

Résultats de la prise en charge de 271 pancréatites aiguës sévères

Results of the Management of 271 Severe Acute Pancreatitis

M Taieb [1], R Khiali [1], S Ammari [1], N Nait Slimane [1], A Tibiche [2], A Hammad [1]

1- Service de chirurgie générale - Ain Taya - CHU Alger Est, Algérie.

2- Service d'épidémiologie - Bio statistiques - CHU Tizi Ouzou, Algérie.

Résumé

La pancréatite aiguë (PA) peut être potentiellement grave dans 20 à 30 % des cas accompagnées de complications systémiques multiples et locales, précoces ou tardives. Dans sa forme nécrosante, elle peut se compliquer d'infection de nécrose, complication redoutable grevée d'une lourde morbi-mortalité. Sa prise en charge est fonction de la gravité de la PA, évaluée par le score du Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique (SIRS) et par la présence de défaillances d'organes. Le traitement est principalement symptomatique en dehors de la PA biliaire, étiologie la plus fréquente avec une cholécystectomie et désobstruction des voies biliaires. La mortalité des PA sévères (PAS) peut atteindre jusqu'à 50 %. L'Infection de Nécrose Pancréatique (INP) est le facteur pronostique principal de l'évolution de la PA. Son traitement est devenu plus conservateur et moins invasif, mais il existe peu de données d'études prospectives pour confirmer l'efficacité de ce changement.

Objectifs : le but de l'étude est de fournir des données épidémiologiques, évolutives (morbi-mortalité) et le devenir à long terme de 271 patients présentant une PAS.

Patients et méthode : il s'agit d'une étude longitudinale mono centrique de patients présentant une PAS admis entre Janvier 2010 et Décembre 2019 avec un recueil standardisé prospectif des données cliniques, biologiques, morphologiques, et évolutives de 271 patients présentant une PAS (la sévérité est définie selon les critères d'Atlanta 2012) avec pour principaux paramètres d'évaluation : la morbi mortalité, la durée du séjour hospitalier. L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel SPSS et R 3.4.1

Résultats : notre travail a porté sur 271 patients. L'âge moyen de nos malades est de 51,4 ans avec une prédominance féminine à 72 %. Le statut clinique comptait un SIRS moyen de 3,048, un IMC de 26,31, la pression intra abdominale (PIA) à 15,5 mm Hg. L'indice de sévérité tomodensitométrique moyen est évalué à 7,8. Une co morbidité a été retrouvée chez 46,12 % de nos patients. L'étiologie biliaire représentait 55,9 % des cas, la PA idiopathique ; 21.85 % et alcoolique ; 9,63 %. La cholécystectomie a été possible dans 78,14 % des cas, avec un taux de conversion moyen de 38.14 %. Le nombre d'organes en défaillance et la durée de l'insuffisance d'organes étaient de bons indices pronostiques de mortalité. Le taux d'infection nécrose pancréatique (INP) était de 18,45 %, avec une mortalité de 34 % et un risque majoré de survenue de diabète à long terme. L'antibioprophylaxie a été instituée chez 23, 61 % des patients, sans aucune incidence sur la survenue d'INP et la mortalité. La durée d'hospitalisation était de 28 jours en moyenne, avec des extrêmes de 25 à 264 jours. La morbidité et la mortalité globale était respectivement de 45.01 % et de 29,15 %.

Conclusions : la standardisation de la prise en charge de la PA, après identification de l'étiologie et évaluation précoce de la sévérité, pourrait permettre une gestion optimale de la maladie, et prévenir son évolution. La contribution multidisciplinaire est capitale pour gérer les comorbidités, les défaillances systémiques, les complications septiques. La stratégie « step up approach » doit dorénavant guider la prise en charge et le pronostic des patients. L'évolution du traitement conservateur ces dernières années a permis de diminuer le recours à la chirurgie, et de diminuer la morbi mortalité. Notre travail révèle que la publication à elle seule de Guidelines est insuffisante pour modifier la pratique et soulève la question de savoir comment communiquer au mieux les recommandations des sociétés savantes.

Mots-clés

- ◆ Pancréatite aiguë sévère
- ◆ Infection nécrose
- ◆ Approche mini-invasive
- ◆ Morbi-mortalité

Abstract

Acute pancreatitis (AP) can be potentially serious in 20 to 30% of cases accompanied by multiple and local systemic complications, early or late. In its necrotizing form it can be complicated by necrosis infection, a formidable complication with heavy morbidity and mortality. Its management depends on the severity of the AP assessed by the score of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and by the presence of organ failures. The treatment is mainly symptomatic apart from the biliary AP, the most common etiology, with cholecystectomy and obstruction of the bile ducts. The mortality of severe AP (PAS) can reach up to 50%. Pancreatic necrosis infection (PNI) is the main prognostic factor for the progression of BP. Its treatment has become more conservative and less invasive, but there is little data from prospective studies to confirm the effectiveness of this change.

Aims: The aim of the study is to provide epidemiological, evolutionary (morbi-mortality) and long-term outcome data for 271 patients with PAS.

Material and methods: This is a single-center longitudinal study of patients with PAS admitted between January 2010 and December 2019 with a prospective standardized collection of clinical, biological, morphological, and evolutionary data from 271 PAS patients (severity defined according to the Atlanta criteria 2012) with the main evaluation parameters: morbidity and mortality, length of hospital stay. The biostatistical study was carried out with SPSS R 3.4.1 software.

Results: Our study have concerned 271 AP cases. The average age of our patients is 51.4 years with a female predominance of 72%. The clinical status included a SIRS of 3.048, BMI of 26.31, an intra-abdominal pressure (IAP) at 15.5 mm Hg. The average CT severity index is evaluated at 7.8. A co-morbidity is found in 46.12% of our patients. Biliary etiology accounted for 55.9% of cases, idiopathic AP; 21.85% and alcoholic; 9.63%. Cholecystectomy was possible in 78.14%, with an average conversion rate of 38.14%. The number of failing organs and the duration of organ failure were good prognosis indices for mortality. The rate of pancreatic necrosis infection (PNI) was 18.45%, with a mortality of 34% and an increased risk of developing diabetes in the long term. Antibiotic prophylaxis was instituted in 23.61% of patients, without any impact on the occurrence of INP and mortality. The length of stay at the hospital was 28 days (mean stay 25 days), with ranges of 25 to 264 days. Morbidity and overall mortality were respectively 45.01% and 29.15%.

Conclusions: Standardization of the management of BP, after identification of the etiology and early assessment of its severity, could allow optimal management of the disease and prevent its progression. The multidisciplinary contribution is essential to manage comorbidities, systemic failures and septic complications. The “step up approach” strategy must henceforth guide the management and prognosis of patients. The evolution of conservative treatment in recent years has reduced the need for surgery and reduced morbidity and mortality. Our work reveals that the publication of Guidelines alone is insufficient to change practice and raises the question of how best to communicate the recommendations of learned societies.

Keywords

- ◆ Severe acute pancreatitis
- ◆ Infection necrosis
- ◆ Minimally invasive approach
- ◆ Morbidity and mortality

Correspondance

Mustapha Taieb

Service de chirurgie générale - Ain Taya - CHU Alger Est, Algérie.

E-mail : taiebmustapha@yahoo.fr - Tel : 00 213 542 162 991

Introduction

La pancréatite aiguë (PA) est une pathologie imprévisible, parfois grave, de pathogénie complexe, d'étiologies multiples, et de traitement le plus souvent symptomatique. Une augmentation de son incidence est constatée ces dix dernières années. C'est une maladie d'évolution simple dans 80 % des cas, mais pouvant devenir potentiellement grave. La gravité de la maladie est associée à la nécrose des tissus pancréatiques ou péri-pancréatiques. La survenue d'une infection pancréatique est le facteur pronostique le plus important dans l'évolution de la PA. Depuis le symposium d'Atlanta 2012 la classification des PA a été remise à jour, améliorant la description des complications locales, et fait important, il est reconnu que la PA est une maladie évolutive. Sa gravité peut changer pendant l'évolution (1). La persistance d'une défaillance systémique permet de définir une PA sévère (PAS), souvent associée à une morbidité et une mortalité élevée. Chez environ 20 % des patients, une évolution vers des complications est constatée, caractérisée par des complications systémiques et locales, précoces ou tardives. Malgré les progrès considérables dans la prise en charge des PA (soins intensifs, drainage endoscopique, drainage per cutané, approche progressive mini invasive), et les nombreuses recommandations et guidelines, la mortalité des PA sévères (PAS), varie entre 10 à 30 % pouvant atteindre jusqu'à 50 % (2). Cette disparité des taux de mortalité serait liée à une hétérogénéité significative du terrain (l'âge, la co morbidité), aux étiologies multiples, aux différents scores d'évaluation de la gravité et la gestion variable d'un centre à un autre. Dans un passé récent, la chirurgie « open laparotomy » était la première ou la seule option pour traiter une INP, mais des études récentes prônent pour un traitement par étapes « step up approach », commençant avec des mesures mini-invasives. L'intervention chirurgicale type débridement rétro péritonéal vidéo assisté, par exemple, n'est envisagée que si les procédures initiales ont échoué (3). Dans cette étude nous rapporterons les plus importants résultats de la gestion de 271 PAS hospitalisées au cours de la dernière décennie en termes d'épidémiologie, d'étiologie, de diagnostic, de classification, de prédiction de la gravité, de prédiction de l'INP, et de prise en charge générale.

But du travail

Le but de ce travail est de rapporter les données épidémiologiques et évolutives de 271 PAS, d'évaluer l'intérêt de l'antibioprophylaxie, d'analyser la survenue de l'infection de nécrose pancréatique (INP) et sa prise en charge médico chirurgicale, d'analyser de la morbi-mortalité et enfin rapporter l'évolution à long terme de nos patients.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude observationnelle longitudinale mono centrique avec le recueil standardisé prospectif des données de 271 patients présentant une PA sévère selon les critères d'Atlanta révisés en 2012, hospitalisés en chirurgie service conventionnel, en unité soins intensifs et réanimation de Janvier 2010 à Décembre 2019.

Le diagnostic de PA est posé sur la survenue d'une douleur abdominale associée à une lipasémie supérieur à 3 fois la normale, ou sur les données tomodynamométriques (TDM) de PA dans un délai de 48 à 72 heures après le début des symptômes. Nous avons exclu de notre étude les dossiers de PA moyennement grave et de tous les patients transférés d'un autre centre hospitalier (32 patients) dont nous n'avons pas assumé les premiers soins (recrutement secondaire). La sévérité clinique est établie suivant le score retenu par la Conférence d'Atlanta de 2012 comme référence pour évaluer les pancréatites : Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique (SIRS), score basé sur l'évaluation de 04 paramètres (température < 36°C ou > 38°C, fréquence cardiaque > 90/min, fréquence respiratoire > 20/min ou PaCO₂ < 32 mmHg, leucocytose > 12 000/mm³, < 4 000/mm³ ou présence de formes immatures circulantes (> 10 % des cellules). Sa présence à l'admission (score supérieur à 2) et surtout sa persistance plus de 48 heures confirme la sévérité de la PA. Un score de 2 ou plus définit la présence de dysfonction d'organe. Des radiographies pulmonaires, et une échographie abdominale systématiques faisaient partie du bilan morphologique initial. La recherche d'une lithiase vésiculaire et/ou biliaire, d'une stéatose hépatique, de calcifications pancréatiques est systématique. Une TDM abdominale était réalisée dans un délai de 72 heures pour obtenir un bilan exhaustif des lésions. Cet examen est répété en cas de non-amélioration, de détérioration de l'état clinique ou si un geste interventionnel est envisagé. La « sévérité morphologique » a été calculée par le biais de l'indice de sévérité par TDM de Balthazar (CTSI) : la PA est déclarée sévère si le CTSI supérieur à 7 (7 sur 10).

