 12000/mm³ chez 5 patients ; soit 25% des cas.



2.2. CRP :

La C-protéine réactive (CRP) a été réalisée chez tous les patients de notre série :

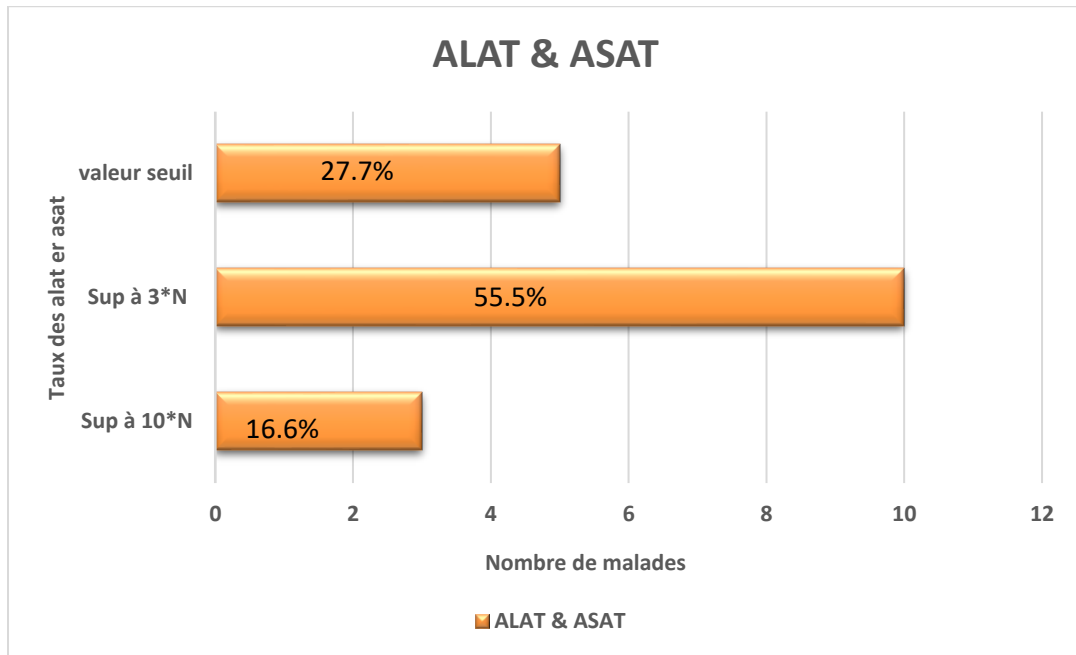
- Elle a été élevée chez 13 malades soit 65%.
- 7 malades avaient une CRP normale ou proche de la normale.



2.3 Les transaminases (ASAT et ALAT) :

Les transaminases ont été dosées chez 18 de nos malades, soit 90% des cas.

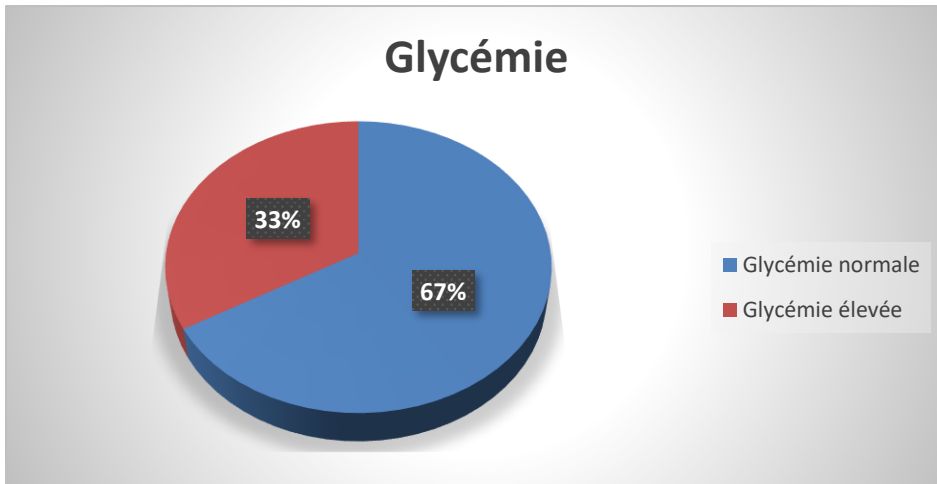
- Elles étaient supérieures à 10 fois la normale chez 3 patients, soit 16.6%.
- Elles étaient supérieures à 3N fois la normale chez 10 patients, soit 55.5%.
- Elles étaient normales chez 5 patients, soit 27.7%.



2.4. Glycémie :

La glycémie a été dosée chez 15 patients (75% des cas).

- Elle était élevée chez 5 d'entre eux (33 % des cas).



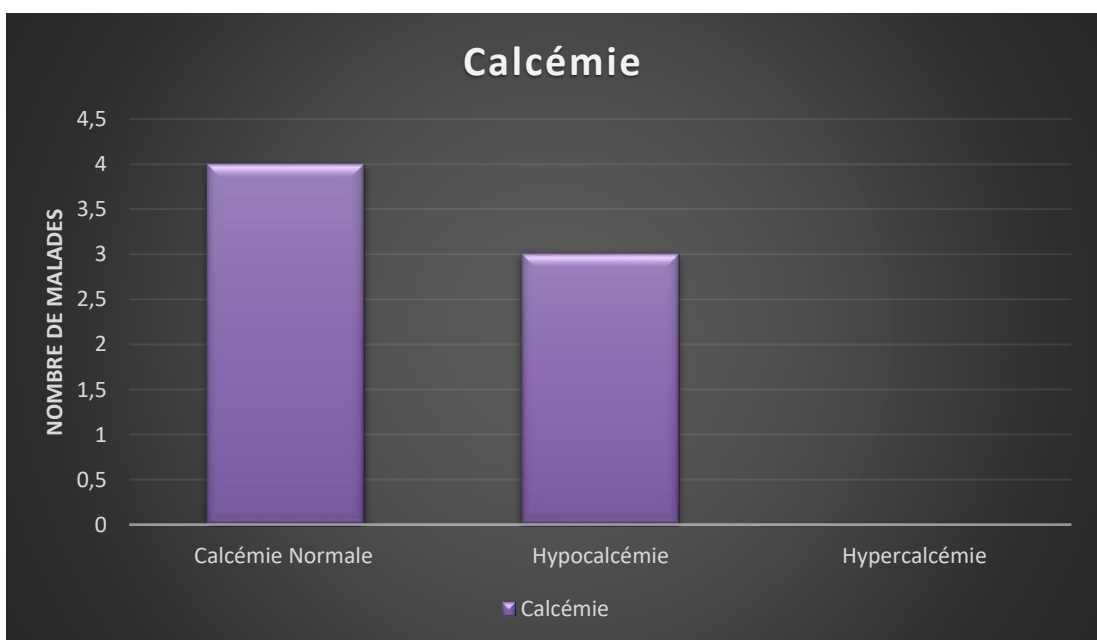
2.5 Bilan rénal :

04 patients ont présenté une insuffisance rénale fonctionnelle soit 15% des cas.

2.6 Calcémie :

Dans notre série la calcémie a été dosée chez 7 patients (35% des cas) :

- Hypocalcémie chez 3 cas (15%).
- Hypercalcémie chez aucun malade.
- Une calcémie normale chez 04 patients soit 20%.



III-5/ Explorations Morphologiques

1. Radiographie de l'abdomen sans préparation ASP :

L'ASP a été réalisée chez 4 patients dans notre série et était normale dans tous ces cas.

2. L'échographie abdominale :

L'échographie abdominale a été réalisée chez tous nos patients elle a permis d'évaluer :

2.1 L'état du pancréas :

Un pancréas augmenté de taille a été retrouvé chez 14 patients (70% des cas).

2.2 L'état de la vésicule biliaire et des voies biliaires :

Une vésicule lithiasique (LV) a été constatée chez 7 malades (35%) dont 3 étaient en cholécystite aigue (15%).

3. La TDM abdominale :

La TDM abdominale a été réalisée chez tous nos patients soit 100% des cas.

