

UNIVERSITE DE STRASBOURG
FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

ANNEE : 2018

N°193

**THESE
PRESENTEE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE**

Diplôme d'Etat
MEDECINE GENERALE

PAR

DOUCHE Sarah
Née le 16/09/1990 à Besançon

Titre de la thèse

**LA PRISE EN CHARGE DE LA PANCREATITE AIGUE AUX
URGENCES DU CHU DE STRASBOURG EST-ELLE CONFORME AUX
DERNIERES RECOMMANDATIONS ? ETUDE RETROSPECTIVE SUR
283 PATIENTS.**

Président de thèse: Monsieur le Professeur Pascal BILBAULT
Directrice de thèse : Madame le Docteur Céline RENFER

LISTE DES PROFESSEURS



1
FACULTÉ DE MÉDECINE
(U.F.R. des Sciences Médicales)

- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- **Assesseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11)** M. GOICHOT Bernard
- **Doyens honoraires :** (1978-1983) M. DORNER Marc
- (1983-1988) M. MANTZ Jean-Marie
- (1988-1994) M. VINCENDON Guy
- (1994-2001) M. GERLINGER Pierre
- (3.10.01-7.02.11) M. LUDÉS Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. LE REST François

Edition MARS 2018
Année universitaire 2017-2018

**HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)**
Directeur général :
M. GAUTIER Christophe



A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Sélamak Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
DOLLFUS Hélène Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
ANKLADIOS Chérif P0191	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel P0002	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01 Option : médecine interne
ANHEM Mathieu P0003	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hauteplerre	49.01 Neurologie
ARNAUD Laurent P0188	NRP6 NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hauteplerre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Selamak P0005	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil Institut d'Hématologie et d'immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BALDAUF Jean-Jacques P0008	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hauteplerre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
BAJMERT Thomas P0007	NRP6 CU	• Pôle Hépatogastro-digestif de l'Hôpital Civil - Unité d'Hépatologie - Service d'Hépatogastro-Entérologie / NHC	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / P0170	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEUX Rémy P0008	NRP6 Resp	• Pôle d'imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie Interventionnelle / Hôpital de Hauteplerre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	RP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hauteplerre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRP6 NCS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles P0013	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRP6 NCS	• Pôle d'imagerie - Service d'imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hauteplerre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	NRP6 CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Hauteplerre	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BODIN Frédéric P0187	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
Mme BOEHM-BURGER Nelly P0018	NCS	• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
BONNOMET François P0017	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NHC = Nouvel Hôpital Civil HC = Hôpital Civil HP = Hôpital de Hauteplerre PTM = Plateau technique de microbiologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRP6 CS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP6 NCS	* Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CANDOLFI Emano P0025	RP6 CS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS * Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
CASTELAIN Vincent P0027	NRP6 NCS	* Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipolison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP6 CS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP6 NCS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP6 NCS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP6 NCS	* Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
CHAUVIN Michel P0040	NRP6 CS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
CHELLY Jameledine P0173	NRP6 CS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme CHENARD-NEU Marie- Pierre P0041	NRP6 CS	* Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP6 NCS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie / CCOM d'Illkirch	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRP6 NCS	* Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
CRIBIER Bernard P0045	NRP6 CS	* Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
DANION Jean-Marie P0046	NRP6 CS	* Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie 1 / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
Mme DANION-GRILLIAT Anne P0047 (1) (8)	Smb Cons	* Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service Psychothérapeutique pour Enfants et Adolescents / HC et Hôpital de l'Elisau	49.04 Pédopsychiatrie
de BLAY de GAUX Frédéric P0048	RP6 NCS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
DEBRY Christian P0049	NRP6 CS	* Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP6 NCS	* Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DIEMUNSCH Pierre P0051	RP6 CS	* Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP6 CS	* Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
DUCLOS Bernard P0055	NRP6 CS	* Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatologie-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
DUFOUR Patrick (5) (7) P0056	Smb Cons	* Centre Régional de Lutte contre le cancer Paul Straus (convention)	47.02 Option : Cancérologie clinique
EHLINGER Mathieu P0188	NRP6 NCS	* Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie/Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP6 NCS	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP6 NCS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de la Main et des Nerfs périphériques / CCOM Illkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP6 CS	* Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRP6 NCS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
GANGI Afshin P0062	RP6 CS	* Pôle d'imagerie - Service d'imagerie A Interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP6 NCS	* Pôle des Spécialités Médicales - Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
GENY Bernard P0064	NRP6 CS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GICQUEL Philippe P0065	NRP6 CS	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
GOICHOT Bernard P0066	RP6 CS	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRP6 CS	* Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail / HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRP6 CS	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
GRUCKER Daniel (1) P0069	Smb	* Pôle de Biologie - Labo. d'Explorations fonctionnelles par les Isotopes in vitro / NHC * Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP6 CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	NRP6 CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies Infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Option : Maladies Infectieuses
HERBRECHT Raoul P0074	RP6 NCS	* Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepierre	47.01 Hématologie ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRP6 NCS	* Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
HOCHBERGER Jürgen P0076 (Disponibilité 30.04.18)	NRP6 CU	* Pôle Hépatogastro-entérologie de l'Hôpital Civil - Unité de Gastro-Entérologie - Service d'Hépatogastro-Entérologie / Nouvel Hôpital Civil	52.01 Option : Gastro-entérologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP6 NCS	* Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
IGNER-HOROBETI Marie-Eve P0189		* Pôle de l'Appareil Locomoteur - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAUHAC Benoît P0078	NRP6 CS	* Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01 Option : Bactériologie -Virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRP6 CS	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KAHN Jean-Luc P0080	NRP6 CS NCS	* Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine * Pôle de chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, chirurgie maxillo-faciale, morphologie et dermatologie - Serv. de Morphologie appliquée à la chirurgie et à l'imagerie / FAC - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / HC	42.01 Anatomie (option clinique, chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)
KALTENBACH Georges P0081	RP6 CS	* Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement
KEMPF Jean-François P0083	RP6 CS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main-COOM / Ilkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP6 NCS	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRP6 NCS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRP6 NCS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
KOPFFERSCHMITT Jacques P0086	NRP6 NCS	* Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service d'Urgences médico-chirurgicales adultes/Nouvel Hôpital Civil	48.04 Thérapeutique (option clinique)
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRP6 CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRP6 CS	* Pôle d'Imagerie - Service Imagerie 2 - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KRETZ Jean Georges (1) (8) P0088	Smb Cons	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
KUHN Pierre P0175	NRP6 NCS	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	NRP6 CS	* Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôpital Hautepierre	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
LANG Hervé P0090	NRP6 NCS	* Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LANGER Bruno P0091	RP6 NCS	* Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale : option gynécologie-Obstétrique
LAUGEL Vincent P0092	NRP6 CS	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01 Pédiatrie
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRP6 NCS	* Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'Imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Hautepierre	42.01 Anatomie
LIPSKER Dan P0093	NRP6 NCS	* Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénérologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
LIVERNEAUX Philippe P0094	NRP6 CS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la main - COOM / Illkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MARESCAUX Christian (5) P0097	NRP6 NCS	* Pôle Tête et Cou - GETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
MARK Manuel P0098	NRP6 NCS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique, Cytologie et Histologie quantitative / Hôpital de Haute-pierre	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP6 NCS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
MASSARD Gilbert P0100	NRP6 NCS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme MATHÉLIN Carole P0101	NRP6 NCS	* Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie - Hôpital Civil	54.03 <u>Gynécologie-Obstétrique</u> ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP6 CS	* Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre * Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 <u>Hématologie</u> ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	RP6 CS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Paul-Michel P0104	NRP6 CS	* Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas P0105	NRP6 NCS	* Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil * Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRP6 NCS	* Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipolison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP6 CS	* Pôle de Pharmacie-pharmacologie * Unité de Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP6 NCS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP6 CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP6 CS	* Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP6 CS	* Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Haute-pierre / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NISAND Israël P0113	NRP6 CS	* Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie Obstétrique / Hôpital de Haute-pierre	54.03 <u>Gynécologie-Obstétrique</u> ; gynécologie médicale : option gynécologie-Obstétrique
NOEL Georges P0114	NCS	* Centre Régional de Lutte Contre le Cancer Paul Strauss (par convention) - Département de radiothérapie	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
OHLMANN Patrick P0115	NRP6 NCS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme FAILLARD Catherine P0180	NRP6 CS	* Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP6 NCS	* Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP6 NCS	* Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	53.02 Chirurgie Générale
PETIT Thierry P0119	CDp	* Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02 <u>Cancérologie</u> ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP6 NCS	* Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Haute-pierre	48.01 <u>Anesthésiologie-réanimation</u> ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP6 NCS	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRP6 CS	* Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Haute-pierre	49.02 Neurochirurgie
Mme QUOIX Elisabeth P0124	NRP6 CS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP6 CS	* Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC * Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRP6 NCS	* Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépato-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRP6 NCS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP6 CS	* Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie P0196	NRP0 CS	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepleire	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérard P0129	NRP0 NCS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP0 CS	* Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (opt clinique)
SAUDER Philippe P0142	NRP0 CS	* Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipolison - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
SAUER Arnaud P0183	NRP0 NCS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRP0 NCS	* Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil * Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RP0 CS	* Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
SCHNEIDER Francis P0144	RP0 CS	* Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipolison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepleire	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRP0 CS	* Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04 <u>Pédopsychiatrie</u> ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRP0 NCS	* Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRP0 NCS	* Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean P0146	NRP0 CS	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepleire	50.01 Rhumatologie
Mme SPEEG-SCHATZ Claude P0147	RP0 CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
Mme STEIB Annick P0148	RP0 NCS	* Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
STEIB Jean-Paul P0149	NRP0 CS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital Civil	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRP0 CS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRP0 NCS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRP0 CS	* Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepleire	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRP0 CS	* Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / Hôpital Hautepleire	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRP0 NCS CS	* Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil * Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac de Médecine * Centre de Lutte contre le Cancer Paul Strauss - Serv. Epidémiologie et de biostatistiques	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRP0 NCS	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRP0 NCS	* Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP0 NCS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Fac. de Médecine	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRP0 CS	* Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptations gériatriques / Hôpital de la Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WATTIEZ Arnaud P0161 (Dép0 31.07.2019)	NRP0 NCS	* Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepleire	<u>Gynécologie-Obstétrique</u> ; Gynécologie médicale / Opt Gynécologie-Obstétrique
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRP0 CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne
WOLF Philippe P0164	NRP0 NCS	* Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordinateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFRAM-GABEL (5) Renée P0165	Smb	* Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Morphologie appliquée à la chirurgie et à l'imagerie / Faculté * Institut d'Anatomie Normale / Hôpital Civil	42.01 Anatomie (option biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
----------------	-----	--	--

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepleine - NHC : Nouvel Hôpital Civil
 * : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) CspI : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)
 CU : Chef d'unité fonctionnelle
 Pô : Pôle RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)
 Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service) Dir : Directeur
 (1) En sumombre universitaire jusqu'au 31.08.2018
 (3)
 (5) En sumombre universitaire jusqu'au 31.08.2019
 (6) En sumombre universitaire jusqu'au 31.08.2017
 (7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable → 31.08.2017
 (8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) → 31.08.2017
 (9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) → 31.08.2017

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

HABERSETZER François	CS	Pôle Hépato-digestif 4190 Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
----------------------	----	--	--------------------------

MO112	B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)		
--------------	---	--	--

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud M0001		* Pôle d'imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina M0003		* Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Haute-pierre * Faculté de Médecine / Institut d'Histologie	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine M0109		* Centre de lutte contre le cancer Paul Strauss	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
ARGEMI Xavier M0112		* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies Infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Maladies infectieuses ; Maladies tropicales Option : Maladies infectieuses
Mme BARNIG Cindy M0110		* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations Fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
Mme BARTH Heidi M0005 (Diapo → 31.12.2018)		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie - <u>Virologie</u> (Option biologique)
Mme BIANCALANA Valérie M0008		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		* Pôle d'imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
BONNEMAINS Laurent M0099		* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	54.01 Pédiatrie
BOUSIGES Olivier M0092		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
CARAPITO Raphaël M0113		* Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CERALINE Jocelyn M0012		* Pôle d'Oncologie et d'Hématologie - Service d'Oncologie et d'Hématologie / HP	47.02 Canoérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		* Pôle d'imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas M0016		* Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme de MARTINO Sylvie M0018		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	Bactériologie-virologie Option bactériologie-virologie biologique
Mme DEPIENNE Christel M0100 (Diapo→15.08.18)	CS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique / HP	47.04 Génétique
DEVYS Didier M0019		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
DOLLÉ Pascal M0021		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
FILISSETTI Denis M0025		* Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		* Institut de Physiologie / Faculté de Médecine * Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GUERIN Eric M0032		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
Mme HELMS Julie M0114		* Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Réanimation
HUBELE Fabrice M0033		* Pôle d'imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP et NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme JACAMON-FARRUGIA Audrey M0034		* Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC * Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
JEGU Jérémie M0101		* Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil	46.01 Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention (option biologique)
JEHL François M0035		* Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
KASTNER Philippe M0089		* Pôle de Biologie - Laboratoire de diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique M0036		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LAMOUR Valérie M0040		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme LANNES Béatrice M0041		* Institut d'Histologie / Faculté de Médecine * Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVALUX Thomas M0042		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LAVIGNE Thierry M0043	CS	* Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service d'Hygiène hospitalière et de médecine préventive / PTM et HUS - Equipe opérationnelle d'Hygiène	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
Mme LEJAY Anne M0102		* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (Biologique)
LENORMAND Cédric M0103		* Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
LEPILLER Quentin M0104 (Diapo → 31.08.2018)		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière (Biologique)
Mme LETSCHER-BRU Valérie M0045		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS * Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
LHERMITTE Benoît M0115		* Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
Mme LONSDORFER-WOLF Evelyne M0090		* Institut de Physiologie Appliquée - Faculté de Médecine * Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
LUTZ Jean-Christophe M0046		* Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Serv. de Chirurgie Maxillo-faciale, plastique reconstructrice et esthétique/HC	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MEYER Alain M0093		* Institut de Physiologie / Faculté de Médecine * Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MIGUET Laurent M0047		* Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Haute-pierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER M0049	CS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltgheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
NOLL Eric M0111		* Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - Hôpital Haute-pierre	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence
Mme NOURRY Nathalie M0011		* Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PELACCIA Thierry M0051		* Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Service SAMU/SMUR	48.02 Réanimation et anesthésiologie Option : Médecine d'urgences
PENCREACH Ewan M0052		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFUFF Alexander M0053		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
PREVOST Gilles M0057		* Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		* Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		* Pôle de Biologie - Labo. d'Explorations fonctionnelles par les isotopes / NHC * Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
RIEGEL Philippe M0059		* Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
ROMAIN Benoît M0061		* Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		* Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme SABOU Aïna M0096		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS * Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SAMAMA Brigitte M0062		* Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme SCHNEIDER Anne M0107		* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie pédiatrique / Hôpital de Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
SCHRAMM Frédéric M0066		* Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme SORDET Christelle M0069		* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepeyre	50.01 Rhumatologie
TALHA Samy M0070		* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Infantile / Hôpital Hautepeyre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		* Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
Mme URING-LAMBERT Béatrice M0073		* Institut d'immunologie / HC * Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		* Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepeyre	47.01 <u>Hématologie</u> ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VILLARD Odile M0076		* Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		* Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116		* Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepeyre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joffrey M0077		* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAHE Christian	P0186	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques
Mme la Pr RASMUSSEN Anne	P0186	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mr LANDRE Lionel		ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mme THOMAS Marion		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mme SCARFONE Marianna	M0062	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

B4 - MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme CHAMBE Juliette	M0108	Département de Médecine générale / Faculté de Médecine	53.03 Médecine générale (01.09.15)
---------------------	-------	--	------------------------------------

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE
C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr Ass. KOPP Michel	P0187	Médecine générale (depuis le 01.09.2001, renouvelé jusqu'au 31.08.2016)
Pr Ass. LEVEQUE Michel	P0188	Médecine générale (depuis le 01.09.2000 ; renouvelé jusqu'au 31.08.2018)

C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
---------------------	-------	--------------------------------------

C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Dre BERTHOU anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dr BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dr GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES
D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0088	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	NRP0 CS	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et de Réanimation néonatale (Pédiatrie 2) / Hôpital de Hautepliere
Dr ASTRUC Dominique (par intérim)	NRP0 CS	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepliere
Dr CALVEL Laurent	NRP0 CS	* Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins Palliatifs / NHC et Hôpital de Hautepliere
Dr DELFLANQ Hervé	NRP0 CS	- SAMU-SMUR
Dr GARBIN Olivier	CS	- Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO Schiltigheim
Dre GAUGLER Elise	NRP0 CS	* Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - UCSA - Centre d'addictologie / Nouvel Hôpital Civil
Dre GERARD Bénédicte	NRP0 CS	* Pôle de Biologie - Département de génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme GOURIEUX Bénédicte	RP0 CS	* Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	NRP0 CS	* Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Pr LESSINGER Jean-Marc	NRP0 CS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biologie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil + Hautepliere
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	NRP0 Resp	* Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	NRP0 CS	* Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	RP0 CS	* Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Dr REY David	NRP0 CS	* Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Dr TCHOMAKOV Dimitar	NRP0 CS	* Pôle Médico-chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques - HP
Mme Dre TEBACHER-ALT Martine	NRP0 NCS Resp	* Pôle d'Activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Maladies vasculaires et Hypertension - Centre de pharmacovigilance / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre TOURNOUD Christine	NRP0 CS	* Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipolison - Centre Antipolison-Toxicovigilance / Nouvel Hôpital Civil

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o *de droit et à vie (membre de l'Institut)*
CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
- o *pour trois ans (1er septembre 2016 au 31 août 2018)*
BERTHEL Marc (Gériatrie)
BURSZTEJN Claude (Pédo-psychiatrie)
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale)
POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation)
- o *pour trois ans (1er septembre 2016 au 31 août 2019)*
BOUSQUET Pascal
PINGET Michel
- o *pour trois ans (1er septembre 2017 au 31 août 2020)*
BELLOCQ Jean-Pierre (Anatomie Cytologie pathologique)
CHRISTMANN Daniel (Maladies infectieuses et tropicales)
MULLER André (Thérapeutique)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2018)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Dr BRAUN Jean-Jacques	ORL (2012-2013 / 2013-2014 / 2014-2015 / 2015-2016)
Dr CALVEL Laurent	Soins palliatifs (2016-2017 / 2017-2018)
Pr CHARRON Dominique	Université Paris Diderot (2016-2017)
Mme GUI Yali	(Shaanxi/Chine) (2016-2017)
Mme Dre GRAS-VINCENDON Agnès	Pédo-psychiatrie (2013-2014 / 2014-2015 / 2015-2016)
Dr JENNY Jean-Yves	Chirurgie orthopédique (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017)
Mme KIEFFER Brigitte	IGBMC (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017)
Dr KINTZ Pascal	Médecine Légale (2016-2017 / 2017-2018)
Dr LAND Walter G.	Immunologie (2013-2014 à 2015-2016 / 2016-2017)
Dr LANG Jean-Philippe	Psychiatrie (2015-2016 / 2016-2017)
Dr LECOQ Jehan	IJRC - Clémenceau (2016-2017 / 2017-2018)
Dr REIS Jacques	Neurologie (2017-2018)
Pr REN Guo Sheng	(Chongqing / Chine) / Oncologie (2014-2015 à 2016-2017)
Dr RICCO Jean-Baptiste	CHU Poitiers (2017-2018)
Dr SALVAT Eric	Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur (2016-2017 / 2017-2018)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.2011
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BIENTZ Michel (Hygiène) / 01.09.2004	MAILLLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.2017	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BROGARD Jean-Marie (Médecine Interne) / 01.09.02	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BUCHHEIT Fernand (Neurochirurgie) / 01.10.99	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MEYER Pierre (Biostatistiques, Informatique méd.) / 01.09.10
CAZENAIVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.2011
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.2009
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie Infantile) / 31.10.16	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.2011
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DORNER Marc (Médecine Interne) / 01.10.87	ROEGEL Emile (Pneumologie) / 01.04.90
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SAUVAGE Paul (Chirurgie Infantile) / 01.09.04
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.2016	SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.2009	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.2009
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.2009	STORCK Daniel (Médecine Interne) / 01.09.03
IMLER Marc (Médecine Interne) / 01.09.98	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.2011	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
KEMPF François (Radiologie) / 12.10.87	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEMPF Ivan (Chirurgie orthopédique) / 01.09.97	WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95	WILHM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KIRN André (Virologie) / 01.09.99	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KREMER Michel (Parasitologie) / 01.05.98	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WITZ JEAN-Paul (Chirurgie thoracique) / 01.10.90
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	
KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07	

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine - 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : *Nouvel Hôpital Civil* : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08
- HC : *Hôpital Civil* : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HP : *Hôpital de Hautepierre* : Avenue Mollère - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- *Hôpital de La Robertsau* : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- *Hôpital de l'Elsau* : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.8. : Etablissement Français du Gang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strause" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

**RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU
DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ
DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG**

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES
À LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe. Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis restée fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

REMERCIEMENTS

A mon président de thèse, Monsieur le Professeur Pascal BILBAULT,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury.

Je vous remercie d'avoir porté votre intérêt pour ce travail et de m'avoir soutenue dans mes choix professionnels.

Veilles trouver ici l'expression de ma profonde et respectueuse reconnaissance.

A mes juges,

Monsieur le Professeur Emmanuel ANDRES,

Monsieur le Professeur Jean Marie REIMUND,

Je vous remercie de me faire l'honneur de juger ce travail. Merci de l'attention que vous portez à mon projet. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

A ma directrice de thèse, Madame le Docteur Céline RENFER,

Pour avoir accepté de diriger ce travail,

Merci pour tes conseils, ta disponibilité et surtout ta patience!

A ma famille qui m'a tant soutenue,

J'adresse mes remerciements à mes parents : merci pour votre soutien sans failles, votre écoute, et votre patience incommensurable tout au long de ces années, merci de m'avoir transmis de si solides valeurs qui m'ont permis d'entreprendre tout ce que je souhaitais.

Merci à mon père, toi qui m'a appris à ne jamais abandonner, et qui a toujours cru en moi même lorsque j'étais moi même submergée de doutes. Merci d'avoir été une telle inspiration et d'être le Docteur exemplaire que je souhaite devenir.

Merci à ma mère, toi qui m'a accompagnée sans relâche depuis mes débuts, qui m'a transmis ton perfectionnisme et ton goût du travail bien fait. Merci d'être cette femme indépendante et forte qui m'a permis d'ouvrir mon esprit à tant de choses.

A mes soeurs, pour avoir supporté mes humeurs au quotidien tout au long de ce chemin difficile, je vous souhaite le meilleur pour les années à venir.

A Sophya, ma tante chérie, merci pour ta bonne humeur et le soutien que vous m'avez apporté avec ta petite famille. Votre spontanéité et vos rires m'ont aidé à rester positive toutes ces années.

A mes grands parents et mes oncles, merci de m'avoir accompagnée et soutenue.

A ma grand-mère maternelle, sans qui je ne serais pas la personne que je suis aujourd'hui.

A ma grand-mère paternelle, dont je sens le soutiens sans faille malgré la distance qui nous sépare.

A mes amis,

A Johanna, rencontrée sur les bancs de la faculté, qui a été ma plus grande supportrice au fil de ces années universitaires.

A Lea, pour tous ces bons moments partagés depuis plus d'une décennie. Merci pour ton soutien, je chéris notre amitié au plus haut point.

A Cécile, Elsa et autres copines de la faculté de médecine de Besançon, pour les bons moments passés ensemble à essayer de survivre à l'externat!

A Thomas, Timothé, Anne, Asmaa, Sarah et autres belles rencontres alsaciennes faites au cours de ces dernières années. Merci d'avoir rendu cette expérience si enrichissante.

A Maïté, pour les bonnes rigolades passées pendant nos années ingrates de collégiennes, et les bons moments passés toutes les années qui ont suivi.

Aux copines volleyeuses bisontines, pour m'avoir supportée, entre autres, pendant l'année de concours de l'internat, notre passion commune m'a permis de rendre cette année presque agréable!

A tous les autres copains, de Besançon et d'ailleurs, qui ont permis d'égayer ces années de médecine : Olivier, Myriam, Paul, Quentin, David, Justin, Marie et tous les autres.