Une fiche de collecte de données comportant toutes les données cliniques (anamnèse orientée, âge, sexe, tableau clinique : ictère, hypotension, tachycardie, tachypnée, antécédents chirurgicaux, tares associées, indice de masse corporelle), et biologiques (lipasémie, bilan hépatique, calcémie, triglycéridémie, fonction rénale, bilan d'hémostase) est établie dès l'admission du patient une fois le diagnostic de PA posé (J0). Le calcul de l'indice de masse corporelle (standard pour évaluer les risques liés au surpoids) est calculé pour tous les patients à l'admission. Le statut clinique des patients est

complété par la prise de la pression intra abdominale (pour la surveillance d'un éventuel syndrome des compartiments). La pression intra abdominale (PIA) est surveillée chez tous les patients présentant une distension abdominale (liée à un iléus, à des collections intra-abdominales, ou à un troisième secteur) par la mesure discontinue de la manométrie vésicale. Les biomarqueurs de l'inflammation et de l'infection (CRP à la 48e heure, leucocytose (NFS), pro calcitonine chez les sujets fébriles) sont dosés dès l'admission. Le rapport polynucléaire neutrophile-lymphocytes (RPNL) marqueur de l'inflammation impliqué dans le pronostic de certaines pathologies inflammatoires a été calculé pour chaque malade.

Le suivi évolutif, comparatif est consigné sur un tableau Excel pré conçu pour le recueil de toutes les données cliniques, biologiques, morphologiques jusqu'à la sortie du patient ou le décès. De façon générale, tous les patients bénéficient d'une surveillance rapprochée les 02 premières années (01 consultation/mois la 1ere année puis 01/trimestre la 2e année).

Étude bio statistique

Le logiciel R et SPSS ont été utilisés pour l'analyse statistique, données quantitatives exprimées en moyenne et écart type, données qualitatives exprimées en pourcentage.

Les tests t et l'ANOVA ont été utilisés pour la comparaison de 2 ou plusieurs moyennes. Lorsque les conditions d'application n'étaient pas assurées, les tests de Wilcoxon ou de kruskall Wallis, ont été utilisés.

Le test de khi 2 ou de Fisher ont été utilisés pour comparer 2 ou plusieurs variables qualitatives. Les différences étaient considérées significatives pour une valeur de $p < 0,05$.

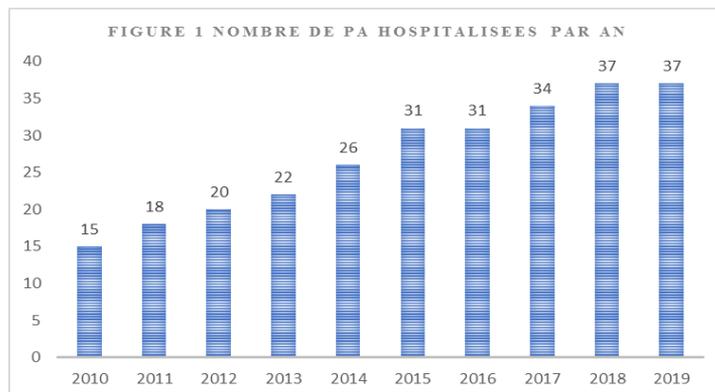
La régression logistique uni et multivariée ont été utilisées pour l'estimation des odds ratio (OR) bruts et ajustés des facteurs de risques de mortalité.

Résultats

Analyse descriptive

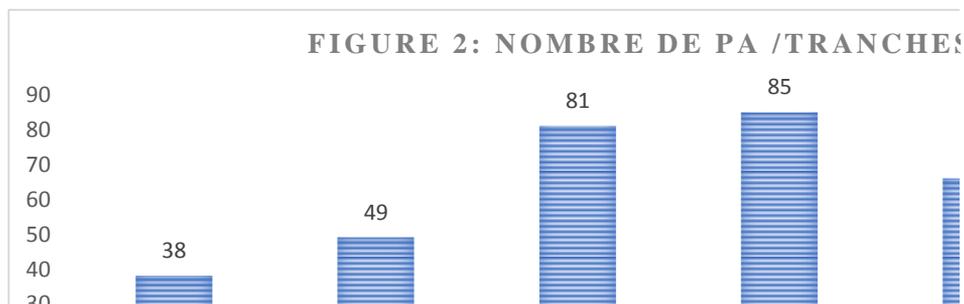
Données épidémiologiques

La PA représente 10 % de toutes les hospitalisations dans notre service et 12 % de toutes les consultations en urgence. Le nombre de PAS hospitalisés en chirurgie « service conventionnel », en unité soins intensifs et réanimation augmente annuellement de façon régulière depuis 2010 (15 cas) pour atteindre 37 cas en 2019 soit une augmentation de 40.54 % (Fig.1).



Le groupe de patients inclus dans notre étude comporte 182 femmes (67,04 %) et 89 hommes (32,96 %) avec un sex ratio de 2,03 ($p = 0,003$). L'âge moyen de nos malades est de 51,38 ans, avec des extrêmes de 23 - 81 ans. L'âge moyen en cas de PA biliaires est de 47.61ans.

La tranche d'âge la plus touchée se situe entre 40 et 70 ans (Fig.2).



Données cliniques

La durée d'évolution de la poussée de PA avant l'admission varie entre 12 heures et 8 jours avec un délai moyen de 4,5 jours. Sur le plan clinique tous nos patients ont présenté au moins une défaillance d'organe : troubles hémodynamiques, insuffisance rénale aiguë, détresse respiratoire aiguë hypoxique, troubles de la conscience. La moitié des patients (50 %) ont présenté une insuffisance circulatoire persistante au-delà de 48 heures, 12 % ont nécessité une assistance respiratoire (Tableau 1). Des signes cutanés de PA type signe de Grey Turner et de Cullen (figure 3 et 4) ont été retrouvés dans 7 % des cas.

Tableau 1 : Présentation clinique		
Signes Cliniques	N	%
Douleurs abdominales	271	100
Vomissements/nausées	217	80
Iléus réflexes	163	60
Insuffisance circulatoire	135	50
Oligo anurie	122	45
Signes respiratoires	108	40
Signes infectieux	82	30
Signes cutanés	19	07
Signes neurologiques	14	05
Malades sous Assistance respiratoire	32	12



Figure 3 : Signe Grey Turner et de Cullen



Figure 4 : Signe Grey Turner et de Cullen

La douleur, généralement de siège épigastrique, d'intensité variable, est retrouvée chez tous nos patients. Associée à une hyper lipasémie (lipasémie moyenne : 362 UI, déviation standard 286 - 269) avec des extrêmes entre 136-1674, elle porte le diagnostic positif de PA. Ces 02 éléments ont été déterminants pour le diagnostic positif chez 84 % (n=229) de nos patients. Le diagnostic de PA a été posé par TDM chez 42 patients (16 % des cas).

On note la présence d'une co morbidité chez 125 malades (46,12 %). Les pathologies associées fréquemment observées dans notre population de patients sont principalement une hypertension artérielle (n =32 : 11,80 %), un diabète type I (n=23 : 8,48 %) et les maladies métaboliques (n=14 : 5,16 %) (Tableau 2). Près de 48 malades (17,71 %) avaient plus de 02 pathologies associées, et 26 (9,59 %) plus de 03 tares associées. Un antécédent chirurgical (au moins) est retrouvé chez 35 % des patients (Tableau 3).

Tableau 2 : Principales morbidités		
Principales pathologies associées	n	%
Hypertension artérielle	32	11,80
Diabète	23	8,48
Obésité (IMC 35 – 40)	15	5,96
Maladies métaboliques	14	5,16
Cardiopathie ischémique	09	3,32
Insuffisance Respiratoire Chronique (Tabac)	08	2,95
Insuffisance rénale Chronique	06	2,21
Accident Vasculaire Cérébrale	02	0,73
Maladie de Behcet	02	0,73
Maladie psychiatrique	01	0,36
Autres*	14	5,16

Autres* : asthme sévère, anémie chronique, polyarthrite rhumatoïde, neuropathie diabétique, glaucome, bronchopneumopathie chronique obstructive, cancers digestifs traités, psoriasis, maladie Parkinson, maladie de Crohn, Lymphome non Hodgkinien, ulcère duodénal, maladie cœliaque, fibrome utérin.

Tableau 3 : Récapitulatif des antécédents de chirurgie abdominale (35%)	
Types incisions	Nombre
Incisions de Pfannentiel pour césariennes	12
Cicatrices de cholécystectomies laparoscopiques	08
Cicatrices pour hernies inguinales et ombilicales	05
Sous costales droites pour kystes hydatiques	02
Lombotomie pour lithiase coralliforme du rein droit	01

L'analyse de l'Indice de la Masse Corporelle (IMC) retrouve 108 malades présentant un surpoids (n= 93), une obésité modérée (n=10) et sévère (n=05) (Tableau 4).

Tableau 4 : Calcul IMC						
	IMC 20	IMC 25	IMC 30	IMC 35	IMC 40	
N=271	104	59	93	10	05	
	Corpulence normale		Surpoids	Obésité modérée	Obésité sévère	
	Min	Max	Mean	Médian	Q1	Q3
IMC	20	40	26,31	25	20	30

La pression intra abdominale (PIA) a été prise chez 103 patients /271 (38 %), dont 10 avait une hyperpression abdominale avec syndrome des compartiments (PIA >20 mmHg) (Tableau 5).

Tableau 5 : Évaluation de la Pression intra abdominale				
	Min	Max	Mean	Médian
PIA	14.5	21	15.5	20 ± 2.3
Classification selon World congres of abdominal compartment syndrome 2004				
	Pression intra abdominale en mmHg			n
Grade 1	Entre 12 -15			48
Grade 2	Entre 16 - 20			45
Grade 3	Entre 20 - 25			06
Grade 4	Supérieure à 25			04

L'évaluation de la gravité clinique de la PA chez nos patients a été obtenue par le calcul du score de syndrome de réponse inflammatoire systémique. Le SIRS moyen était à 3,048, min-max 2-4. Deux cents six patients (76 %) avaient un score de sévérité supérieur à 3 (Tableau 6).

Tableau 6 : Évaluation de la Sévérité de la PA en fonction du SIRS			
Score SIRS	N	%	Fréquence cumulée (%)
2	65	23.98	23.98
3	97	35.79	59.77
4	109	40.22	100

Évaluation du statut inflammatoire

Cette évaluation a été possible en calculant tous les bio marqueurs de l'inflammation (CRP, RNL) et de l'infection (globules blancs, pro calcitonine) (Tableau 7).

Tableau 7 : Paramètres biologiques de l'inflammation et de l'infection							
	Min	Max	Mean	SD	Median	Q1	Q3
CRP	6	1123	185,6	135	147	99	231
GB	1200	35 000	12 200	5802	1.1e+04	8675	1.45e+04
RNL	0,6	13,5	3,77	2,82	2,6	1,8	5,3
PCT	0,1	3,4	1,051	0,83	0,85	0,36	1,54
CRP : protéine C, GB : globules blancs, RNL : rapport neutrophiles lymphocytes, PCT : procalcitonine							

Évaluation de la sévérité tomодensitométrique (CTSI)

La tomодensitométrie a permis d'établir le diagnostic de la pancréatite aiguë chez 42 patients (16 % des cas), et classer la sévérité de la maladie (TDM à 48-72 heures.). Chez 199 (73.43 %) malades le CTSI était égal ou supérieur à 7, un CTSI maximal à 10 traduisant des lésions pancréatiques majeures est retrouvé chez 87 patients (32,10 %) (Tableau 8).

	Min	Max	Mean	Sd	médian	Q1	Q3
CTSI	4	10	7,8048	8	7	7	10

Toutes les caractéristiques des lésions pancréatiques sont consignées : la localisation et l'étendue de la nécrose, la présence d'une nécrose extra pancréatique, la taille des collections, la présence de thromboses veineuse et de bulles d'air (Tableau 9). Chez 73 malades (26.93 %), l'étendue de la nécrose pancréatique était supérieure à 50 %. La majorité des patients présentant une infection de nécrose avaient une étendue de nécrose supérieure à 50 % soit (n=39/50 -78 %) versus 11 patients (22 %) avec moins de 50 % (p=0.001).