3.1 Classification de BALTHAZAR:

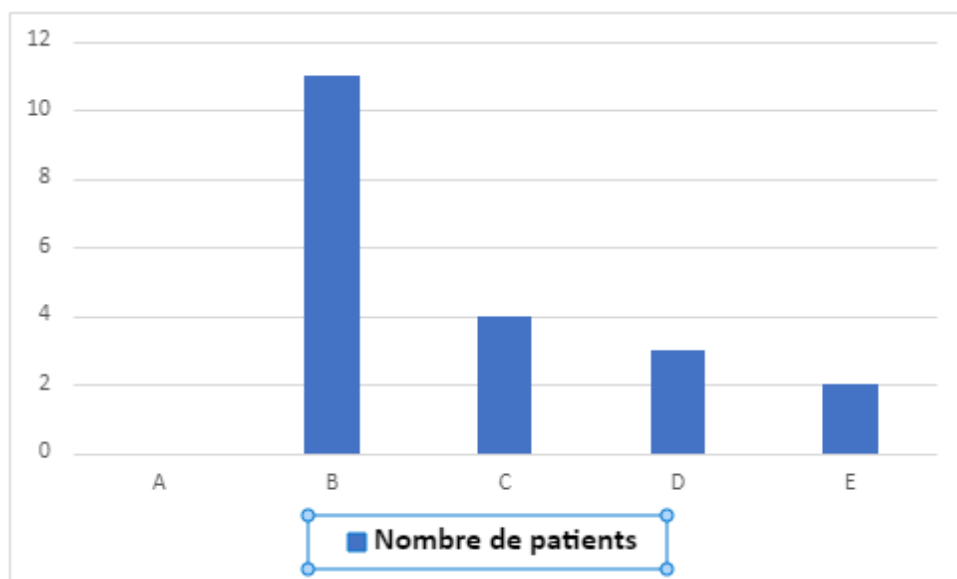


Figure3 : Répartition des patients selon la classification BALTHAZAR

On note donc une prédominance du stade B avec 11 cas soit 55%, suivi du stade C avec 4 cas soit 20%, ensuite le stade D avec 3 cas soit 15% et enfin le stade E avec 2 cas soit 10%.

III-6/ Traitement

La cholécystectomie a été indiquée chez un seul patient parmi les 20 patients étudiés soit 5% après 2 mois du diagnostic positif par coelioscopie, c'est un patient porteur déjà d'une cholécystite chronique lithiasique, la pancréatite diagnostiquée stade B et qui a compliqué par des pseudokystes pancréatique. A noté que la cholécystectomie a été faite après la résolution des pseudokyste.

Le reste 19 patients soit 95% ont bénéficiés d'une hospitalisation, un traitement symptomatique :

- 07 patients soit 35% ont bénéficiés d'un traitement antalgique morphinique TAMGESIC en sous cutané.

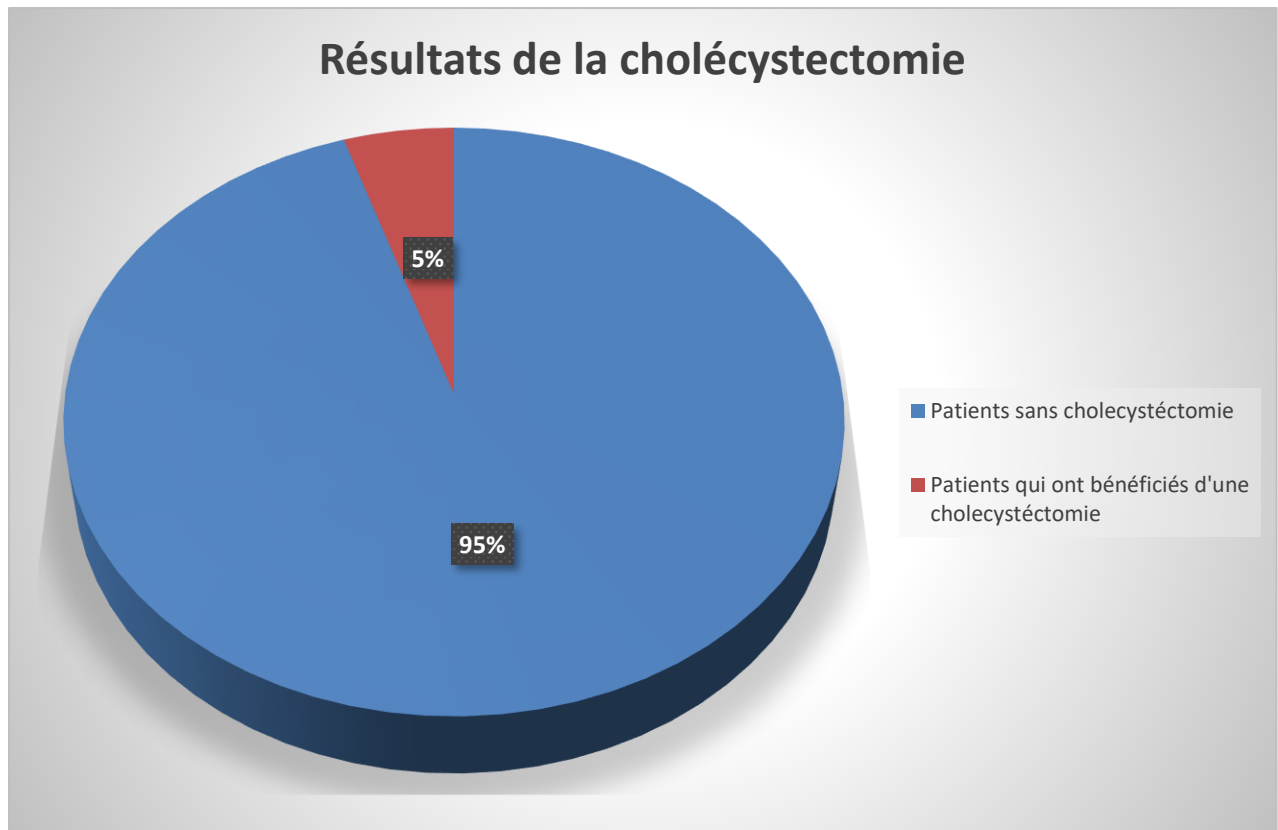
- 13 patient soit 65% ont bénéficiés d'un traitement antalgique a base de PARACETAMOL en perfusion.

- Tous les patients ont bénéficiés d'un traitement préventif anti ulcère de stress par IPP (OMEPRAZOL).

Et surveillance sans traitement préventif.

Aucun patient n'a bénéficié d'une CPRE soit 0%.

La durée d'hospitalisation moyenne est de 7j.



IV/ Discussion

IV-1/ Epidémiologie :

- a) L'âge : l'âge constitue un facteur de risque d'apparition des calculs biliaires.
L'incidence de la pancréatite aigue biliaire augmente avec l'âge : 75% des cas ont plus que 50 ans,
Avec un âge moyen de 55 ans ce qui correspond à notre recherche bibliographique.
- b) Le sexe : le sexe féminin est un facteur de risque de formation des calculs biliaires.
On note une légère prédominance féminine avec un sexe ratio femme/homme de 1,2

IV-2/ Clinique :

-les douleurs abdominales : Elles sont typiquement de siège sus ombilical en barre, épigastrique ou dans l'hypochondre droit, intense, d'installation rapide puis permanente, rebelle aux antalgiques, parfois calmée par l'antéflexion du tronc, irradiant dans le dos. Sur 20 cas étudiés, 12 patients sont venus consulter pour des douleurs épigastriques typiques de la pancréatite aiguë.

04 patients ont développés une douleur à l'hypochondre.

Ces douleurs sont souvent associées à des vomissements.

-les vomissements : les vomissements sont le deuxième signe clinique le plus fréquent après les douleurs abdominales.

-acidocétose diabétique :

La pancréatite aiguë est diagnostiquée chez environ 2 % des patients présentant une cétoacidose diabétique. Cependant plusieurs études rapportent une incidence élevée de l'élévation des enzymes pancréatiques au cours d'épisodes d'acidocétose diabétique

IV-3/ Les antécédents :

1. Familiaux :

1.1 La génétique :

Théoriquement, toutes les maladies – pancréatiques ou non – ou presque, ont une base génétique. Par exemple, il est probable que la sévérité d'une pancréatite aiguë (PA) est soutenue non seulement par l'intensité de sa cause (quantité et durée d'alcool, durée du blocage d'un calcul dans l'ampoule) mais aussi par le polymorphisme génétique de la réponse inflammatoire

Dans notre série aucun des patients ne présentaient des antécédents familiaux de pathologies pancréatiques, ce qui n'est pas en accord avec la littérature.

2. Personnels :

2.1. Calculs biliaires :

Les calculs biliaires sont l'étiologie la plus fréquente de la pancréatite aiguë.

Une vésicule lithiasique (LV) a été constatée chez 7 malades (35%) dont 3 étaient en cholécystite aiguë (15%).

2.2. L'hyperlipidémie, diabète, et pathologies cardiaques:

par l'accumulation de gouttelettes lipidiques ; La théorie intra-acineuse : correspond à l'agression directe de la cellule acineuse en particulier induite par l'alcool. Les cellules agressées voient leur fonctionnement intracellulaire se perturber avec la libération incontrôlée d'enzymes pancréatiques.