**Je dédie cette thèse à ma mère, pour le modèle qu'elle représente à mes yeux, sans
qui je n'en serais pas là aujourd'hui.**

SOMMAIRE

SOMMAIRE	18
LISTE DES ABREVIATIONS	23
TABLE DES ICONOGRAPHIES	24
I. INTRODUCTION.....	27
II. ETAT DES LIEUX ET REVUE DE LA LITTERATURE	29
II.1. DEFINITION.....	29
II.2. ANATOMIE ET PHYSIOPATHOLOGIE	30
II.2.1. Anatomie.....	30
II.2.2. Histologie.....	31
II.2.3. Physiopathologie	32
II.3. EPIDEMIOLOGIE	37
II.3.1. Incidence.....	37
II.3.2. Sexe des patients atteints	37
II.3.3. Age et antécédents des patients atteints.....	37
II.3.4. Pourquoi une incidence en hausse ?	38
II.3.5. Mortalité	38
II.4. ETIOLOGIES	38
II.4.1. Pancréatite aigüe biliaire.....	39
II.4.2. Pancréatite aigüe alcoolique	41
II.4.3. Pancréatite aigüe d'origine tumorale	42
II.4.4. Pancréatite aigüe d'origine métabolique	43

II.4.5. Pancréatite aigüe médicamenteuse	44
II.4.6. Pancréatite aigüe infectieuse.....	44
II.4.7. Autres causes	45
II.4.8. Les nouveaux facteurs de risque de PA.....	45
II.5. CLINIQUE.....	48
II.5.1. Anamnèse	48
II.5.2. Examen clinique	48
II.6. BIOLOGIE	50
II.6.1. Diagnostic positif.....	50
II.6.2. Diagnostic de sévérité.....	53
II.6.3. Diagnostic étiologique	56
II.7. IMAGERIE.....	57
II.7.1. Echographie abdominale	57
II.7.2. TDM Abdomino-pelvien.....	58
II.7.3. Echo-endoscopie versus bili-IRM : le cas de la PA biliaire	62
II.8. SCORES DE GRAVITE.....	68
II.8.1. Les plus anciens	68
II.8.2. Les plus pratiques	69
II.8.3. Les scores spécifiques au sepsis	71
II.8.4. Les scores de réanimation.....	74
II.8.5. Classification révisée d'Atlanta (2012)	76
II.9. COMPLICATIONS	81
II.9.1. Complications locales selon la classification d'Atlanta révisée (2012)	81
II.9.2. Les complications propres à la PA nécrosante	82
II.9.3. Les complications propres à la PA biliaire	85

II.9.4. Complications générales.....	86
II.9.5. Complications autres	89
II.10. DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS.....	90
II.11. THERAPEUTIQUES	91
II.11.1.Lieu de prise en charge	91
II.11.2. Traitement de la PA biliaire.....	92
II.11.3. Traitement de la PA nécrosante.....	96
II.11.4. Traitements généraux de la PA.....	98
II.11.5. La nutrition	102
III. MATERIELS ET METHODES.....	104
III.1. CRITERES D'INCLUSION	104
III.2. CRITERES D'EXCLUSION.....	105
III.3. PARAMETRES D'ANALYSE.....	105
III.4. RECUEIL ET ANALYSE DES DONNEES	106
IV. RESULTATS.....	107
IV.1. DIAGRAMME DE FLUX.....	107
IV.2. EPIDEMIOLOGIE.....	108
IV.3. CARACTERISTIQUES CLINIQUES	110
IV.3.1. Antécédents	110
IV.3.2. Clinique.....	110
IV.3.3. Données d'admission aux urgences	111
IV.4. RESULTATS BIOLOGIQUES.....	112
IV.4.1. Dosage de la CRP.....	112
IV.4.2. LDH	112

IV.4.3. Lactates	113
IV.4.4. Lipasémie	114
IV.5. RESULTATS DE L'IMAGERIE	114
IV.5.1. Type d'imagerie	114
IV.5.2. Délai douleur-imagerie.....	115
IV.6. THERAPEUTIQUES PRESCRITES	116
IV.6.1. Antibioprophylaxie	116
IV.6.2. Hydratation et prévention du syndrome de sevrage alcoolique	117
IV.6.3. Antalgiques	117
IV.6.4. Nutrition	118
IV.7. ORIENTATION.....	119
IV.7.1. Durée passée en zone d'accueil des Urgences (SAU)	119
IV.7.2. Admissions en Unité d'Hospitalisation de Courte Durée (UHCD)	120
IV.7.3. Retours à domicile.....	121
IV.7.4. Hospitalisations en service spécialisé	122
IV.7.5. Décès.....	125
V. DISCUSSION.....	125
V.1. CARACTERISTIQUES DE LA COHORTE.....	125
V.2. INTERPRETATION DES DONNEES BIOLOGIQUES.....	127
V.3. INTERPRETATION DES DONNEES DE L'IMAGERIE.....	129
V.4. ANALYSE DES THERAPEUTIQUES PRESCRITES AUX URGENCES.....	131
V.5. ETUDE DE L'ORIENTATION POST URGENCES.....	133
V.5.1. Orientation en services spécialisés	133
V.5.2. Patients ayant nécessité la réanimation	134
V.5.3. Patients étant rentrés à domicile.....	137

V.5.4. Comment orienter de manière optimale les patients ayant une PA?	139
V.6. LIMITES DE L'ETUDE.....	140
VI. CONCLUSION.....	142
VII. BIBLIOGRAPHIE	145

LISTE DES ABREVIATIONS

PA	Pancréatite aigüe
CHU	Centre hospitalier universitaire
SIRS	Syndrome de réponse inflammatoire systémique
CRP	Protéine C réactive
LDH	Lactate déshydrogénase
ET	Ecart type
IOA	Infirmier(e) d'orientation et d'accueil
SAU	Service d'accueil des urgences
UHCD	Unité d'hospitalisation de courte durée
mmHg	Millimètres de mercure
PaO ₂	Pression artérielle en oxygène
FiO ₂	Fraction inspirée en oxygène
SDRA	Syndrome de détresse respiratoire aigüe
CPRE	Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique
IRM	Imagerie par résonance magnétique
TDM AP	Tomodensitométrie abdomino-pelvienne
TIPMP	Tumeur intra-canalair papillaire et mucineuse
CIVD	Coagulation intra-vasculaire disséminée
SNG	Sonde naso-gastrique

TABLE DES ICONOGRAPHIES

FIGURES

<i>Figure 1 : Anatomie et rapports du pancréas</i>	31
<i>Figure 2 : Activation du trypsinogène en trypsine et des autres proenzymes</i>	33
<i>Figure 3 : pathogénie de la pancréatite aigüe au niveau cellulaire</i>	36
<i>Figure 4 : Signe de Grey-Turner bilatéral</i>	49
<i>Figure 5 : images scanographiques de pancréatites aigües nécrosantes</i>	61
<i>Figure 6 : détection de lithiases par écho-endoscopie</i>	64
<i>Figure 7 : exemple de prise en charge diagnostique de la PA biliaire</i>	66
<i>Figure 8 : image scanographique d'une pancréatite aigüe oedémateuse</i>	79
<i>Figure 9 : Images scanographiques de PA nécrosantes mixtes</i>	80
<i>Figure 10 : Image scanographiques d'une PA nécrotique</i>	84
<i>Figure 11: Sphinctérotomie endoscopie avec extraction d'un calcul de la VBP</i>	93
<i>Figure 12 : CPRE retrouvant une lithiase de la voie biliaire principale</i>	94
<i>Figure 13 : Diagramme de flux de l'étude</i>	108
<i>Figure 14 : Répartition des patients selon la tranche d'âge</i>	109
<i>Figure 15 : Répartition des patients selon le sexe</i>	110
<i>Figure 16 : Pression artérielle systolique à l'admission</i>	112
<i>Figure 17 : Dosage des LDH sur la population étudiée</i>	113
<i>Figure 18 : Taux de recontrôle de la lipasémie au cours de l'hospitalisation</i>	114
<i>Figure 19 : Délai douleur-imagerie</i>	116
<i>Figure 20 : Les différents antalgiques prescrits</i>	118

<i>Figure 21 : Temps passé aux urgences</i>	120
<i>Figure 22 : Nombre de patients hospitalisés versus rentrant à domicile</i>	122
<i>Figure 23 : Orientation dans les différents services hospitaliers</i>	123
<i>Figure 24 : Diagramme de répartition des patients en post-urgences</i>	124
<i>Figure 25 : Exemple d'arbre décisionnel de prise en charge de la PA aux urgences</i>	140

TABLEAUX

<i>Tableau 1 : Etiologies des pancréatites aiguës</i>	47
<i>Tableau 2 : symptômes cliniques de PA par ordre de fréquence</i>	49
<i>Tableau 3 : score BISAP</i>	56
<i>Tableau 4 : Score de Mortele (ou score CTSI modifié de Balthazar)</i>	60
<i>Tableau 5 : Score de Ranson</i>	67
<i>Tableau 6 : : Score de Blamey-Imrie</i>	68
<i>Tableau 7 : critères de SIRS</i>	68
<i>Tableau 8 : Score SOFA</i>	72
<i>Tableau 9 : Score qSOFA</i>	74
<i>Tableau 10 : score APACHE II</i>	75
<i>Tableau 11 : : Score de Marshall</i>	76
<i>Tableau 12 : Répartition des patients en fonction des tranches d'âge</i>	108
<i>Tableau 13 : Constantes à l'admission</i>	111
<i>Tableau 14 : Résultats biologiques à l'admission</i>	113
<i>Tableau 15 : Répartition des patients selon le délai douleur-imagerie</i>	115

I. INTRODUCTION

La pancréatite aigue est l'une des pathologies gastro-intestinales de prise en charge hospitalière les plus fréquentes dans le monde. Elle correspond à un état d'inflammation aigue de la glande pancréatique. Elle est la plupart du temps d'évolution favorable mais est responsable d'une morbi-mortalité importante en cas de forme sévère. Sur le plan histologique, cet état s'accompagne d'une libération d'enzymes pancréatiques avec autodigestion de la glande.

Cette affection représente un problème de santé publique important puisque son incidence est en augmentation constante depuis les 20 dernières années (1), en particulier dans les pays européens (2) ce qui a également des répercussions sur le plan économique.

De nombreuses études ont été réalisées récemment et ont permis une codification internationale de la prise en charge de la pancréatite aigue en urgence. Je me suis intéressée à la prise en charge réelle de la PA dans les services d'urgences et des différences pouvant exister en comparaison à celle dictée par les recommandations.

Les dernières recommandations en vigueur sur la prise en charge de la pancréatite aigüe datent de 2012 et font suite à une conférence multidisciplinaire et internationale à l'initiative de l'International Association of Pancreatology et de l'American Pancreatic Association dont les conclusions ont été publiées en 2013 dans la revue *Pancreatology*. (3) Ce sont sur ces guidelines que nous avons basé notre travail de recherche en décrivant les évolutions par rapport à la conférence française de 2001.

La classification révisée d'Atlanta de 2012 définit la pancréatite aigüe selon trois critères : la présence d'une douleur abdominale typique (de siège épigastrique le plus souvent), une lipasémie supérieure à trois fois la normale supérieure (le dosage de l'amylasémie n'est plus

recommandé en France) et/ou des critères radiologiques (échographiques ou scannographiques). (4) Le diagnostic positif se fait sur l'association seule du critère clinique et biologique, sauf en cas de tableau douteux ou de signes de gravité d'emblée auquel cas le scanner abdominal sera réalisé précocément.

Il a été prouvé que beaucoup de services d'urgences ont recours à une imagerie précoce par scanner abdominal (non en accord avec les recommandations) même lorsque le diagnostic de PA peut être établi sur des critères clinico-biologiques seuls. En effet, une étude américaine réalisée dans un service d'urgences montrait que sur 101 patients ayant été diagnostiqués d'une PA, 88% auraient pu se passer d'imagerie pour établir le diagnostic, et que sur les 63 patients ayant eu une imagerie, seulement un patient présentait une PA nécrosante. (5)

L'étiologie lithiasique étant l'une des plus fréquentes de PA, l'échographie abdominale joue également un rôle important dans le diagnostic étiologique précoce d'une PA, ce qui permet d'optimiser rapidement la prise en charge du patient et son orientation.

Il existe un nombre croissant de scores et d'outils diagnostiques pour évaluer la sévérité d'une PA, le plus connu d'entre eux étant le score de Ranson. L'un des rôles du médecin urgentiste est de stratifier les patients par leur gravité potentielle et ce le plus précocément possible. Des scores tels que le Ranson restent limités dans le cadre de la prise en charge aux urgences car la plupart des paramètres qui le composent ne peuvent pas être connus d'emblée à l'admission du patient (et doivent être évalués à 48h). (6)

Un score développé récemment, d'utilisation rapide et pouvant être utilisé dès l'admission aux urgences est le score BISAP (Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis), qui a l'avantage d'être dédié à la pancréatite (contrairement au score APACHE II qui permet de prédire le risque de mortalité et d'admission en USC de toute pathologie aigue, et qui a pour inconvénient d'être complexe et peu utilisable en pratique). (7)

Un autre outil diagnostique qui semble prometteur dans le diagnostic précoce de la PA dès l'admission aux urgences est le dosage urinaire du trypsinogène 2 dont la concentration urinaire s'élève de façon importante et rapide en cas de pancréatite aiguë.

La PA est un motif de consultation fréquent dans les services d'urgences mais sa prise en charge est disparate du fait d'une multitude d'articles et d'études réalisées à son sujet, parfois contradictoires. En effet pas moins de trente guidelines ont été publiées depuis 1988 concernant la prise en charge de la PA. Par ailleurs, du fait de son caractère pluridisciplinaire (impliquant entre autres gastro-entérologues, radiologues, chirurgiens, réanimateurs...) il est difficile d'isoler une ligne de conduite claire concernant sa prise en charge, ce qui complique la tâche des urgentistes.(8) Par ailleurs, une multitude d'outils diagnostiques et de scores pronostiques existent mais aucun d'entre eux ne permet au médecin urgentiste de faire quitter les urgences à un patient présentant une PA qualifiée de bénigne. Au final, il pourrait être intéressant d'éditer une conduite à tenir claire, standardisée, applicable à tous les services d'urgence pour simplifier le diagnostic et la prise en charge de la PA. Au vu de l'augmentation croissante du nombre de passage aux urgences ces dernières années, le médecin urgentiste se doit non seulement de maîtriser la prise en charge des urgences vitales mais également les pathologies transversales de type pancréatite aiguë.

II. ETAT DES LIEUX ET REVUE DE LA LITTERATURE

II.1. DEFINITION

La pancréatite aiguë consiste en un état d'inflammation aigu accompagné d'une auto-digestion de la glande pancréatique et éventuellement des organes de voisinage. Elle est responsable d'une réaction inflammatoire locale et systémique (SIRS) pouvant se compliquer de nécrose et conduire à une défaillance multiviscérale et au décès. (9)

Une pancréatite chronique (PC) se caractérise par une évolution des lésions inflammatoires initiales vers la fibrose et la destruction de la glande.

Depuis la publication de la conférence de consensus française en 2001, confirmée par la conférence internationale d'Atlanta en 2012, le diagnostic de PA repose sur l'association d'une élévation de la lipasémie supérieure à 3 fois la norme supérieure et de douleurs abdominales pancréatiques typiques. (10)

II.2. ANATOMIE ET PHYSIOPATHOLOGIE

II.2.1. Anatomie

Le pancréas est un organe plein situé dans la cavité abdominale, plus précisément dans le rétro-péritoine. C'est une glande annexe du tube digestif de type amphicrine (à la fois endocrine et exocrine).

On distingue 4 parties anatomiques du pancréas :

- La **tête** du pancréas située sous le foie est bordée par le duodénum auquel elle adhère intimement. Elle est traversée par la voie biliaire principale, ou canal cholédoque qui amène la bile produite par le foie jusqu'au duodénum.
- L'**isthme** est la partie médiane du pancréas et la plus étroite située juste en avant des vaisseaux mésentériques (artère mésentérique supérieure et veine mésentérique supérieure qui se réunit à la veine splénique pour former la veine porte, chargée de ramener le sang veineux de l'intestin et de la rate vers le foie).
- Le **corps** du pancréas s'étend obliquement vers la gauche et le haut de l'abdomen en avant du rein gauche et de la glande surrénale.
- La **queue** du pancréas constitue l'extrémité gauche du pancréas. Elle est située à proximité immédiate de la rate et de ses vaisseaux (artère et veine splénique).

Toute la longueur du pancréas est traversée par le canal pancréatique principal dit canal de Wirsung qui collecte les sucs digestifs fabriqués par le pancréas pour les déverser dans le duodénum. Avant de se jeter dans le duodénum, le Wirsung s'unit à la voie biliaire principale (canal cholédoque) et l'ensemble déverse la bile dans l'intestin au niveau de l'ampoule de Vater par un orifice appelé papille.

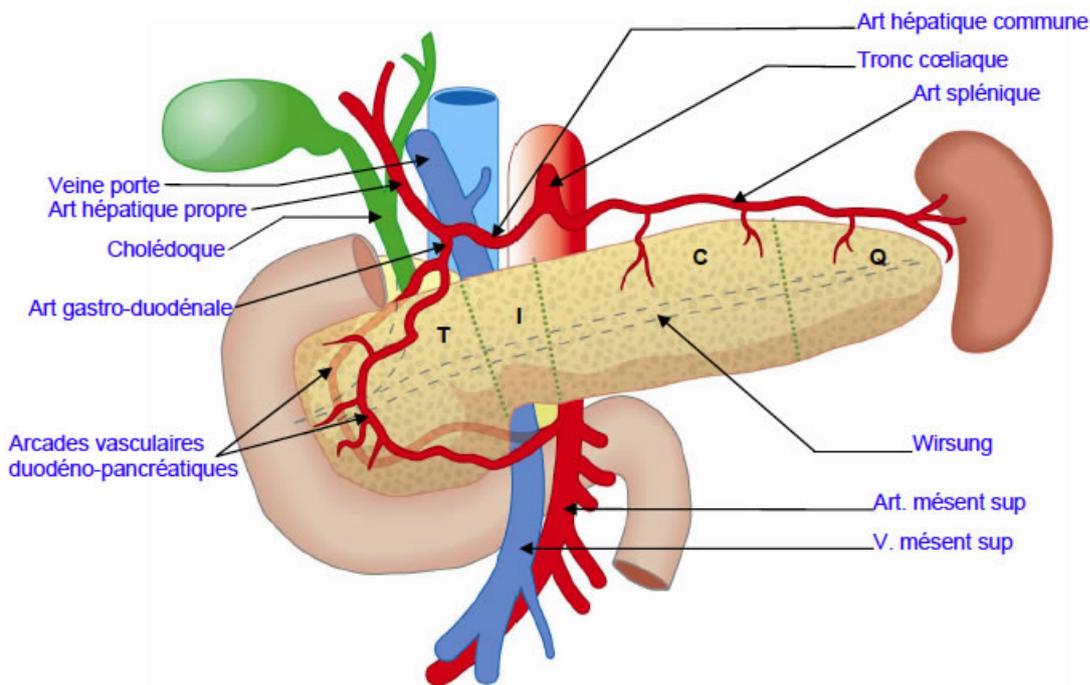


Figure 1 : Anatomie et rapports du pancréas (11)

II.2.2. Histologie

Le pancréas est une glande hétérogène formée de 2 sous-glandes distinctes intriquées l'une dans l'autre : (12)

- Le pancréas exocrine : partie la plus volumineuse formée d'acini glandulaires séreux et de canaux excréteurs, qui permet la sécrétion d'1,5 litre de suc pancréatique par jour.

- Le pancréas endocrine : constitué de nombreux petits nodules appelés îlots de Langerhans, qui sont dispersés parmi les acini du pancréas exocrine.

La fonction exocrine du pancréas est située dans les lobules qui contiennent les acini (représentent 85 % de la masse pancréatique). Les cellules acineuses sécrètent les enzymes pancréatiques qui forment le suc pancréatique. Ce dernier est drainée par les canaux excréteurs jusqu'à la papille.

Le pancréas endocrine est constitué des îlots de Langerhans, dispersés au sein du parenchyme pancréatique. Ces îlots ne représentent que 1 à 2 % de la masse pancréatique. Les cellules des îlots de Langerhans se distinguent par l'hormone qu'elles sécrètent. Les quatre principales hormones sécrétées par le pancréas sont l'insuline, le glucagon, la somatostatine et le polypeptide pancréatique (PP).

II.2.3. Physiopathologie

II.2.3.1. Sécrétion du suc pancréatique

La sécrétion enzymatique, assurée par les cellules acineuses, est destinée à la digestion des protides (par exemple, la trypsine), des glucides (par exemple, l'amylase) et des lipides (par exemple, la lipase).

Le pancréas exocrine est le tissu avec le taux de synthèse protéique le plus élevé de tout l'organisme. Cette synthèse protéique aboutit à l'accumulation d'enzymes dans les granules de zymogène contenus dans les cellules acineuses qui les stockent avant de les libérer dans la lumière canalaire pancréatique pour la digestion.

II.2.3.2. Le couple trypsinogène-trypsine

La trypsine est une enzyme du suc pancréatique participant à la digestion des protéines. Elle est synthétisée par le pancréas sous forme de trypsinogène (proenzyme inactive), puis stockée dans les vésicules enzymatiques (appelées zymogènes) des cellules acineuses d'où elle est

excrétée au moment de la digestion. L'activation du trypsinogène en trypsine est le résultat de l'hydrolyse du proenzyme sous l'action de l'entérokinase duodénale. La trypsine active ensuite les autres proenzymes dans la lumière duodénale.

Dans la pancréatite aigüe, la trypsine étant mal évacuée, elle est la principale cause de la réaction inflammatoire du pancréas et du phénomène d'autodigestion. (13)

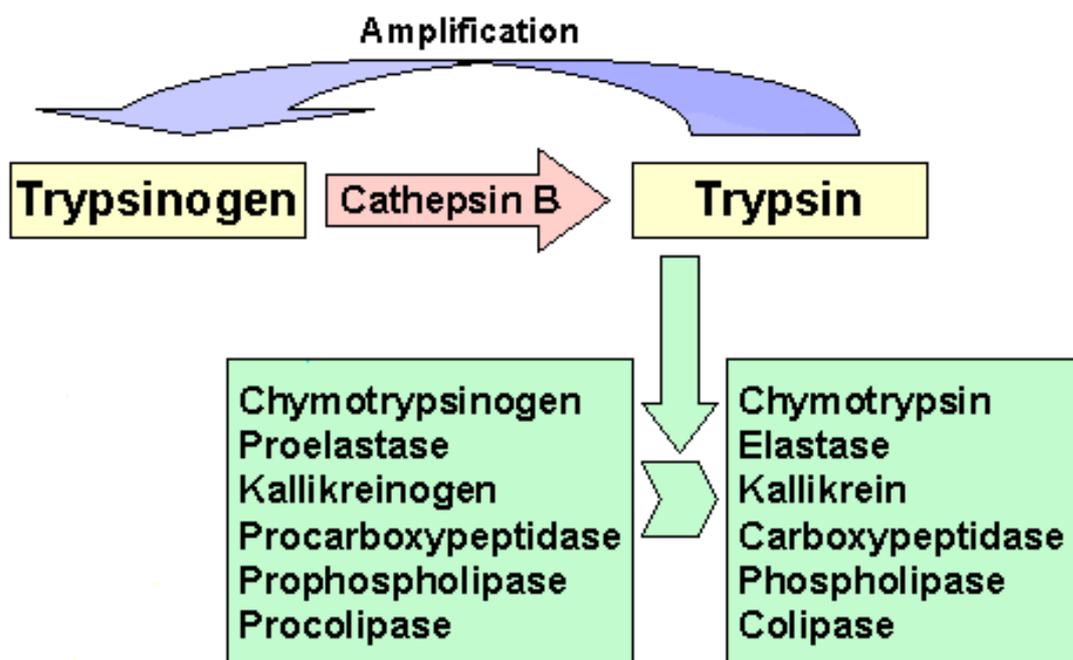


Figure 2 : Activation du trypsinogène en trypsine et des autres proenzymes (13)

II.2.3.3. Mécanismes de protection du pancréas

Afin que ces enzymes ne digèrent pas le pancréas lui-même, il existe plusieurs mécanismes physiologiques de protection : (14)

- La synthèse des enzymes sous forme de proenzymes inactives (exemple du trypsinogène qui est activé en trypsine dans la lumière duodénale par l'entérokinase duodénale mais qui peut aussi s'autoactiver). À noter que certaines enzymes, comme l'amylase, sont sécrétées directement sous forme active ;
- Le trafic intracellulaire des enzymes au sein des granules de zymogène, qui isolent ainsi les enzymes des autres organites cellulaires, en particulier des lysosomes, qui contiennent de la cathepsine B (une protéase qui, une fois en contact avec le trypsinogène, stimule sa transformation en trypsine)(15)
- Le flux permanent du suc pancréatique, assuré par un gradient de pression, qui évite la stagnation dans le canal pancréatique ;
- La présence d'inhibiteurs physiologiques des enzymes dans le suc pancréatique, le principal étant le PSTI (pancreatic secretory trypsin inhibitor) encore appelé SPINK1 (inhibiteur de protéase à serine Kazal de type 1) qui par un rétrocontrôle négatif, contient l'autoactivation de la trypsine.

II.2.3.4. Développement d'une pancréatite aigüe

La physiopathologie de la pancréatite aigüe a été étudiée dans de nombreuses études récentes et de multiples théories ont été avancées. Cependant, bien que de nombreux mécanismes explicatifs différents aient été découverts, sa pathogénie reste incertaine et varie selon l'étiologie. (16)

La pancréatite aigüe survient lorsque les mécanismes de protection décrits précédemment sont dépassés, provoquant une activation intracellulaire des enzymes pancréatiques. (17)(18)

Lors de la pancréatite biliaire, les enzymes rétrodiffusent à l'intérieur de la glande sous l'effet de l'augmentation de la pression intracanalair et lysent les cellules pancréatiques.