Étendue nécrose	< 30%	46 (16,97%)
	30 - 50 %	152 (56,08%)
	> 50%	73 (26,93%)
Localisation nécrose	Droite	36 (13,28%)
	Gauche	57 (21,03%)
	Centrale	12 (4,42%)
	Sub totale	102 (37,63%)
	Totale	64 (23,61%)
Nécrose extra pancréatique	Présente	187 (69,00%)
Collections	Bien limitées	122(45,01%)
	Mal limitées	149(54,98%)
	Homogènes	98(36,16%)
	Hétérogènes	173(63,83%)
Taille collections (cm)	Min- Max 04- 31 cm	Mean 14.17
Bulles d'air	Présentes	22 (44%)
Thromboses veineuses	Présentes	51 (18,81%)

Recherche étiologique

L'échographie abdominale est réalisée systématiquement en urgence pour tous nos patients. L'origine biliaire est retrouvée chez 151 patients, obtenue le plus souvent par une échographie abdominale transpariétale (n=112 :75 %) dès le premier examen, rarement par un examen tomодensitométrique (n=12, 8 %), exceptionnellement par écho endoscopie (n=04 : 2,6 %). Treize malades (8,6 %) étaient connus comme porteurs d'une lithiasie vésiculaire. Chez 14 patients, le diagnostic de PA biliaire a été posé après la résolution des troubles systémiques. Le recours à la Cholangio IRM (n=10 : 6,7 %) et à l'écho endoscopie a été motivé par des échographies itératives négatives et un score de Blamey (page 21) fortement évocateur d'une origine lithiasique (supérieur à 4 points).

Aucune cause n'a été retrouvée à la PA chez 59 malades, la définissant comme idiopathique (21.85 %). Les autres causes de PA sont, soit d'origine alcoolique (9,63 %), soit liée à une hypertriglycéridémie (5,18 %). L'association PA biliaire et hypertriglycéridémie a été retrouvée chez 11 patients (7,3 %) (Tableau10).

Etiologies	n	%
Biliaires	151	55,93
Idiopathiques	59	21,85
Alcooliques	26	9,63
Hyper TG	14	5,18
Post SE	09	3,33
PA post op	05	1,85
Autres*	05	1,85

*Autres : tumeur intra canalaire papillaire mucineuse, adénocarcinome du pancréas céphalique, parasitose (hydatidose), post traumatique, pancréas divisum

La cholécystectomie

La cholécystectomie, traitement spécifique de la lithiase biliaire, est réalisée en fonction de l'état clinique, de la nature stérile ou infectée de la nécrose pancréatique (Tableau 11). Le taux de réalisation d'une cholécystectomie chez les patients porteurs d'une lithiase vésiculaire (n=151) est de 78,14 % (n=118). La voie laparoscopique a été possible chez 92 patients (33,95 %) versus 26 (9,59 %) cholécystectomies par laparotomies. Le taux de conversion moyen était de 38.14 % (n=35). Le délai moyen de réalisation de la cholécystectomie est de 42 jours.

Tableau 11 : Cholécystectomies – taux conversion – délai réalisation		
	Conditions de réalisation de la cholécystectomie	
	Stabilité clinique et biologique – statut TDM stable - nécrose stérile	Complications systémiques – (défaillances viscérales) – SIRS persistant - Nécrose infectée
Pancréatites biliaires n= 151	112/151 (74,17%)	39/151 (25,82%)
Taux cholécystectomies réalisées 118/151 soit 78%	100/112 90,12%	18/39 (46,15%)
Taux de Cholécystectomies laparoscopiques	81/100 soit (81%)	11 (61,2%)
Taux Conversion	n=16 (19,75%)	n= 04 (36,36%)
Taux Cholécystectomies laparotomies	19 (19%) + autres gestes	07 (38,9%) + autres gestes
Délai réalisation de la cholécystectomie	59 (59%) durant la même hospitalisation 22 (22%) entre 02 – 06 mois	> 02 mois
Pas de cholécystectomie	Décès – 08/112 (7, 14%) 04/112 CIF – refus (3,57%)	17/39 décès (43,58%) 04/39 CIF – Refus (23,07%)
Délai médian de la cholécystectomie après le début des symptômes	26 jours	58 jours
Nombre CPO réalisées	08/100	00
SE	06/100	00

CIF : contre-indication formelle, CPO : cholangiographie per opératoire, SE : sphinctérotomie endoscopique

Infection de nécrose pancréatique (INP)

Cette complication a été retrouvée et documentée chez 50 malades (18,45 %).

La preuve de l'INP a été établie 22 fois par TDM (par la présence de bulles d'air dans la nécrose pancréatique : 22/271 soit 8 % de tous malades PAS et 22/50 malades infectés soit 44 % des malades INP). Elle a été obtenue également 21 fois par ponction directe de la collection (en général des collections extra pancréatiques plus abordables), et 07 fois par laparotomie ou laparoscopique (chirurgie d'urgence de nécessité pour des lésions digestives associées) (Tableau12).

Tableau 12 : Preuves de l'infection de la nécrose pancréatique		
Diagnostic TDM	Présence de bulles d'air dans la nécrose pancréatique	8% - 22 malades de l'effectif total PAS (n=271)
		44% de l'effectif présentant une INP (n=50)
Diagnostic porté après laparotomie ou laparoscopie (chirurgie urgente de nécessité pour lésions digestives associées)	Prélèvements directs per opératoires	14% - 07 patients opérés pour lésions associées
Ponction à l'aiguille fine (FNA)	Scanno guidée	42% - 21 malades de l'effectif présentant une INP (n=50)

La ponction à l'aiguille fine (FNA) a été utilisée de manière sélective lors de discordance radio clinique. C'est une technique fiable et rapide (examen direct pour un diagnostic rapide et culture) avec une sensibilité de 85 %, une spécificité de 100 %, de durée moyenne 51 mn. Elle est réalisée (souvent par voie postérieure, sous TDM), sans aucun accident ni incident.

Plusieurs germes ont été isolés type Klebsiella, Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Proteus, Enterococcus, Staphylococcus epidermidis, Pseudomonas aeruginosa, Proteus mirabilis. La flore bactérienne isolée est dans 39 % des cas polymorphe, associant plusieurs germes.

La prise en charge de l'INP (Tableau 13) a été évolutive en observant les règles du procédé de la « Step up approach ».

Le taux de mortalité lié à l'INP dans notre effectif est de 34 % (n=17 décès sur 50 patients infectés). Le délai moyen de survenue des décès est de 18 jours.

Tableau 13 : Récapitulatif de la prise en charge de la nécrose infectée selon le procédé de la Step up Approach.		
Prise en charge de 50 infections nécrose pancréatiques compliquant 271 PAS nécrosantes	10 Nécrosectomies par laparotomie	06 décès (60%) Morbidity = 55,55 %
	03 Nécrosectomies laparoscopiques transpariétales 08 nécrosectomies vidéo-assistées rétro péritonéales (VARD)	05 décès (45, 45%) Morbidity = 53,84%
	18 Drainages radiologiques	04 décès (26.66%) Morbidity = 52,94%
	11 Antibiothérapie seule	01 décès (9.09%) Morbidity = 36,36%

Morbidity globale

Un malade sur deux a présenté au moins une complication qu'elle soit chirurgicale (n= 65 soit 23.98 %), soit médicale (n= 57 soit 21.03 %), ou à long terme (complication tardive 33.94 %).

La morbidité globale a été estimée à 45.01 %.

Les complications à moyen et long terme ont été évalués sur un effectif de 192 patients ayant survécus à la PAS (type pseudo kystes, récurrences, insuffisance pancréatique). Les complications évolutives de la PA chez les patients « survivants » type pseudo kystes du pancréas ont été mises en évidence après plus de 4 semaines du début de la PA chez 29 patients (15,10 %). (Tableau 14).

Une récurrence de la PA s'est produite chez 38 patients (19.79 %) après un délai de 08 semaines reproduisant des tableaux cliniques révélateurs de PA mais généralement de forme moins sévère (forme légère ou moyennement grave selon Atlanta 2012) (Tableau 15).

Tableau 14 : Morbidité médicale	
Types de Complications Médicales	n= 271 - %
Thromboses vasculaires mésentérico - portales	51 (18,81%)
Epanchements pleuraux - Ascite pancréatique	15 (40.65%)
Infections : urinaires, Cathéters vasculaires centraux, pulmonaires,	15 (40.65%)
Insuffisances rénales	12 (32.52%)
Insuffisances respiratoires (SDRA)	07 (18.97%)
Infections fongiques	02 (5.42%)
Syndrome Guillain Barre après aplasie médullaire et coagulation intravasculaire disséminée	01 (0.36%)
Accident Vasculaire Cérébral hémorragique	01 (0.36%)
Tableau 15 : Morbidité chirurgicale	
Types de complications chirurgicales	n= 271 - %
Infections de nécrose	50 (18.45%)
Fistules pancréatiques post nécorectomies	03 (1.10%)
Fistules digestives post drainage nécrose chirurgicale	03 (1.10%)
Fistules biliaires post cholécystectomies	02 (0.73%)
Syndromes occlusifs	02 (0.73%)
Hémorragie digestive par rupture de varices œsophagiennes	01(0.36%)
Nécrose colon transverse (colite ischémique)	01(0.36%)
Perforation intestinale après drainage radiologique	01(0.36%)

Une insuffisance pancréatique est apparue chez 31 patients (16,14 % soit 31/192 survivants) : 25 insuffisances pancréatiques endocrines (13 %) et 06 insuffisances exocrines (3.1 %).

L'apparition d'un diabète post pancréatite aiguë (DPPA) chez 25 malades a été observée, à long terme, soit après en moyenne 6 à 8 mois de la poussée. Le risque ajusté calculé du diabète post pancréatite aiguë dans notre série est de 2.5 (95 % CI 1.88 - 2.35). Sur les 25 patients ayant développé un DPPA, 13 appartenaient au groupe de malades « infection de nécrose ». Ils ont bénéficié d'une nécorectomie 11 fois par voie radiologique (n=11), et 06 par VARD (n=06). L'incidence du DPPA calculée dans ce groupe est de 39,39 % versus 6,3 % groupe survivant « nécrose stérile » avec $p < 0.0001$ (Tableau 16).

Tableau 16 : Les complications évolutives et tardives de la pancréatite aiguë		
Pseudo kystes	n= 29/192 - 15,10%	
Récurrences	n= 38/192 - 19.79%	
Diabète (insuffisance pancréatique endocrine)	n= 25/192 - 13%	
Insuffisances pancréas exocrine /PC	n= 06/192 - 3,1%	
DPPA groupe survivants « nécrose infecté ».	n= 13/33 - 39,39%	$p < 0.0001$
DPPA groupe survivants « nécrose stérile ».	n= 12/189 - 6,3%	

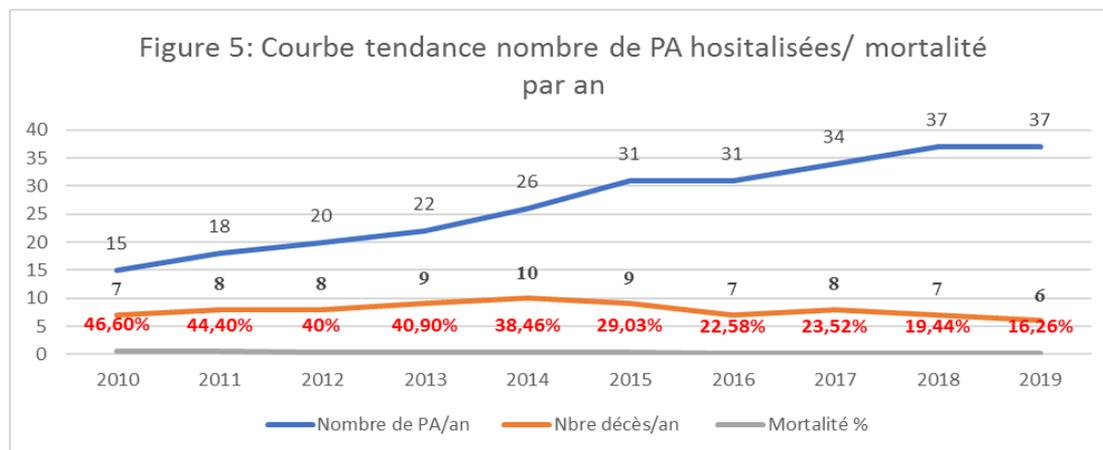
La durée d'hospitalisation

La durée globale médiane d'hospitalisation est de 25 jours avec des extrêmes de 18 à 264 jours. Le séjour médian en réanimation était compris entre 19 et 28 jours avec des extrêmes de 13 à 158 jours.

La mortalité

Entre la 1ère et la 2e semaine, 47 % de nos patients sont décédés soit par décompensation d'une co morbidité soit par défaillance multi viscérale. Au-delà de la 2e semaine, les décès étaient liés aux problèmes septiques : infection de la nécrose pancréatique ou infections extra pancréatiques.