Dans notre série 4 de nos patients présentaient un diabète avec une dyslipidémie

IV-4 Biologie

1)Lipasémie

La lipase sanguine est le seul dosage à faire pour poser le diagnostic de la PA. Elle a une sensibilité (Se) (94%) et une spécificité (Sp) (96%). Elle doit être élevée à plus de trois fois la normale. Le taux d'augmentation du chiffre de lipase n'est pas corrélé à la gravité de la pancréatite. Cette élévation est précoce (4 à 8 heures) et est plus spécifique que celui de l'amylase qui doit être abandonné tout comme le dosage de l'amylase dans les urines.

2)Leucocytose :

Le dosage des leucocytes à l'admission est important et fait partie des paramètres du score SIRS qui permet de prédire la gravité de la PA.

3)CRP :

Le dosage de la CRP, facile à obtenir aujourd'hui en routine, n'a pas de valeur diagnostique mais mérite d'être réalisé précocement puis renouvelé comme marqueur potentiel de nécrose

4) Les transaminases (ASAT et ALAT) :

Blamey et Dougherty (12,21) ont étudiés lors de 2 études publiées respectivement en 1983 et 1988, la place des aminotransférases dans l'orientation précoce vers l'origine biliaire des PA, leurs conclusions peuvent être résumées comme suit :

- L'activité sérique de l'ALAT et de l'ASAT était plus élevée à l'admission en cas de PA biliaire qu'en cas de PA non biliaire.
- L'élévation de l'ALAT ou de l'ASAT au-delà de 10X N avait une valeur prédictive de l'origine biliaire d'une PA

- Notant que Blamey a souligné une augmentation plus précoce et rapidement régressive des (ALAT).

5)Glycémie :

La découverte d'une hyperglycémie au cours d'un syndrome douloureux abdominal doit faire évoquer la PA .

6)Bilan rénal :

Ses modifications peuvent témoigner soit d'une insuffisance rénale fonctionnelle, soit d'une insuffisance rénale organique de mauvais pronostic.

Dans notre série la fonction rénale a été évaluée chez la totalité de nos patients, par un dosage de l'urée sanguine et de la créatinémie.

7)Calcémie :

L'hypocalcémie est ainsi fréquente au cours de la pancréatite aiguë d'origine biliaire, du fait de la formation de savons calciques dans la cavité abdominale.

Rappelons aussi que c'est l'hypercalcémie qui est toxique et non la PTH. Le dosage de cette dernière chez un patient sans hypercalcémie n'a pas d'intérêt

Pour ce qui est de la lactatémie et des LDH, bien que moins reconnus que la CRP comme facteur prédictif de sévérité dans la PA, ils sont cependant associés de manière significative à la survenue de PA nécrosantes et de défaillances d'organes dans plusieurs études récentes, notre série ne s'est pas focalisée sur ces deux paramètres (pas de dosage de LDH et lactatémie dans les dossiers étudiés).

IV-5/Imagerie :

1. Abdomen sans préparation

L'abdomen sans préparation (ASP) peut montrer des niveaux hydro-aériques un pneumo péritoine, une grisaille, et une anse sentinelle.

L'ASP a été réalisée chez 4 patients dans notre série et était normale dans tous ces cas.

2. Échographie abdominale

L'échographie abdominale est habituellement la technique de choix lors d'un syndrome abdominal aigu. Elle ne peut explorer le pancréas que dans 55 à 60% des cas en raison d'un iléus reflexe très fréquent. Mais elle est surtout indiquée dans le but de mettre en évidence une origine biliaire de la PA (sensibilité de 92 à 99% pour la lithiase vésiculaire, et 30 à 50% pour la lithiase de la VBP)

L'échographie abdominale a été réalisée chez tous nos patients soit 100% des cas. Elle a permis d'objectiver une atteinte pancréatique chez 14 patients soit 70% des cas, et une lithiase vésiculaire chez 7 patients soit 35% des cas

3. TDM abdominale

La TDM est aujourd'hui l'examen de référence dans le bilan d'une PA, en urgence si doute diagnostique, ou après le début des symptômes pour une évaluation pronostique, suspicion de complications, pour guider un geste de ponction-drainage en cas de collection et pour une éventuelle orientation étiologique.

Dans la série de RAU et coll. la TDM a été réalisée chez 153 malades, soit 61,44% des cas. Elle a identifié la nécrose dans 88,88% des cas.

Dans la série de SORAN et coll. la TDM a identifié la nécrose dans 56% des cas. Dans la série de TSIOTOS et coll. la TDM a été réalisée chez 70 patients soit 97,22 % des cas.

Dans notre série, la TDM abdominale a été réalisée chez tous nos patients.

On note donc une prédominance du stade B avec 11 cas soit 55%, suivi du stade C avec 4 cas soit 20%, ensuite le stade D avec 3 cas soit 15% et enfin le stade E avec 2 cas soit 10%.

4. Echo-endoscopie

Après un premier bilan négatif, les examens nécessaires au bilan causal sont la pancréato-IRM qui est essentielle pour chercher une anomalie canalaire (en particulier un obstacle tumoral) puis l'écho endoscopie. Celle-ci permet un diagnostic dans 32 à 88 % des cas, notamment pour mettre en évidence du sludge biliaire ou des micro calculs non vus en échographie. Le scanner abdomino-pelvien peut être répété à distance, surtout en cas de récurrence de la PAB.

L'écho endoscopie n'a pas été réalisée chez nos patients.

5. Bili-IRM

Après un premier bilan négatif, les examens nécessaires au bilan causal sont la pancréato-IRM qui est essentielle pour chercher une anomalie canalaire (en particulier un obstacle tumoral) puis l'écho endoscopie.

La bili-IRM n'a pas été pratiquée chez nos patients.

IV-6/Prise en charge

Pour tous les patients avec une pancréatite aigue lithiasique la cholécystectomie et systématiquement recommandée étant donné le risque de récurrence compris entre 30 et 60%.(62)

8 études cohorte et une étude randomisée sur 1000 patients ont montré que la récurrence des complications biliaire chez les patients non cholécystectomisés dans les 90 jours de la phase aigue était significativement supérieure par rapport aux patients cholécystectomisés (18% des patients non cholécystectomisés ont montré des complications biliaires vs 0% des patients cholécystectomisés). (165)

Une autre étude rétrospective faite sur les patients âgés de plus de 80 ans montrant que le taux des complications biliaires est identique chez les patients cholécystectomisés et non cholécystectomisés (8.3% vs 7.4%) (166).

Dans notre série la cholécystectomie n'a été pratiquée que dans 5% des cas, un taux trop faible par rapport aux études faites et aux recommandations internationales, ceci peut être expliqué par des problèmes liés au personnel médical surtout le manque des réanimateurs du bloc opératoire, techniques (manque de blocs opératoires surtout, les blocs sont occupés par des interventions plus urgente et plus grave) et des problèmes financiers.

La revue de RAJEEV SINHA (167) permis de conclure que la cholécystectomie par coelioscopie au cours de la pancréatite aigue est possible, plus sûre et efficace avec un taux de d'applicabilité compris entre 85 et 95%.

Le patient qui a bénéficié de la cholécystectomie dans notre série d'étude a été faite par coelioscopie aussi.

Pour les patients ayant une contre-indication opératoire, du fait de leur âge et/ou de leurs lourdes comorbidités, une CPRE avec sphinctérotomie endoscopique est indiquée pour diminuer le risque de récurrence des complications biliaires.

Dans notre étude aucune CPRE n'a été faite ceci expliqué par le manque des gastrologues entraînés et le coût de cette endoscopie.

- Quand faire une cholécystectomie ?

On peut distinguer deux situations : celle de la pancréatite aiguë bénigne et grave.

Dans la pancréatite aiguë bénigne la cholécystectomie recommandée après 2 à 4 semaines de la phase aiguë (168) ou durant la même hospitalisation (169).

Lorsqu'une cholécystectomie est programmée à distance (1 mois en moyenne), le risque de récurrence d'une complication biliaire dans l'intervalle est évalué entre 18 % et 24 %, (170 ; 171) et donc un délai d'une semaine paraît donc raisonnable pour réaliser une cholécystectomie « à froid », sans augmenter le risque de récurrence.(172)

La cholécystectomie « à chaud », c'est-à-dire dans les 48-72h de la PAB, a été évaluée dans une première étude rétrospective publiée en 2009, la difficulté technique, le taux de conversion et les complications postopératoires n'étaient pas différents par rapport à une cholécystectomie différée. De plus, dans le groupe chirurgie précoce, aucun patient ne présentait de récurrence de complication biliaire dans l'intervalle de la chirurgie (173).