Au cours de la pancréatite alcoolique, le tout premier événement aboutissant à l'activation des enzymes est la fusion des granules de zymogène et des lysosomes, mettant en contact les proenzymes et la cathepsine B (cette dernière, contenue dans les lysosomes, stimule l'activation du trypsinogène en trypsine et aggrave la cascade inflammatoire, c'est la théorie de la co-localisation). (19)

A noter que c'est également le mécanisme de la pancréatite par hypercalcémie ou liée à certains médicaments.

Parallèlement à ces phénomènes, la capacité de PSTI (SPINK 1) à contenir la transformation de trypsinogène en trypsine est dépassée, ce qui fait que le niveau d'auto-activation de la trypsine continue d'augmenter.(13)

Une fois activée, la trypsine entretient son auto-transformation, contribuant ainsi à amplifier la réaction biochimique.

Une fois actives, les enzymes pancréatiques provoquent une autodigestion du pancréas plus ou moins importante qui va enclencher une cascade inflammatoire. La réaction inflammatoire provoque un recrutement sur place de leucocytes qui relarguent dans le sang des cytokines inflammatoires (IL1, 6, 8 et TNF alpha), à l'origine d'un tableau de syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS).(20)

Celui ci peut ensuite se compliquer d'un SDRA (syndrome de détresse respiratoire aigüe) et d'une défaillance multi-viscérale (avec coagulopathie de dissémination, défaillance rénale etc...).

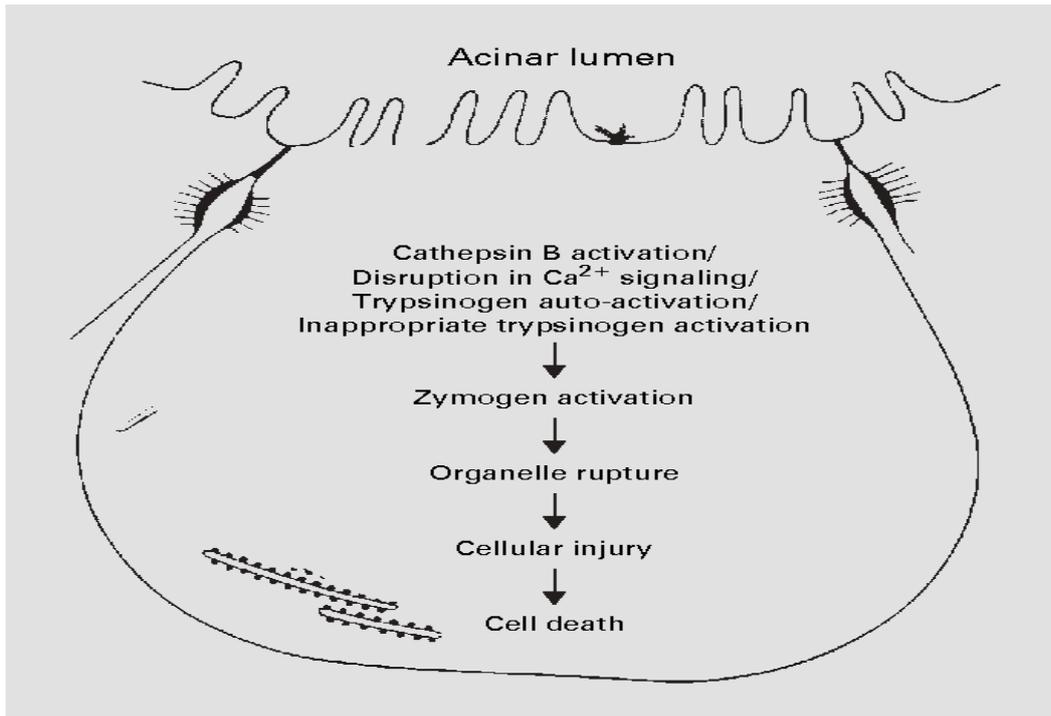


Figure 3 : pathogénie de la pancréatite aigüe au niveau cellulaire (18)

II.2.3.5. PA nécrosante versus oedémateuse

On distingue deux formes anatomo-pathologiques : la forme dite oedémateuse ou interstitielle (80% des cas) et la forme nécrosante (10 à 20%).(21)

Dans les formes les plus sévères, il y a une véritable nécrose de la glande pouvant aboutir à une destruction du tissu pancréatique. Ce tissu nécrotique peut faire le lit d'une l'infection, principale complication de la pancréatite aigüe nécrosante.

Dans la majorité des cas, les phénomènes inflammatoires sont moins importants, et on parle de pancréatite oedémateuse qui guérit sans séquelles si la cause en est supprimée.

La répétition des pancréatites (comme dans le cas des pancréatites alcooliques qui évoluent par poussées) active les mécanismes de réparation et aboutit au dépôt de fibrose dans le pancréas, ce qui désorganise son architecture et nuit à son bon fonctionnement. Les canaux

pancréatiques sont sténosés de façon irrégulière et des calcifications se forment au sein de ceux-ci. On parle alors de pancréatite chronique calcifiée.

II.3. EPIDEMIOLOGIE

II.3.1. Incidence

De nombreuses études réalisées ces dernières années ont prouvé que l'incidence de la pancréatite aiguë est en nette augmentation dans la plupart des pays occidentaux, et ce, depuis les 20 dernières années (1).

Cependant, malgré une incidence globalement en hausse dans les pays développés, le taux de pancréatites aiguës sévères reste stable aux Etats Unis et dans les pays européens et la mortalité liée à la pancréatite aigüe est, quant à elle en diminution. (22)

II.3.2. Sexe des patients atteints

La plupart des études retrouvent une prédominance masculine chez les patients atteints de PA, avec 60% de patients de sexe masculin retrouvés sur l'étude française ayant permis la rédaction de la conférence de consensus de 2001. (10)

La plupart des études ont tendance à confirmer cette tendance. (1)(2)

II.3.3. Age et antécédents des patients atteints

L'âge médian de la première poussée de pancréatite aiguë est de 54 ans.

La plupart des études retrouvent une incidence croissante de la pancréatite aiguë proportionnellement à l'âge, avec une augmentation du nombre de PA lithiasiques, surtout après 65 ans (contrairement au taux de PA alcooliques qui reste globalement stable). Cette tendance est présente chez les hommes comme les femmes, mais il persiste une prédominance

féminine pour l'étiologie lithiasique et une prédominance masculine pour l'étiologie alcoolique. (2)

II.3.4. Pourquoi une incidence en hausse ?

On peut s'interroger sur les causes d'une augmentation d'incidence de la PA au niveau mondial, devant la part en hausse de pancréatites aiguës lithiasiques, on peut trouver comme cause l'incidence croissante de l'obésité (facteur de risque connu de lithiase biliaire) ou le vieillissement de la population (augmentation des PA lithiasiques après 65 ans). Par ailleurs, la généralisation des dosages de lipasémie dans la biologie de routine peut entraîner une augmentation des diagnostics de PA légères et modérées par découverte fortuite. Enfin, avec le développement de la CPRE ces vingt dernières années, on retrouve des cas de PA post-CPRE, bien qu'en faible proportion comparé aux autres étiologies. (22)

II.3.5. Mortalité

Malgré une augmentation de son incidence et du taux d'hospitalisation dont elle est responsable, il est constaté une nette décroissance du taux de mortalité lié à la pancréatite aiguë au cours de la dernière décennie. (1)

Par ailleurs, le taux de mortalité en cas de récurrence de pancréatite aiguë est significativement inférieur à celui d'un épisode inaugural de PA, ce qui pourrait impliquer une sorte de mécanisme d'adaptation du pancréas après un premier épisode de PA. (10)

II.4. ETIOLOGIES

Dans les pays développés, les causes principales de pancréatite aiguë sont la pathologie lithiasique biliaire et l'alcoolisme chronique.

Toute pancréatite aiguë non alcoolique et non biliaire doit faire rechercher en priorité une étiologie tumorale.

Une fois la lithiase biliaire et la cause alcoolique aigüe exclues, il est important de rechercher d'autres facteurs étiologiques. Le bilan étiologique de première intention doit comprendre une échographie abdominale, un bilan hépatique complet, un dosage de la calcémie et potentiellement un bilan lipidique pour orienter le diagnostic.

Les autres causes peuvent inclure les anomalies structurelles du pancréas de type pancréas divisum, les pathologies néoplasiques, les troubles métaboliques, les causes médicamenteuses ou iatrogéniques (exemple : pancréatite post-CPRE), les causes infectieuses, ischémiques ou génétiques (exemple : mutations du gène du trypsinogène). Enfin, les cas ne pouvant entrer dans aucune de ces catégories seront classés dans le groupe des PA idiopathiques.

II.4.1. Pancréatite aigüe biliaire

La lithiase biliaire est la principale cause de pancréatite aigüe dans les pays occidentaux avec un taux en augmentation constante (représente 44 à 54% des causes de PA en moyenne dans les pays européens). La cause de cette augmentation est principalement en lien avec une augmentation des facteurs de risque de lithiase dans la population générale (obésité, population vieillissante (l'incidence de la pathologie lithiasique augmente avec l'âge)) associée à une multiplication des dosages d'enzymes pancréatiques dans les examens de routine. (2)

La pancréatite aigüe biliaire ou lithiasique est causée par la migration d'un calcul d'origine vésiculaire responsable d'une obstruction canalaire le plus souvent transitoire qui entraîne une inflammation pancréatique. L'obstruction peut être localisée dans le canal pancréatique ou dans la voie biliaire principale. (23)

Dans la PA biliaire, la migration spontanée du calcul dans le duodénum est fréquente mais dans certains cas, l'obstruction canalaire se prolonge en rapport avec un œdème de la papille

post-migration, ou la persistance d'un ou plusieurs calculs de la voie biliaire principale risquant d'aggraver le pronostic (angiocholite, cholécystite, etc...). (23)

Les calculs responsables de pancréatites aiguës sont en général de petite taille (<5mm), ceux de taille supérieure à 8 mm restant en général dans la vésicule. (1)

L'étiologie biliaire est à suspecter chez les patients ayant des antécédents de lithiase biliaire connue ou présentant des facteurs de risque de lithiase (âge > 50 ans, sexe féminin, surcharge pondérale, multiparité, antécédents familiaux de lithiase biliaire). (26)

Le meilleur signe biologique de migration lithiasique est la présence d'un pic d'hypertransaminasémie très précoce et transitoire (<48 heures après le début des symptômes) avec une prédominance sur les ALAT (des ALAT > 3N sont fortement prédictives d'une cause lithiasique). Cependant, 15 à 20% des patients atteints de PA biliaire ont des transaminases sériques normales. (27)

La mise en évidence d'une origine biliaire par imagerie doit s'envisager en urgence, pour faire le diagnostic étiologique et traiter une éventuelle lithiase enclavée.

L'échographie est un examen rapide et efficace pour mettre en évidence une lithiase vésiculaire ou une dilatation de la voie biliaire principale. (3)

Le scanner en revanche a une mauvaise sensibilité pour le diagnostic de lithiase biliaire.

Un calcul de la voie biliaire principale n'est pas toujours visualisé surtout si sa recherche est retardée au-delà de 48 heures après le début des symptômes.

En cas de doute, une écho-endoscopie ou une Cholangio-IRM (ou bili-IRM) sont à discuter car permettent une meilleure visualisation des voies biliaires et la détection de micro-calculs.

En effet, deux tiers des pancréatites étiquetées "idiopathiques" seraient en fait causées par des microlithiases biliaires. (28)

Sans traitement, une pancréatite aiguë biliaire récidive dans plus de 30 % des cas dans les 6 premiers mois, sans compter le risque de complications biliaires secondaires (colique hépatique, cholécystite aiguë, angiocholite aiguë). (24)

II.4.2. Pancréatite aiguë alcoolique

La majorité des études épidémiologiques retrouvent un lien indéniable entre une consommation chronique d'alcool et la survenue de pancréatites aiguës comme chroniques. Cependant, le lien exact entre l'éthylisme chronique et la survenue d'une pancréatite n'est pas entièrement élucidé. La raison pour laquelle certaines personnes développent une pancréatite alcoolique plutôt qu'une cirrhose par exemple reste incertaine. (29)

Son incidence dans la population européenne reste stable ces dernières décennies, à l'inverse de celle de la PA lithiasique, en augmentation constante. (2)

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

Lors des premières poussées de PA alcoolique, les signes de pancréatite chronique sont habituellement absents (calcifications pancréatiques, irrégularité des canaux pancréatiques) car ils apparaissent après plusieurs mois ou années d'évolution. L'interrogatoire, le contexte (homme, âge proche de 40 ans) et la recherche d'autres signes d'imprégnation alcoolique (macrocytose à la numération sanguine, élévation des gamma-GT etc...) orientent vers ce diagnostic.

Pour retenir cette cause, il faut généralement un alcoolisme prolongé et important, cependant, il est difficile de donner un chiffre de consommation quotidienne ou une durée de consommation à risque de PA au vu du peu d'études menées à ce sujet et du biais causé par la sous-estimation de leur consommation par les patients.

Cependant, une méta-analyse de 2015 réalisée par Andriy V.Samokhvalov et al. montrait que le risque de pancréatite (aiguë ou chronique) augmentait significativement au delà du seuil de 40 grammes d'alcool pur par jour avec une importante variabilité entre hommes et femmes.

(30)

En effet, l'OMS définit la consommation d'alcool « à problème ou nocive » comme « un mode de consommation dommageable pour la santé physique ou mentale » avec un seuil retenu supérieur à 40 grammes d'alcool par jour pour les femmes et 60 grammes pour les hommes. (31)(32)

II.4.3. Pancréatite aiguë d'origine tumorale

En l'absence de lithiase biliaire ou d'alcoolisme chronique, une première poussée de PA survenant au delà de 50 ans doit être considérée comme d'origine tumorale jusqu'à preuve du contraire. La PA dans ce contexte est secondaire à l'obstruction canalaire due à la tumeur.

Les tumeurs peuvent être bénignes ou malignes, kystiques (tumeur intra-canaulaire papillaire et mucineuse ou TIPMP, cystadénome mucineux ou séreux, tumeur pseudo-papillaire et solide ou TPPS) ou non kystiques (adénocarcinome ou tumeur neuro-endocrine).

Les tumeurs kystiques du pancréas sont découvertes de plus en plus fréquemment sur un mode fortuit, souvent chez des patients asymptomatiques, en raison de l'amélioration des performances de l'imagerie pancréatique, mais leur incidence reste faible de l'ordre de 1% dans la population générale. (33)

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

Pour les lésions à potentiel malin, un risque de dégénérescence supérieur à 20 % justifie une résection chirurgicale d'emblée, cela concerne les TIPMP du canal principal, certains cystadénomes mucineux et certaines tumeurs pseudo-papillaires et solides. Dans les autres cas (TIPMP du canal secondaire), la décision est prise au cas par cas. (34)

II.4.4. Pancréatite aigüe d'origine métabolique

L'hypertriglycéridémie peut engendrer des crises de pancréatite aigüe. Des concentrations sériques supérieures à 11 mmol/l sont nécessaires pour établir un lien de causalité. Cependant, ce désordre est une cause rare de pancréatite aigüe chez l'adulte (1 à 4%), et est plus souvent retrouvé chez l'enfant atteint de troubles congénitaux du métabolisme (hyperlipoprotéïnémies de type I ou V). (35)

La plupart des adultes présentant ce type de pancréatite aigüe présentent d'autres facteurs de risque d'hypertriglycéridémie associés tels qu'une obésité, un diabète sucré, une hypothyroïdie ou une grossesse. Ce type de PA sont souvent de gravité modérée, le traitement en cas d'atteinte sévère est la plasmaphérèse qui s'avère très efficace, particulièrement chez les femmes enceintes. (36)

L'hypercalcémie quelle qu'en soit la cause est une cause rare de pancréatite aigüe (1%). Pendant des décennies, il était établi que l'hyperparathyroïdie primaire (responsable d'hypercalcémie) se compliquait fréquemment de pancréatite aigüe (37) mais ce paradigme tend à être remis en question notamment avec la mise en évidence de facteurs génétiques intriqués.

En effet, de récentes études ont montré que des mutations des gènes SPINK1 et CFTR (aujourd'hui connus comme favorisant la survenue de pancréatites aigües) étaient identifiés chez 36% des patients atteints d'hyperparathyroïdie qui avaient développé une PA. (38)

De plus, dans une étude de 2009 de la Clinique Mayo, il n'était retrouvé aucune association entre l'hyperparathyroïdie et la survenue de pancréatites aiguës. (39)

En dehors de l'hyperparathyroïdie, il est, rappelons le, prouvé que l'hypercalcémie joue un rôle clé dans la pathogénie précoce de la pancréatite au niveau cellulaire (l'élévation du calcium intra-cellulaire favorise l'apoptose puis la nécrose du tissu pancréatique).

Les autres causes d'hypercalcémie doivent donc être traitées car responsables de pancréatites aiguës. Parmi elles, on peut citer les causes néoplasiques (syndromes para-néoplasiques ou métastases ostéolytiques), les apports excessifs (hypervitaminose D, excès de supplémentation en intra-hospitalier) ou encore les causes génétiques (hypercalcémie hypocalciurique familiale).

II.4.5. Pancréatite aiguë médicamenteuse

Les pancréatites aiguës médicamenteuses sont rares (1,4 à 2%) tout comme les études en faisant mention (principalement de type étude de cas). (40)

La chronologie de la prise médicamenteuse par rapport à la PA doit être soigneusement reconstituée. Parmi les médicaments incriminés, on peut citer l'azathioprine et la 6-mercaptopurine, le chlorothiazide, le furosémide, les tétracyclines, les oestrogènes, l'acide valproïque, le cimétidine ou la méthyl-dopa. Il est important de faire le diagnostic de pancréatite aiguë de façon rigoureuse et de ne pas considérer comme des PA une simple élévation de la lipasémie sans autre symptôme. Il ne faut doser la lipasémie qu'en cas de douleurs évocatrices de PA et non pas systématiquement sous prétexte qu'un médicament pancréato-toxique a été prescrit.

II.4.6. Pancréatite aiguë infectieuse

Les pancréatites aiguës infectieuses se rencontrent principalement au cours d'infection ourlienne, de cytomégalovirose en particulier dans le cadre d'une infection à VIH, d'hépatite B, d'entérovirose (écho-virus et coxsackie).

Les pancréatites bactériennes ou mycotiques sont rares.

Les parasitoses de type ascaridiose, distomatose, ou hydatidose peuvent entraîner des pancréatites aiguës au cours de la migration des larves à travers le sphincter d'Oddi. (41)

II.4.7. Autres causes

Les pancréatites post-opératoires se voient essentiellement après chirurgie biliaire ou gastrique. On y assimile les pancréatites aiguës secondaires à une cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE), observées dans environ 5 % des cas dans les 30 jours suivant l'intervention. (42)

Les pancréatites aiguës post-traumatiques correspondent le plus souvent à des traumatismes fermés au cours d'accident de voiture ou de vélo par écrasement du pancréas sur l'axe rachidien.

Le pancréas divisum constitue peut-être une cause de pancréatite aiguë récurrente bien que ce fait soit discuté par certains. La fréquence du pancréas divisum dans la population générale est d'environ 5 %. Il est souvent facilitateur de PA en cas d'association à un autre facteur de risque, notamment des mutations génétiques mineures, des sténoses canalaire secondaires à un traumatisme etc...

Il existe de nombreuses autres causes, plus rares dont la pancréatite auto-immune, associée parfois à un lupus érythémateux, une maladie de Gougerot- Sjögren, une maladie de Crohn ou une rectocolite hémorragique...

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

II.4.8. Les nouveaux facteurs de risque de PA

L'intoxication tabagique chronique et l'obésité sont deux facteurs de risque indépendants de pancréatite aiguë et chronique, identifiés dans de récentes études.

Le tabagisme chronique est un facteur de risque de pancréatite aigüe et chronique quels que soit les autres facteurs associés (alcoolisme, facteurs génétiques etc...). Cette relation est dose-dépendante et modifie l'histoire naturelle de la pathologie. Le tabac favorise les formes graves de PA et l'évolution vers la chronicité (calcifications) ainsi que la survenue de l'adénocarcinome pancréatique. Le sevrage tabagique doit être une priorité dans la PA au même stade que le sevrage en alcool. (43)

Des études cliniques ont récemment démontré que l'obésité (IMC>30) était un facteur de risque de pancréatite. Par ailleurs, en plus d'être un facteur de risque de survenue de la pathologie, le surpoids était associé à un mauvais pronostic de la PA avec une augmentation de la mortalité et de la morbidité au cours de celle-ci. (44)(45)

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

Tableau 1 : Etiologies des pancréatites aiguës (6)

II.5. CLINIQUE

II.5.1. Anamnèse

L'interrogatoire doit rechercher des antécédents personnels ou familiaux de pathologie pancréatique, des antécédents personnels de pathologie lithiasique biliaire, une consommation excessive d'alcool, de médicaments ou drogues, une dyslipidémie connue ou encore un contexte de traumatisme ou de procédure endoscopique récente (CPRE). La consommation tabagique ainsi que l'IMC sont également à consigner.

II.5.2. Examen clinique

II.5.2.1. Forme classique

Le premier symptôme, le plus fréquent (90% des cas) est la douleur abdominale. Celle-ci est typique, de siège épigastrique le plus souvent mais peut parfois se situer au niveau de l'hypochondre droit ou être diffuse à tout l'abdomen. Elle est volontiers transfixiante, d'intensité violente, d'installation progressive, elle irradie dans le dos en inhibant la respiration. La position antalgique en chien de fusil est caractéristique. La douleur est souvent prolongée et mal soulagée par les antalgiques classiques. L'accalmie ne survient généralement qu'au bout de plusieurs jours.

Le deuxième symptôme en fréquence est la survenue de nausées et vomissements (50 % des cas), souvent précoces, d'abord alimentaires puis bilieux. Un iléus réflexe (occlusion digestive fonctionnelle) s'installe, elle se traduit par un arrêt des matières et gaz caractérisé par un météorisme à la percussion abdominale et une abolition des bruits hydro-aériques à l'examen physique ; l'iléus est toutefois rarement complet. L'examen du patient retrouve fréquemment une défense abdominale diffuse ou localisée en épigastre et/ou en hypochondre

droit. (10)(46) Les traditionnelles ecchymoses péri-ombilicales (signe de Cullen) et des flancs (signe de Grey-Turner) dues à un hématome intra-péritonéal et/ou rétro-péritonéal dans les formes hémorragiques (d'emblée graves) de PA restent rares (3 %).



Figure 4 : Signe de Grey-Turner bilatéral (47)

Douleur abdominale ou tension épigastrique	++++
Nausées ou vomissements	++++
Fièvre	+++
Hypotension artérielle	++
Confusion, désorientation	+
Signe de Cullen	--
Signe de Grey Turner	--

Tableau 2 : symptômes cliniques de PA par ordre de fréquence

II.5.2.2 Forme d'emblée grave

L'examen doit toujours rechercher des signes de gravité notamment des signes de défaillances viscérales : (48)

- hypotension artérielle, tachycardie et autres signes cliniques de choc (marbrures, allongement du temps de recoloration cutané (TRC) > 3 secondes, oligo-anurie) évoquant une instabilité hémodynamique.
- polypnée, signes de lutte, cyanose évoquant une détresse respiratoire.
- troubles de la conscience, confusion évoquant une souffrance neurologique. (10)

II.6. BIOLOGIE

II.6.1. Diagnostic positif

II.6.1.1. Lipasémie

Le dosage de la lipasémie constitue un élément important dans le cadre du diagnostic positif de pancréatite aigüe, un taux supérieur à 3 fois la normale supérieure associé à une douleur typique suffit à confirmer le diagnostic de PA.

Par ailleurs, la lipasémie a une excellente valeur prédictive négative estimée entre 94 et 100%, ce qui permet d'éliminer rapidement le diagnostic en cas de normalité. (49)

Contrairement à l'amylase qui est quasiment totalement excrétée par le rein, la lipase est elle fortement réabsorbée au niveau tubulaire, son taux sérique reste donc élevé plus longtemps (1 à 2 semaines contre 3 à 5 jours pour l'amylasémie) ce qui permet un diagnostic même tardif de PA.

Dans la littérature, on retrouve quelques cas de pancréatite aigüe à lipasémie normale mais ceux ci sont extrêmement rares, il pourrait donc être indiqué de pousser les investigations plus loin en cas de tableau clinique typique de PA malgré une lipasémie normale. (50)

Il est également intéressant de rappeler qu'aucune corrélation n'a été prouvée entre le taux de lipasémie initial et la sévérité de la pancréatite aiguë ou son pronostic ce qui rend son dosage répété inutile et non recommandé. (51)(52)

Rappelons également qu'il existe des faux positifs de lipases, bien que moins fréquents que pour l'amylase du fait de la très faible spécificité pancréatique. de cette dernière. En effet, on peut constater une élévation de la lipasémie dans plusieurs circonstances autres que la PA :

(53)

- Après un cathétérisme rétrograde endoscopique des voies biliaires et pancréatiques (CPRE),
- En cas de migration lithiasique spontanément résolutive sans pancréatite associée (on parle faussement de "pancréatite biologique", appellation inappropriée au vu de l'absence d'atteinte pancréatique anatomique),
- En cas d'adénocarcinome pancréatique (probablement liée à l'obstruction canalaire secondaire à la tumeur),
- En cas d'insuffisance rénale sévère (mais le taux sérique des lipases dépasse rarement la limite de 3 fois la normale supérieure),
- En cas de maladie coeliaque (rarissime, 2 cas décrits).