Le taux global de mortalité dans notre série est de 29,15 % (soit 79 décès sur 271). Le taux de mortalité en 2019 est de 16.26 % en 2019 versus 46.60 % en 2010. Le nombre de décès a par ailleurs diminué de 30.34 % depuis 2010. La Figure 5 montre une tendance à la baisse de la mortalité annuelle amorcée depuis 2015. L'âge moyen des malades décédés est de 56.15 (médiane 56,0 : SD 13,765 (extrêmes 26-81).



Partie analytique

Prescription d'une antibioprofylaxie

Une antibioprofylaxie de type probabiliste (ciprofloxacine + Flagyl) a été instituée chez 64 patients (23, 61 %). Nous avons comparé 02 sous-groupes de malades, le premier ayant reçu une antibioprofylaxie et l'autre non (Tableau 17).

Tableau 17 : Étude comparative entre groupe de maladies avec et sans antibioprofylaxie			
	Groupe Antibioprofylaxie	Groupe Sans ATB	<i>P value</i>
Age	51	55	0.02
Sexe			
F	131 (64.85%)	48 (75%)	0.16
M	71 (35.15%)	16 (25%)	
CTSI Median	9	8	0.37
SIRS	3	3	0.34
IMC Mean	26.24	26.48	0.75
CRP Mean	180.8	180.8	0.40
GB Mean	1.201 ^e +04	1.262 ^e +04	0.92
RNL Mean	3.53	4.442	0.074
PCT Mean	0.8269	0.2691	< 0.0001
Identification germes	22	36	< 0.0041
Multi résistance germes	09	11	0.4256
Infection	20 (31.25%)	27 (13.37%)	0.06
Mortalité	17 (26.56%)	28 (13.86%)	0.06
PKP	2 (3.125%)	25 (12.38%)	0.03
Diabète	7 (10.94%)	18 (8.911%)	0.81
Récurrence	7 (10.94%)	31 (15.35%)	0.50
Welch Two Sample t-test Wilcoxon rank sum test with continuity correction			

Le diagnostic d'une infection de nécrose

Le tableau clinique d'une INP (Tableau 18) peut se manifester par une ou plusieurs défaillances systémiques non spécifiques compliquant le diagnostic d'une infection de nécrose pancréatique. Il nous a été possible de comparer les tableaux cliniques des 02 sous-groupes de malades « groupe nécrose stérile » et « nécrose infectée ».

Tableau 18 : Étude comparative de la survenue de défaillances systémique entre groupe nécrose infectée et nécrose stérile			
Clinique	Nécrose infecté (n=50)	Nécrose stérile (n=221)	P
Insuffisance respiratoire	37.5%	40%	<i>ns</i>
Insuffisance rénale	12.7%	13.3%	<i>ns</i>
Choc septique	25%	3.3%	0.003
Syndrome infectieux	37.7%	20%	<i>ns</i>
Insuffisance circulatoire	12.5%	40%	<i>ns</i>
Défaillance multi viscérale	25%	30%	<i>ns</i>

Le risque de survenue d'une INP a été évalué en fonction de l'étiologie (Tableau 19) de la PAS chez les 271 patients en comparant les 02 sous- groupes « nécrose stérile vs nécrose infectée ».

Tableau 19 : Calcul du risque de l'INP en fonction de l'étiologie de la PAS				
	n	Nécrose stérile n=221 /%	Nécrose infectée n=50 /%	P value
Biliaire	151	112/151 (74,18%)	- 39/151 - (25,82%)	0.03695
Idiopathique	59	54/59 - (91,53%)	5/59- (8,48%)	0.07796
Alcoolique	26	24/26- (92,30%)	2/26- (7,7%)	0.049481
Hyper TG	14	12/14- (85,71%)	2/14 - (14,29%)	0.9481
Post SE	09	8/9 - (88,89%)	1/9- (11,12%)	0.9412
PA post op	05	5/5-(100%)	0 - (0)	0,0957
Autres	07	6/7 – (85,72%)	1/7 (14,29%)	0,7481
Total	271	221	50	
Pearson's.Chi-squared test with Yates' continuity correction Fisher's Exact Test for Count Data				

Analyse de la mortalité globale

La mortalité globale dans notre étude est de 29.15 %.

Nous avons compté 22 (24.7 %) décès chez les hommes, et 57 (31.5 %) chez les femmes (p=ns). La mortalité n'est pas statistiquement différente entre les hommes et les femmes ((p=0.25) (Tableau 20).

Tableau 20 : Décès - croisé sexe – évolution			
Effectif H/F	Evolution		Total
	Vivants	Décédés	
Hommes	68 (75,3%)	22 (24,7%)	90 (100,0%)
Femmes	124 (68,5%)	57 (31,5%)	181(100,0%)
Effectif % compris dans Classe/Age	191(70,7%)	79 (29,15%)	271(100,0%)

Le taux de mortalité est différent selon l'âge, il augmente avec l'âge. La mortalité est plus importante chez les sujets d'âge avancé par rapport au sujet jeune ou adulte jeune ((p=0.016) (Tableau 21).

Effectif Classe/âge	Évolution		Total
	Vivants	Décédés	
20 – 29 ans	22 (91,3%)	2 (8,7%)	24 (100,0%)
30-39 ans	26 (78,8%)	7 (21,2%)	33 (100,0%)
40-49 ans	47 (77,0%)	14 (23,0%)	61 (100,0%)
50-59 ans	52 (66,7%)	26 (33,3%)	78 (100,0%)
60 - 69 ans	31 (66,0%)	16 (34,0%)	47 (100,0%)
70 et plus	14 (50,0%)	14 (50,0%)	28 (100,0%)
Effectif % compris dans Classe/Age	192 (70,7%)	79 (29,15%)	271 (100,0%)

Après une analyse uni- puis multi- variée réalisée pour 04 paramètres physiques inclus (âge, sexe, comorbidités et IMC), il en ressort les résultats suivants : sur les 4 variables incluses, le risque de décès est lié à 2 paramètres (âge et nombre de comorbidités où l'absence de comorbidités sert de référence.). Le risque de décès n'est pas lié à l'existence d'une seule comorbidité ($p=0.62$), par contre il est lié à l'existence de deux comorbidités associées ($p=0.01$) et plus ($p=0.023$) (Tableau 22).

	<i>P value</i>	OR	IC 95%	
Age	,018	1,029	1,005	1,054
Co morbidité Référence 0				
Co morbidité 1	,625	,823	,377	1,798
Co morbidité 2	,001	4,708	1,953	11,351
Co morbidité 3	,023	3,338	1,178	9,459
Constante	,000	,062		

L'étude comparative du taux global de mortalité et celui des 02 sous-groupes de malades « nécrose stérile » et « nécrose infectée » (Tableau 23) permet de constater que le risque de décès ($n=17/50$, 34 %) après une infection de nécrose est significativement plus élevé par rapport à celui du sous-groupe « nécrose stérile » 24 % ($n=62/251$) avec un $p=0.0006$.

Taux de mortalité global	29,15%	$n=79/271$	
Taux de mortalité groupe « nécrose stérile »	24,73%	$n=62/251$	p=0.0006
Taux de mortalité groupe « nécrose infectée »	34%	$n=17/50$	
Pearson's. Chi-squared test with Yates' continuity correction ¹ , Fisher's Exact Test for Count Data).			

Discussion

L'incidence des pancréatites aiguës

La PA représente, dans notre service, 10 % de toutes les hospitalisations et 12 % de toutes les consultations en urgence. Son incidence est estimée à 26 cas par 100 000 habitants par an dans notre région (région Alger Est - données démographiques fournies par Office national de statistiques). Cette incidence augmente de façon linéaire chaque année dans le monde (4) et varie entre 34 cas pour 100 000 habitants par an en Amérique du Nord et 29 cas pour 100 000 habitants/an Europe (5). La PA représentait la troisième cause d'hospitalisation la plus fréquente aux États-Unis en 2012 et son incidence ne cesse d'augmenter avec les années (6). L'incidence annuelle des hospitalisations pour PA est passée de 65,4 cas pour 100 000 individus en 2001 à 81,9 cas pour 100 000 individus en 2014 (7). Au Canada, plus de 15 000 patients sont hospitalisés pour une PA chaque année et de ce nombre, environ 300 personnes en décèdent (8). L'incidence des PA est sensiblement beaucoup plus faible dans notre région (le Maghreb) : cette constatation est probablement liée à la faible prévalence de l'alcoolisme. Cette incidence diffère également selon les régions géographiques et les conditions socio-économiques et culturelles résumés dans le tableau ci-dessous (9).

Pays	Année de l'étude	Incidence par 100 000 population
Notre série	2019	26
Spain	2011	45.1
UK – England	1999	35.8
Sweden	1993-97	38.2
Iceland	1998-99	32.3
Germany	2008	42.8
Japon	2011	49.4

Cette tendance à la hausse est-elle liée à une augmentation réelle de l'incidence ou simplement à une détection accrue ? Cette hausse pourrait s'expliquer tout d'abord par le fait que dans bon nombre de pavillons d'urgence la lipasémie (argument biologique diagnostique d'une PA) fait partie du bilan biologique systématique devant tout abdomen aigu et également par une amélioration des moyens diagnostiques. Certains auteurs incriminent une prévalence grandissante de l'obésité qui contribue directement à la formation de calculs biliaires (10). Depuis le symposium d'Atlanta 2012 le dosage des triglycérides sériques (bilan de la maladie métabolique) est inclus systématiquement dans le bilan d'une PA. En Algérie, cette augmentation de l'incidence, serait liée en partie à la prévalence avérée de l'hypertriglycéridémie et du syndrome métabolique dans notre pays. L'incidence en hausse régulière peut être liée à une meilleure reconnaissance des formes légères en plus d'une augmentation des facteurs de risque tels que l'alcoolisme, l'obésité. La PA est considérée comme une maladie répandue à l'échelle mondiale dont le fardeau socio-économique est significativement élevé.

L'âge supérieur à 55 ans a été un des critères de Ranson de prédiction clinique pour le pronostic et le risque de mortalité d'une pancréatite aiguë (11). Notre étude confirme le caractère plus jeune de nos patients avec un âge moyen de 51.38 et des extrêmes 23-81 ans comparativement aux séries occidentales où la moyenne d'âge est de 52,8 (12). La nette prédominance féminine 72,92 % vs 27,08 % (P value 0,003) est liée directement au facteur étiologique : la lithiase biliaire et son terrain de prédilection qui peut se résumer à une femme de 40 - 50 ans, en surpoids (IMC Moyen = 26.31) avec des grossesses multiples et un taux de triglycérides élevé.

Diagnostic étiologique

Après établissement du diagnostic et l'évaluation de la sévérité il convient de déterminer l'étiologie de la PA. L'identification du facteur causal demeure essentielle pour la gestion de la PAS et la prévention de la récurrence. Dans la littérature la plus récente, il est rapporté que la consommation excessive d'alcool et la lithiase biliaire représentent approximativement et à proportion égale, 70 % à 80 % des cas de PA. Une origine biliaire est recherchée en priorité en raison de l'existence d'un traitement spécifique. Du fait de sa fréquence élevée, une cause biliaire devra systématiquement être recherchée à l'aide d'une échographie abdominale (avec mise en évidence d'une vésicule biliaire lithiasique). L'imagerie recherchera des calculs vésiculaires ou dans la VBP à l'échographie et à la TDM. En cas de négativité de ces examens, toujours en quête de l'origine biliaire nous nous sommes aidés à chaque fois du score clinique et biologique de Blamey (voir Tableau ci-dessous - page 21) : supérieur à 2, il oriente fortement vers l'origine biliaire de la pancréatite. La sensibilité de l'échographie pour le diagnostic de lithiase de la voie biliaire principale est faible (25 %) dans notre série, elle est plus élevée pour le diagnostic de lithiase vésiculaire (85 %) sauf à la phase initiale ou aiguë où elle chute à 55 % en raison de l'iléus intestinal. Une échographie vésiculaire normale n'exclut cependant pas l'origine biliaire d'une PA. Un premier écueil dans la quête d'une origine à la PA de nos patients atteints de PAS est le difficile accès à certains examens spécialisés tel que l'écho-endoscopie.