Plusieurs études ont évalué la pratique des chirurgiens (USA, Allemagne, Angleterre, Italie) qui n'opèrent leurs patients que 6 à 12 semaines après l'épisode de PAB pour des raisons essentiellement d'organisation (manque de salle de bloc opératoire, augmentation de coûts...etc.) .

La deuxième situation est celle de la pancréatite aiguë grave le délai de la cholécystectomie est en fonction de l'évolution du patient . Deux études rétrospectives ont montré que si une cholécystectomie est réalisée après la résolution des pseudokystes et les autres complications

cela permis de diminuer le risque de sepsis les complication de la chirurgie et même la durée d'hospitalisation. (174 ; 175)

La deuxième recommandation et celui des guidelines qui recommandent une cholécystectomie a différée après que l'état de malade et l'abord de la région de la cholécystectomie le permettent en général après 3 a 6 semaine de l'épisode aigue.

Dans notre étude la seule cholécystectomie qui a été faite après 2 mois de l'épisode aigue et après la résolution du pseudokyste, cette chronologie est identique a celle qui a été recommandé par les guidelines.

Conclusion générale

La pancréatite aiguë biliaire est une urgence médico-chirurgicale ; sa prise en charge nécessite une structure multidisciplinaire.

Le traitement est différent selon qu'il s'agit d'une pancréatite aiguë bénigne ou grave ;

La cholécystectomie est indiquée chez tous les malades mais le délai de sa réalisation diffère selon la gravité de la pancréatite aiguë lithiasique . ainsi on recommande les pratiques : suivantes :

- Pour les pancréatites aiguës benigne : la chirurgie biliaire est indiquée dans les 48-72h de l'hospitalisation.
- Pour les pancréatites aiguës grave : L'abstention chirurgicale s'impose ; le traitement est surtout médical dans un premier temps avec une surveillance étroite en milieu de réanimation pendant au moins 4 semaines, afin de guetter la survenu d'une infection de la nécrose qui est considérée comme la plus grave des complications.
- La chirurgie n'est indiquée que devant l'infection et/ou les complications aiguës. Les guidelines recommandent une cholécystectomie différée, lorsque l'état clinique du malade et l'abord de la région vésiculaire le permettent, en général **3 à 6 semaines**.
- L'antibioprophylaxie n'est pas systématique ; l'antibiothérapie n'est recommandée qu'en cas d'infection.
- Une prophylaxie biliaire chez les malades portant une vésicule multilithiasique est de mise.

Résumé

La pancréatite aigüe est une affection potentiellement grave, dont l'évolution est difficile à prévoir. Elle nécessite une prise en charge multidisciplinaire.

Le but de notre travail est d'analyser les différents aspects thérapeutiques préventifs de la pancréatite aigüe à savoir la cholécystectomie et le délai de la prise en charge à travers une étude rétrospective de 20 cas de pancréatite aigüe colligés dans le service de chirurgie B du CHU de Tlemcen.

Nos observations se répartissent en 20 cas de pancréatite aigüe d'origine biliaire

1 malades a été opérés soit 5% .par manque de moyen .

L'évolution a été marquée par une évolution favorable.

Ainsi, on recommande les mesures suivantes :

- Pour les PA benigne : chirurgie biliaire dans les 48-72h qui suit l'hospitalisation
- Pour les PA grave : abstention chirurgicale avec surveillance étroite en réanimation ; la chirurgie n'est indiquée que devant l'infection et/ou les complications aiguës. La chirurgie biliaire est différée (3 à 6 semaines).
- Pas d'antibioprophylaxie systématique.
- Une prophylaxie biliaire chez les malades portant une vésicule multilithiasique..

-Ne dosez plus l'amylase. Mais doser la lipasémie.

- Ne pas faire un scanner à chaque poussée de pancréatite en absence de signes de gravité.

-L'évaluation de la gravité repose sur la collection d'informations simples cliniques, biologiques et radiologiques.

- N'envisager une nutrition artificielle qu'en cas de pancréatite aigüe sévère.

-La seule indication clairement validée de la sphinctérotomie endoscopique en urgence est l'angiocholite.

Abstract :

Acute pancreatitis is a potentially serious condition, the course of which is difficult to predict. It requires multidisciplinary care.

The aim of our work is to analyze the different preventive therapeutic aspects of acute pancreatitis, namely cholecystectomy and the delay in treatment through a retrospective study

of 20 cases of acute pancreatitis collected in the surgery department B of the University Hospital. of Tlemcen.

Our observations are divided into 20 cases of acute pancreatitis of biliary origin

1 patient was operated on, ie 5%. for lack of means.

The evolution was marked by a favorable development

.

Therefore, the following measures are recommended:

- For benign acute pancreatitis: biliary surgery within 48-72 hours following hospitalization
- For severe Acute pancreatitis: surgical abstention with close monitoring in intensive care; the surgery is only indicated in the face of infection and/or acute complications. Biliary surgery is delayed (3 to 6 weeks).
- No systematic antibiotic prophylaxis.
- Biliary prophylaxis in patients with a multilithiasic gallbladder.
- Do not dose the amylase anymore. But measure the lipase.
- Do not perform a CT scan each time pancreatitis flares up in the absence of serious signs.
- The assessment of severity is based on the collection of simple clinical, biological and radiological information.
- Only consider artificial nutrition in the event of severe acute pancreatitis.
- The only clearly validated indication for emergency endoscopic sphincterotomy is cholangitis.

ملخص :

يُعد التهاب البنكرياس الحاد حالة خطيرة يصعب التنبؤ بمسارها. يتطلب رعاية متعددة التخصصات. الهدف من عملنا هو تحليل الجوانب العلاجية الوقائية المختلفة لالتهاب البنكرياس الحاد ، وبالتحديد استئصال المرارة والمدة اللازمة للعلاج من خلال دراسة بأثر رجعي لـ 20 حالة من حالات التهاب البنكرياس الحاد التي تم جمعها في قسم الجراحة B بالمستشفى الجامعي بتلمسان. تنقسم ملاحظتنا إلى 20 حالة من حالات التهاب البنكرياس الحاد من القنوات الصفراوية تم إجراء عملية جراحية لمريض واحد بنسبة 5% لعدم توفر الوسائل. تطور الحالة كان إيجابيا.

لذلك ، يوصى بالتدابير التالية:

- في حالة الإصابة الحميدة: الجراحة الصفراوية في غضون 48-72 ساعة بعد دخول المستشفى
- في حالة الإصابة الشديدة: الامتناع عن الجراحة مع المراقبة الدقيقة في العناية المركزة.
- يشار إلى الجراحة فقط في حالة العدوى و / أو المضاعفات الحادة. تأخير جراحة

القناة الصفراوية (من 3 إلى 6 أسابيع).

- لا يوجد علاج اتقاء منهجي بالمضادات الحيوية.
- الوقاية الصفراوية في المرضى الذين يعانون من تحص في المرارة.
- لا تتم بجرعة الأميليز بعد الآن. لكن قم بقياس الليباز.
- لا تتم بإجراء فحص بالأشعة المقطعية في كل مرة يحدث فيها التهاب البنكرياس في حالة عدم وجود علامات خطيرة.
- يعتمد تقييم الخطورة على جمع المعلومات السريرية والبيولوجية والإشعاعية البسيطة.
- ضع في اعتبارك التغذية الاصطناعية فقط في حالة الإصابة بالتهاب البنكرياس الحاد.
- المؤشر الوحيد الذي تم التحقق من صحته بوضوح لاستئصال العضلة العاصرة بالمنظار هو التهاب الأفتنية الصفراوية.