II.6.1.2. Amylasémie

Le dosage de l'amylase sérique n'est plus recommandé en Europe du fait entre autres d'une spécificité très faible dans le cadre de la PA contrairement au dosage de la lipasémie. (54) En effet, ce marqueur peut être facilement augmenté pour de nombreuses autres raisons telles que l'insuffisance rénale ou hépatique, les troubles métaboliques, les pathologies des glandes salivaires etc...

La sensibilité de ce marqueur est également diminuée en cas d'hypertriglycémie ou d'alcoolisme chronique, situations pour lesquelles l'amylasémie peut être faussement normale. (55)

Enfin, il s'agit d'un marqueur inefficace en cas de diagnostic retardé de PA (patients consultant plusieurs jours après le début des symptômes) du fait de sa normalisation dans le sang plus rapide (3-5 jours) que la lipasémie (8-14 jours). (56)

II.6.1.3. Dosage urinaire du trypsinogène 2

Toujours dans le but d'établir le diagnostic de PA, le dosage urinaire rapide du trypsinogène 2 est un outil diagnostique évalué dans de nombreuses études au cours des dernières années.

En effet, le trypsinogène 2 est un isoenzyme majeur du trypsinogène 1 qui est présent en forte concentration sous forme inactive dans les granules de zymogène des cellules acinaires pancréatiques. Rappelons qu'au cours de la pancréatite aigüe, l'activation prématurée du trypsinogène en trypsine conduit à l'activation d'autres proenzymes et à l'autodigestion de la glande. En conséquence, une quantité importante de trypsinogène 2 est relarguée dans la circulation sanguine, et ce, quelques heures seulement après le début des symptômes avec un taux sérique devenant supérieur à 10-20 fois sa valeur normale. Par ailleurs, sa faible réabsorption au niveau du tubule rénal (contrairement au trypsinogène 1) fait que sa concentration urinaire s'élève de façon importante en cas d'inflammation aigüe du pancréas. (57)

Cependant, il a été démontré que la sensibilité du dosage urinaire du trypsinogène 2 (68,6%) dans la PA était inférieure à celle de la lipasémie et similaire à celle de l'amylasémie et que sa spécificité (87,1%) était inférieure à celle de ces deux dosages. (58)

Un autre limite que présente ce dosage est le nombre important de faux positifs (6,5%) dûs au fait qu'une élévation du trypsinogène 2 peut être observée dans les tumeurs malignes

pancréatiques, biliaires et ovariennes mais également en cas de pathologie abdominale aiguë (hémorragie ou perforation digestive). (54)

Il a l'avantage d'être de réalisation rapide (réalisation similaire à celle d'une bandelette urinaire avec résultats en quelques minutes), à l'inverse des dosages sériques (lipasémie, amylasémie) qui sont beaucoup plus longs.

On pourrait y voir une utilité dans un service d'urgence du fait de sa forte valeur prédictive négative (99%), ainsi, un résultat négatif de trypsinogène 2 urinaire permettrait d'exclure le diagnostic de PA chez la majorité des patients. (62) Il s'agit d'un test diagnostique qui suscite un intérêt croissant avec un nombre important d'études à son sujet au cours des dernières années, cependant, nous n'avons pas retrouvé de centres l'ayant réellement mis en pratique à ce jour, au niveau national comme international.

II.6.2. Diagnostic de sévérité

Aucun des examens biologiques dont nous disposons à ce jour ne peut être considéré comme le gold standard dans l'évaluation de la sévérité d'une PA.

II.6.2.1. La CRP

La protéine C réactive (CRP) est un marqueur efficace et rapide à obtenir pour évaluer la réponse inflammatoire. Son élévation est retardée par rapport au début des symptômes et sa valeur discriminante n'est bonne qu'à la 48^{ème} heure. Le seuil de 150 mg/L à la 48^{ème} heure a été retenu par les experts comme facteur de mauvais pronostic d'une PA. (59)

En effet dans une étude, une CRP supérieure à 150 mg/L dans les 72 premières heures était significativement prédictive d'une PA sévère et volontiers nécrosante. (60)

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

II.6.2.2. La lactatémie

Une hyperlactatémie est associée à un pronostic défavorable lors d'une affection critique et doit être détectée précocement. Elle signe en effet la souffrance tissulaire liée à une hypoxémie et peut conduire à une acidose lactique de pronostic potentiellement sévère.

Dans l'étude de V. Lopez et al. comparant les valeurs prédictives de sévérité de différents marqueurs biologiques lors des pancréatites aiguës, il est démontré qu'un taux de lactates à l'admission supérieur à 2,8 mEq/L est corrélé à un taux d'admission en soins intensifs et à une mortalité augmentés. Par ailleurs, au moment de l'admission, la lactatémie est un marqueur prédictif de mortalité significativement supérieur au dosage de la CRP. (7)

II.6.2.3. Les LDH

La LDH ou lactate déshydrogénase est un marqueur de tissulaire contenue dans de nombreux tissus et en temps normale présente en faible quantité dans le sang, l'élévation de sa concentration circulante signe un processus inflammatoire aigu, sans spécificité particulière du fait de son ubiquité dans l'organisme.

En effet, on peut retrouver une élévation des LDH en cas d'hémolyse, de nécrose, d'hypoxie quelle qu'en soit l'étiologie et de tumeurs malignes.

La classification d'Atlanta dans sa première version de 1992 retenait les LDH comme facteur pronostique de nécrose, d'infection et de mortalité dans la pancréatite aiguë. La littérature récente en revanche est plutôt pauvre sur l'utilisation de ce paramètre de manière isolée (rappelons qu'il constitue un item du score de Ranson qui lui, est beaucoup plus utilisé).

Une étude prospective retrouvait une bonne efficacité de la LDH au premier jour d'hospitalisation comme facteur prédictif de complications locales et systémiques avec une valeur seuil de 320 UI/L au delà de laquelle le pronostic était péjoratif. (61)

Dans le score de Ranson, la valeur seuil de la LDH est définie à 1,5 fois la normale supérieure

et dans sa version modifiée (score d'Imrie), le seuil retenu est de 600 UI/L.

Par ailleurs, il a été démontré qu'un taux sérique élevé de LDH était fréquemment corrélé à la présence d'une défaillance multiviscérale persistante. (62)

II.6.2.4. Quelle évaluation biologique précoce de la sévérité?

L'évaluation de la sévérité d'une PA par des paramètres biologiques se fait difficilement de manière précoce. La majorité des scores de gravité incluant des paramètres biologiques (Ranson, Imrie et APACHE II) doivent être réalisés à 48h d'évolution de la pathologie. Les marqueurs biologiques utilisés dans ces scores sont en général des marqueurs de défaillances d'organe :

- L'insuffisance rénale aigüe généralement fonctionnelle signant la défaillance rénale,
- L'hypoxémie à la gazométrie artérielle signant l'atteinte respiratoire aigüe (qui dans le pire cas signe le SDRA),
- L'hématocrite signant l'hémorragie intra-abdominale si elle est en chute ou la déshydratation/l'hypovolémie si elle est augmentée,
- l'hypocalcémie qui est un marqueur d'extravasation de liquide riche en albumine du compartiment vasculaire vers l'espace péritonéal (3ème secteur).

L'urgentiste bénéficie de peu d'outils permettant d'orienter le patient atteint de PA vers un service conventionnel ou plutôt vers une unité de soins intensifs (USI). Le score BISAP (Bedside Index Severity in Acute Pancreatitis) est un score clinico-biologique qui a l'avantage de n'être dédié qu'à la pancréatite aigüe et de pouvoir être fait précocement en service d'urgence. Il est fait de 5 items (urée sanguine > 25 mmol/l, troubles de la conscience, présence d'un SIRS, âge > 60 ans et épanchement pleural à l'imagerie). (63)

Un score BISAP ≥ 3 est prédictif de PA sévère et associé à une mortalité augmentée, ce qui pourrait en faire un argument d'admission en USI. (7)

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

Tableau 3 : score BISAP

II.6.3. Diagnostic étiologique

Le bilan étiologique doit comprendre, et ce, dès l'admission aux urgences, un bilan hépatique complet, un dosage de la calcémie et potentiellement un bilan lipidique pour orienter le diagnostic. (3)

Il est important de noter que la chronologie des prélèvements sanguins est essentielle car la plupart des anomalies sont fugaces. En effet, une cytolysé hépatique transitoire dans les 48 premières heures a une forte valeur prédictive positive pour le diagnostic de migration lithiasique, mais elle perd de sa valeur diagnostique passé ce délai.

L'hypertriglycéridémie peut elle aussi se normaliser en quelques heures et redescendre en dessous du seuil pancréato-toxique de 11 mmol/l, d'où l'intérêt d'un dosage précoce.

Enfin un bilan génétique avec recherche de mutations de PRSS1, CFTR, SPINK1 et CTRC peut compléter le bilan étiologique si aucune autre étiologie n'est retrouvée.

II.7. IMAGERIE

Il est important de rappeler qu'en cas de certitude diagnostique (association d'une douleur et d'une biologie typique), aucun examen d'imagerie n'est utile au diagnostic positif de pancréatite aiguë. (64)

II.7.1. Echographie abdominale

L'échographie abdominale n'a pas d'intérêt pour le diagnostic positif ou de gravité de pancréatite aiguë. Elle est cependant essentielle pour le diagnostic étiologique de lithiase vésiculaire et doit donc être faite très rapidement, presque systématiquement, et ce, le plus précocément possible avant qu'une lithiase ne soit induite par le jeûne. (10)

En effet, sa valeur pour le diagnostic de lithiase vésiculaire n'est plus à démontrer, à l'exception du diagnostic de microlithiase. La présence d'un ileus réflexe (fréquent dans la PA) ou d'une obésité peut cependant limiter sa réalisation précoce. La présence d'une lithiase vésiculaire associée ou non à une dilatation de la voie biliaire principale est un argument indirect pour le diagnostic de l'origine biliaire d'une pancréatite. (65)

L'échographie peut aussi rechercher un "sludge" vésiculaire, reconnu sous la forme d'échos denses en amas sans cône d'ombre postérieur, généralement dans la partie déclive de la vésicule biliaire. Cette "boue" vésiculaire correspond à un amas de particules mélangé à un gel de mucus rendant la bile épaisse. Ces particules sont faites soit d'agrégats de cristaux de cholestérol, soit, (plus rarement), de granules de pigments biliaires. Cette boue peut subsister avec des calculs ou en être précurseur. La présence d'un "sludge" vésiculaire est d'interprétation délicate, surtout chez un patient à jeûn depuis plusieurs jours.

Il est important de noter qu'une échographie vésiculaire normale n'exclut pas l'origine biliaire de la PA car bien que très performante pour l'exploration de la vésicule biliaire et des voies biliaires intrahépatiques, elle reste limitée par les occultations digestives pour l'exploration de

la voie biliaire principale. En effet, dans la série de Lee et al, 23 des 31 malades qui avaient une PA étiquetée idiopathique après échographie standard (pas de calcul visualisé) avaient en fait une microlithiase biliaire à l'examen de la bile duodénale. (66)

II.7.2. TDM Abdomino-pelvien

II.7.2.1. Quand le réaliser?

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

Il doit être réalisé au minimum 48-72 heures après le début des signes cliniques et au mieux, 72 à 96 heures après leur début d'après la conférence de consensus d'Atlanta en 2012. Le but est de ne pas sous-estimer l'étendue des lésions étant donné que les signes scannographiques n'apparaissent qu'au bout de quelques jours par défaut de perfusion du tissu pancréatique et par extension de la nécrose. La sensibilité et la spécificité du TDM AP est de plus de 90 % pour le diagnostic de pancréatite aiguë et de nécrose, avec un faible taux de faux négatifs. (67)

Il est important de retenir, particulièrement dans la prise en charge aux urgences, que la réalisation d'un scanner précoce ne modifie pas la stratégie thérapeutique. (68) Les scores de sévérité tomodynamométrique (notamment le score de Balthazar) ne sont pas plus efficaces que les scores cliniques de type SIRS pour prédire la sévérité d'une PA. Enfin, un scanner avec injection, trop précoce, pourrait aggraver la PA sans parler de la néphrotoxicité potentielle. (64)

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

- en cas de doute diagnostique avec d'autres urgences abdominales (ulcère gastro-duodéal perforé, péritonite, diverticulite, infarctus mésentérique...)
- en cas de non réponse aux traitements initiaux ou de détérioration de l'état clinique

- en cas de PA sévère d'emblée (critères SIRS à l'admission). (3)

Les indications à refaire un scanner au cours de l'évolution d'une PA sont la non-amélioration ou la détérioration de l'état clinique ou lorsque un geste interventionnel est envisagé. (52)

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

II.7.2.2. Quelle interprétation?

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

La version la plus utilisée de ce score CTSI (dont la version initiale de Balthazar date de 1990) est la version modifiée de Mortelet et al. publiée en 2004. Elle a pour avantage de rendre le score plus simple à calculer avec une réduction de la variabilité inter-observateur (pour le radiologue, plus de nécessité de calculer le nombre de coulées ou d'évaluer de manière précise le pourcentage de nécrose) et la corrélation avec la gravité clinique du patient est meilleure avec cette version. (69)

Selon une autre étude, l'étude Dolphy, il est possible d'évaluer la sévérité d'une PA selon quatre critères : l'âge ainsi que trois critères radiologiques (la taille pancréatique objective, l'anomalie de la graisse péri-pancréatique et l'étendue de la nécrose). (4)

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

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

Nécrose pancréatique

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

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

Sévérité en fonction du score

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

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

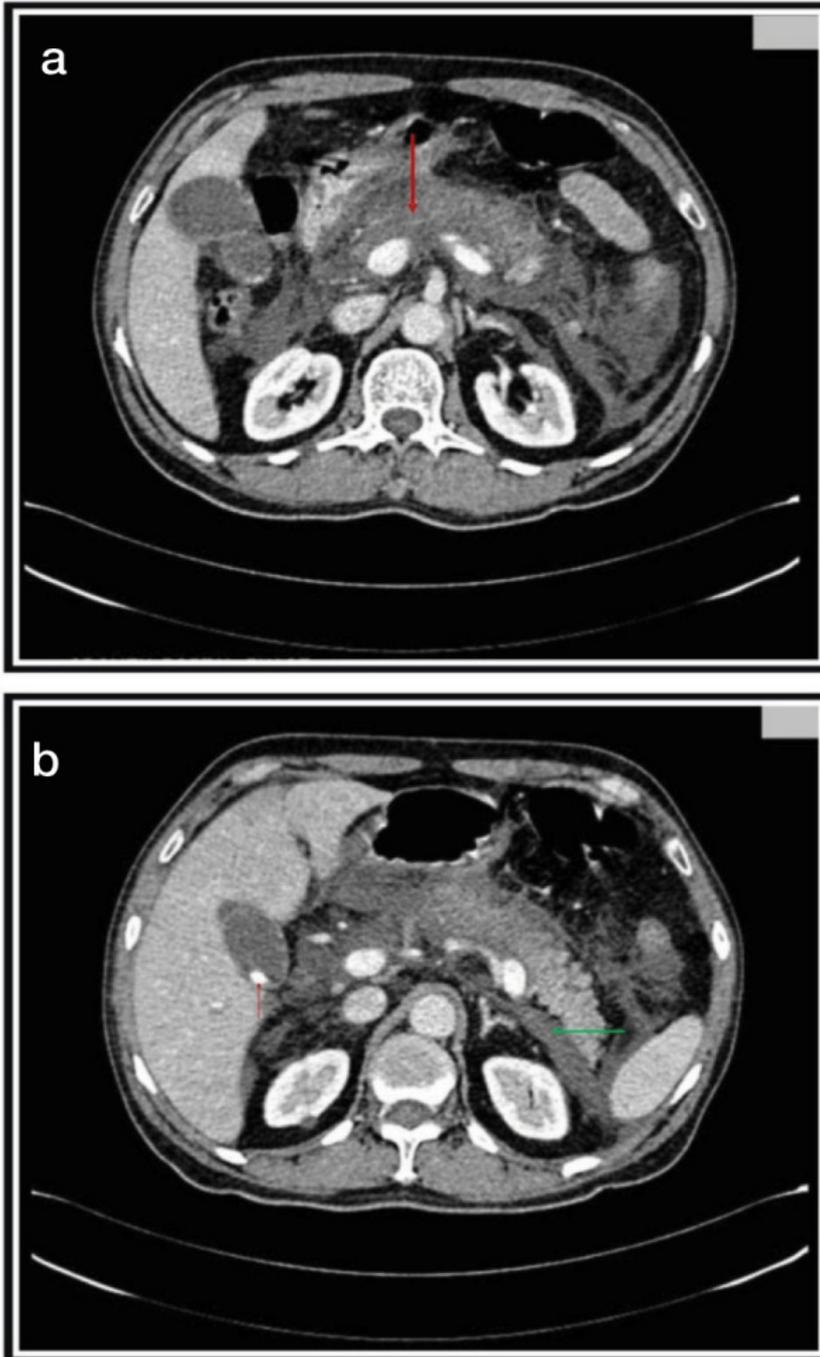


Figure 5 : images scanographiques de pancréatites aiguës nécrosantes (69)

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

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

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

II.7.3. Echo-endoscopie versus bili-IRM : le cas de la PA biliaire

L'intérêt de la bili-IRM et de l'échoendoscopie est d'éviter une CPRE s'il n'y a pas d'angiocholite en démontrant la vacuité de la voie biliaire principale. La présence d'un calcul dans la voie biliaire principale peut être suspectée si le diamètre de la VBP est supérieur à 8 mm avec une bilirubinémie qui reste élevée. (70)

L'échoendoscopie reste supérieure à l'IRM pour les petits calculs de moins de 5 mm. Dans tous les cas, ces deux examens ne doivent pas être faits trop précocement en raison des remaniements induits par la PA. (71)(72)

L'échoendoscopie à distance peut permettre de « rattraper » le diagnostic de lithiase biliaire chez un patient dont l'échographie n'a pas été démonstrative. Dans ce cas, le choix du moment de la réalisation de l'endoscopie est délicat : trop précoce et le risque d'être gêné par les lésions inflammatoires est élevé, trop tard et le risque de laisser exposé au risque de récurrence croît avec le temps.

II.7.3.1. Echoendoscopie

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

L'échoendoscopie présente aujourd'hui un grand intérêt dans l'exploration de la région bilio-pancréatique. Le positionnement de la sonde d'échoendoscopie dans le duodénum permet l'étude de la voie biliaire principale depuis l'ampoule de Vater jusqu'au hile hépatique. Elle est toujours réalisée sous anesthésie générale. (73)

L'écho-endoscopie a démontré au cours de ces dernières années son efficacité dans le diagnostic des affections bilio-pancréatiques. Son caractère peu invasif doit la faire préférer, dans les situations diagnostiques, à la cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) dont la morbidité varie de 5 à 11 % selon les études. Ainsi, la CPRE, dont les indications sont à présent essentiellement thérapeutiques, doit fréquemment être précédée par l'écho-endoscopie.(74)(75)

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

- la paroi duodénale peut être très épaissie, voire gêner le passage de l'échoendoscope ou du moins son positionnement précis ;
- l'oedème parfois considérable, plus ou moins associé à la nécrose de la région de la tête du pancréas peut rendre difficile le repérage des structures anatomiques.

De ce fait, la sensibilité de l'échoendoscopie dans cette indication particulière n'est peut-être pas aussi bonne qu'au cours des pancréatites aiguës non graves. (64)

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

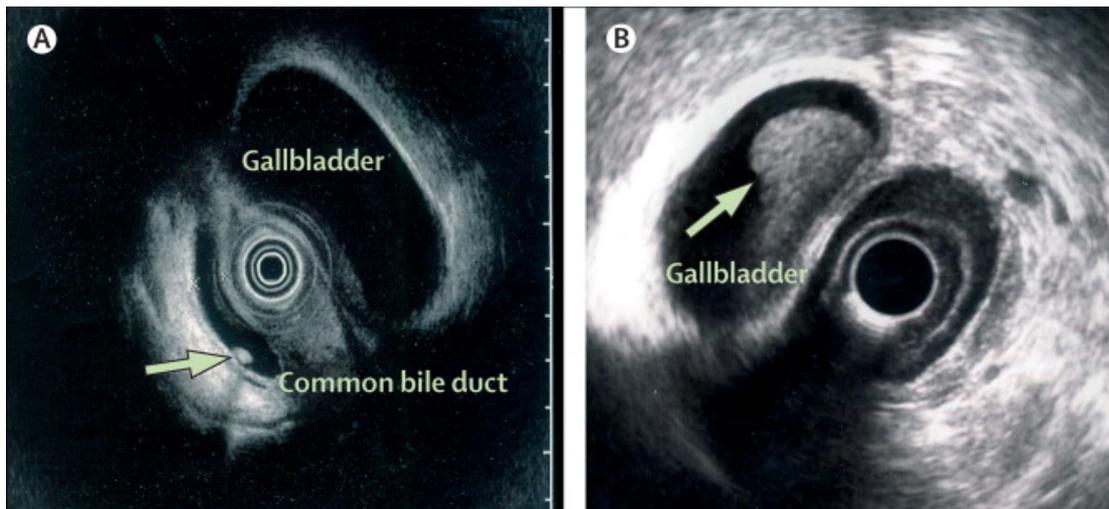


Figure 6 : détection de lithiases par écho-endoscopie

(A) Un calcul de petite taille indétectable par échographie abdominale avec cône d'ombre postérieur du calcul bien visible (B) Sludge vésiculaire accolé à la paroi (pas de cône d'ombre). (21)

II.7.3.2. Bili-IRM ou Cholangio-Pancréato-IRM

II.7.3.2.1. Définition et indications

La bili-IRM ou cholangio-IRM met à profit l'hypersignal spontané des liquides en IRM en pondération T2 ce qui permet d'annuler le signal des tissus et de ne recueillir que le signal des liquides.

Centrées sur le foie et le pancréas, ces séquences permettent donc (sans utiliser de produit de contraste) de visualiser sélectivement les voies biliaires et le canal pancréatique.

Ses performances sont excellentes, comparables à celles de l'écho-endoscopie pour les calculs de grande taille. La bili-IRM a par ailleurs l'avantage d'explorer aussi bien la VBP que les voies biliaires intrahépatiques en plus d'être non invasive. (76)

Sa sensibilité est de 100% pour le diagnostic de lithiase de la voie biliaire principale de diamètre supérieur à 1 cm, mais chute à 71 % pour les lithiases de moins de 5 mm, ce qui est fréquemment le cas dans les pancréatites aiguës biliaires. (77)

Dans le cadre de la PA biliaire prouvée (avec lithiase vésiculaire) des études ont prouvé que la bili-IRM serait un bon outil pour mettre en évidence des calculs de la voie biliaire principale, indication à une CPRE pré-opératoire (avant cholécystectomie). (78)

A noter que d'un point de vue étiologique, elle permet également de mettre en évidence de nombreuses causes tumorales notamment les TIPMP (tumeurs intra-canaliaires papillaires et mucineuses).

II.7.3.2.2. Quel délai pour la bili-IRM ?

Dans le cadre précis de la pancréatite aiguë, la cholangio-IRM devrait être réalisée à distance de la phase aiguë. En effet, la présence d'ascite, de collections péripancréatiques, ou de kystes gêne la visualisation des voies biliaires à la phase précoce de la pathologie. (79)

D'après les dernières recommandations en date, en cas de suspicion de lithiase de la voie biliaire principale, la stratégie d'exploration est orientée par des scores de probabilité cliniques, biologiques et échographiques, et fait ensuite appel à différents examens d'imagerie de confirmation : bili-IRM, échoendoscopie ou, dans un temps thérapeutique : cholangiographie per-opératoire. (64)

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

En pratique, cependant, la place de la bili-IRM est encore débattue actuellement. En effet, si la réalisation de la cholangiographie per-opératoire était très répandue à l'ère de la

cholécystectomie par laparotomie, sa réalisation n'est plus systématique depuis l'apparition de la coelioscopie (plus grande difficulté à introduire le cathéter de cholangiographie avec risque de plaie plus important par coelioscopie). (76)

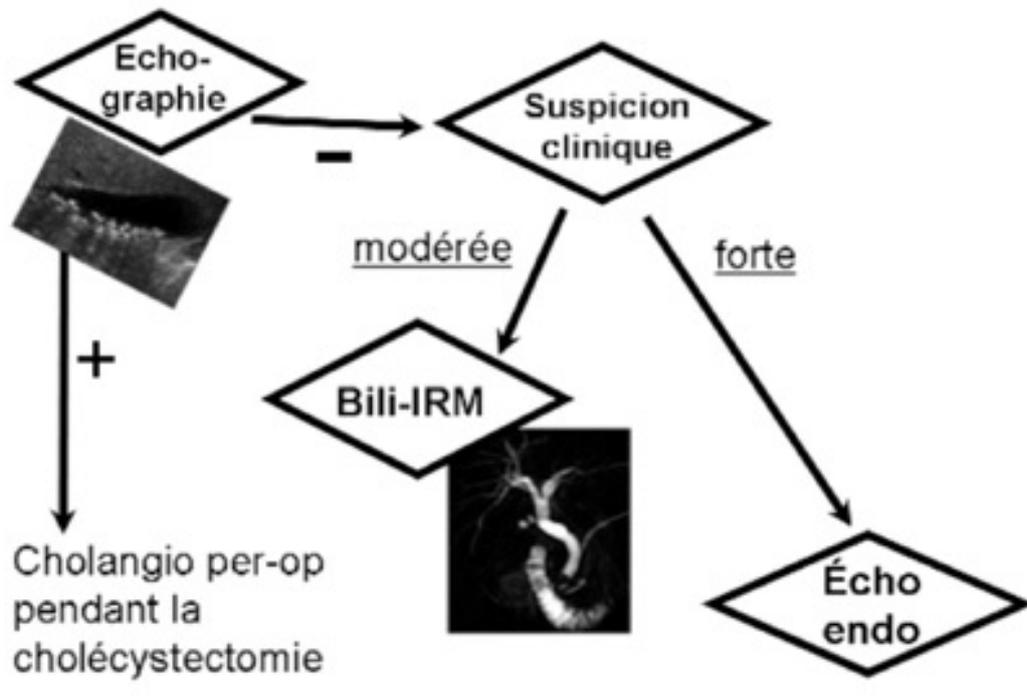


Figure 7 : exemple de prise en charge diagnostique de la PA biliaire (76)

II.8. SCORES DE GRAVITE

II.8.1. Les plus anciens

II.8.1.1. Le score de Ranson

L'utilisation de ce score, établi pour la première fois en 1974, n'est plus recommandée au vu de sa complexité (nombreux items difficile à évaluer en pratique, encore moins à la phase précoce) et de la découverte d'autres scores de gravité plus sensibles et spécifiques (notamment le SIRS).