Les différentes étiologies des PA de notre série sont rapportées dans les tableaux 11 et 12. Plus de la moitié de nos PAS sont d'origine biliaire (151 cas/271- 56 %). En effet l'origine biliaire a été retrouvée chez 151 patients, le plus souvent par une simple échographie abdominale trans pariétale (n=112, 75 %) dès le premier examen. Dans notre série (n=151), la taille des calculs a été variable et peu déterminante, par contre elle a conditionné fortement le dépistage échographique. Classiquement seule la micro lithiase est incriminée dans la genèse de la PA. Nous avons pu répartir les calculs en lithiases mixtes (macro et micro - 55 %), micro lithiase (ou milli lithiase diamètre inf. à 2 mm 25 %), lithiases communes (diamètre sup. à 5 mm - 15 %), petite lithiase (2 à 5 mm - 5 %). Nos observations nous ont permis de constater, qu'à aucun moment, il n'a été trouvé de PA biliaire associée à des calculs à facettes (polyédriques, à surfaces polies, peu enclins à se déplacer et à migrer). La présence de lithiase vésiculaire serait la cause la plus fréquente de PA à l'échelle mondiale, représentant 42 % des cas (13).

Dans notre étude la pancréatite induite par l'alcool représente 9,63 % des cas (n=26 PA). Cette forme de pancréatite a touché majoritairement les hommes dont la consommation d'alcool est régulière quotidienne et ce, pendant une période d'environ 08 à 10 ans. La pancréatite alcoolique est souvent associée à une hypertriglycéridémie.

L'hypertriglycéridémie est la plus fréquente des dyslipidémies primaires. Elle est la cause environ 2 à 5 % des cas de pancréatite aiguë (versus 5,18 % dans notre série). Une hypertriglycéridémie peut provoquer une pancréatite aiguë parfois sévère dans 1,3 à 3,5 % des cas, mais elle doit avoir un taux supérieur à 11 mmol/L, sachant que le taux normal est compris entre (0,4 à 1,7 mmol/L). Le taux de triglycérides doit être mesuré tôt après les symptômes cliniques de la pancréatite aiguë, car cette élévation diminue rapidement en raison du jeûne pendant l'hospitalisation (14). Cette PA par hypertriglycéridémie a tendance à être plus sévère que la pancréatite aiguë biliaire ou alcoolique du fait de la présence de plusieurs facteurs de risques associés (obésité, diabète, alcoolisme), et des taux de triglycérides élevés.

Dans 10 à 20 % des cas environ, la pancréatite aiguë reste sans cause (idiopathique). En effet, dans notre étude, l'étiologie de la PA est restée indéterminée chez 59 patients (21.85 %). Cette proportion de PA d'origine indéterminée (21.85 %) dans notre travail, est bien au-delà du taux de 20 % jugé acceptable par la société britannique de gastro-entérologie (15). L'accès difficile, à des techniques d'investigation telles la TDM à acquisition spiralee, l'écho endoscopie bilio pancréatique ou la cholango pancréatographie rétrograde, peut expliquer le taux de PA d'origine indéterminée. Certaines études récentes

montrent que 60 % des pancréatites aiguës inexplicées ont pour étiologie une micro lithiase lorsque la vésicule biliaire est en place. De nombreux autres facteurs peuvent être responsables de PA idiopathiques.

Il est constaté également dans notre série, d'une part, la rareté de certaines causes de PA telles que les tumeurs intra canalaies papillaires mucineuses, adénocarcinomes du pancréas céphalique, parasitoses (hydatidose), post traumatiques, pancréas divisum et d'autre part, l'absence totale de PA de cause immunologique, héréditaire, et autres. La recherche des autres causes ne revêt aucun caractère urgent puisqu'il n'y a pas de traitement spécifique en dehors de l'hypertriglycéridémie et de l'hypercalcémie.

Age	Sup. à 50 ans	1 point.
sexe	Féminin	1
Phosphatases alcalines	Plus 300 UI/l	1
ALAT	Plus 100 UI/l	1
Score de Blamey pour la recherche d'une origine lithiasique à la PA		

Diagnostic de sévérité

L'évaluation initiale de la gravité est capitale pour guider le traitement. Cette évaluation de la sévérité de la PA est primordiale afin d'adapter adéquatement les traitements à administrer chez un patient hospitalisé. La pancréatite aiguë sévère est définie par la présence d'une défaillance d'organe persistant au-delà de 48 h (16). Une multitude de scores cliniques ont été décrits et validés afin d'identifier et suivre l'évolution des patients à risques de complications. La plupart de ces scores sont précis mais ont des inconvénients : ils sont multi paramétriques (APACHE II) difficiles à obtenir en urgence et nécessitant un délai de 48 heures avant d'être calculés. Le score de syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) a permis une évaluation précise de la sévérité chez nos malades (critères d'inclusion dans notre étude). Sa présence à l'admission et surtout sa persistance plus de 48 heures prédisent une évolution sévère et un risque de mortalité. Un score de 2 ou plus définit la présence de dysfonction d'organe. Tous nos malades ont présenté au moins une défaillance systémique, souvent multi viscérales (tableau 3). Une assistance ventilatoire a été nécessaire chez 12 % des patients. Près de 206 patients (76 %) avaient un score de sévérité supérieur à 3 (Tableau 4) avec un SIRS moyen à 3,048 (déviation standard médiane 0,8743) (Tableau 6). Un SIRS persistant plus de 48 heures est associé à une mortalité de 25 % versus 8 % pour un SIRS transitoire (17).

Dans une étude prospective multicentrique comparant l'ancienne classification d'Atlanta, la classification revisitée en 2012 et la classification basée sur les déterminants de gravité (patients divisés en quatre groupes en fonction de la présence d'une défaillance d'organe transitoire avec ou sans nécrose infectée et persistante défaillance d'organe avec ou sans nécrose infectée) (18) le taux de mortalité PAS était de 14,4 % selon la classification classique, à 52,2 % selon l'Atlanta revisitée Atlanta. La classification revisitée d'Atlanta montre une meilleure performance pour la prédiction de la mortalité par rapport à l'ancienne classification (0,951 et 0,953 contre 0,863 avec $p < 0,007$ et $p < 0,008$ respectivement).

Le SIRS, de par sa simplicité, la facilité à l'obtenir, sa mémorisation facile, la possibilité de le répéter font de ce score le « score référence » adopté par le symposium d'Atlanta 2012 (19). L'APA (American Pancreatic Association) a rapporté dans ses conclusions publiées en 2013 que le SIRS est le seul score validé pour prédire la gravité à l'admission et à 48h (20).

Le terrain

Indice de masse corporelle

Le calcul indice de masse corporelle a été calculé pour tous nos patients. Dans de nombreux articles il est perçu comme le standard pour évaluer les risques liés au surpoids. Dans la PA l'obésité est souvent rapportée comme un critère de gravité ultérieure. L'IMC moyen chez nos malades est de 26.31 avec des extrêmes 20 - 40 (Tableau 5). La plupart de nos patients étaient en surpoids (IMC entre 25 à 30). L'IMC n'apparaît pas comme un facteur de mortalité dans notre étude (odds ratio 1.04, IC 95 % (0.98 - 1.09), p value 0.118). Par contre l'obésité vraie (IMC > 29 kg/m²), est un facteur pronostique d'évolution de la pancréatite aiguë (21). Plusieurs études confirment la corrélation entre l'obésité et la pancréatite sévère. Il a été démontré que l'obésité prédispose aux complications locales de la pancréatite telles que les pseudokystes pancréatiques, les abcès et la nécrose (22).

La comorbidité

Le taux de co morbidité dans notre série est de 46,12 % (Tableau 4) et 35 % des patients avaient au moins un antécédent de chirurgie abdominale. Près de 48 malades avaient plus de 02 tares associées (17,71 %), et 26 plus de 03 tares associées (9,59 %). La co morbidité est un facteur de mortalité précoce certain, par décompensation des tares associées (odds ratio 9.2, IC 95 % (1.91-128.60), p value 0.009). Ce risque de mortalité augmente avec le nombre de co morbidités (p value 0.0001). Frey dans son étude sur l'impact des comorbidités médicales chroniques sur la mort précoce rapporte que l'âge avancé et le nombre de comorbidités chroniques sont des facteurs prédictifs précis de décès précoces chez les patients atteints de pancréatite aiguë (23).

Pression intra abdominale (PIA)

En pratique clinique, la pression intra abdominale peut être estimée par la mesure de la pression intra vésicale ou encore intra gastrique. La prise et la surveillance de la pression intra abdominale a été de règle dans notre travail à chaque fois qu'on observait une altération de la compliance pariétale abdominale (lutte contre la ventilation), une augmentation du contenu intra-abdominal par des gastroparésies, un iléus, une distension gastrique, et des collections intra-abdominales

liquidiennes. Le syndrome des compartiments est défini comme l'apparition d'une défaillance d'organe associée à une PIA supérieure à 20 mm Hg. Dans notre étude la PIA a été mesurée chez 102 patients : PIA moyenne à 15.5, une médiane 20 ± 2.3 , et des extrêmes 14.5- 21 (Tableau 5). Une hyper pression intra abdominale (HIA) retrouvée chez 9 % de nos patients. Plusieurs études ont démontré que l'hyper pression intra abdominale était associée à la gravité de la PA (24). La survenue d'une HIA au cours du séjour en réanimation constitue un facteur indépendant de surmortalité et d'évolution vers une défaillance d'organe démontré (25).

La gravité morphologique

La tomodensitométrie (TDM) est l'examen de référence dans l'évaluation morphologique de la gravité. Tous nos patients ont bénéficié d'un ou de plusieurs examens TDM. D'une manière générale, une imagerie est recommandée pour confirmer le diagnostic clinique, explorer l'étiologie et effectuer une gradation de l'étendue de la sévérité de la PA. Récemment, la terminologie et le schéma de classification établis lors du Symposium initial d'Atlanta ont été révisés et un nouveau texte de consensus a été proposé par le Groupe de travail sur la classification de la PA. Les principaux changements comprennent la subdivision des épanchements liquidiens aigus en « épanchement liquidien péri pancréatique aigu » et « épanchement liquidien pancréatique post nécrotique aigu » (épanchement nécrotique aigu) en fonction de la présence de débris nécrotiques. Les épanchements liquidiens retardés ont de même été subdivisés en « pseudokyste » et en « nécrose pancréatique circonscrite » (walled-off necrosis).

Le moment idéal pour évaluer toutes les lésions par TDM est 72 heures après le début des symptômes. Une TDM de suivi est recommandée après 7 à 10 jours et/ou avant la fin d'hospitalisation, ou si la pancréatite a été gradée comme sévère. La gravité anatomique chez nos patients a été évaluée par le calcul de l'indice de sévérité par TDM (CTSI). Le CTSI moyen chez nos malades est de 7.8 avec des extrêmes entre 4 et 10 (Tableau 8). Le CTSI de Balthazar nous a permis stadifier la sévérité du processus inflammatoire, d'évaluer la nécrose pancréatique, de définir les complications locales et ainsi de prendre des décisions thérapeutiques adaptées (Tableau 9). L'analyse précise de toutes les lésions de PA par la TDM (Tableau 9) a été capitale pour guider la réalisation des drainages per cutanés (n=15) et pour l'évaluation de l'efficacité de ces drainages. Près de 225 malades avaient une étendue de nécrose supérieure à 30 %, et 73 autres plus de 50 %. L'étendue de nécrose supérieure à 50 % est corrélée significativement, dans notre étude, au risque de survenue de l'INP (OR 3.32 (0.07 -5.42) et $p=0.00165$). Par contre, la TDM ne met en évidence aucun résultat spécifique de la nécrose pancréatique infectée à l'exception des bulles d'air observées dans le tissu pancréatique nécrotique retrouvées seulement chez 22 malades infectés (8 %). Les complications vasculaires chez nos malades (n=50) étaient surtout des thromboses veineuses du tronc spléno mésentérique portal (18,81 %) Tableau 9. La pancréatite aiguë entraîne des lésions intimes inflammatoires des vaisseaux (liées à l'intensité des phénomènes inflammatoires). Elle provoque une compression vasculaire externe due à la présence d'épanchements liquidiens. Les complications vasculaires se produisent chez 25 % des patients atteints de pancréatite aiguë (26). Les complications les plus fréquentes sont la thrombose du système veineux portal, une hémorragie liée à l'érosion des artères du système gastro-intestinal supérieur et le développement de pseudo anévrisme (27).