X. Références

- (1) davidmalka, isabelle rosa-hézode. Comment faire le diagnostic positif et étiologique de pancréatite aiguë. Conférence de consensus : pancréatite aiguë. Gastroenterol clin biol 2001 ; 25 :177-92.
- (2) A. boutron, c. buffet. Explorations biologiques des pancréatites aiguës. Emc, hépatologie 2008 ; 7-007-B-28.
- (3) S. Jaber, MSebbane, P.F. Perrigault, G Chanques, B. Gallis, J.J. Eledjam. Les pancréatites aiguës en réanimation: avancées thérapeutiques. Réanimation 2003,p 299-307.
- (4) La pancréatite aiguë. - Gastroenterol. Clin. Biol., 2001, 25: 1S 92-91S106
- (5) Fagenholz PJ, Fernandez-del Castillo C, Harris NS, Pelletier AJ, CamargoCA, Jr National study of United States emergency department visits for acute pancreatitis, 1993-2003. BMC Emerg Med 2007, 7:1. La pancréatite aiguë grave : Prise en charge en milieu de réanimation 145
- (6) De Campos T, Cerqueira C, Kuryura L, et al. Morbi-mortality indicators in severe acute pancreatitis. JOP 2008, 9:690-7.
- (7) Goldacre MJ, RobertsSE. Hospital admission for acute pancreatitis in an English population, 1963-68: database study of incidence and mortality. BMJ 2004, 328: 1466-9.
- (8) Gonzalvez-Gasch A, de Casasola GG, Martin RB, Herreros B, Guijarro C. A simple prognostic score for risk assessment in patients with acute pancreatitis. Eur J intern Med 2009, 20: 43-8.
- (9) Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review. Pancreas 2006, 33: 323-30.
- (10) Lankisch PG, Assmus C, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Epidemiology of pancreatic diseases in Luneburg Country. A study in a defined German population. Pancreatolgy 2002, 2: 469-77.
- (11) Ruszniewski Philippe. Pancréatite aiguë: Le temps du consensus Gastroentérologie Clinique et biologique 2001, 25 :1S5-6.
- (12) Bourgaux Jean-François, Defez Christine, Muller Laurent, Vivancos Julien, Prudhomme Michel, Navarro Francis, Poudroux Philippe, Sotto Philippe. Infections complications, prognostic factors and assessment of anti-infectious management of 212 consecutive patients with acute pancreatitis. GastroenterolClinBiol 2007, 31: 431-435.
- (13) Gullo L, Migliori M, Olah A, et al. Acute pancreatitis in five European countries: etiology and mortality. Pancreas 2002, 24:223-7. 146

- (14) Harrison DA, D'Amico G, Singer M. The Pancreatitis Outcome Prediction (POP) Score: a new prognostic index for patients with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med* 2007, 35:1703-8.
- (15) Rouvière H.: Anatomie humaine: descriptive, topographique et fonctionnelle. Tome 2.
- (16) Lahlaidi A. (1986) : Anatomie topographique. Applications anatomochirurgicales. Volume II. L'abdomen.
- (17) Richelme H (1984) : Les attaches postérieures du pancréas. Incidence chirurgicale de la lame rétro-pancréatique droite. *Chirurgie* 1110 : 150- 157.
- (18) Perlemuter L: Cahiers d'anatomie. Tome 2. 3ème édition. Masson.
- (19) Philippe Lévy, Philippe Ruszniewski AS. Traité de pancréatologie clinique. In : médecine-science, ed : Flammarion, 2005.
- (20) Pannala R, Kidd M, Modlin IM. Acute pancreatitis: a historical perspective. *Pancreas* 2009, 38: 355-66.
- (21) Beger HG, Rau B, Mayer J, Pralle U. Natural course of acute pancreatitis. *World J Surg* 1997, 21: 130-5
- (22) Poirier J. RDJL, Catala M., Gherardi R.K., Bernaudin J.F Histologie moléculaire. Paris : Masson, 1997.
- (23) Frossard JL, Hadengue A. Acute pancreatitis: new physiopathological concepts. *GastroenterolClinBiol* 2001, 25: 164-76.
- (24). Guoqian D, Mingfang Q, Wang C, et al. The safety and utility of pancreatic duct stents in the emergency ERCP of acute biliary pancreatitis but difficult sphincterotomy. *Hepatogastroenterology*. 2012;59:2374–2376.
- (25) Bournet B., Otal P., Escourrou J., Buscaïl L. Pancréatite aiguë : diagnostic, pronostic et traitement. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Hépatologie, 7-104-A-30, 2011.
- (26) Cappell MS. Acute pancreatitis: etiology, clinical presentation, diagnosis, and therapy. *Med Clin North Am* 2008;92:889-923.
- (27) Pandol SJ, Saluja AK, Imrie CW, Banks PA. Acute pancreatitis: bench to the bedside. *Gastroenterology* 2007;132:1127-51.
- (28) Hashimoto D, Ohmuraya M, Hirota M, Yamamoto A, Suyama K, Ida S, et al. Involvement of autophagy in trypsinogen activation within the pancreatic acinar cells. *J Cell Biol* 2008;181:1065-72.

- (29) Opie EL. The etiology of acute haemorrhagic pancreatitis. Bull Johns Hopkins Hosp 1901;12:182-8.
- (30) Diehl AK, Holleman Jr. DR, Chapman JB, Schwesinger WH, Kurtin WE. Gallstone size and risk of pancreatitis. Arch Intern Med 1997;157:1674-8.
- (31) Tenner S, Dubner H, Steinberg W. Predicting gallstone pancreatitis with laboratory parameters: a meta-analysis. Am J Gastroenterol 1994;89: 1863-6.
- (32) Blamey SL, Osborne DH, Gilmour WH, O'Neill J, Carter DC, Imrie CW. The early identification of patients with gallstone associated pancreatitis using clinical and biochemical factors only. Ann Surg 1983; 198:574-8.
- (33) Levy P, Boruchowicz A, Hastier P, Pariente A, Thevenot T, Frossard JL, et al. Diagnostic criteria in predicting a biliary origin of acute pancreatitis in the era of endoscopic ultrasound: multicentre prospective evaluation of 213 patients. Pancreatol 2005;5:450-6.
- (34) Barthet M. Comment faire le diagnostic positif et étiologique de pancréatite aiguë ? Gastroentérol Clin Biol 2001;25(suppl1):1S12- 1S17.
- (35) Buscail L, Escourrou J, Delvaux M, Guimbaud R, Nicolet T, Frexinos J, et al. Microscopic examination of bile directly collected during endoscopic cannulation of the papilla. Utility in patients with suspected microlithiasis. Dig Dis Sci 1992;37:116-20.
- (36) Grau F, Almela P, Aparisi L, Bautista D, Pascual I, Pena A, et al. Usefulness of alanine and aspartate aminotransferases in the diagnosis of microlithiasis in idiopathic acute pancreatitis. Int J Pancreatol 1999 ; 25 :107-11.
- (37) Ros E, Navarro S, Bru C, Garcia-Puges A, Valderrama R. Occult microlithiasis in 'idiopathic' acute pancreatitis: prevention of relapses by cholecystectomy or ursodeoxycholic acid therapy. Gastroenterology 1991;101:1701-9.
- (38) Lee SP, Nicholls JF, Park HZ. Biliary sludge as a cause of acute pancreatitis. N Engl J Med 1992;326:589-93.
- (39) Palazzo L, Girollet PP, Salmeron M, Silvain C, Roseau G, Canard JM, et al. Value of endoscopic ultrasonography in the diagnosis of common bile duct stones: comparison with surgical exploration and ERCP. Gastrointest Endosc 1995;42:225-31.

- (40) Dahan P, Andant C, Levy P, Amouyal P, Amouyal G, Dumont M, et al. Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography and microscopic examination of duodenal bile in the diagnosis of cholecystolithiasis in 45 patients with normal conventional ultrasonography. *Gut* 1996;38: 277-81.
- (41) Lévy P, Ruzsniwski P, Bernades P. Histoire naturelle de la pancréatite chronique alcoolique. *Gastroenterol Clin Biol* 2000;24:725-41.
- (42) Ammann RW. A clinically based classification system for alcoholic chronic pancreatitis: summary of an international workshop on chronic pancreatitis. *Pancreas* 1997;14:215-21.
- (43) Lévy P. Histoire naturelle de la pancréatite chronique alcoolique. In: Lévy P, Ruzsniwski P, Sauvanet A, editors. *Traité de pancréatologie clinique*. Paris: Flammarion; 2005. p. 101-19
- (44). Brugge WR, Lauwers GY, Sahani D, Fernandez-del Castillo C, Warshaw AL. Cystic Neoplasms of the Pancreas. *N Engl J Med*. Sept 2004.16;351(12):1218-26.
- (45). Conduite à tenir diagnostique devant une tumeur kystique du pancréas (Internet). FMCHGE. 2012 (consulté le 28 août 2018). Disponible sur: <http://www.fmcgastro.org/postumain/archives/postu-2012-paris/textes-postu-2012-paris/conduite-a-tenir-diagnostiquedevant-une-tumeur-kystique-du-pancreas/>.
- (46) Fortson MR, Freedman SN, Webster 3rd PD. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1995;90:2134-9.
- (47) Tsuang W, Navaneethan U, Ruiz L, Palascak JB, Gelrud A. Hypertriglyceridemic pancreatitis: presentation and management. *Am J Gastroenterol* 2009;104:984-91.
- (48) Dubost T, Testart J, Choquart P, Kaswin R. La pancréatite de l'hyperparathyroïdie. *Gastroenterol Clin Biol* 1979;3:621-30.
- (49) Dutta SK, Ting CD, Lai LL. Study of prevalence, severity, and etiological factors associated with acute pancreatitis in patients infected with human immunodeficiency virus. *Am J Gastroenterol* 1997;92: 2044-8.
- (50). Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, Haber GB, Herman ME, Dorsher PJ, et al. Complications of Endoscopic Biliary Sphincterotomy. *N Engl J Med*. Sept 1996. 335:909-919.