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

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

Tableau 5 : Score de Ranson

II.8.1.2. Le score de Blamey-Imrie (ou score de Glasgow modifié)

C'est un score de Ranson simplifié, dédié exclusivement à la PA. Tout comme ce dernier, il est probablement à abandonner au profit de scores plus récents et plus simples à mettre en

oeuvre. Il est calculé une seule fois à 48 heures. La pancréatite est dite grave si ≥ 3 critères sont présents avec une augmentation de la mortalité et du risque de complications locales et systémiques. Il compte huit critères. (1)

Âge	> 55 ans
Leucocytes	> 15 000/mm ³
Glycémie	> 10 mmol/L
PaO ₂	< 60 mmHg
Urée sanguine	> 16 mmol/L
Calcémie	< 2 mmol/L
Albuminémie	< 32 g/L
LDH	> 600 UI/L

Tableau 6 : : Score de Blamey-Imrie

II.8.2. Les plus pratiques

II.8.2.1. Le SIRS (Syndrome de réponse inflammatoire systémique)

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

Tableau 7 : critères de SIRS

Le SIRS n'est pas un score récent puisqu'il a été défini pour la première fois en 1991 par la SCCM (Society of Critical Care Medicine) et l'ACCP (American College of Chest

Physicians), en plus de la définition des concepts de sepsis et de défaillance multi-viscérale. (80)

Le SIRS ou syndrome de réaction inflammatoire systémique est la réponse de l'organisme à des agressions infectieuses ou non (pancréatites, brûlures, polytraumatisme, cancer etc...). Il survient lorsque l'homéostasie n'est pas adaptée à la réaction locale ou régionale. Cette défaillance homéostatique met en route une réaction inflammatoire systémique massive. Cette réaction est présente dans de nombreuses pathologies aiguës et n'est absolument pas spécifique à la pancréatite aiguë.

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

Dans le cadre de la pancréatite aiguë, un SIRS persistant (≥ 48 heures) est fortement prédictif de défaillance multi-viscérale et d'une mortalité accrue. En effet, s'il persiste plus de 48 heures, il est associé à une mortalité de 25 % versus 8 % pour un SIRS transitoire (< 48 heures). (81)

Dans une autre étude, il a été démontré chez des patients hospitalisés pour pancréatite aiguë que la sévérité de cette dernière était majorée chez les patients ayant un ou plusieurs critères de SIRS à l'admission. (82)

Ce score a l'avantage d'être rapidement calculable dès l'admission et assez simplement (par un examen clinique avec prise des constantes et une numération sanguine).

Cependant, l'utilisation du SIRS a des limites dans le cadre de la pancréatite aiguë. En effet, le SIRS reste extrêmement fréquent au cours des PA sévères et ne permet pas de faire la différence entre une réaction inflammatoire sévère secondaire à la PA (PA stérile) et une réaction due à une surinfection (PA infectée). De ce fait, le risque majeur est que l'on considère que les signes du SIRS sont uniquement dus à la PA et que l'on ne recherche pas systématiquement une infection. (83)

Au final, le SIRS a l'avantage d'être très sensible (100%) pour détecter les cas graves de PA (ou d'autres pathologies aiguës) mais d'être trop peu spécifique (31% de spécificité) à la pancréatite aiguë. Il pourrait être utile à la phase précoce lors de l'admission aux urgences (pour l'orientation des patients) mais il perd de son utilité dans le suivi des PA sévères (risque de retard au diagnostic d'une infection active associée). (82)

II.8.2.2. Score BISAP (Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis)

Le score BISAP est un score pronostique spécifique de la pancréatite aiguë proposé par Wu et al. en 2008. (84)

Il inclue 5 critères pouvant tous être évalués de façon simple dans un service d'urgences : l'urée sanguine > 25mg/dl (soit 8,9 mmol/l), un état neurologique altéré, l'âge > 60 ans, la présence d'un épanchement pleural sur une radiographie thoracique et la présence d'au moins 2 critères de SIRS.

Un score BISAP ≥ 3 est associé à une mortalité sensiblement plus élevée (> 15%) qu'en cas de score compris entre 0 et 2 (< 2%).

Ce score est un facteur prédictif de défaillances d'organes et de mortalité dans la pancréatite aiguë. En fait, selon une étude comparative récente, il serait aussi efficace que le score APACHE-II et plus efficace encore que les scores de Ranson et Balthazar et que la CRP pour prédire la gravité d'une PA. (85)

L'avantage majeur de ce score est d'être réalisable précocément et de manière plus rapide que les autres (pas de réévaluation nécessaire à 48h). Il a donc une place potentiellement importante dans l'évaluation initiale de la gravité d'une PA et ce, dès l'admission aux urgences.

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

Tableau 3 : Score BISAP

II.8.3. Les scores spécifiques au sepsis

II.8.3.1. Le score SOFA

II.8.3.1.1. Définition

Le score SOFA est un score de gravité dont l'utilisation a été popularisée suite à la mise en place de nouvelles définitions du sepsis parues dans le JAMA en 2016 dans l'étude SEPSIS-3. (86)

Dans cette étude, le sepsis a été redéfini comme une réponse inappropriée de l'hôte envers une infection entraînant une dysfonction d'organe. Cette nouvelle définition était une réponse au manque d'efficacité des critères SIRS en contexte de sepsis (critères qui n'étaient pas prédictifs d'infection mais d'une réponse inflammatoire aspécifique de l'organisme face à une agression). (87)

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

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

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

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

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

^a Adapted from Vincent et al.²⁷

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

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

Tableau 8 : Score SOFA

II.8.3.1.2. Le score SOFA dans la pancréatite aiguë

Bien que plus adapté au milieu des soins intensifs, la majorité des études valident l'utilisation de ce score afin de déterminer le pronostic d'une pancréatite aiguë sévère.

Dans cette étude prospective de 2010 de Juneja D et al. comparant le score SOFA à d'autres scores pronostiques (dont le score de Ranson), le score SOFA avait une meilleure efficacité pour prédire la sévérité d'une pancréatite aiguë et la mortalité à 30 jours (pour un score SOFA > 4 la sensibilité était de 76,2% et la spécificité de 69.2% et pour un score SOFA > 8; la sensibilité était de 86,7% et la spécificité de 90%). (88)

Par ailleurs, une autre étude a prouvé que le score SOFA était un bon score dans le cadre du suivi d'une PA sévère en soins intensifs, les auteurs retiennent le délai du 7ème jour

d'hospitalisation pour le réévaluer et éventuellement adapter les décisions thérapeutiques en fonction. (89)

II.8.3.1.3. Le score qSOFA

Le score qSOFA (quick-SOFA) est un score simple permettant d'identifier précocément chez les patients suspects de sepsis le risque d'évolution vers un choc septique. En effet, la présence d'au moins 2 critères qSOFA identifie les patients à risque d'avoir un mauvais pronostic et justifiant d'un monitoring accru et potentiellement d'un avis en réanimation.

Ce score a été testé au cours d'une étude européenne multicentrique réalisée en 2017, publiée dans le JAMA et a démontré que le qSOFA était plus efficace que le SIRS (ou le sepsis sévère) pour prédire la mortalité intra-hospitalière des patients présentant un sepsis (aire sous la courbe ROC de 0,8 IC95% : [0,74-0,85] contre 0,65 IC95% [0,59-0,70] pour le SIRS ou le sepsis sévère). (90)

Des limites sont cependant à apporter à l'utilisation de ce score dans le cadre d'un service d'urgences. En effet, une étude récente, bien que rétrospective, remet en question l'efficacité du qSOFA en tant que score d'identification des patients suspects de sepsis. (91)

Dans une deuxième étude de novembre 2017 publiée dans l'American Journal of Emergency Medicine, les scores qSOFA et SIRS ont été étudiés chez 200 patients ayant eu un sepsis confirmé par la suite. Parmi cette cohorte, 94,5% des patients présentaient des critères SIRS contre 58,3% qui avaient des critères qSOFA. Par ailleurs, la durée entre l'entrée aux urgences du patient et l'obtention du score exact était plus longue pour le qSOFA (moyenne de 84 minutes (IC95% [62,2-105,8] avec une médiane de 29 minutes) par rapport au SIRS (moyenne de 47 minutes (IC95% [36,5-57,8] avec une médiane 12 minutes). (92)

Bien que le qSOFA soit plus efficace pour prédire la mortalité liée au sepsis, son utilité est discutable en tant qu'outil diagnostique du sepsis aux urgences (un délai plus long peut

retarder la prise en charge du sepsis dont la rapidité conditionne le pronostic). Des études prospectives seraient à réaliser pour étudier cette problématique avec un niveau de preuve plus élevé.

<p>Pression artérielle systolique (PAS) \leq 100 mmHg</p> <p>Fréquence respiratoire \geq 22/min</p> <p>Troubles de la conscience, confusion</p>

Tableau 9 : Score qSOFA

La nouvelle définition du choc septique est caractérisée par l'association de :

- Sepsis
- Besoin de drogues vasopressives pour maintenir une PAM \geq 65 mmHg
- Lactates $>$ 2 mmol/l malgré un remplissage adéquat

II.8.4. Les scores de réanimation

II.8.4.1. Score APACHE II

Le score APACHE II développé en 1985 par Knaus et al. est un score prédictif de mortalité et de sévérité d'une pathologie aigüe calculé dans les 24 heures suivant l'admission d'un patient en unité de soins intensifs. Sa valeur va de 0 à 71 en prenant en compte différents paramètres clinico-biologiques à l'admission ainsi que l'âge et le terrain du patient.

Le score APACHE II peut être utile pour prédire la sévérité d'une pancréatite aigüe mais également le taux d'admission en soins intensifs et la mortalité qui en résulte. Ce score a été

évalué dans le contexte de PA en 1989 pour la première fois par Larvin et McMahon. Leur étude a conclu qu'un score APACHE II supérieur à 10 était associé à une pancréatite aigüe sévère, avec une sensibilité de 71% et une spécificité de 91%. (93)

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

The APACHE II Severity of Disease Classification System

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

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

Tableau 10 : score APACHE II

II.8.4.2. Score de Marshall

Organ System	Score = 0	Score = 1	Score = 2	Score = 3	Score = 4
Respiratory*	>400	301–400	201–300	101–200	<101
Renal (mg/dL) †	≤1.5	>1.5 to ≤1.9	>1.9 to ≤3.5	>3.5 to ≤5.0	>5.0
Cardiovascular (mm Hg)‡	>90	<90, fluid responsive	<90, not fluid responsive	<90, pH < 7.3	<90, pH < 7.2

Tableau 11 : : Score de Marshall

Une défaillance d'organe est définie par un score > 2 pour un des 3 systèmes évalués, on parle de défaillance transitoire (<48h) ou persistante (>48h). On parlera de défaillance multiviscérale en cas de défaillance d'au moins 2 systèmes.

Ce score de gravité est celui recommandé par la classification révisée d'Atlanta de 2012 du fait de sa simplicité et sa capacité à stratifier les patients selon leur sévérité et leur risque de défaillance d'organe. Il est, dans cette étude, préféré au score SOFA qui est plus adapté aux patients pris en charge en unité de soins intensifs ou réanimation (des critères tels que l'utilisation de catécholamines ou l'assistance respiratoire y sont colligés). (4)

II.8.5. Classification révisée d'Atlanta (2012)

Une première classification internationale de la pancréatite aigüe dite classification d'Atlanta a été publiée en 1992 afin d'unifier la terminologie. Cette classification a été révisée en 2012 avec pour but de faciliter la compréhension et la prise en charge entre les différents spécialistes (gastroentérologues, radiologues, chirurgiens, anatomo-pathologistes). (4)

Les apports de cette nouvelle classification sont :

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

II.8.5.1. Classification en trois stades de sévérité de la PA

Avec cette classification, on distingue désormais trois stades de sévérité :

- La PA peu grave : pas de défaillance d'organe, pas de complication locale, pas de complication systémique (qui est définie comme l'aggravation d'une comorbidité existante) : forme la plus fréquente et mortalité quasi nulle.
 - La PA modérément grave : défaillance d'organe transitoire (< 48 heures) ou complication locale ou systémique (une ou plusieurs).
 - La PA grave : défaillance d'organe persistante (> 48 heures) : mortalité de 36 à 50%.
- (105)

II.8.5.2. Les 2 phases évolutives de la PA

La classification révisée d'Atlanta définit deux phases dans l'évolution de la PA :

- Une phase précoce : correspondant à la première semaine caractérisée par des anomalies systémiques liées à l'inflammation, qui peuvent entraîner des défaillances viscérales (respiratoire, cardiaque, rénale...etc) évaluées par le score de Marshall. Si la défaillance viscérale dure moins de 48h, elle est qualifiée de transitoire, sinon de persistante. Dans cette période, il n'y a pas de corrélation entre ces défaillances viscérales et les anomalies morphologiques pancréatiques.

Au cours de cette phase, on considère la pancréatite comme modérée si les défaillances viscérales disparaissent en 48h ou moins; la mortalité est alors quasi nulle.

- Une phase tardive : débutant après la première semaine et pouvant durer des semaines voire des mois qui se caractérise par la persistance d'une défaillance viscérale ou par la présence de complications locales. L'évaluation à cette phase doit être à la fois clinique et morphologique, nécessitant une imagerie pour caractériser les complications locales et aider à la prise en charge.

II.8.5.3. Les complications locales

La classification révisée d'Atlanta redéfinit les complications locales de la PA comme des collections pancréatiques et péri-pancréatiques de 4 types :

- La CLAP ou collection liquidienne aigüe péri-pancréatique
- Le pseudokyste
- La CAN ou collection aigüe nécrotique
- La NOP ou nécrose organisée pancréatique.

L'ensemble de ces complications locales est détaillé plus loin dans la partie "complications de la pancréatite aigüe".

II.8.5.4. Les 2 types morphologiques de PA selon l'imagerie (TDM) :

La classification révisée d'Atlanta définit également la PA selon les données radiologiques du scanner de contrôle qui, d'après les experts, doit être réalisé au minimum 72h après le début des symptômes cliniques, l'idéal étant 5 à 7 jours après. (94)

Deux types de pancréatites aigües sont ainsi distinguées en TDM :

- La pancréatite oedémato-interstitielle :

→ élargissement focal ou diffus de la glande pancréatique avec un réhaussement normal et homogène ou bien discrètement hétérogène lié à l'oedème.

→ Espaces péri-pancréatiques normaux (ou minimales signes d'inflammation de type infiltration de la graisse ou minime épanchement)



Figure 8 : image scanographique d'une pancréatite aiguë oedémateuse.

Réhaussement hétérogène du parenchyme pancréatique (oedème) et infiltration de la graisse péri-pancréatique (flèches blanches), pas de collection visualisée.(4)

- La pancréatite nécrosante avec plusieurs localisations de nécrose :

→ nécrose pancréatique isolée (<5% des cas) : plage non réhaussée de parenchyme, extension évaluée selon les scores de Balthazar (<30%; 30-50% ou >50% du parenchyme) ou Mortelet (<30% ou >30%).

→ nécrose péri-pancréatique isolée : (20% des cas) : zones péri-pancréatiques non réhaussées souvent en rétro-péritonéal. De meilleur pronostic que la nécrose pancréatique isolée.

→ nécrose mixte (intra et péri-pancréatique) : 75-80% des PA nécrosantes.

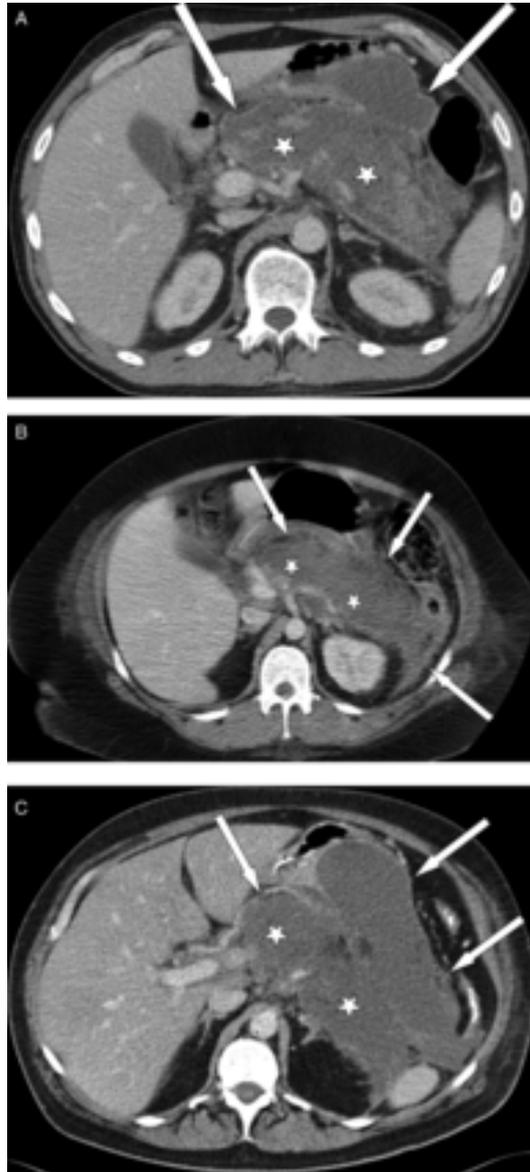


Figure 9 : Images scanographiques de PA nécrosantes mixtes. Chez les 3 patients (A, B, C), présence de plages de nécrose parenchymateuse du corps et de la queue du pancréas (étoiles blanches) et de collections aigües nécrotiques (CAN) hétérogènes pancréatiques et péri-pancréatiques (flèches blanches). (4)

II.9. COMPLICATIONS

La PA interstitielle est généralement de bon pronostic tandis que les patients atteints de la forme nécrosante ont une morbidité plus importante. (95)

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

II.9.1. Complications locales selon la classification d'Atlanta révisée (2012)

La distinction la plus importante de cette classification est celle faite entre collections strictement liquidiennes et non strictement liquidiennes. On distingue ainsi quatre types de collections, deux aiguës (avec ou sans nécrose) et deux tardives (également avec ou sans nécrose). Toutes ces collections peuvent être stériles ou infectées : (4)

Les collections bénignes (liquidiennes) :

- La CLAP ou collection liquidienne aiguë péri-pancréatique (précoce < 4 semaines). Elle s'est due soit à l'inflammation péri-pancréatique, soit à la rupture d'un canal pancréatique secondaire. Les CLAP sont de contenu liquidien, n'ont pas de paroi visible et se résorbent souvent spontanément sans surinfection.
- Le pseudokyste (tardif > 4 semaines), mode d'évolution des CLAP (dans 10-20% des cas). Collections homogènes péri-pancréatiques bien limitées, de contenu liquidien (riche en enzymes pancréatiques car communiquant avec le système canalaire pancréatique). Le plus souvent, cette communication s'obstrue et le pseudokyste disparaît spontanément.

Les collections nécrotiques (non liquidiennes) :

- Les CAN ou collections aigües nécrotiques (précoce < 4 semaines). Présentes dans les pancréatites aigües nécrosantes, elles sont de contenu mixte (hémorragie, graisse et/ou nécrose) ce qui les différencie des CLAP (bien que la différence soit difficile à faire entre les deux la première semaine). Elles peuvent présenter une communication avec le système canalaire ou non.
- La NOP ou nécrose organisée pancréatique (tardive > 4 semaines), mode d'évolution des CAN qui développent une paroi épaisse en périphérie et s'organisent en collections (toute collection qui semble remplacer du parenchyme pancréatique doit être considéré comme une NOP dans cette période). L'évolution est rarement favorable et requiert une chirurgie ou des drainages radiologiques.

II.9.2. Les complications propres à la PA nécrosante

II.9.2.1. Les conséquences de la nécrose

Au niveau général : une étude a démontré que 50% des patients qui présentaient une nécrose pancréatique développaient une défaillance viscérale, unique ou multiple, et ce, indépendamment de l'étendue de la nécrose. (96)

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

II.9.2.2. La surinfection de nécrose

L'évolution de la nécrose pancréatique est dominée par le risque d'infection secondaire. C'est la plus grave des complications locales et l'on estime que plus de 80 % des décès par PA sont dus aux complications septiques loco-régionales.

La contamination de la nécrose pancréatique et péri-pancréatique est dûe le plus souvent à des germes à gram négatif d'origine intestinale (*Escherichia coli*), mais aussi à gram positif (*Staphylococcus aureus*), voire des levures (*Candida*). Cette contamination se fait par translocation bactérienne d'origine colique, par contiguïté ou par voie sanguine. L'infection peut survenir dès la première semaine (mais reste très rare), puis le risque augmente progressivement pour atteindre son maximum à la troisième semaine d'évolution. Elle doit être suspectée devant un malade dont l'état clinique s'aggrave (apparition de nouvelles défaillances viscérales, syndrome infectieux clinique), et dont les marqueurs biologiques s'altèrent. A noter que les signes cliniques (fièvre et signes de défaillance viscérale) ont une faible spécificité dans ce contexte car la réponse inflammatoire systémique liée à la PA peut faussement faire croire à une infection évolutive.

La présence de bulles d'air dans les coulées de nécrose visualisée au scanner est très évocatrice de surinfection à germes anaérobies.

Rappelons qu'aucun lien n'a été prouvé entre l'étendue de la nécrose et la survenue d'une surinfection. De plus, la surinfection de nécrose n'engendre pas plus de défaillance viscérale que la nécrose stérile. (97)

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

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

(98)

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



Figure 10 : Image scanographiques d'une PA nécrotique. La présence de bulles d'air témoigne d'une probable surinfection des coulées par des germes anaérobies.

II.9.3. Les complications propres à la PA biliaire

II.9.3.1. L'angiocholite

L'angiocholite est une infection bactérienne de la bile et des voies biliaires (VBP et voies biliaires intrahépatiques). (99)

Elle est une complication peu fréquente mais grave de la pancréatite aigüe lithiasique et l'une des rares indications de CPRE en urgence. (70)

Elle est le plus souvent secondaire à l'obstruction de la voie biliaire principale par un calcul (dans 90% des cas) responsable d'une stase biliaire et d'une surinfection du liquide de stase.

Cliniquement, elle se caractérise par la triade suivante qui s'installe dans cet ordre sur 24 à 72 heures (triade de Charcot) :

- Douleur à type de colique hépatique
- Fièvre élevée (entre 39 et 41 °C)
- Ictère

L'infection est due à des germes digestifs aérobies (*E. coli*, *Streptococcus faecalis*) ou anaérobies.

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

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

La levée de l'obstacle, c'est-à-dire du ou des calculs peut se faire par une intervention chirurgicale ou endoscopique. La cholécystectomie est à programmer soit dans le même temps chirurgical soit à froid. (100)

II.9.3.2. La cholécystite aigüe

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

L'examen physique révèle une défense de l'hypochondre droit avec une douleur à la manoeuvre de Murphy. Le traitement repose sur l'antibiothérapie et la prise en charge chirurgicale (cholécystectomie).

II.9.4. Complications générales

II.9.4.1. Hémodynamiques

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

II.9.4.2. Respiratoires

Diverses manifestations peuvent s'observer :

- Un syndrome de détresse respiratoire aigüe (SDRA) : sur le plan physiopathologique, il s'agit d'un oedème lésionnel par augmentation de la perméabilité de la membrane alvéolo-interstitielle, responsable d'un tableau associant:

→ un épanchement pleural,

→ une hypoxémie ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200 \text{ mmHg}$)

→ des opacités alvéolaires bilatérales voire un aspect de poumon blanc à la radiographie thoracique.