La prise en charge thérapeutique

À ce jour, il n'existe aucune médication qui empêche le développement de la pancréatite. La prévention des crises par l'élimination des facteurs de risque connus est donc la seule façon, à ce jour, d'éviter la PA chez un individu prédisposé.

Antibioprophylaxie

La prophylaxie antibiotique n'est pas recommandée pour la prévention des complications infectieuses de la pancréatite aiguë (16, 28-31).

Cette recommandation est basée sur des points importants : ignorance de la cible optimale de cette antibiothérapie (tissu pancréatique, nécrose pancréatique, graisse rétropancréatique, espace rétro péritonéal, liquide extracellulaire, le degré de pénétration des antibiotiques directement fonction du degré d'inflammation (32). Une antibiothérapie sans aucune preuve bactériologique d'une infection bactérienne peut être responsable de la sélection de germes préjudiciable pour le malade et également pour l'écologie bactérienne de l'hôpital (33).

Une antibioprophylaxie de type probabiliste (ciprofloxacin + Metronidazol) a été instituée chez 64 patients (23, 61 %). Cette décision fortement discutée a été prise au cours des réunions multidisciplinaires du service devant les défaillances multi viscérales, une étendue de la nécrose supérieure à 50 %, une dilatation de la voie biliaire ou devant un bio marqueur de l'infection (Pro calcitonine > 1.5 ng/mL). Notre étude comparative entre le groupe antibioprophylaxie versus groupe sans ATB (Tableau 14) ne retrouve aucun bénéfice à cette antibiothérapie préventive : pas diminution significative de l'infection pancréatique secondaire ($p=0.052$) ni extra pancréatique, pas diminution significative de la mortalité (0.062). Sur le plan bactériologique on ne note certes pas de multi résistance germes ($p=0.425$) mais par contre l'identification des germes est rendue plus difficile ($p=0.0041$).

Il est rapporté dans la littérature de nombreux problèmes de compliance avec certaines recommandations des sociétés savantes concernant par exemple l'antibioprophylaxie. En effet il existe des différences entre les lignes directrices de la prise en charge de la pancréatite aiguë, dont certaines sont difficiles à appliquer, et la pratique quotidienne des chirurgiens. Aly (34) dans son étude affirme que 93 % des praticiens (429/460) utilisent des antibiotiques pour tous les patients avec pancréatite sévère. Des extrêmes d'utilisation entre 41 - 88 % sont également rapportés dans l'étude de M. Baltatzis (35).

La cholécystectomie

Une origine biliaire à la PA a été retrouvée chez 151 patients. Nous avons réalisé 118 cholécystectomies (taux réalisation 78.14 %) dont 92 Cholécystectomies laparoscopiques versus 26 Cholécystectomies par laparotomie. Le délai de sa réalisation est relativement long, dépendant essentiellement de l'état clinique du patient, de la nature stérile ou infectée de la nécrose. Chez les patients stables sur le plan clinique biologique et tomodensitométrique (nécrose stérile) la cholécystectomie laparoscopique a été possible chez 59 d'entre eux (72,83 %) durant la même hospitalisation, 22 autres après un intervalle temps de 02 à 06 mois. Le délai médian de la cholécystectomie est de 26 jours. Le taux de conversion est de 19,75 %. Les cholécystectomies par laparotomie sont souvent le fait d'une conversion ou associée à un geste chirurgical urgent (comme pour une colectomie pour nécrose). En cas de nécrose infectée le taux de réalisation de la cholécystectomie

chute à 46,15 % (seuls 18 malades sur 39 ont été cholécystectomisés). Dans ce groupe le taux de conversion est majoré à 36,36 %, avec un allongement du délai médian de la cholécystectomie après le début des symptômes à 58 jours (Tableau 13). En cas de PAS, la cholécystectomie est une intervention à risques, majorée de difficultés techniques et de complications post opératoires (02 fistules biliaires externes, 01 perforation intestinale suite à la pose d'un drain sous hépatique), avec un taux moyen de conversion de 38.14 %, et un délai de réalisation moyen de 42 jours. Pour nos malades nous n'avons pas établi de délais précis pour réaliser la cholécystectomie. Nous préférons parler de conditions de réalisation de la cholécystectomie en tenant compte de l'état clinique du malade, de l'abord de la région vésiculaire (sous hépatique). La cholécystectomie est en général différée 3 à 6 semaines après l'épisode de PAB sévère. Seule l'évolution du patient peut déterminer un délai optimal de la cholécystectomie : pas de défaillance d'organe, un état nutritionnel satisfaisant, statut TDM stable ou régressif avec des collections de nécrose diminuées ou organisées.

Infection de nécrose pancréatique (INP)

L'infection de la nécrose pancréatique est la complication majeure des PA nécrosantes (30 à 70 % des formes graves) (36). Un tiers des patients vont présenter une INP (37). Le diagnostic de la surinfection repose sur un faisceau d'arguments cliniques (dégradation clinique, fièvre, hyperpression intra abdominale, défaillance d'organe), biologiques (ré-ascension du syndrome inflammatoire) et scannographiques (présence d'air au sein des collections).

Cette complication a été retrouvée et documentée chez 50 de nos patients (18,45 %). Chacun des critères usuels (cliniques, biologiques, radiologiques) pris isolément ont été insuffisants pour établir le diagnostic d'infection de la nécrose. Seul le choc septique était discriminant, sur le plan clinique, pour le diagnostic de l'INP ($p=0.003$) (Tableaux 18). Seulement, faut-il attendre l'installation d'un choc septique pour en faire le diagnostic ? Il est donc souhaitable de rechercher précocement les signes d'infection de la nécrose soit par TDM et ou soit par ponction à l'aiguille fine chez tous les malades septiques et/ou les défaillances viscérales n'évoluent pas favorablement, sans attendre l'installation d'un état de choc. La clinique a une sensibilité et une spécificité médiocre. La date de survenue de ces signes (à partir de la 2e semaine) est un élément fondamental et essentiel pour évoquer une INP. Autre argument, l'INP est corrélée à l'étendue de la nécrose > 50 % ($p=0.001$) (Tableau 9) et augmente avec le temps. Sur le plan imagerie on ne retrouve pas de critère radiologique d'INP hormis la présence de bulles d'air au sein des coulées signe très spécifique présentes dans 20 - 40 % des cas (versus 8 % dans notre série) mais qui peut également signifier une fistule digestive (38). Dans notre étude ces images sont loin d'être constantes. La présence de gaz dans une collection suggère une infection, mais l'absence de gaz ne signifie pas l'absence d'infection. En l'absence de gaz dans les collections, le diagnostic d'infection peut être établi uniquement en effectuant une aspiration à l'aiguille fine dans la collection, avec une coloration Gram positif et une mise en culture pour les micro-organismes bactériens ou fongiques. Dans notre travail la preuve de l'INP a été établie 22 fois par TDM (présence de bulles d'air dans la nécrose pancréatique) et 21 fois par ponction directe de la collection (en général des collections extra pancréatiques plus abordables), 07 fois par laparotomie ou laparoscopie (lésions digestives associées). La ponction à l'aiguille fine (FNA) a été utilisée de manière sélective lors de discordance radio clinique. Son indication doit être sélective en raison du risque important de faux négatifs 12- 25 % (39). Son indication se trouve chez des patients sans amélioration clinique et sans imagerie nette d'infection de nécrose (40). Dans notre étude l'étiologie biliaire de la PAS est un facteur de risque déterminant pour la survenue de l'INP ($p=0.03695$ Tableau 19). Il est probable que la contamination de la nécrose pancréatique soit liée à des reflux de bile infectée par les nombreux accès de cholécystites aiguës lithiasiques que l'on retrouve souvent chez nos malades.

La flore bactérienne retrouvée dans les collections de nos patients ponctionnés est dans 39 % des cas polymorphe, associant plusieurs germes (Tableau 17). Une antibiothérapie adaptée a été la règle une fois nos INP documentées (germes identifiés). Les bio marqueurs usuels de l'infection (leucocytose, CRP, RNL) sont insuffisants pour distinguer une INP. La Pro calcitonine est peut-être un nouvel indicateur potentiel pour sélectionner les patients à risque de développer des complications infectieuses dans les pancréatites ? Un pic de PCT est atteint dans les 48 heures après l'admission est un facteur de risque indépendant d'INP. Pour de nombreux auteurs la pro calcitonine est actuellement le test de laboratoire le plus sensible pour la détection de l'infection pancréatique. Un faible taux sérologique PCT est un puissant signe prédictif négatif d'une infection de nécrose (41). Pour poser un diagnostic positif d'infection il faut privilégier la spécificité du test (en utilisant une valeur-seuil élevée), pour exclure une infection il faut, par contre, privilégier la sensibilité du test en fixant une valeur-seuil basse. Il sera peut-être nécessaire de prendre en compte deux valeurs-seuils différentes (41).

Le taux de mortalité de nos patients liée à l'INP est évalué à 34 % (soit $n=17/50$). Le délai moyen de survenue du décès est de 18 jours. Notre étude a permis d'affirmer que l'infection de nécrose est un facteur de risque significatif de mortalité ($p=0.00056$) en comparant les taux de mortalité des groupes de nécrose stérile et infectée (Tableau 19).

Le principe actuel de la prise en charge de la nécrose pancréatique surinfectée, est résumé par les 03 D « Delay, Drain, Debride ». Le drainage de la nécrose pancréatique est aujourd'hui basé sur la stratégie « step-up approach » (42). Cette attitude permet de diminuer globalement les complications sévères et la mortalité de la nécrosectomie par laparotomie. Il s'agit d'une prise en charge étape par étape, basée sur une augmentation du degré d'invasivité en cas d'échec de la méthode employée 72 heures après sa mise en place. Dans cette approche, la réponse clinique est définie par l'amélioration d'au moins deux insuffisances d'organes, ou au moins 10 % de deux des trois paramètres suivants : leucocytes, température, CRP. L'approche mini-invasive est définie par un drainage radiologique percutané premier par voie rétro péritonéale gauche préférentiellement ou endoscopique en seconde intention. En cas d'échec, la nécrosectomie rétro-péritonéale vidéo-assistée est réalisée. (43). Dans notre travail, nous avons réalisé 18 drainages radiologiques, 08 nécrosectomies vidéo-assistées rétro péritonéales (VARD), 03 nécrosectomies par voie laparoscopique trans péritonéale, et 10 nécrosectomies par « open laparotomy » de nécessité (chirurgie « en urgence » pour des complications aiguës (Tableau 22). Le drainage par voie endoscopique n'est pas encore réalisable dans notre hôpital. Un groupe de 11 malades a été traité par une antibiothérapie exclusive. Un drainage par voie radiologique secondaire a été rendu nécessaire chez 02 malades du groupe, après 07 jours de traitement, après une détérioration notable du tableau clinique (aggravation du syndrome infectieux avec apparition d'une instabilité hémodynamique). Ce traitement non chirurgical a été poursuivi chez les 9 malades restants après adaptation de l'antibiothérapie à la bactériologie. Les lésions se sont stabilisées progressivement avec une résorption complète au bout 45 jours en moyenne chez 07 malades. Un décès a été recensé dans ce groupe causé par une embolie pulmonaire massive après 21 jours de traitement. Cette antibiothérapie exclusive est une décision collégiale du groupe de travail motivée par la présence d'une INP documentée, chez des sujets < 50 ans, sans tares associées, avec un état clinique (syndrome infectieux et circulatoire) et biologique contrôlable.

Autre argument, il est possible de prédire le risque d'échec du drainage seul. Certains auteurs ont parfaitement cerné les facteurs de risque d'échec du drainage percutané : collections multiples, mal organisées ou non communicantes et/ou situées au niveau de la tête du pancréas ou vers la racine du mésentère. En effet il est possible actuellement d'évaluer l'efficacité du drainage sur le nomogramme de Hollemans (44).

Une revue de la littérature a permis de retrouver les principaux travaux portant sur le traitement de l'INP par antibiothérapie seule résumée dans le tableau ci-dessous.