- (51) Escourrou J, Cordova J, Lazorthes F, Frexinos J, Ribet A. Early and late complications after endoscopic sphincterotomy for biliary lithiasis with and without the gallbladder “in situ”. *Gut* 1984;25:598-602.
- (52) Freeman ML. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy: a review. *Endoscopy* 1997;29:288-97.
- (53) Biour M, Daoud H, Salem CB. Drug-induced pancreatitis. Second edition of the bibliographic database of pancreatitis related to drug. *Gastroenterol Clin Biol* 2005;29:353-9
- (54) Lankisch PG, Droge M, Gottesleben F. Drug induced acute pancreatitis: incidence and severity. *Gut* 1995;37:565-7
- (55) Kim KP, Kim MH, Kim JC, Lee SS, Seo DW, Lee SK. Diagnostic criteria for autoimmune chronic pancreatitis revisited. *World J Gastroenterol* 2006;12:2487-96.
- (56) Chari ST, Smyrk TC, Levy MJ, Topazian MD, Takahashi N, Zhang L, et al. Diagnosis of autoimmune pancreatitis: the Mayo Clinic experience. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:1010-6
- (57) Durno C, Corey M, Zielenski J, Tullis E, Tsui LC, Durie P. Genotype and phenotype correlations in patients with cystic fibrosis and pancreatitis. *Gastroenterology* 2002;123:1857-64.
- (58) Sharer N, Schwarz M, Malone G, Howarth A, Painter J, Super M, et al. Mutations of the cystic fibrosis gene in patients with chronic pancreatitis. *N Engl J Med* 1998;339:645-52.
- (59) Cohn JA, Friedman KJ, Noone PG, Knowles MR, Silverman LM, Jowell PS. Relation between mutations of the cystic fibrosis gene and idiopathic pancreatitis. *N Engl J Med* 1998;339:653-8.
- (60) Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2379-400.
- (61) *Rev Med Suisse* 2017 ; 13 : 1240-6
- (62) Recommandations internationales sur la pancréatite aiguë Pr.Philippe Lévy
- (63) Soran Atilla , Chelluri Lakshmi pathi , Lee Kenneth K.W ,T Sherman Samuel A. Outcome and quality of life of patients with acute pancreatitis requiring intensive care. *Journal of surgical research*, Vol.91, No.1, JUNE 1, 2000, pp: 89 94

- (64) Benchimol D. , Firtion O. , Berder J.M. , Chazal M. , Bourgeon A. Richelme H. Pancréatites aigues traitées en milieu chirurgical : à propos de 57 cas. *Journal de chirurgie* 1996, Vol.133, No.F, pp.208-213.
- (65) Majdoub A, et al. Les pancréatites aiguës biliaires : facteurs pronostiques et apport des scores de gravité. *Anesth Reanim.* (2016)
- (66) Working Group IAP/ APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/ APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatol Off J Int Assoc Pancreatol* 2013;13(Suppl.2):e1-15.
- (67) Malka David, Rosa-Hézode Isabelle. Comment faire le diagnostic positif et étiologique de pancréatite aiguë ? *Gastroentérologie clinique & biologique* 2001 ; 25: 1S153-168
- (68) Conférence de consensus: pancréatite aiguë. Conclusions et recommandations du jury-Textes long et court. *Gastroenterol Clin Biol* 2001; 25 :1-16.
- (69) Delcenserie R, Yzet T, Bernades Pierre. Pancréatite aiguë : physiopathogénie, application au traitement médical. *Hépatogastro : (Montrouge), acquisitions récentes dans les maladies du pancréas exocrine*, 1999, Vol. 6, No, Jul, pp. 16-21.
- (70) Del série R, Rose F, Ferry N, Yzet T. Dupas JL. Diagnostic de la PA par détection du trypsinogène II urinaire (pancreatitis test). *Gastroenterol. Clin.Biol.* 2001, 24 :A100
- (71) Rotman N . Traitement de la pancréatite aiguë biliaire *Journal de chirurgie*, 2017, vol.135, NO.3, PP :129-132
- (72) Millat B. Pancréatite aiguë : étiologies, diagnostic et évolution. *La revue du praticien*, 1999, vol.49, No.3, pp : 311-319
- (73) Blamey SL, Osborne DH, Gilmour WH, O'Neill J, Carter DC, Imrie CW. The early identification of patients with gallstone associated pancreatitis using clinical and biochemical factors only. *Ann Surg* 1983; 198: 574-8.
- (74) Dougherty SH, Saltzstein EC, Peacock JB, Mercer LC, Cano P. Rapid resolution of high level hyperamylasemia as a guide to clinical diagnosis and timing of surgical treatment in patients with gallstones. *Surg Gynecol Obstet* 1988; 166:491-6
- (75) McMahon MJ, Pickford IR. Biochemical prédiction of gallstones early in an attack of acute pancreatitis. *Lancet* 1979; 2:541-3.
- (76) Wilson C ; Heads A ; Shenkin A ; Imrie CW. C-reactive protein. Anti-proteases and complement factors as objectives markers of markers of severity in acute pancreatitis. *Br. J . Burg.* 1991, 76: 177-181.
- (77) Imamna T; Tanaka S; Yoshida H; Kitamna K. Significance of measurement of high sensitivity C-reactive protein in acute pancreatitis. *Jgastroenterol* 2002; 37(11); p:935-938.

- (78) Lipinski M, Rydzewski A, Rydzewska G. Early changes in serum creatinine level and estimated glomerular filtration rate predict pancreatic necrosis and mortality in acute pancreatitis: Creatinine and eGFR in acute pancreatitis. *Pancreatol.*2013;13:207-211
- (79) Wu BU, Bakker OJ, Papachristou GI, Besselink MG, Repas K, van Santvoort HC, Muddana V, Singh VK, Whitcomb DC, Gooszen HG, et al. Blood urea nitrogen in the early assessment of acute pancreatitis: an international validation study. *Arch Intern Med.* 2011;171:669-676
- (80) Ferreira, D. M., Lobo, F., Fonseca, J. P., Mendes, P. A., Aragão, A., Ferreira, M., ... & Carvalho, A. D. Pancreatite Hipertriglicéridémica: Tratamento Convencional Versus Troca Plasmática Terapêutica. *Medicina Interna* 2017, 24(2), 98-105.
- (81) Christian P. Pancréatite aiguë : étiologies, diagnostic et évolution. *La revue du praticien (Paris), hépato-gastro-entérologie*, vol.46, pp : 17,67.
- (82) Zrníc IK, Milić S, Fisić E, Radić M, Stimac D. C-reactive protein and lactate dehydrogenase as single prognostic factors of severity in acute pancreatitis. *Lijec Vjesn.* févr 2007;129(1-2):1-4
- (83) Cui J, Xiong J, Zhang Y, Peng T, Huang M, Lin Y, et al. Serum lactate dehydrogenase is predictive of persistent organ failure in acute pancreatitis. *J Crit Care.* Oct 2017;41:161-5.
- (84) Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62:102-11.
- (85) Makary MA, Duncan MD, Harmon JW, Freeswick PD, Bender JS, Bohlman M, et al. The role of magnetic resonance cholangiography in the management of patients with gallstone pancreatitis. *Ann Surg* 2005;241: 119-24
- (86) Venneman NG, Buskens E, Besselink MG, Stads S, Go PM, Bosscha K, et al. Small gallstones are associated with increased risk of acute pancreatitis: potential benefits of prophylactic cholecystectomy? *Am J Gastroenterol* 2005;100:2540-50.
- (87) Siperstein A, Pearl J, Macho J, Hansen P, Gitomirski A, Rogers S. Comparison of laparoscopic ultrasonography and fluorocholangiography in 300 patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 1999;13:113-7.
- (88) BASTID C. ; URVOIS N.; NOUINI Y.; NADJAR F.; DOYER M.; ZOUIENK.; SAHELJ. Diagnostic echography and acute pancreatitis JEMU. *Journal d'échographie et de médecine par ultrasons* 1995 ; 16:28-34.
- (89) Jeffrey RB Jr. Sonography in acute pancreatitis. *Radiol Clin North Am* 1989;27:5-17