Il s'agit d'une complication sévère responsable d'un taux de mortalité de 30 à 40%. (101) Sa prise en charge reste symptomatique et ne présente aucune spécificité lorsque il est causé par une PA.

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

II.9.4.3. Rénales

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

II.9.4.4. Hématologiques

- Thrombopénie isolée ou associée à une CIVD,

- Coagulopathie intra-vasculaire disséminée (CIVD) qui correspond à une activation systémique et excessive de la coagulation, rencontrée dans diverses pathologies aigües graves.

Ce syndrome se définit par l'association d'anomalies biologiques (avec ou sans signes cliniques) témoins de la formation exagérée de thrombine et de fibrine et de la consommation excessive de plaquettes et de facteurs de la coagulation. (102)

- Les thromboses veineuses, en particulier au niveau splénique, mésentérique ou portal qui sont fréquentes et favorisées par l'inflammation majeure.

- L'anémie qui survient secondairement et est généralement multifactorielle (inflammatoire, sur saignements divers aggravés par la coagulopathie, sur carences vitaminiques liées au terrain dans le cadre des PA alcooliques).

II.9.4.5. Digestives

II.9.4.5.1. Erosion des coulées de nécrose

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

II.9.4.5.2. Colite ischémique

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

II.9.4.5.3. Le syndrome du compartiment abdominal

Il s'agit d'une complication très sévère de la pancréatite aigue avec une morbi-mortalité élevée. (103)

Défini par une augmentation de la pression intra-abdominale associée à une défaillance viscérale (insuffisance rénale aigüe oligo-anurique, ischémie mésentérique, cytolyse hépatique, défaillance circulatoire ou détresse respiratoire par compression thoracique).

Il résulte de l'association d'un oedème viscéral, de coulées de nécrose et du syndrome occlusif lié à l'iléus réflexe. Le diagnostic se fait par la mesure de la pression intra-abdominal, qui en principe est bien reflétée par la pression intra-vésicale (valeur considérée comme pathologique au-delà de 15 mmHg). La prise en charge est d'abord médicale symptomatique puis chirurgicale en cas d'échec (chirurgie de décompression).

II.9.4.6. Infectieuses

L'angiocholite, la cholécystite et les surinfections de coulées de nécrose ont déjà été décrites précédemment.

Les complications infectieuses sont fréquentes dès la phase initiale d'une PA sévère (bactériémies et pneumopathies plus fréquentes à la phase précoce que les surinfections de coulées de nécrose) (98)

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

II.9.5. Complications autres

II.9.5.1. L'insuffisance pancréatique

L'insuffisance pancréatique, qu'elle soit endocrine ou exocrine peut compliquer une pancréatite aiguë (bien que plus fréquente dans la pancréatite chronique), et ce, indépendamment de la sévérité ou de la cause de la PA, de l'âge, du sexe et du nombre de poussées de la maladie. (104)

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

L'insuffisance pancréatique endocrine correspond à la survenue d'un diabète qui est surtout une complication de la pancréatite chronique (survient dans 30% des cas de pancréatite chronique calcifiante). D'installation progressive, il est plus fréquent si les calcifications sont

visibles. Ce type de diabète devient rapidement insulino-dépendant et se complique fréquemment par la survenue d'hypoglycémies sévères (du fait d'un déficit absolu en glucagon souvent associé à une malabsorption et une dénutrition liées à un déficit exocrine associé).(105)

II.9.5.2. Manifestations neuropsychiatriques

L'encéphalopathie pancréatique est une complication qui se voit avec une fréquence de 3 à 30%, et qui se manifeste cliniquement par des troubles confusionnels et une désorientation temporo-spatiale survenant en moyenne dans les deux semaines suivant le diagnostic. (106)

L'IRM retrouve des signaux anormaux au niveau de la substance blanche et l'examen anatomopathologique montre une démyélinisation cérébrale diffuse. L'étiopathogénie exacte reste incertaine à ce jour.

Elle doit être différenciée de l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke qui survient plus tardivement dans l'évolution de la PA, conséquence d'une longue période de jeûne et d'une nutrition parentérale carencée en vitamine B1 (thiamine) ou encore d'un éthylysme chronique. (107)

II.9.5.3. Manifestations cutanées

L'atteinte cutanée est exceptionnelle et se manifeste sous formes de tuméfactions sous cutanées, douloureuses, érythémateuses et diffuses. Il s'agit de lésions de panniculite parfois associées à une atteinte articulaire entrant dans le cadre d'une cyto-stéatonecrose systémique ou maladie de Weber Christian.

II.10. DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

On répertorie les diagnostics suivants :

- Ulcère gastro-duodéal perforé : douleurs qui sont brutales, également de siège épigastrique. Il faut rechercher des antécédents de maladie ulcéreuse, et la présence d'un pneumopéritoine à l'imagerie ;
- Infarctus mésentérique : douleurs abdominales brutales de siège variable, tableau rapidement sévère. Il faut rechercher des antécédents vasculaires et des signes scanographiques de souffrance digestive (colite ischémique) ;
- Cholécystite aigüe et/ou péritonite biliaire (par perforation vésiculaire ou des voies biliaires) ;
- Infarctus du myocarde surtout dans sa forme inférieure ; les douleurs sont de même siège épigastrique et également intenses, parfois associées à des signes vagues de type nausées ou vomissements qui peuvent faussement orienter vers une étiologie digestive ;
- Rupture d'anévrisme de l'aorte abdominale (ou fissuration).

II.11. THERAPEUTIQUES

II.11.1.Lieu de prise en charge

L'hospitalisation est la règle pour toute PA par absence de recommandations en faveur d'un retour à domicile précoce (de rares études sont en cours pour évaluer la possibilité d'un retour à domicile précoce des PA bénignes interstitielles).

Dans le cadre de la PA bénigne, le patient peut sortir d'hospitalisation un fois les douleurs contrôlées et l'alimentation orale reprise mais le bilan étiologique doit être débuté en cas d'absence de cause retrouvée. (108)

En cas de signes de pancréatite aigüe sévère, le patient doit être pris en charge dans une unité de soins intensifs. Les indications retenues de transfert en USI sont les malades ayant une forme sévère, en particulier lorsque sont nécessaires des gestes interventionnels d'endoscopie (échoendoscopie, CPRE), de radiologie ou de chirurgie.

Les auteurs de la recommandation de l'IAP/APA se sont fondés ici sur celles de la Society for Critical Care Medicine pour rappeler que les indications de passage en réanimation étaient les suivantes : (64)

- pouls < 40 ou > 150/min ;
- pression artérielle systolique < 80 mmHg ou pression moyenne <60 mmHg ou pression diastolique > 120 mmHg ;
- fréquence respiratoire > 35/min ;
- natrémie < 110 ou > 170 mmol/L ;
- kaliémie < 2 mmol/L ou > 7 mmol/L ;
- paO₂ < 50 mmHg ;
- pH < 7,1 ou > 7,7 ;
- glycémie > 44,4 mmol/L ;
- calcémie > 3,75 mol/L ;
- anurie ;
- coma ;
- SIRS persistant.

II.11.2. Traitement de la PA biliaire

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

II.11.2.1. CPRE et sphinctérotomie

Toutes les dernières guidelines publiées sur la prise en charge de la PA biliaire retiennent l'angiocholite et l'ictère obstructif (choléstatique) comme seules indications clairement

validées de la CPRE avec sphinctérotomie endoscopique en urgence. Ce sont les seuls cas où l'extraction du calcul doit se faire rapidement du fait d'une mauvaise évolution prévisible. (109) Il était également recommandé de manière unanime de ne pas réaliser de CPRE en urgence en cas de PA biliaire bénigne (une bili-IRM ou une échoendoscopie peuvent permettre d'éviter une CPRE invasive en démontrant la vacuité de la voie biliaire principale). Pour ce qui est des PA biliaires graves en revanche, aucun consensus clair n'est à ce jour établi. (110)

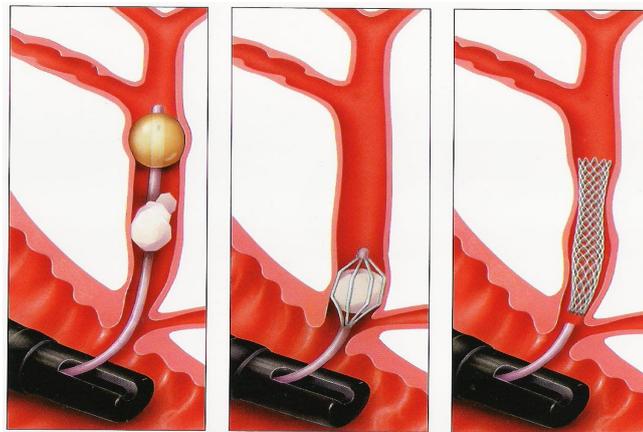


Figure 11 principe d'une sphinctérotomie endoscopie avec extraction d'un calcul de la voie biliaire principale (cholédoque)



Figure 12 : Cholangio-Pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) retrouvant une lithiase de la voie biliaire principale. 1. cholédoque 2. voies biliaires intra-hépatiques 3. calculs cholédociens (visibles par défaut de remplissage du cholédoque) 4. duodénum 5. endoscope.

II.11.2.2. Cholécystectomie

La cholécystectomie est impérative pour éviter le risque de récurrence dans toute PA biliaire (PAB). Elle doit être réalisée dès que l'état clinique du patient le permet (pendant la même hospitalisation s'il s'agit d'une PA bénigne, à distance en cas de PA grave). (111)

- Pour la PA biliaire bénigne : la cholécystectomie par coelioscopie est systématiquement recommandée lors de la même hospitalisation. En effet, 8 études de cohortes et une étude randomisée décrivant près de 1 000 patients montraient que le taux de récurrence de complications biliaires (nouvelle PA biliaire, angiocholite, cholécystite ou colique hépatique)

dans les 90 jours des patients non cholécystectomisés, était significativement supérieur (18 % vs 0 % ; $p < 0,001$). (112)

- Pour la PA biliaire grave : les recommandations sont claires, la cholécystectomie doit être différée jusqu'à la disparition des coulées inflammatoires ou jusqu'à organisation des coulées de nécrose (en moyenne 3 à 6 semaines après l'épisode de PAB grave). En effet, dans cette situation, la cholécystectomie est à risque, majorée de difficultés techniques pouvant aboutir à une plaie biliaire ou une surinfection de nécrose. Dans cette situation, soit nous laissons le patient sous nutrition entérale exclusive pendant plusieurs semaines permettant une régression des phénomènes inflammatoires, soit nous proposons une CPRE avec sphinctérotomie à froid afin d'autoriser une reprise alimentaire en limitant le risque de récurrence.

Une étude rétrospective a montré que dans la PAB grave, quand la cholécystectomie était réalisée à distance, cela permettait de diminuer le risque de sepsis, les complications de la cholécystectomie et la durée d'hospitalisation. (113)

La cholécystectomie peut ne pas être réalisée et exceptionnellement remplacée par une sphinctérotomie endoscopique seule chez les patients ayant un terrain trop fragile pour la chirurgie, chez les autres la cholécystectomie doit être systématique. (27)

II.11.2.3. Lithiase de la voie biliaire principale : quelle stratégie thérapeutique?

En cas de lithiase de la voie biliaire principale (LVBP), deux stratégies thérapeutiques peuvent être proposées :

- Un traitement « tout chirurgical » (vésicule et VBP) :
 - coelioscopique : cholécystectomie et exploration coelioscopique de la VBP (pour extraction des calculs)
 - par chirurgie ouverte (laparotomie) : cholécystectomie et exploration de la VBP (pour extraction des calculs)

- Un traitement mixte : chirurgical + endoscopique (CPRE pré ou post cholécystectomie)

Les auteurs d'une méta-analyse publiée en 2013 par le groupe Cochrane concluaient à une équivalence entre le traitement chirurgical de la voie biliaire principale par coelioscopie et le traitement endoscopique (CPRE) en cas de lithiase. La chirurgie ouverte (qui est de plus en plus rare avec la généralisation des coelioscopies) permettait l'obtention d'une meilleure clairance de la voie biliaire principale que l'endoscopie (6 % vs 16 %, P = 0,0002 OR 0,36; IC95% : 0,21 à 0,62). (114)

Finalement, la prise en charge de la lithiase et le délai du traitement dépendra de la gravité de la pancréatite aigüe biliaire :

→ Pour les PA biliaires bénignes : la sphinctérotomie endoscopique en périopératoire (pré ou post-opératoire) d'une cholécystectomie coelioscopique est équivalente au traitement "tout chirurgical". Délai : immédiat au mieux (risque de récurrence important).

→ Pour les PA biliaires graves : la prise en charge est identique, seul le délai varie car différé à distance de la phase aigüe.

II.11.3. Traitement de la PA nécrosante

II.11.3.1. Traitement médical

En cas de nécrose pancréatique, une nutrition artificielle entérale exclusive doit être mise en place pour une durée de 4 à 6 semaines pour permettre une bonne cicatrisation pancréatique et limiter la survenue de complications. L'indication d'une nutrition parentérale est exceptionnelle (vomissements incontrôlés).

II.11.3.2. Quand intervenir sur une nécrose?

D'après les dernières recommandations, quelle que soit la voie d'abord (chirurgicale, radiologique, endoscopique), les indications indiscutables de nécorectomie sont :

- Une infection de nécrose suspectée cliniquement ou démontrée, chez un patient dont l'état clinique se dégrade, de préférence lorsque la nécrose s'est organisée (délai > 4 semaines).
- L'apparition d'une défaillance viscérale plusieurs semaines après le début de la PA, sur une nécrose organisée.
- D'autres indications plus rares : syndrome du compartiment abdominal, hémorragie non contrôlée, ischémie mésentérique, obstruction gastrique, intestinale ou biliaire liée à une masse nécrotique. (64)

→ Si la nécrose est suspectée stérile : les dernières recommandations stipulent que la majorité des patients ayant une nécrose stérile ne doit pas être opérée sauf complications rares (obstruction d'organe de voisinage par la nécrose, rupture pancréatique). (115)

→ Si la nécrose est suspectée infectée : (présence de bulles d'air dans la nécrose qui signent soit une infection anaérobie soit une perforation digestive qui surinfecte systématiquement la nécrose) : c'est toujours une indication interventionnelle.

La réalisation d'une ponction de nécrose n'est plus recommandée (état clinique, biologie et imagerie sont des indicateurs suffisants d'infection) mais reste tout de même souvent pratiquée à visée de documentation bactériologique.

Concernant le délai d'intervention, une étude a comparé deux groupes de patients atteints de PA nécrosante, les premiers recevant une intervention chirurgicale précoce (<72h après

l'admission) et les autres une intervention plus tardive (>12 jours après l'admission). Les résultats ont montré qu'une nécrosectomie précoce chez ces patients était responsable d'une mortalité supérieure par rapport à une utilisation en dernier recours du traitement chirurgical.

(116) Aucune intervention chirurgicale ne doit être réalisée avant le 14^{ème} jour d'évolution d'une PA nécrosante d'après les dernières recommandations de l'IAP (International Association of Pancreatology).

Au final, on n'interviendra sur une nécrose majoritairement que si celle-ci est suspecte d'infection et ce, le plus tardivement possible pour permettre l'organisation de la collection nécrotique.

II.11.3.3. Quelle stratégie thérapeutique ?

La stratégie recommandée est de commencer par un drainage transcutané radioguidé ou par endoscopie puis, si nécessaire, par chirurgie. L'idée générale est de laisser du temps pour l'organisation de la nécrose.

Cette approche progressive dite en "step-up" (du moins invasif au plus invasif) a été démontrée comme supérieure à la chirurgie d'emblée dans un essai randomisé de 2010 paru dans le New England Journal of Medicine. (117)

La voie d'abord rétropéritonéale doit être privilégiée. Tout ceci est très dépendant de la topographie des lésions et des possibilités locales interventionnelles et requiert des discussions multidisciplinaires entre chirurgiens, gastro-entérologues, endoscopistes et radiologues interventionnels.

II.11.4. Traitements généraux de la PA

II.11.4.1. Equilibration hydro-électrolytique

La rééquilibration hydro-électrolytique doit être précoce (dans les premières 24h suivant l'admission aux urgences) et massive car cela réduit le risque de SIRS ainsi que la durée

d'hospitalisation et le taux d'admission en soins intensifs, et ce de façon plus importante en cas de PA interstitielle qu'en cas de PA nécrosante. (118) L'expansion volémique reste tout de même primordiale dans la PA sévère car celle-ci s'accompagne fréquemment d'un état de choc.

Le soluté recommandé est le Ringer lactate, il serait en effet plus efficace dans la prévention du SIRS que le sérum salé. (119) Le débit de la perfusion doit être rapide (5-10 ml/kg/h) sans excéder les 4000ml/24h (à adapter à la fonction cardiaque et rénale du patient). (3)

La limite de volume est cependant discutable, en effet, une étude japonaise montrait qu'une réhydratation par un volume important dans les premières 24h de la prise en charge (volume > 6000ml/24h) permettait une réduction significative de la mortalité chez les patients atteints de PA sévère. (120)

L'efficacité de la rééquilibration hydroélectrolytique est évaluée par des paramètres hémodynamiques (fréquence cardiaque < 120/min, pression artérielle moyenne (PAM) entre 65 et 85 mmHg) et par la diurèse (débit urinaire > 0,5-1 ml/kg/h). Biologiquement, l'hématocrite doit être maintenue entre 35 et 45%.

Au final, la rééquilibration hydro-électrolytique ne permet pas à elle seule d'empêcher l'apparition d'une nécrose pancréatique mais débutée précocement, elle permet de réduire le taux de défaillance d'organes, de SIRS et la mortalité intra-hospitalière. (121)

II.11.4.2. Traitements symptomatiques

La prescription d'antalgiques ne doit pas être mise de côté dans la pancréatite aiguë, les douleurs étant en général de forte intensité. Ils doivent être adaptés à l'intensité de la douleur (pallier I, II ou III) et délivrés par voie parentérale afin de respecter le jeûne.

La prescription d'anti-émétiques peut être associée en cas de nausées (induites par la PA elle-même ou par les antalgiques de pallier II et III).

La prévention du syndrome de sevrage alcoolique (dont le stade ultime est le délirium tremens) est également importante chez le patient présentant un terrain éthylique chronique.

Elle consiste surtout en un traitement médicamenteux par benzodiazépines de type diazépam (valium®).

En l'absence de symptômes de sevrage la dose peut progressivement être réduite en quelques jours selon le schéma suivant proposé par la Société Française d'Alcoologie : diazépam 10 mg 4 fois par jour pendant 2 jours, puis 3 fois, 2 fois et 1 fois par jour respectivement les 3^e, 4^e et 5^e jour de traitement. (122)

Les mesures associées sont la réhydratation (les patients alcooliques étant souvent déshydratés), l'administration de vitamine B1 (thiamine) en prévention de l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke et également de vitamine B6 (pyridoxine) et B9 (folates).(123)

Pour rappel, il n'existe pas d'intérêt à doser le taux plasmatique des vitamines B1 et B6 en pratique. En effet, leur dosage en laboratoire est peu fiable et le risque de surdosage est quasiment nul, de ce fait, il est recommandé de supplémenter tout patient éthylique chronique car les carences sont très fréquentes chez cette population et la balance bénéfices-risques est en faveur d'une supplémentation. (124)

II.11.4.3. Les thérapeutiques à ne plus prescrire

II.11.4.3.1. La sonde naso-gastrique

La pose d'une sonde naso-gastrique (SNG) est une pratique courante voire systématique dans beaucoup de services une fois le diagnostic de pancréatite aiguë posé, elle n'a cependant d'intérêt qu'en cas de vomissements incoercibles et doit être retirée dès amendement de ces derniers qui sont rarement sévères et prolongés. En effet, la pose systématique d'une SNG allonge le délai de reprise alimentaire et de reprise du transit et donc la durée d'hospitalisation sans bénéfice pour le patient.

II.11.4.3.2. L'antibiothérapie

L'antibiothérapie n'est pas recommandée en prophylaxie des complications infectieuses dans le cadre de la PA.

Les dernières recommandations internationales de 2012 de l'IAP se sont ici appuyées sur une méta-analyse récente regroupant 14 essais randomisés et 841 patients. Elle a démontré que l'utilisation d'une antibioprofylaxie n'améliorait pas la survie (RR 0.74 [95% CI 0.50–1.07]), ne réduisait pas la survenue de l'infection de coulées de nécrose (RR 0.70 [95% CI 0.46–1.06]), ni le risque d'interventions chirurgicales (RR 0.93 [95% CI 0.72–1.20]) chez les patients atteints de PA sévère. (125)

Il s'agit là d'une question particulièrement importante car un nombre important de patients sont traités sans aucune preuve microbiologique d'une infection bactérienne, ceci aboutissant à la sélection de germes, délétère non seulement pour le malade mais aussi pour l'écologie bactérienne de l'établissement. De plus, il peut être particulièrement difficile de distinguer un syndrome inflammatoire présent chez tout malade ayant une PA sévère et un syndrome infectieux vrai. Ceci souligne l'importance de savoir faire des prélèvements au niveau de la nécrose si nécessaire pour authentifier l'infection. (64)

En cas d'infection de nécrose prouvée, l'antibiothérapie prescrite doit être de bonne pénétration pancréatique. Une étude clinique prospective évaluant la pénétration de 10 antibiotiques dans le tissu pancréatique a montré que les molécules ayant la meilleure diffusion tissulaire et la meilleure efficacité sur les germes rencontrés dans l'infection de la nécrose sont l'imipénem, la ciprofloxacine, et l'ofloxacine. (126)

II.11.4.3.3. La décontamination digestive et les probiotiques

Le principe de prévenir l'infection de la nécrose pancréatique par la décontamination digestive obéit à des données expérimentales et cliniques : l'origine essentiellement intestinale de la contamination (majorité de germes à gram négatif) et la mauvaise pénétration des antibiotiques dans la nécrose déjà formée. Cependant, elle n'est pas recommandée par la dernière conférence de consensus du fait d'un niveau de preuve jugé trop bas.

Dans le même principe, l'utilisation de probiotiques n'est pas non plus recommandée. Une étude randomisée a montré une surmortalité dans le groupe probiotique par rapport au placebo sans prévention de l'infection de nécrose. (127)

II.11.5. La nutrition

II.11.5.1. PA bénigne

En cas de pancréatite aiguë bénigne, la reprise de l'alimentation orale peut être faite précocement dès qu'une réduction des douleurs est constatée. Il n'est pas nécessaire d'attendre une disparition complète des anomalies clinico-biologiques pour reprendre l'alimentation, sachant qu'une réalimentation précoce permet de réduire la durée d'hospitalisation. (128)

II.11.5.2. PA sévère

La pancréatite aiguë, en particulier dans sa forme sévère nécrosante, est responsable d'un stress aigu et d'une inflammation systémique causant un hypercatabolisme. Pour cette raison, une nutrition artificielle est recommandée avec pour objectif de prévenir la dénutrition, de moduler la réponse inflammatoire et de prévenir la translocation bactérienne probablement à l'origine de la surinfection de nécrose. Compte tenu de la sévérité de cette pathologie, une nutrition artificielle exclusive (de préférence entérale) doit être mise en place pour une durée de 4 à 6 semaines pour permettre une bonne cicatrisation pancréatique et limiter la survenue de complications.

II.11.5.2.1. Nutrition entérale versus parentérale

Jusqu'à récemment, la nutrition parentérale était la méthode la plus utilisée pour assurer cette renutrition. Les données récentes de la littérature sont en revanche catégoriquement en faveur d'une nutrition entérale qui présente de nombreux avantages.

L'administration d'une nutrition entérale (site jéjunale ou par sonde naso-gastrique (SNG)) en cas de PA grave a permis une réduction de la survenue des défaillances multiviscérales, des complications infectieuses, des réinterventions chirurgicales et une baisse de la mortalité en général. (130)

La nutrition parentérale ne doit être envisagée que si les objectifs nutritionnels ne sont pas atteints via la nutrition entérale ou si celle-ci est mal tolérée.

Une étude suggère que la nutrition entérale doit être débutée aussi tôt que possible (< 48 h) non pas pour des raisons nutritionnelles mais pour des raisons de prévention des infections de nécrose, secondaire aux translocations bactériennes. (131)

II.11.5.2.2. Quel site d'administration?

Le site d'administration peut être jéjunale ou par sonde naso-gastrique, avec une efficacité similaire pour les deux sites. La SNG a l'avantage de la facilité (peut être faite au lit du malade sans recours à un endoscopiste et/ou une anesthésie et permet aussi de gagner quelques jours de renutrition).

II.11.5.2.3. Quel type de nutrition?