Groupe malades traité par antibiothérapie seule					
Références	n	Patient	ATB thérapie utilisée	Durée ATB (j)	Follow-up
Amico et al. 2005 [45]	1	Intervention chir, refusée	Ciprofloxacine + metronidazole (i.v.)	13	Résolution complète 4 mois
Lee et al.2007 [46]	8	Évaluation clinique non spécifiée	Combinaisons of metronidazole, cefotaxime, ciprofloxacine, imipenem	55,9	Pas mentionné pour conservateur spécifique
Van Santvoort et al. 2011 [42]	11	Clinical condition and absence of organ failure	NR	Nr	0% mortalité
Sivasankar et al. 2006 [46]	6	Refused surgical intervention	Ciprofloxacine, imipenem, metronidazole ± cefotaxime (NS)	40 (20-42)	Résolution complète 1.5 -3 mois
Rasslan et al. 2017 [47]	6	Clinical condition and absence of organ failure	Ciprofloxacine and metronidazole, imipenem	>21	02 patients: recurrenente IPN Pas mortalité
Nicholas G. Mowbray et al 2018 [48]	13	Clinical condition and absence of organ failure	Ertapenem/meropenem/ ciprofloxacine (i.v.) + fluconazole (O)	70 (21-112)	Résolution complète 1.5 -3 mois /0 mortalité
Isabel Pascual et al 2013 [49]	05	Clinical condition and absence of organ failure	NR	50.6	01 mortalité
Notre série 2019	11	Clinical condition and absence of organ failure	Ciprofloxacine and metronidazole, imipenem	45 (32 - 85)	01 mortalité, 02 drainages 07 complète résolution

Résultat global de la prise en charge de 271 PAS

La morbidité

La PA sévère est associée à une morbi mortalité importante. Chez nos patients la morbidité globale médicale et/ou chirurgicale est estimée à 45 %. Dans notre série, un malade sur deux a présenté au moins une complication (Tableau 24). La revue de la littérature rapporte des taux de morbidité de 30 à 40 % dans les formes sévères (50).

Les complications loco régionales sont relativement tardives et n'apparaissent qu'après quelques semaines d'évolution. Elles sont essentiellement de 3 ordres : vasculaire, digestif et infectieux. Des complications médicales ont été retrouvées chez 21 % de nos patients. Les complications vasculaires retrouvées chez 51 de nos patients (18,81 %) surviennent au cours des PA nécrosantes graves et peuvent entraîner des thromboses au contact des zones de nécrose. La thrombose de la veine splénique est la plus fréquente mais la veine mésentérique supérieure et la veine porte sont aussi concernées. En cas d'obstruction veineuse splénique, il se développe rapidement un réseau de circulation veineuse collatérale péri gastrique avec risque d'hémorragie digestive par hypertension portale segmentaire. Une thrombose porte complète peut entraîner la formation d'un cavernome prenant à l'imagerie l'aspect d'un circulation collatérale variqueuse court-circuitant le tronc porte. Près de 32 malades ont nécessité une assistance respiratoire pour des complications pleuro pulmonaires (59 %) à type de pleurésies récidivantes (atteinte inflammatoire réactionnelle de la plèvre associée à une ascite riche en amylase) et de pneumopathies (atteinte infectieuse nosocomiale en rapport avec un séjour prolongé en réanimation occasionnant un syndrome de détresse respiratoire aigu). Les problèmes infectieux ont concerné 65 malades (surinfection de la nécrose pancréatique, infection urinaire, contamination des cathéters veineux centraux). Ces infections surviennent habituellement à partir de la 3e - 4e semaine et contribuent à l'aggravation du SIRS et des défaillances systémiques. Nous rapportons la survenue d'un accident vasculaire cérébrale hémorragique fatal après une poussée hypertensive chez un sujet de 66 ans. La 2e observation concernait une malade de 37 ans (médecin de profession) admise pour une PAS compliquée d'une surinfection de nécrose, drainée, suivie d'un choc septique gravissime et d'une coagulation intra vasculaire disséminée, avec dans les suites une aplasie médullaire avec apparition d'un syndrome de Guillain Barré (paraplégie flasque). Cette patiente est portée sortante après 274 jours d'hospitalisation.

Près de 24 % de nos patients ont présenté une complication chirurgicale précoce liée à la gravité de l'agression locale. Ces complications étaient essentiellement de 02 types : hémorragiques ou perforatifs : 03 fistules digestives, 02 syndromes occlusifs, 01 hémorragie digestive par rupture de varices œsophagiennes lié à syndrome d'hypertension portal segmentaire, 01 nécrose colon transverse liée à une colite ischémique. À cela s'ajoutaient les complications iatrogènes liées à des gestes thérapeutiques : 03 fistules pancréatiques, 02 fistules biliaires post cholécystectomies spontanément régressives et une perforation intestinale après un drainage radiologique. Les organes les plus directement touchés sont situés à proximité du pancréas. Les lésions touchent généralement le côlon, les artères spléniques ou mésentériques. Le tableau est alors celui d'une urgence chirurgicale ou d'un choc hémorragique.

La durée d'hospitalisation

La durée globale médiane d'hospitalisation est de 25 jours avec des extrêmes de 18 - 264 jours. La durée médiane du séjour en réanimation est de 19 à 28 jours avec des extrêmes allant de 13 à 158 jours. Malgré les progrès récents dans la prise en charge thérapeutique, près de 20 % des patients atteints de PA développent de nombreuses complications nécessitant des soins intensifs, interventions chirurgicales, et une longue hospitalisation

La gravité particulière de 03 patients (PAS critiques) justifie les séjours extrêmes en réanimation (158 jours) et en service conventionnel. En plus de défaillances multi viscérales récalcitrantes, 03 patients ont présenté des infections de nécrose pancréatique compliquées de syndrome de compartiment traité par des laparostomies nécessitant quotidiennement des changements de pansements au bloc opératoire. Chez 02 patients la laparostomie s'est compliquée, l'une par une fistule digestive, et l'autre par une fistule pancréatique intarissable (syndrome de déconnection du canal pancréatique) après une nécorectomie par laparotomie. Le patient présentant une fistule digestive sur laparostomie a présenté à J46 une infection fongique invasive secondaire à une antibiothérapie massive de plus de 06 semaines puis une nécrose ischémique du colon transverse (résection segmentaire + double stomies). La 3e observation concernait un patient qui a présenté des abcès itératifs de la loge pancréatique drainés initialement par voie radiologique, puis par la mise en place d'un sac de Mikulicz.

La mortalité globale

La mortalité globale dans notre série est de 29.15 %. Nous avons dénombré 79 décès sur 271 patients PAS (sur 10 ans). Au stade initial de la PA on retrouve deux indices pronostiques de mortalité : le nombre d'organes en défaillance, et surtout la durée de l'insuffisance d'organes. On ne retrouve pas qu'un seul facteur pronostique sûr de mortalité mais c'est surtout l'association de plusieurs facteurs tels que l'âge et la co morbidité qui permet une prédiction précise de la mortalité. Après régression logistique, il nous a été possible d'isoler des facteurs liés à la mortalité des PAS (Tableaux 25 et 26) : l'âge, et la comorbidité. Le risque de mortalité augmente significativement avec l'âge, le nombre et le type de comorbidité.

La mortalité doit être inférieure à 30 % dans les PAS selon les recommandations britanniques (51) Dans notre série le taux de mortalité de 29.15 % aurait été plus élevé si nous n'avions pas exclu de notre étude 12 % de malades transférés d'autres centres hospitaliers dont la gravité est certaine. Ce paramètre doit moduler l'interprétation du taux de mortalité dans notre travail. Plusieurs études ont rapporté les mêmes facteurs de létalité dans les PA comme l'âge, la comorbidité et certaines étiologies comme les PA post opératoires (52).

La Prédiction du SIRS persistant pour la mortalité est de 77 % à 89 %. (53). L'infection de nécrose est un facteur indépendant de mortalité. En reprenant la littérature sur le sujet on note une forte variation du taux de mortalité tributaire des critères d'évaluation sévérité différents. En effet les critères de gravité de la PA sont variables dans les différentes études. Les résultats en termes de morbi-mortalité en cas de PA graves ne peuvent être comparés que si ces critères sont identiques. Le tableau ci-dessous résume cette disparité des taux de mortalité.

	Infection nécrose pancréatique	Mortalité
USA [2]	21.1- 32%	21%–40%
Europe [2]	4.8%–11.4%	17.8 –41.9%
Japon [3]	Non renseigné	10.1%.
Notre étude	18,45%	29.15%

Le nombre d'hospitalisations pour PA, la proportion de patients atteints de PAS ont augmenté de manière significative au fil du temps, mais la mortalité a tendance à la baisse liée à une meilleure prise en charge des patients (54) comme le montre notre étude (le taux de mortalité en 2019 est passé de 46.60 % en 2010 à 16.26 % en 2019).

Les complications à moyen et long terme

Les complications à moyen et long terme ont été évalués sur un effectif de 192 patients ayant survécus à la PAS.

Le pseudokyste

L'histoire naturelle (les définitions proposées par la classification révisée d'Atlanta appliquées) permet de distinguer après une pancréatite nécrosante une organisation de la nécrose sous forme de collections contenant du liquide pancréatique sans débris de nécrose que l'on définit comme des pseudo kystes pancréatiques. La prévalence du pseudo kyste dans notre série est de 29 cas sur 192 PAS survivants (15,10 %) après un suivi de trois mois. Le délai d'apparition des pseudo kystes est d'environ 4 semaines après l'épisode de la PA. La résolution spontanée des collections a été constatée surtout chez les patients présentant une étendue de nécrose de moins de 30 % soit 46 malades (16,97 %).

Avant l'avènement de la classification révisée d'Atlanta, l'incidence des collections de liquide pancréatique était de 34 % à 37 % (55). Une étude récente réalisée en Corée du Sud a rapporté un taux de collections liquidiennes dans 42,7 % colligés chez 302 patients présentant des PAS avec un développement de 6,3 % de pseudokystes obéissant scrupuleusement les définitions d'Atlanta 2012 (56).

La pancréatite récurrente

Lorsqu'un patient est atteint d'au moins deux épisodes de PA distincts et documentés avec, entre-temps, une période de résolution, la PA est dite récurrente (PAR). La pancréatite aiguë récurrente est un problème clinique courant. Malgré de nombreuses investigations poussées, la cause n'est pas apparente dans environ 10 % des cas. Un total de 38 patients a consulté pour une PA récurrente dans notre série (19.79 %) Tableau 16. Il s'agissait le plus souvent de formes légères à moyennement graves spontanément résolutes. Il est rapporté que 10 à 35 % des malades peuvent présenter des épisodes récurrents de pancréatite aiguë (57). Le risque de développer de la récurrence suite à une première attaque de PA est estimé à 20 % (58)

La PAR peut être expliquée par des prédispositions génétiques, un facteur déclencheur non corrigé ou encore la présence de dommages permanents au niveau du tissu pancréatique (59). De plus, chez approximativement 7 % des cas, plusieurs

étiologies s'additionnent compliquant l'investigation (60). Il est donc primordial d'évaluer soigneusement le patient qui présente une première PA afin d'éliminer un facteur déclencheur et diminuer les risques de récurrence.

Insuffisance pancréatique exocrine et endocrine

Dans l'évolution à long terme des PAS, 06 patients sur 192 (3,1 %) ont développé une insuffisance pancréatique exocrine (stéatorrhée) qui a évolué progressivement vers la chronicité (délai d'apparition de la pancréatite chronique 06 ans après la PAS). Deux malades ont été opérés pour une pancréatite chronique calcifiante par la technique de Frey. L'évolution à moyen et long terme est marquée par un déficit de la fonction exocrine qui a tendance à s'améliorer avec le temps et par des anomalies de la fonction endocrine dont l'évolution se fait habituellement vers une aggravation progressive du diabète. De nombreux patients (n=25/192 - 13 %) ont développé à la suite de PAS nécrosantes un diabète post PA (insuffisance pancréatique endocrine) dans les 08 à 12 mois qui ont suivis la poussée. On a observé, dans notre étude, que le développement de cette insuffisance endocrine type DPPA est plus fréquemment retrouvée, et ce de façon significative, dans le groupe ayant présenté une infection de nécrose traitée par une nécrosectomie, comparativement au groupe nécrose stérile (n =12/192 - 6,3 % versus groupe INP (n= 13/33 - 39,39 %) avec $p < 0.000001$. La fréquence du DPPA est nettement plus élevée chez les individus après PA par rapport à une population générale sans antécédent de PA (61). Les troubles de la glycémie (fonction endocrine) sont fréquents et d'aggravation progressive. Le risque de survenue d'un pré diabète (hyperglycémie à jeun) est estimé à 16 % après hospitalisation pour un premier épisode de pancréatite aiguë. Le recours au traitement par l'insuline nécessaire dans 15 % des cas. (61). Le risque de diabète est doublé en cinq ans, indépendamment de la sévérité et de la cause de la pancréatite, quel que soit l'âge ou le sexe du patient (62). À long terme, une insuffisance pancréatique exocrine (18 %) et endocrine de 56 % peuvent apparaître dans les PAS (63).