- (90) Me Kay AJ, Imrîe CW, O'Neill J, Duncan JG. Is an early ultrasound scan of value in acute pancreatitis? Br J Surg 1982; 69:369-72.
- (91) Lee SP, Nicholls JF, Park HZ. Biliary sludge as a cause of acute pancreatitis. N Engl J Med 1992;326:589-93.
- (92) Ros E, Navarro S, Bru C, Garcia-Puges A, Valderrama R. Occult microlithiasis in « idiopathic » acute pancreatitis: prévention of relapses by cholecystectomy or ursodesoxycholic acid therapy. Gastroenterology 1991;101:1701-9.
- (93) Roy C., Pflieger D., Vasilescu C., Buy X. Imagerie du pancréas. Hépatologie 2000 ,(7-102-A-10)
- (94) Laurens B., Leroy C., Andre A., Etienne B. & Ernst O. Imagerie des pancréatites aiguës. J Radial 2005; 86:733-47.
- (95) Raghu MG., Wig JD., Kochhar R., Gupta D., Yadav TD., Agarwal R., Kudari A.K. Lung Complications in Acute Pancreatitis. JOP. J Pancreas 2007; 8(2):177-185
- (96) Browne GW., Pitchumoni C.S. Pathophysiology of pulmonary complications of acute pancreatitis. World J Gastroenterol 2006 ;12(44):7087-7096.
- (97) Pastor CM., Matthay MA. & Frossard J.L. Pancreatitis-Associated Acute Lung Injury. CHEST 2003; 124:2341–2351.
- (98) Balthazar EJ. Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation. Radiology. juin 2002;223(3):603-13.
- (99) Shinagare AB, Ip IK, Raja AS, Sahni VA, Banks P, Khorasani R. Use of CT and MRI in emergency department patients with acute pancreatitis. Abdom Imaging. Févr 2015 ;40(2):272-7.
- (100) Recommandations internationales sur la pancréatite aiguë – FMC-HGE (Internet). (consulté le 4 déc 2017). Disponible sur: <http://www.fmcgastro.org/textes-postus/postu2015/recommandations-internationales-sur-la-pancreatite-aigue/>.
- (101) IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. Pancreatology. juill 2013;13(4, Supplement 2):e1-15
- (102) Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS ; American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. Am J Gastroenterol. sept 2013;108(9):1400-15; 1416.
- (103) Raghuwanshi S, Gupta R, Vyas MM, Sharma R. CT Evaluation of Acute Pancreatitis and its Prognostic Correlation with CT Severity Index. J Clin Diagn Res. Juin 2016;10(6):TC06-11.

- (104) Guibaud L, Bret PM, Reinhold C, Atri M, Barkun ANC. Diagnosis of choledocolithiasis: value of MR cholangiography. *Am J Roentgenol* 1994;163:847-50.
- (105) Guibaud L, Bret PM, Reinhold C, Atri M, Barkun AN. Bile duct obstruction and choledocolithiasis: diagnosis with MR cholangiography. *Radiology* 1995;197:109-15.
- (106) Reuther G, Kiefer B, Tuchmann A. Cholangiography before biliary surgery: single shot MR cholangiography. *Radiology* 1996; 198:561-6.
- (107) Regan F, Fradin J, Khazan R, Bohlman M, Magnuson T. Choledocolithiasis: évaluation with MR cholangiography. *Am J Roentgenol* 1996;167:1441-5
- (108) Chan YL, Chan ACW, Lam WWM. Choledocolithiasis: comparison of MR cholangiography and endoscopie rétrograde cholangiography. *Radiology* 1996;200:85-9.
- (109) Soto JA, Barish MA, Yucel EK, Siegenberg D, Ferrucci JT, Chuttani R. Magnetic résonance cholangiography: comparison with endoscopie rétrograde cholangiopancreatography. *Gastroenterology* 1996;! 10:589-97.
- (110) De Ledhingen V, Lecesne R, Raymond JM, Gense V, Amouretti M, Brouillard J, et al. Diagnosis of choledocolithiasis: EUS or magnetic résonance cholangiography? A prospective controlled study. *Gastrointest Endosc* 1999;49:26-31.
- (111) Amouyal P, Palazzo L, Amouyal G, Ponsot P, Mompoin D, Vilgrain V, et al. Endosonography: promising method for diagnosis of extrahepatic cholestasis. *Lancet* 1989;2:1195-8.
- (112) Norton SA, Alderson D. Prospective comparison of endoscopie ultrasonography and endoscopie rétrograde cholangiopancreatography in thé détection of bile duct stones. *Br J Surg* 1997;84:1366-9.
- (113) Stabuc B, Drobne D, Ferkolj I, Gruden A, Jereb J, Kolar G, et al. Acute biliary pancreatitis: detection of common bile duct stones with endoscopic ultrasound. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* déc 2008;20(12):1171-5.
- (114) Andari R, Modiri A, Makipour K. Endoscopic ultrasound should be performed before endoscopic retrograde cholangiopancreatography in all patients with mild acute gallstone pancreatitis. *Pancreas.* janv 2014;43(1):147-8.
- (115) Recommandations internationales sur la pancréatite aiguë – FMC-HGE (Internet). (consulté le 4 déc 2017). Disponible sur: <http://www.fmcgastro.org/textes-postus/postu2015/recommandations-internationales-sur-la-pancreatite-aigue/>
- (116) Trillaud H, Laumonier H. La cholangio-pancréatographie-IRM : une approche pratique. *Hépto-Gastro Oncol Dig.* mars 2007;14(2):111-32.

- (117) Apports et pièges de la bili-IRM (Internet). FMC-HGE. (consulté le 29 août 2018). Disponible sur: <http://www.fmcgastro.org/textes-postus/postu-2015/apports-et-piegesde-la-bili-irm/>.
- (118) Talamini G, Uomo G, Pezzilli R, Rabiti PG, bili P, Bassi C, et al. Serum creatinine and chest radiographs in the early assessment of acute pancreatitis. *Am J Surg* 1999 ;177 :7-14.
- (119) Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Spencer FC. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *SurgGynecolObs-tet* 1974;139:69-81.
- (120) Krishna SG, Kamboj AK, Hart PA, Hinton A, Conwell DL. The Changing Epidemiology of Acute Pancreatitis Hospitalizations : A Decade of Trends and the Impact of Chronic Pancreatitis. *Pancreas*. avr 2017 ; 46(4):482-8.
- (121) Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, Madhavan KK, Garden OJ, Parks RW. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2006;93:738-44.
- (122) Singh VK, Wu BU, Bollen TL, Repas K, Maurer R, Mortelet KJ, et al. Early systemic inflammatory response syndrome is associated with severe acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. Nov 2009;7(11):1247-51.
- (123) Le SIRS au cours des pancréatites aiguës : un concept physiopathologique intéressant, mais peu utile en clinique. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*. Vol 25, N° SUP 1 - janvier 2001. pp. 134.
- (124) Mikolasevic I, Milic S, Orlic L, et al. Metabolic syndrome and acute pancreatitis. *Eur J Intern Med*. 2016;32:79–83.
- (125) Hagjer S, Kumar N. Evaluation of the BISAP scoring system in prognostication of acute pancreatitis - A prospective observational study. *Int J Surg Lond Engl*. juin 2018;54(Pt A):76-81.
- (126) Juneja D, Gopal PB, Ravula M. Scoring systems in acute pancreatitis: which one to use in intensive care units? *J Crit Care*. juin 2010;25(2):358.e9-358.e15.
- (127) Haydar S, Spanier M, Weems P, Wood S, Strout T. Comparison of QSOFA score and SIRS criteria as screening mechanisms for emergency department sepsis. *Am J Emerg Med*. Nov 2017;35(11):1730-3
- (128) Larvin M, McMahon M. APACHE-II Score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. *The Lancet*. Juill 1989;334(8656):201-5.
- (129) Deshpande V, Gupta R, Sainani N, Sahani DV, Virk R, Ferrone C, et al. Subclassification of autoimmune pancreatitis: a histologic classification with clinical significance. *Am J Surg Pathol* 2011;35:26-35