Il n'y a pas non plus lieu de privilégier une alimentation liquide, l'alimentation solide pouvant être reprise d'emblée. (132)

Le schéma de reprise alimentaire en cas de PA bénigne débute le plus souvent par une reprise de l'alimentation liquide puis progressivement d'une alimentation solide de préférence pauvre

en graisses pour éviter l'hyperstimulation pancréatique exocrine. Une étude a étudié les durées d'hospitalisation en fonction du type d'alimentation précoce débutée après la période de jeûne. Il n'existait pas de différence significative en terme de durée d'hospitalisation entre le groupe débutant par une alimentation liquide et celui recevant d'emblée une alimentation solide pauvre en graisses. Cependant, l'apport calorique était supérieur en cas d'alimentation solide d'emblée, ce qui a son importance surtout chez les patients éthyliques chroniques souffrant fréquemment de dénutrition. (129)

III. MATERIELS ET METHODES

L'étude réalisée était de type observationnelle, rétrospective et monocentrique au sein des deux sites des urgences du CHU de Strasbourg (Hôpital de Hautepierre et Nouvel Hôpital Civil) d'une cohorte de patients admis au service d'accueil des urgences (SAU) des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg (HUS), sur une période allant du 1er janvier 2016 au 31 décembre 2017.

L'objectif principal de cette étude était d'analyser la prise en charge des pancréatites aiguës aux urgences et d'en évaluer l'adhérence aux dernières recommandations de bonne pratique. La comparaison et l'analyse étaient basées sur les données récentes de la littérature et sur les référentiels français en vigueur dans les spécialités touchées (gastro-entérologie principalement).

III.1. CRITERES D'INCLUSION

Nous avons inclus tous les patients admis aux Urgences du CHRU de Strasbourg pour lesquels le diagnostic principal retenu était une pancréatite aiguë sur la période de l'étude (2 ans). Pour ce faire, le département de Santé Publique du CHRU de Strasbourg nous a remis la liste des patients pour lesquels le codage CIM 10 était " K 85 PANCREATITE AIGUE".

III.2. CRITERES D'EXCLUSION

Sur la période de l'étude, 3 patients ont été exclus du fait d'erreurs de codage (pancréatites chroniques calcifiantes codées comme pancréatites aiguës).

Les critères d'exclusion étaient :

- Erreur de codage,
- Données manquantes trop importantes ne permettant pas de les inclure dans l'étude statistique.

III.3. PARAMETRES D'ANALYSE

Le recueil des données a été réalisé à partir du dossier médical des urgences archivé sur le serveur du CHU (DxCare®).

Les items recueillis ont été : l'âge, le sexe, les antécédents (de pancréatite aiguë, d'éthylisme chronique, de lithiase), la présence de douleurs abdominales. Le patient était défini comme ayant un antécédent d'éthylisme chronique lorsque la consommation quotidienne était supérieure à 4 unités d'alcool (soit 40 grammes), en accord avec la définition de l'OMS.

Les constantes cliniques étaient celles relevées au poste IOA (infirmière d'orientation et d'accueil) des urgences et incluaient température et pression artérielle systolique.

Les résultats biologiques analysés étaient la CRP, la lactatémie, les LDH et la lipasémie (d'admission et également si un contrôle de celle ci avait été effectué au cours de l'hospitalisation).

Nous avons également recueilli le type d'imagerie réalisée (échographie abdominale, TDM abdomino-pelvien et Bili-IRM) ainsi que le délai de réalisation par rapport au début des douleurs. A noter qu'il s'agissait du délai en jours entre l'apparition de la douleur (retrouvée dans les données anamnestiques) et la réalisation d'un TDM abdomino-pelvien ou d'une bili-IRM si celle ci était réalisée avant le scanner.

Sur le plan des thérapeutiques, l'hydratation, la prévention du délirium tremens chez les patients éthyliques, l'antalgie, la mise à jeûn et la prescription d'une antibiothérapie ont été colligés.

Nous avons également recueilli la durée passée en zone d'accueil des urgences (SAU) et la durée du séjour en UHCD pour les patients concernés.

Pour ce qui est du devenir du patient, l'orientation dans les différents services et le taux de mortalité ont été analysés.

III.4. RECUEIL ET ANALYSE DES DONNEES

Les données ont été recueillies à partir des dossiers médicaux informatisés des patients, dans le logiciel hospitalier DxCare. Elles ont été collectées sur le logiciel Excel. Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel R dans sa version 3.4.3.

L'analyse statistique a comporté une partie descriptive et une partie inférentielle.

Les variables quantitatives sont présentées par leur moyenne et leur écart-type. L'analyse statistique de ces variables quantitatives s'est faite en donnant pour chaque variable les paramètres de position (moyenne ou médiane) et les paramètres de dispersion (écart-type ou écart-interquartile).

Les variables qualitatives sont présentées par les effectifs et proportions de chaque modalité.

Chaque fois que cela a été utile, des tableaux croisés ont été étudiés avec effectifs, proportions par ligne, colonne et par rapport au total, pour chaque case du tableau. L'analyse inférentielle a fait appel à un test du Chi² pour les variables qualitatives. Pour chaque variable, le rapport de côtes et son intervalle de confiance à 95% ont été estimés avec la méthode adaptée (estimation par le maximum de vraisemblance ou par l'ajustement sur les petits échantillons).

Les comparaisons de variables quantitatives entre groupes ont été réalisées soit par un test de Student lorsque la variable d'intérêt était gaussienne, soit par un test non paramétrique dans le

cas contraire (test de Mann-Whitney-Wilcoxon). Des analyses multivariées ont été réalisées afin de prendre en compte plusieurs covariables.

IV. RESULTATS

IV.1. DIAGRAMME DE FLUX

Durant les 24 mois de l'étude (période du 01/01/2016 au 31/12/2017), 286 patients sont passés par les urgences avec un diagnostic principal "K 85 PANCREATITE AIGUE" de la classification CIM 10.

Nous avons exclu 3 patients pour cause d'erreur de codage (il s'agissait de pancréatites chroniques calcifiantes qui consultaient pour d'autres motifs qu'une poussée de pancréatite aigüe).

Au total, 283 patients ont été inclus à l'analyse statistique.

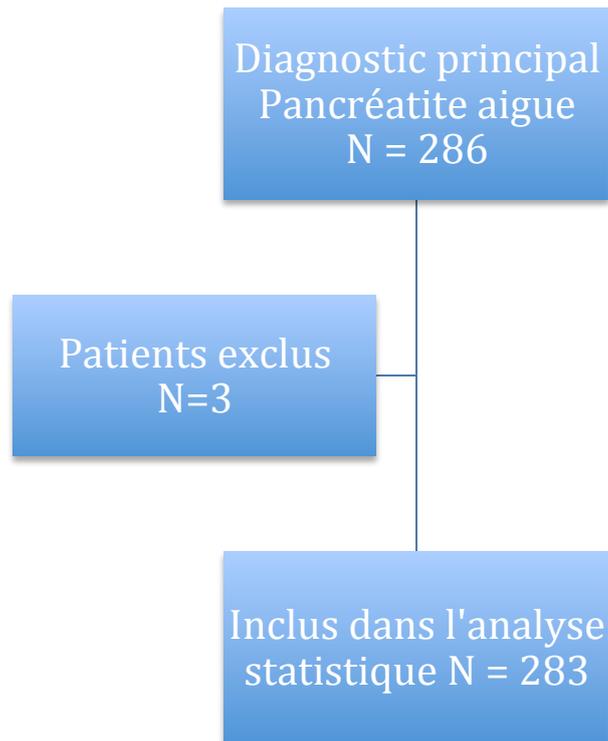


Figure 13 : Diagramme de flux de l'étude

IV.2. EPIDEMIOLOGIE

La moyenne d'âge des patients inclus était de 52,45 ans (écart-type $\pm 17,7$).

La moyenne d'âge chez les hommes était de 51,77 ans (ET $\pm 16,0$ ans) versus 53,92 ans (ET $\pm 20,9$) chez les femmes.

Tranche d'âge	<25	[25-50[[50-65[[65-80[>80
Nombre de patients (n)	16	107	86	54	20

Tableau 12 : Répartition des patients en fonction des tranches d'âge

La répartition de la population par tranche d'âge montrait que l'effectif était globalement jeune avec la majorité de l'effectif qui était âgé de moins de 65 ans (209 patients soit 73,85%).

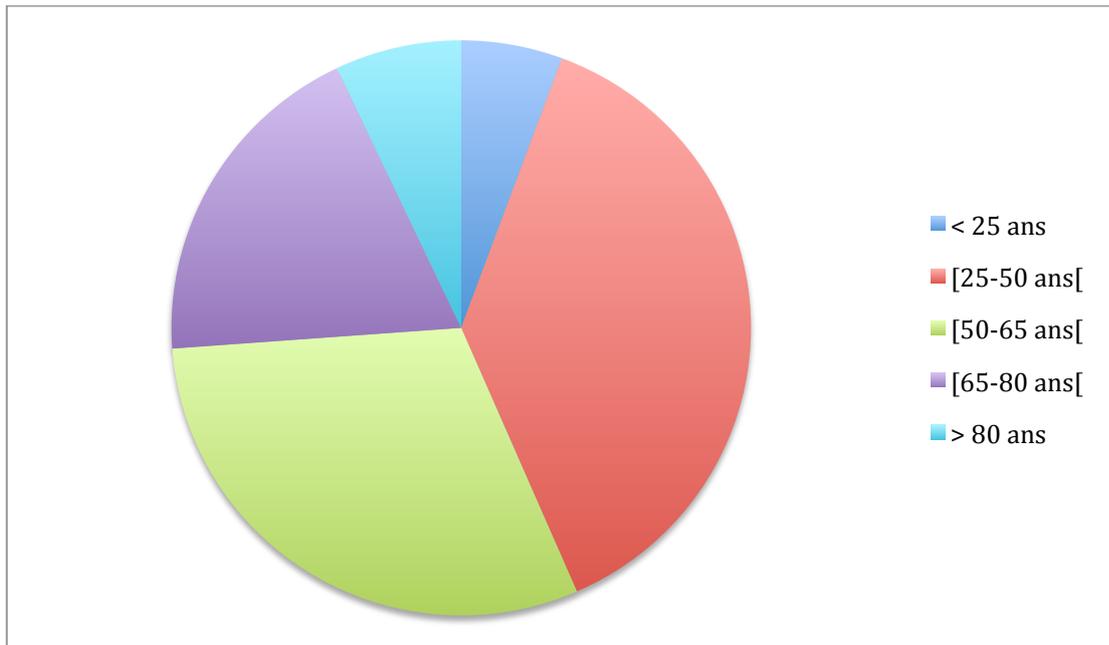


Figure 14 : Répartition des patients selon la tranche d'âge

Sur les 283 patients inclus dans l'étude, 193 étaient des hommes et 90 des femmes soit 68,20% versus 31,80%. Le sexe-ratio H/F était donc de 2,1.

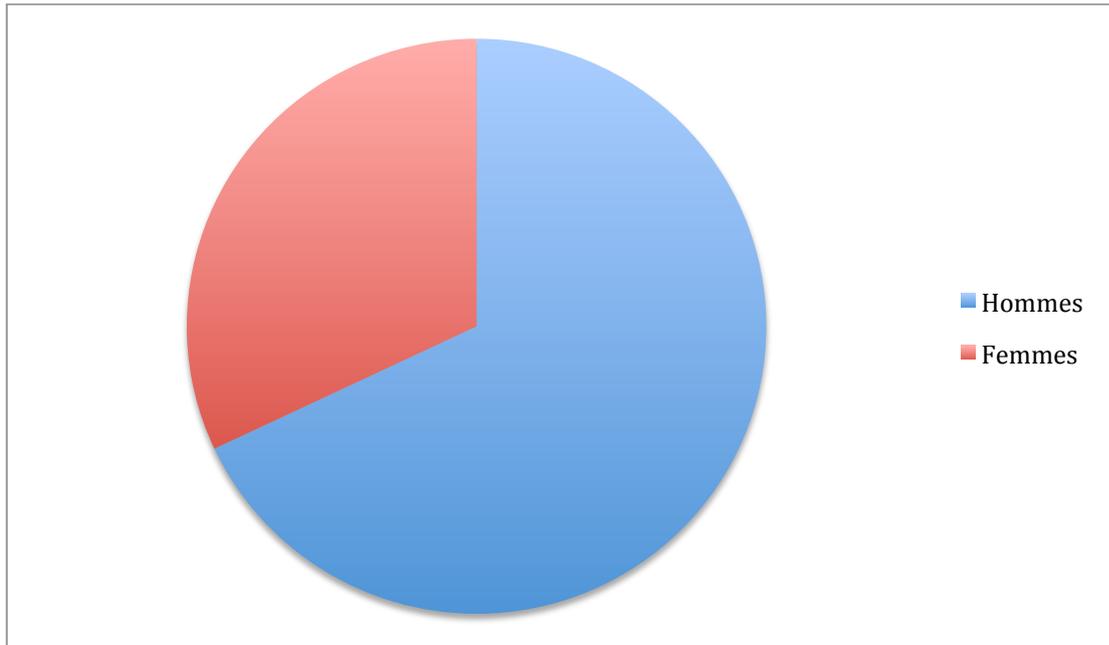


Figure 15 : Répartition des patients selon le sexe

IV.3. CARACTERISTIQUES CLINIQUES

IV.3.1. Antécédents

Parmi les 283 patients inclus dans l'étude, nous avons retrouvé un antécédent de pancréatite aiguë (toutes causes confondues) chez 99 patients (34,98%). Cela implique qu'il s'agissait d'un épisode inaugural de PA chez la majorité des patients (184 soit 65,02%).

Un antécédent d'éthylisme chronique (défini comme une consommation journalière supérieure à 40 grammes d'alcool) était retrouvé chez 126 patients (44,52%) dont 16 avaient plus de 65 ans (12,70%).

En revanche, l'antécédent de lithiase vésiculaire n'était retrouvé que chez 37 patients (13,07%) dont 8 étaient âgés de plus de 65 ans (21,62%).

IV.3.2. Clinique

Les données de l'anamnèse montraient que les douleurs abdominales (qu'elles soient

pancréatiques typiques ou non) étaient présentes chez 264 patients (93,28%), soit 19 patients qui ont présenté des pancréatites aiguës sans douleur (6,72%)

IV.3.3. Données d'admission aux urgences

Les constantes d'admission montraient que la température moyenne des patients admis était de 36,82°C (écart-type \pm 0,7). De la fièvre (température $>$ 38°C) était relevée chez 13 patients (5,39%).

La moyenne de pression artérielle systolique (PAS) était de 137,5 mmHg (écart-type \pm 20,2) et il était constaté une hypotension artérielle (PAS $<$ 100 mmHg) chez seulement 6 patients (2,5%).

Constantes à l'admission	
Température en °C (moy \pm ET)	36,82 \pm 0,7
TAS en mmHg (moy \pm ET)	137,5 \pm 20,2

Tableau 13 : Constantes à l'admission

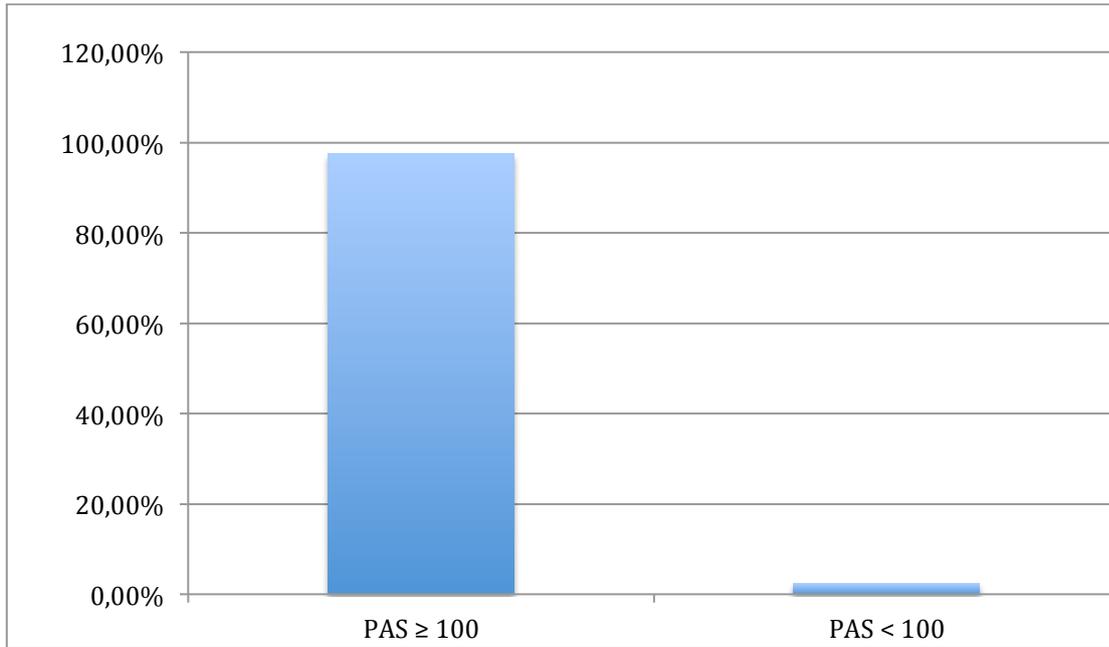


Figure 16 : Pression artérielle systolique à l'admission

IV.4. RESULTATS BIOLOGIQUES

IV.4.1. Dosage de la CRP

Elle a été dosée chez tous les patients inclus dans notre étude. La valeur moyenne de la CRP était de 48,7 mg/l (écart-type \pm 83,8) avec une médiane de 13 mg/l.

Sur l'échantillon, 86 patients (30,38%) avaient une CRP négative et 27 patients avaient une CRP supérieure à 150 mg/l (9,54%).

IV.4.2. LDH

Les LDH ont été dosés chez 16 patients (5,66%). La valeur moyenne des LDH était de 266,8 UI/L (\pm 158,7).

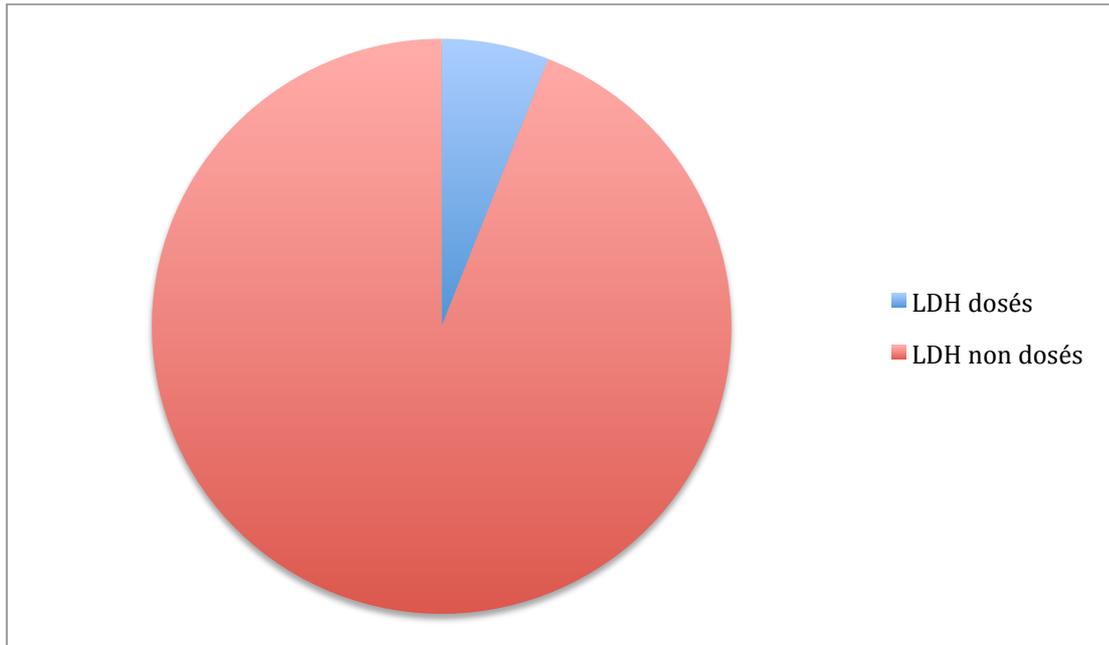


Figure 17 : Dosage des LDH sur la population étudiée

IV.4.3. Lactates

Les lactates ont été dosés chez 80 patients (28,27%). La valeur moyenne de lactatémie était mesurée à 2,25 mmol/l ($\pm 1,6$). Une valeur de lactates $\geq 2,8$ mmol/l était constatée chez 18 patients (8,86%).

Biologie	Moyenne \pm Ecart type
CRP (mg/l)	48,7 \pm 83,8
Lactates (mmol/l)	2,25 \pm 1,6
LDH (UI/L)	266,8 \pm 158,7

Tableau 14 : Résultats biologiques à l'admission

IV.4.4. Lipasémie

Sur l'effectif analysé, la lipasémie à l'admission était dosée chez 280 patients (3 patients non inclus dans l'analyse pour cause de pancréatite aiguë diagnostiquée directement à l'imagerie sans dosage de lipasémie). Parmi les patients inclus dans l'analyse, 222 avaient des lipases supérieures ou égales au triple de la normale supérieure ($\geq 3N$) (79,28%). Il a été observé un nouveau dosage de lipasémie (contrôle en UHCD ou ultérieurement dans un service d'hospitalisation) chez 197 patients (70,86%).

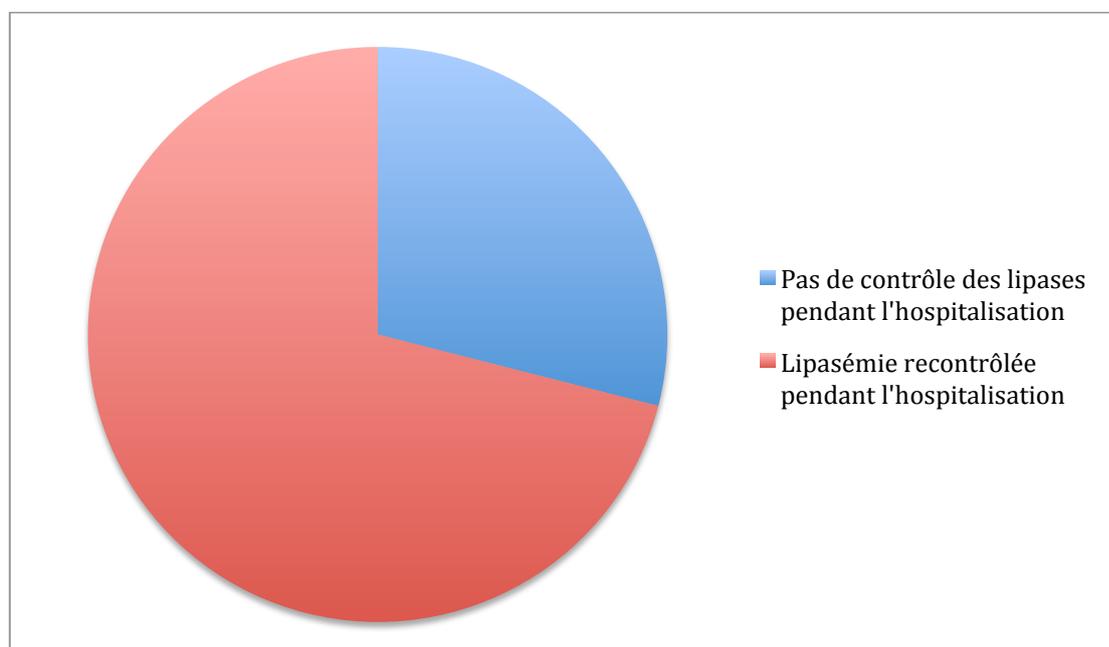


Figure 18 : Taux de recontrôle de la lipasémie au cours de l'hospitalisation

IV.5. RESULTATS DE L'IMAGERIE

IV.5.1. Type d'imagerie

Sur l'effectif de l'étude, 277 patients ont bénéficié d'une imagerie (97,88%) au cours de l'hospitalisation. Nous avons comptabilisé 128 patients qui ont bénéficié d'une échographie abdominale (45,22%), 245 patients chez qui une TDM abdomino-pelvienne a été réalisée

(86,57%) et enfin, 113 patients qui ont eu une bili-IRM (39,92%).

IV.5.2. Délai douleur-imagerie

Le délai moyen de réalisation d'une imagerie précise de type TDM ou Bili-IRM par rapport au début des douleurs abdominales était en moyenne de 73,8 heures (écart-type \pm 63,3 heures, médiane 48 heures). Ce délai a pu être analysé chez 251 patients, en effet, 32 patients ont été exclus du fait de l'absence de douleurs abdominales ou de l'absence d'imagerie de ce type réalisée.

Parmi les 251 patients analysés, 67 ont bénéficié d'une TDM ou d'une bili-IRM dans les premières 24h suivant la douleur (26,69%), 64 l'ont eu 24 à 48h après le début des douleurs (25,50%), 54 ont été réalisés à 48-72h des douleurs (21,51%) et enfin 66 patients ont bénéficié de cette imagerie au delà de 72h après l'apparition des douleurs (26,30%).