Conclusions

La contribution multidisciplinaire est impérative pour gérer les comorbidités, les défaillances systémiques multiples, et les complications. La prise en charge de la PA dépend de sa gravité, déterminée par le score de SRIS et par la présence de défaillances d'organe.

Ce travail nous a permis d'obtenir des données épidémiologiques évolutives et surtout d'évaluer nos pratiques médico-chirurgicales.

Une hausse de l'incidence de PA a été constatée dans notre pays comme à l'échelle mondiale. L'étiologie biliaire, cause la plus fréquente de pancréatite aiguë, est retrouvée chez 56 % de nos patients. Environ 15 % à 20 % des patients présenteront une PA grave avec des taux de morbidité et de mortalité élevés.

L'infection de la nécrose constitue un événement péjoratif dans l'évolution des pancréatites aiguës. La mortalité globale de patients colligés depuis 10 ans, dans notre expérience, reste de l'ordre de 30 % témoignant de la gravité de cette surinfection. Ces résultats pourraient être améliorés par un diagnostic plus précoce de l'infection. Le développement récent de techniques mini-invasives peut permettre de prendre en charge la nécrose pancréatique au prix d'une morbidité et d'une mortalité moindres. Le taux de mortalité associé à la pancréatite aiguë n'a pas changé ces dernières années.

On constate également une hétérogénéité significative de la prise en charge des pancréatites aiguës sévères liée aux facteurs individuels (terrain), la variabilité des taux d'incidence, la multiplicité des étiologies, des disparités des différents moyens d'évaluation de la gravité.

Dans notre pratique quotidienne on note que la mise en œuvre des recommandations de sociétés savantes est loin d'être effective sur le terrain. Il faudrait formuler des recommandations applicables et mettre en évidence les contraintes et les limites de l'élaboration de ces recommandations.

Références

1. Peter A Banks Classification of acute pancreatitis 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus Gut 2013;62:102-111. doi:10.1136/gutjnl-2012-302779
2. Nina Gliem Digestion - Management of Severe Acute Pancreatitis: An Update Published online: May 18, 2020 DOI: 10.1159/000506830.
3. Morató O et al. Minimally invasive surgery in the era of step-up approach for treatment of severe acute pancreatitis. Int J Surg. 2018;51:164-9.
4. Nassar TI, Qunibi WY. AKI Associated with Acute Pancreatitis. Clin J Am Soc Nephrol. 2019;14:1106-1115
5. Petrov MS, Yadav D. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2019;16:175-184.
6. Peery AF, Crockett SD, Barritt AS, Dellon ES, Eluri S, Gangarosa LM, et al. Burden of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States. Gastroenterology. 2015;149:1731-41.
7. Gapp J, Hall AG, Walters RW, Jahann D, Kassim T, Reddymasu S. Trends and Outcomes of Hospitalizations Related to Acute Pancreatitis: Epidemiology From 2001 to 2014 in the United States. Pancreas. 2019;48:548-554.
8. Roberts SE, Morrison-Rees S, John A, Williams JG, Brown TH, Samuel DG. The incidence and etiology of acute pancreatitis across Europe. Pancreatolgy 2017;17:155-165.
9. Teshima C, Bridges R, Fedorak R. Canadian Digestive Health Foundation Public Impact Series 5: Pancreatitis in Canada. Incidence, prevalence, and direct and indirect economic impact Can J Gastroenterol. 2012;26:544-5
10. Yadav D. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. Gastroenterology 2013;144:1252-61
11. Ranson JHC. Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: a review. Am J Gastroenterol 1982; 77: 633
12. Gullo L, Migliori M, Oláh A et al. Acute pancreatitis in five European countries: etiology and mortality. Pancreas. 2002;24:223-7
13. Vege SS et al. Low mortality and high morbidity in severe acute pancreatitis without organ failure: a case for revising the Atlanta classification to include "moderately severe acute pancreatitis". Am j of gastroenterol. 2009;104:710-5.
14. Gimenez T, Calvo A, Vicent J. Etiology of acute pancreatitis Cent. Eur. J. Med. 2014;9:530-42
15. Glazer G, Mann DV. United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. British Society of Gastroenterology. Gut 1998;42 Suppl 2(Suppl 2):S1-13. doi: 10.1136/gut.42.2008.s1.
16. Johnson CD, Abu-Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. Gut 2004;53: 1340-4
17. Mofidi R. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. Br J Surg 2006;93:738-44.

18. Epidemiology of Acute Pancreatitis in Intensive Care Medicine Study Group. Comparison between Revised Atlanta Classification and Determinant-Based Classification for acute pancreatitis in intensive care medicine. Why do not use a modified determinant-based classification? *Crit Care Med.* 2016;44:910-7
19. Lévy P Recommandations internationales sur la pancréatite aiguë gastro-entérologie et pancréatologie. *POST'U.* 2015:19-25.
20. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute Pancreatitis. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. 2013
21. Martínez J Obesity: a prognostic factor of severity in acute pancreatitis. *Pancreas.* 1999;19:15-20
22. Martinez J. Obesity is a definitive risk factor of severity and mortality in acute pancreatitis: an updated meta-analysis. *Pancreatology* 2006;6:206-9.
23. C Frey Co-morbidity is a strong predictor of early death and multi-organ system failure among patients with acute pancreatitis *J Gastrointest Surg.* 2007; 11:733-42.
24. Marcos P. Relationship between intra-abdominal hypertension, outcome and the revised Atlanta and determinant-based classifications in acute pancreatitis *BJS Open.* 2018;1:175-181.
25. Malbrain ML. J. Acute intestinal distress syndrome: the importance of intra-abdominal pressure. *Minerva Anesthesiol* 2008; 74:657–73
26. Kirby JM. Vascular complications of pancreatitis: imaging and intervention. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2008; 31:957–70.
27. Mallick IH. Vascular complications of pancreatitis. *JOP* 2004;5:328–37.
28. Working Party of the British Society of Gastroenterology; Association of Surgeons of Great Britain and Ireland; Pancreatic Society of Great Britain and Ireland; Association of Upper GI Surgeons of Great Britain and Ireland. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut.* 2005;54 Suppl 3(Suppl 3):iii1-9.
29. Uhl W, Warshaw A, Imrie C. IAP Guidelines for the Surgical Management of Acute Pancreatitis. *Pancreatology* 2002;2:565-73
30. King NKK, Siriwardena AK. European survey of surgical strategies for the management of severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2004;99:719-28
31. Conférence de Consensus : Pancréatite aiguë. Texte des experts et du groupe bibliographique. *Gastroenterol Clin Biol* 2001;25:155-15246
32. Bradley EL. Antibiotics in acute pancreatitis. *Am J Surg* 1989; 158 : 472-8.
33. Wittau M. Systematic review and meta-analysis of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 2011;46:261-70.
34. Aly EAH. Non-Compliance with National Guidelines in the Management of Acute Pancreatitis in the United Kingdom *Dig Surg* 2002;19:192-198
35. Baltatzis M, Jegatheeswaran S, O'Reilly DA, Siriwardena AK. Antibiotic use in acute pancreatitis: Global overview of compliance with international guidelines. *Pancreatology* 2016;16:189-93
36. De Waele JJ. Rational use of antimicrobials in patients with severe acute pancreatitis. *Semin Respir Crit Care Med.* 2011;32:174-80.
37. Shyu JY Necrotizing pancreatitis, diagnosis, imaging, and intervention. *Radiographics.* 2014;34:1218-39
38. Diagnostic strategy and timing of intervention in infected necrotizing pancreatitis: an international expert survey and case vignette study. *HPB (Oxford).* 2016;18:49-56
39. Early assessment of pancreatic infections and overall prognosis in severe acute pancreatitis by pro calcitonin (PCT) a prospective international multicenter study. *Ann Surg* 2007;245:745-54
40. Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg.* 2019;14:27. doi: 10.1186/s13017-019-0247-0.
41. Green Y, Petignat PA, Perrier A. Proper usage of procalcitonin. *Rev Med Suisse.* 2007;3:2330-2, 2334.
42. van Santvoort HC, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 2010;362:1491–502.
43. I. El Boukili Mise au point : place de la chirurgie dans la pancréatite aiguë nécrosante ? *Journal de Chirurgie Viscérale* 2017;154:424–432
44. Nomograms to Predict Outcome of Percutaneous Drainage for Infected Pancreatic and Peripancreatic Necrotic Collections *Pancreas* 2019;48: 1212-1219
45. Amico EC. Conservative treatment of pancreatic necrosis with suggestive signs of infection. *Clinics (Sao Paulo)* 2005; 60:429-432.
46. Sivasankar A. Outcome of severe acute pancreatitis: is there a role for conservative management of infected pancreatic necrosis? *Hepato biliary Pancreat Dis Int* 2006; 5:599-604
47. Rasslan R et al. Pancreatic necrosis and gas in the retroperitoneum: treatment with antibiotics alone. *Clinics (Sao Paulo)* 2017; 72:87-94.
48. Al-Sarireh B, Mowbray NG, Al-Sarira A, Griffith D, Brown TM, Wells T. Can infected pancreatic necrosis really be managed conservatively? *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2018;30:1327-31.
49. Pascual I, Sabater L, Añón R et al Surgical Versus Nonsurgical Treatment of Infected Pancreatic Necrosis: More Arguments to Change the Paradigm *Gastrointest Surg.* 2013;17:1627-33.
50. Lévy P et al. Diagnostic criteria in predicting a biliary origin of acute pancreatitis in the era of endoscopic ultrasound: multicentre prospective evaluation of 213 patients. *Pancreatology* 2005;5:450–6.
51. Working Party of the British Society of Gastroenterology; Association of Surgeons of Great Britain and Ireland; Pancreatic Society of Great Britain and Ireland; Association of Upper GI Surgeons of Great Britain and Ireland. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut.* 2005;54 Suppl 3 (Suppl 3):iii1-9..
52. Mann DV et al. Multicentre audit of death from acute pancreatitis. *Br J Surg* 1994;81:890-3
53. (53) Goodchild G et al. Practical guide to the management of acute pancreatitis. *Frontline Gastroenterology* 2019;0:1-8. doi:10.1136/flgastro-2018-101102
54. Agarwal S Reduction in mortality in severe acute pancreatitis: A time trend analysis over 16 years *Pancreatology* 2016;16: 194-199.
55. Kourtosis G, Wilson SE, Williams RA. The clinical significance of fluid collections in acute pancreatitis. *Am Surg.* 1990;56:796-799.
56. Cui ML, Kim KH, Kim HG, et al. Incidence, risk factors and clinical course of pancreatic fluid collections in acute pancreatitis. *Dig Dis Sci.* 2014;59:1055-1062
57. Zhang W, Shan HC, Gu Y. Recurrent acute pancreatitis and its relative factors. *World J Gastroenterol.* 2005;11:3002-3004.
58. Talamo G, Sivik J, Pandey MK, Mir MA. Bortezomib-induced acute pancreatitis: Case report and review of the literature. *J Oncol Pharm Pract* 2016;22:332-4
59. Wang HH, Tsui J, Wang XY, Liu SS, Li J. Bortezomib-induced acute pancreatitis in a patient with multiple myeloma. *Leuk Lymphoma* 2014;55:1404-5
60. Deshpande PR, Khera K, Thunga G, Hande M, Gouda ST, Nagappa AN. Atorvastatin-induced acute pancreatitis. *J Pharmacol Pharmacother* 2011;2:40-2
61. Petrov et al *Nat Rev Gastro enterol Hepatol.* PMC 27 Juin 2019 Page 6
62. Newly diagnosed diabetes mellitus after acute Pancreatitis *Gut* 2014;63:818-831. doi:10.1136/gutjnl-2013-305062
63. Garip GE. Effects of disease severity and necrosis on pancreatic dysfunction after acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2013;19:8065–70.