- (130) MALLEDANT Y, TANGUY M, SEGUIN P. Pancrétites aiguës graves. Actualités en réanimation et urgences 2000, Editions scientifiques et médicales Elsevier Sas, p : 155–169.
- (131) Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut. BMJ group. janv 2013;62(1):102.
- (132) Philippe Lévy. Pancrétite aiguë : les dix choses à faire et à ne pas (plus) faire. Association Française de Formation médicale continue en hépato-gastro-entérologie. FMC HGE (Internet). Paris; 2009 (consulté le 21 août 2018). p. 85-92. Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-2-287-99247-6_11
- (133) Robert JH, Frossard JL, Mermillod B, Soravia C, Mensi N, Roth M, et al. Early prediction of acute pancreatitis: Prospective study comparing computed tomography scans, ranson, glasgow, acute physiology and chronic health evaluation II scores, and various serum markers. World J Surg. Mai 2002;26(5):6129.
- (134). Isenmann R, Buchler M, Uhl W, Malfertheiner P, Martini M, Beger HG. Pancreatic Necrosis: An Early Finding in Severe Acute Pancreatitis. Pancreas. Mai 1993;8(3):358-61.
- (135). Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut. BMJ group. janv 2013;62(1):102.
- (136). Karimani I, Porter KA, Langevin RE, Banks PA. Prognostic factors in sterile pancreatic necrosis. Gastroenterology. nov 1992;103(5):1636-40.
- (137). Tenner S, Sica G, Hughes M, Noordhoek E, Feng S, Zinner M, et al. Relationship of necrosis to organ failure in severe acute pancreatitis. Gastroenterology. sept 1997;113(3):899-903.
- (138). Besselink MG, van Santvoort HC, Boermeester MA, Nieuwenhuijs VB, van Goor H, Dejong CH et al. Timing and impact of infections in acute pancreatitis. Br J Surg. Mar 2009;96(3):267-73
- 139). Payen J-L, Muscari F, Vibert É, Ernst O, Pelletier G. Lithiase biliaire. Presse Médicale. juin 2011;40(6):567-80.
- (140). Chang L, Lo SK, Stabile BE, Lewis RJ, de Virgilio C. Gallstone pancreatitis: a prospective study on the incidence of cholangitis and clinical predictors of retained common bile duct stones. Am J Gastroenterol. avr 1998;93(4):527-31.

- (141). Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA (Internet). 23 févr 2016 (cité 30 août 2018);315(8):801-10. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4968574/>
- (142). Angiocholite et cholécystite (infection des voies biliaires). Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive (Internet). (consulté le 30 août 2018). Disponible sur: <https://www.snfge.org/content/angiocholite-et-cholecystiteinfection-des-voies-biliaires>
- (143). Zhou M-T, Chen C-S, Chen B-C, Zhang Q-Y, Andersson R. Acute lung injury and ARDS in acute pancreatitis: mechanisms and potential intervention. World J Gastroenterol. mai 2010;16(17):2094-9.
- (144). Bollaert J, Annane D, Aube H, Bedos J, Cariou A, Ducheyron D, et al. Coagulations intravasculaires disséminées (CIVD) en réanimation : définition, classification et traitement (à l'exception des cancers et hémopathies malignes). Réanimation. déc 2002;11(8):567-74.
- (145). Juneja D, Gopal PB, Ravula M. Scoring systems in acute pancreatitis: which one to use in intensive care units? J Crit Care. juin 2010;25(2):358.e9-358.e15.
- (146). van Brunschot S, Schut AJ, Bouwense SA, Besselink MG, Bakker OJ, van Goor H, et al. Abdominal compartment syndrome in acute pancreatitis: a systematic review. Pancreas. juill 2014;43(5):665-74.
- (147). Vujasinovic M, Tepes B, Makuc J, Rudolf S, Zaletel J, Vidmar T, et al. Pancreatic exocrine insufficiency, diabetes mellitus and serum nutritional markers after acute pancreatitis. World J Gastroenterol. déc 2014;20(48):18432-8.
- (148). Wucher DH, Faucher DP, Lemoine DAY. Le diabète de la pancréatite chronique, diagnostic et prise en charge. (Internet). (Consulté le 28 août 2018). Disponible sur : https://diabeteetobesite.fr/files/2015/04/DIA88_P120A125.pdf
- (149) Delcenserie R, Bental A, Goll A, Butel J, Dupas JL. Pancreatic-portal fistula and subcutaneous fat necrosis. Gastroenterol Clin Biol 1994;18: 1132-7
- (150). B.Bournet. Pancréatite aigüe : diagnostic, pronostic et traitement. Elsevier .mars08,2018.
- (151) *B. Millat, F. Borie*. Pancréatites aiguës graves : traitement médical et chirurgical

- (152) Ducarme G, Maire F, Chatel P, Luton D, Hammel P. Acute pancreatitis during pregnancy: a review. *J Perinatol* 2014;34:87—94.
- (153) Philippe Lévy. Recommandations internationales sur la pancréatite aiguë
- (154) Mlle Asmaa EL KHANBOUBI. Pancréatite aiguë biliaire a propos de 66 cas
- (155) Gastroentérologie, Endoscopie et Oncologie Digestive Hôpital COCHIN - APHP Centre Paris
<https://www.gastrocochin.com/catheterisme-biliaire>
- (156) T. Bruennler, J. Langgartner, S. Lang, N. Zorger, T. Herold, B. Salzberger, S. Feuerbach, J. Schoelmerich O. W. Hamer Percutaneous. Necrosectomy in patients with acute, necrotizing pancreatitis *Eur Radiol* (2008) 18: 1604–1610
- (157) Lai EC, Lo CM. Acute pancreatitis : the role of ERCP in 1994. *Endoscopy* 1994 ; 26 :488-92.
- (158) Pezzilli R; Fantini L; Morselli Labat AM. New approaches for the treatment of acute pancreatitis. *JOP*.2006; (7)1; p: 79-91.
- (159) Hamel F; Bessodes A; Fournier L; Brichard H. Pancréatite aiguë grave. Conférences d'actualisation 1999, 41ème congrès national d'anesthésie et de réanimation, 1999 Elsevier, Paris et SFAR, 1999, p : 605-624.
- (160) Fagniez P-L, Rotman N, Kracht M. Direct retroperitoneal approach to necrosis in severe acute pancreatitis. *Br. J. surg.* 1989 ; 76 : 264-267.
- (161) Centre Hépatobiliaire Paul Brousse <https://www.centre-hepato-biliaire.org/content/la-cholecystectomie>
- (162) ISURGY. <http://www.isurgery.ch/Isurgery/cholecystectomie.html>
- (163) iKB Hépatobiliaire-Gastro-Entérologie, chirurgie viscérale 6ème édition
- (164) Recommandations internationales sur la pancréatite aiguë – FMC-HGE (Internet). (consulté le 4 déc 2017). Disponible sur: <http://www.fmcgastro.org/textes-postus/postu2015/recommandations-internationales-sur-la-pancreatite-aigue/>.
- (165) Larson SD, Nealson WH, Evers BM. Management of gallstone pancreatitis . *Adv Surg* 2006 ;40 :265-84
- (166) Yasui T, Takahata S, Kono H, Nagayoshi Y, Mori Y, Tsutsumi K, et al. Is cholecystectomy necessary after endoscopic treatment of bile duct stones in patients older than 80 years of age? *J Gastroenterol* 2012 Jan; 47(1):65-70.
- (167) RAJEEV SINHA Early laparoscopic cholecystectomy in acute biliary pancreatitis: the optimal choice? *HPB*, 2008; 10: 332_335

(168). UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 2005;54 (suppl 3):iii1-9.
32. Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2379-2400.

(169) Uhl W, Warshaw A, Imrie C, Bassi C, McKay CJ, Lankisch PG, et al. IAP Guidelines for the Surgical Management of Acute Pancreatitis. *Pancreatology* 2002;2:565-73.

(170) Bakker OJ, van Santvoort HC, Hagens JC, Besselink MG, Bollen TL, Gooszen HG, et al. Dutch Pancreatitis Study Group. Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis. *Br J Surg* 2011 Oct;98(10):1446-54.

(171) van Baal MC, Besselink MG, Bakker OJ, van Santvoort HC, Schaapherder AF, Nieuwenhuijs VB, et al. Dutch Pancreatitis Study Group. Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis: a systematic review. *Ann Surg* 2012 May;255(5):860-6.

(172) Uhl W, Muller CA, Krakenbuhl L, Schmid SW, Scholzel S, Buchler MW. Acute gallstone pancreatitis: timing of laparoscopic cholecystectomy in mild and severe disease. *Surg Endosc* 1999;13:1070-6.

(173) Nebiker CA, Frey DM, Hamel CT, Oertli D, Kettelhack C. Early versus delayed cholecystectomy in patients with biliary acute pancreatitis. *Surgery* 2009 Mar;145(3):260-4.

(174) Uhl W, Muller CA, Krakenbuhl L, Schmid SW, Scholzel S, Buchler MW. Acute gallstone pancreatitis: timing of laparoscopic cholecystectomy in mild and severe disease. *Surg Endosc* 1999;13:1070-6.

(175) Nealon WH, Bawduniak J, Walser EM. Appropriate timing of cholecystectomy in patients who present with moderate to severe gallstone-associated acute pancreatitis with peripancreatic fluid collections. *Ann Surg* 2004 Jun;239(6):741-9.