Délai douleur-imagerie	Effectif (n)
$\leq 24h$	67
]24-48h]	64
]48-72h]	54
> 72h	66

Tableau 15 : répartition des patients selon le délai douleur-imagerie

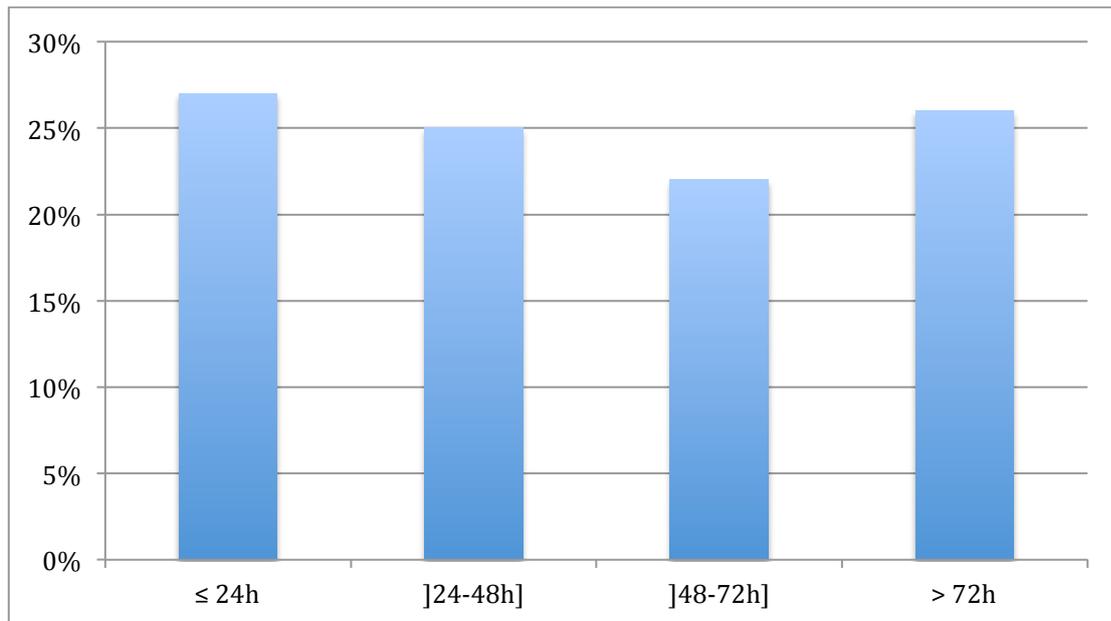


Figure 19 : Délai douleur-imagerie

Parmi les patients ayant bénéficié d'une imagerie précoce (dans les premières 24h), nous avons recherché des signes de sepsis à l'admission pouvant expliquer la rapidité de réalisation de l'imagerie. Parmi ces 67 patients, seulement 3 présentaient une PAS < 100 mmHg (4,47%) et 3 patients étaient fébriles (température > 38°C) à l'admission (4,47%).

Parmi les 113 patients ayant bénéficié d'une bili-IRM au cours de l'hospitalisation, 44 ont passé cet examen alors qu'ils étaient encore aux urgences (avant transfert dans un éventuel service), soit 38,93% d'entre eux. Par ailleurs, parmi ces 44 patients, 24 d'entre eux (soit 54,54%) ont eu une bili-IRM en urgence sans avoir bénéficié d'une échographie abdominale au préalable ou à aucun moment au cours de l'hospitalisation.

IV.6. THERAPEUTIQUES PRESCRITES

IV.6.1. Antibio prophylaxie

Une antibiothérapie a été prescrite chez 31 patients (10,95%), parmi eux, 6 patients (19,35%) étaient fébriles (température > 38°C).

IV.6.2. Hydratation et prévention du syndrome de sevrage alcoolique

Une hydratation intra-veineuse a été prescrite chez 269 patients (95,05%) lors du passage aux urgences.

Parmi eux, l'hydratation était considérée comme inadaptée (<2L/24h, ce qui correspond aux besoins d'hydratation de base d'une personne à jeûn) chez 112 patients (41,64%).

Parmi les patients aux antécédents d'éthylisme chronique (n=126), une prévention du syndrome de sevrage alcoolique par benzodiazépines et/ou vitaminothérapie a été prescrite chez 60 patients (47,61%).

IV.6.3. Antalgiques

Sur l'effectif inclus, une prescription d'antalgiques était retrouvée chez 253 patients (89,40%). Les antalgiques de pallier I (parmi lesquels nous avons inclus le Phloroglucinol (Spasfon®)) étaient les plus prescrits, en effets, 241 patients en ont bénéficié (95,25%).

En 2ème position viennent les antalgiques de pallier II (parmi lesquels nous avons inclus le Néfopam (Acupan®)) qui étaient prescrits chez 153 patients (60,47%).

Enfin, les antalgiques de pallier III (morphiniques) étaient retrouvés chez 40 patients (15,81%).

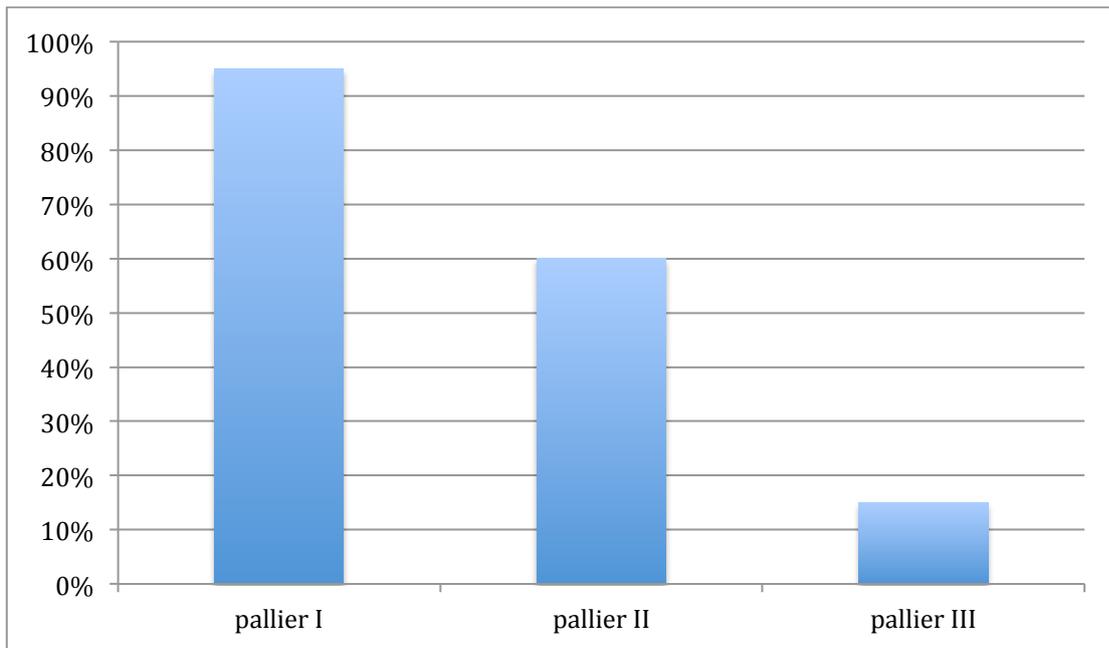


Figure 20 : les différents antalgiques prescrits

IV.6.4. Nutrition

Concernant la réalimentation, la mise à jeûn était prescrite chez 164 patients (57,95%). Nous la considérons comme prescrite uniquement si la prescription était réalisée aux urgences (SAU) ou en UHCD et non dans les services d'hospitalisation. La durée moyenne du jeûne était de 3,39 jours (écart-type \pm 3,5 jours).

Les services où la réalimentation était la plus tardive étaient la réanimation médicale avec une durée moyenne de jeûne de 12 jours (\pm 9,35 jours) puis la gastro-entérologie avec une durée moyenne de 3,8 jours (\pm 3,67 jours), la médecine interne avec une durée moyenne de 2,67 jours (\pm 2,03 jours) et enfin la chirurgie digestive avec une durée de jeûne de 2,09 jours en moyenne (\pm 1,19 jours).

A noter, la date de réalimentation était celle de prescription du régime léger solide (dit "potage-dessert"), et non pas de la reprise d'un régime liquide ("bouillon-tisane") qui était en général repris 1 jour avant).

IV.7. ORIENTATION

IV.7.1. Durée passée en zone d'accueil des Urgences (SAU)

Il s'agissait du temps entre le moment où la secrétaire d'accueil avait enregistré le passage du patient et sa sortie du service des urgences (vers un service hospitalier ou vers le domicile).

La durée moyenne de séjour au SAU était de 9,5 heures (écart-type \pm 5,3 heures).

Sur la totalité des patients recensés :

- 34 patients (12,01%) avaient passé moins de 5 heures dans le service des urgences,
- 145 patients (51,23%) avaient passé entre 5 et 10 heures dans le service des urgences,
- 63 patients (22,26%) avaient passé entre 10 et 15 heures dans le service des urgences,
- 23 patients (8,12%) avaient passé entre 15 et 20 heures dans le service des urgences,
- 18 patients (6,36%) avaient passé plus de 20 heures dans le service des urgences.

L'analyse statistique multivariée a montré qu'il n'existait pas de différence significative de durée passée en zone en fonction de l'âge. La moyenne de durée passée aux urgences chez les moins de 65 ans était de 9,32 heures (écart-type \pm 5,11 heures) versus 9,95 heures (écart-type \pm 5,78 heures) chez les patients âgés de plus de 65 ans.

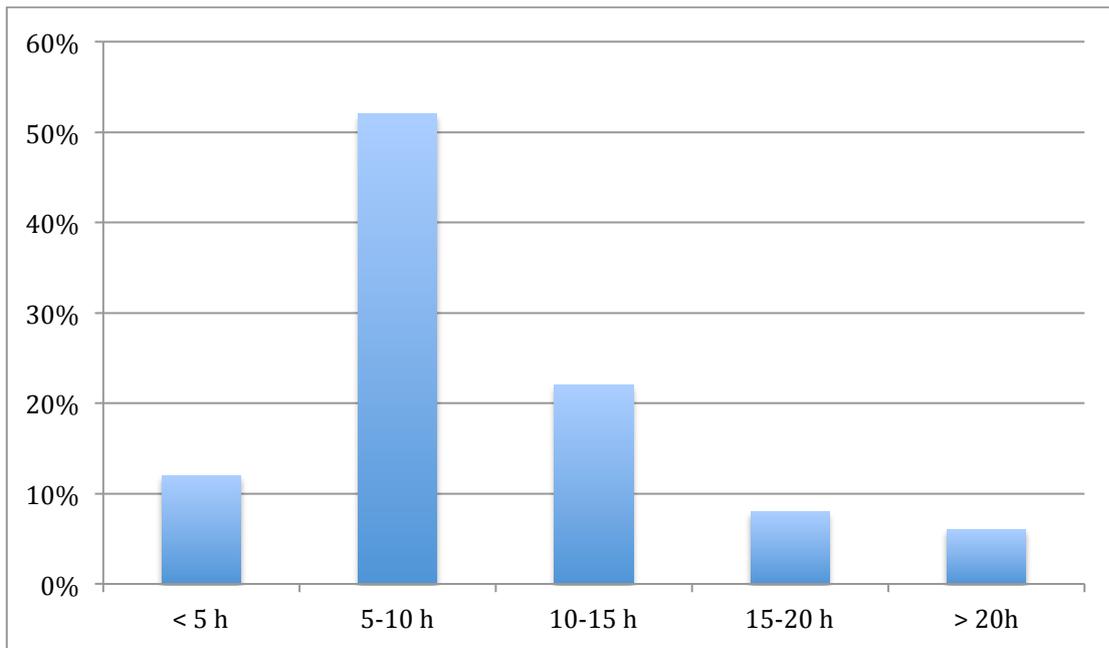


Figure 21 : Temps passé aux urgences

IV.7.2. Admissions en Unité d'Hospitalisation de Courte Durée (UHCD)

L'UHCD est unité d'hospitalisation dépendant du service des urgences. Elle a pour but de pouvoir surveiller un patient non stable pendant une durée inférieure à 24h afin de réévaluer son état clinique et réaliser des examens complémentaires si besoin. Chez les patients stables, elle permet de débiter une prise en charge diagnostique et thérapeutique en l'attente d'une place disponible en hospitalisation conventionnelle.

Dans notre étude, le nombre de patients ayant été hospitalisés en UHCD était de 56 soit 19,79% des patients. Le temps moyen passé dans cette unité était de 17,6 heures (écart-type $\pm 10,3$ heures). Le minimum de temps passé dans cette unité était de 1 heure et le maximum de 31 heures.

Parmi les patients hospitalisés en UHCD, la moitié avaient un antécédent d'éthylisme chronique (28 patients soit 50%).

L'analyse statistique multivariée a recherché des liens entre l'âge des patients et l'hospitalisation en UHCD. Il a été constaté que les patients âgés de plus de 65 ans (18

patients soit 24,32%) n'étaient pas plus hospitalisés en UHCD que les jeunes âgés de moins de 65 ans (38 patients soit 18,18%). Par ailleurs, l'analyse statistique ne retrouvait pas de différence significative de durée d'hospitalisation en UHCD en fonction de l'âge. Les patients âgés de moins de 65 ans passaient en moyenne 18,61 heures en UHCD (écart-type \pm 11,26 heures) versus 15,39 heures (écart-type \pm 7,76 heures) pour les plus de 65 ans.

Nous avons également essayé de voir combien de patients qui présentaient des signes de sepsis à l'admission (instabilité hémodynamique avec PAS < 100 mmHg et hyperlactatémie \geq 2,8 mmol/l et CRP > 150 mg/L) ont été hospitalisés en UHCD (qui n'est pas par définition le lieu adapté à la surveillance d'un patient instable).

Il a été constaté qu'aucun des patients présentant une PAS < 100mmHg à l'admission n'a été hospitalisé en UHCD.

En revanche, il a été observé que 5 patients sur les 18 présentant des lactates \geq 2,8 mmol/l (27,77%) ont été hospitalisés en UHCD et que sur les 27 patients présentant une CRP d'admission > 150 mmol/l, 4 patients (14,81%) étaient passés en UHCD avant d'être hospitalisés en service spécialisé.

La prise en charge en UHCD semblait plutôt adaptée, en effet, sur les 56 patients qui y ont été hospitalisés, 36 ont bénéficié d'une hydratation adaptée (64,28%) et 44 ont été mis à jeûn (78,57%).

IV.7.3. Retours à domicile

Le taux de patients rentrés à domicile après un diagnostic de pancréatite aiguë était faible puisqu'il concernait seulement 9 patients (3,18%) dont 2 étaient sortis contre avis médical.

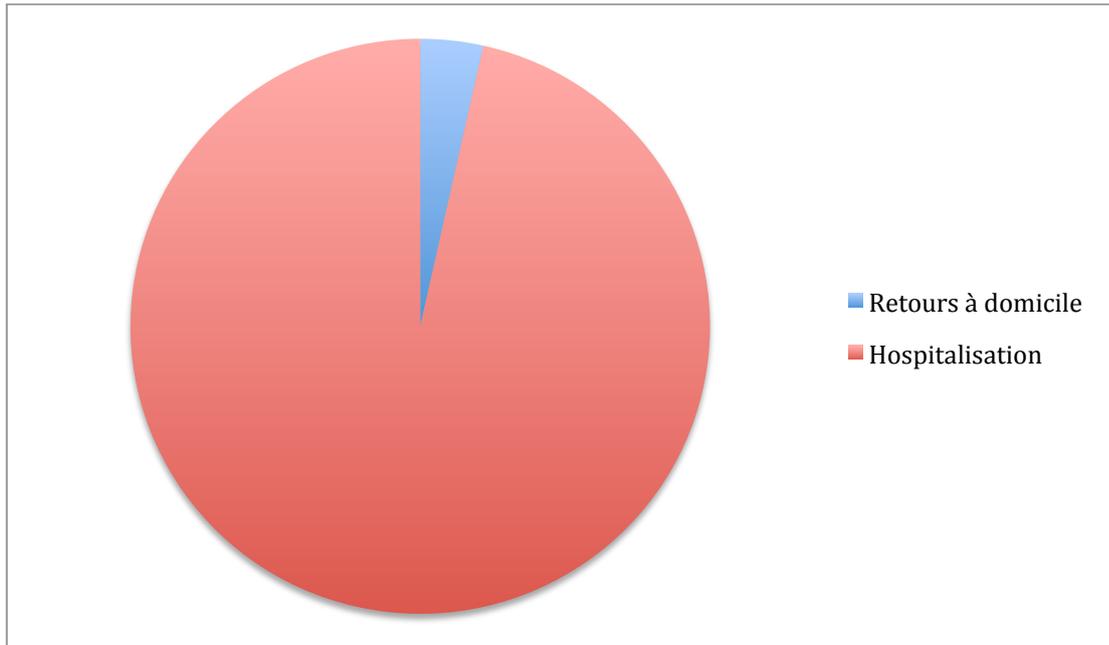


Figure 22 : Nombre de patients hospitalisés versus rentrant à domicile

IV.7.4. Hospitalisations en service spécialisé

La majorité des patients inclus dans l'étude ont été hospitalisés en service d'hépatogastro-entérologie, ce qui correspond à 171 patients (60,42%).

En 2ème position, il s'agit du service de médecine interne où 39 patients ont été hospitalisés (13,78%), puis vient la chirurgie digestive avec 37 patients (13,07%), les cliniques privées avec 11 patients (3,89%) et enfin la réanimation médicale avec 6 patients (2,13%).

Sur les patients restants, 1 a été hospitalisé en unité de soins continus (USC), et 9 (3,18%) ont été hospitalisés dans des services autres (oncologie, néphrologie, rhumatologie, maladies infectieuses, gériatrie, dermatologie), la plupart du temps du fait de pathologies intercurrentes plus sévères que la pancréatite aigüe.

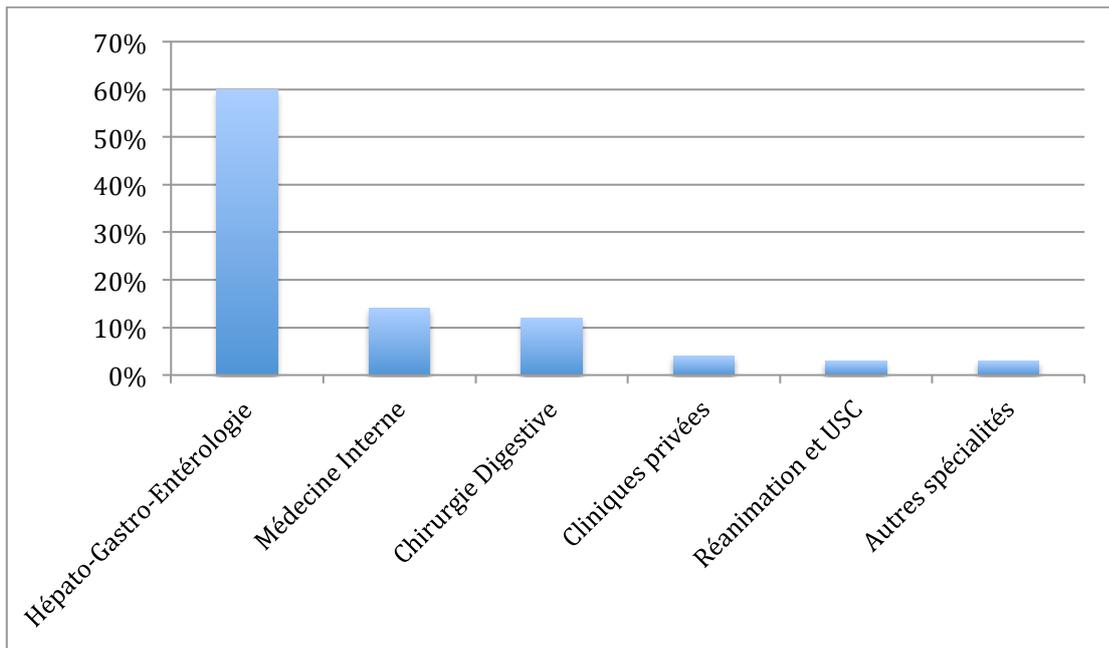


Figure 23 : Orientation dans les différents services hospitaliers

Parmi les patients hospitalisés, 156 étaient considérés comme transférés dans un service adapté (55,12%). Ceux-ci étaient définis comme les patients hospitalisés en gastro-entérologie, réanimation ou USC, et ce, sans avoir transité par l'UHCD auparavant. La médecine interne et la chirurgie digestive n'étaient pas considérées comme des services adaptés pour l'hospitalisation des patients atteints de pancréatite aiguë.

L'analyse statistique multivariée a permis de montrer que les patients âgés de moins de 65 ans étaient significativement ($p < 0,000001$) plus souvent hospitalisés en service de gastro-entérologie qu'en médecine interne ou clinique privée. En effet, sur la période de notre étude, 133 patients âgés de moins de 65 ans (63,63%) étaient hospitalisés en gastro-entérologie versus 40 patients hospitalisés en médecine interne ou clinique (19,14%).

Par ailleurs, parmi les patients hospitalisés en gastro-entérologie, 74 ont bénéficié d'une Bili-IRM (soit 55,63% des patients transférés dans ce service) contre 13 pour ceux hospitalisés en médecine interne ou clinique privée (soit 26% des patients). Cette différence était

statistiquement significative ($p = 0,00034$).

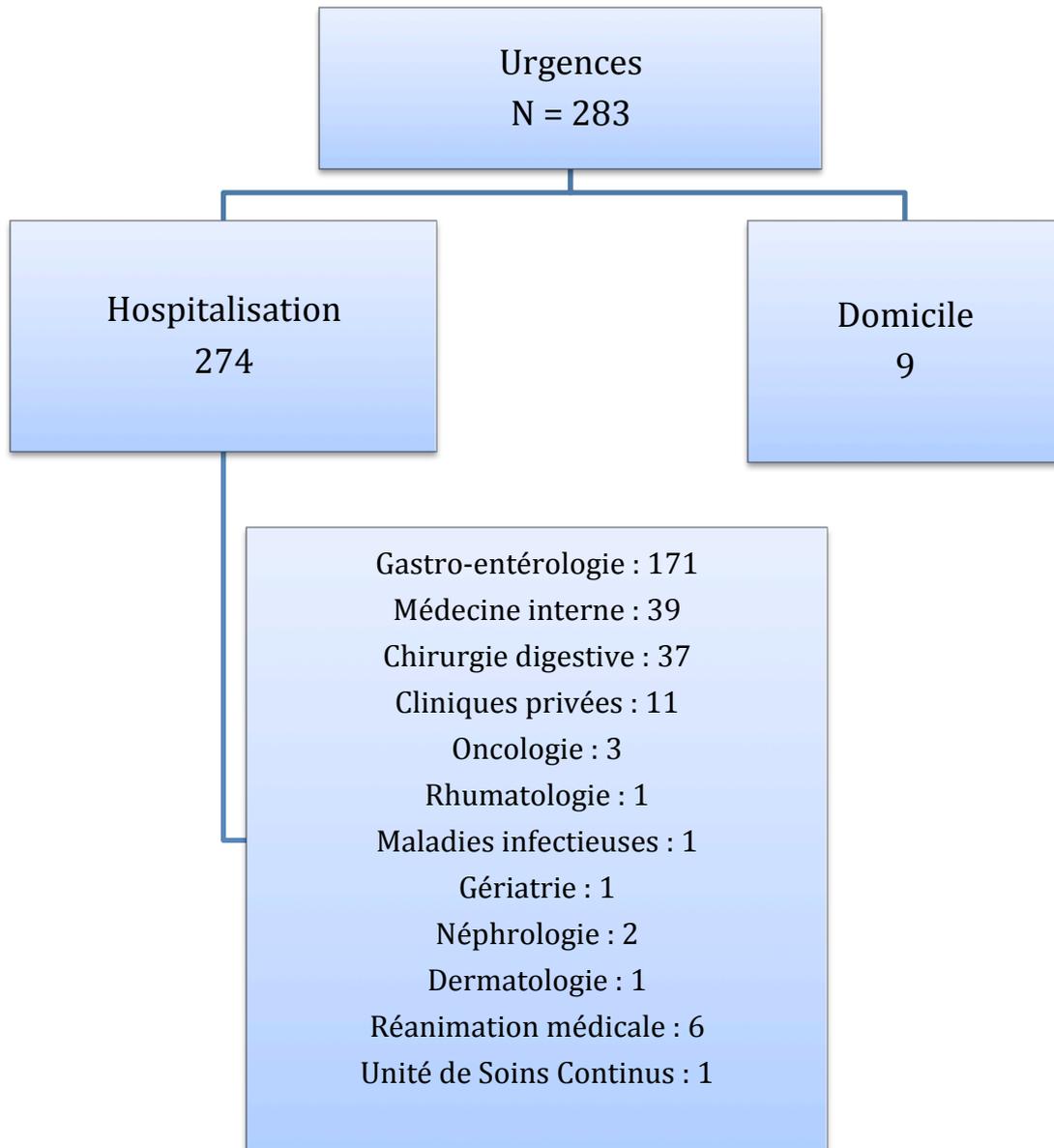


Figure 24 : Diagramme de répartition des patients en post-urgences

IV.7.5. Décès

Au cours de notre étude, nous avons relevé 10 décès (3,67%) sur un effectif de 272 patients (nous recensons 11 patients hospitalisés en dehors des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, notamment en cliniques privées pour lesquels l'information était manquante). Parmi les 10 décès, nous en recensons 9 à J30 d'hospitalisation (ET \pm 11,80 ; IC95% [4,49-19,11]).

V. DISCUSSION

Notre étude avait pour but d'évaluer les pratiques de prise en charge de la pancréatite aigüe aux urgences au regard des dernières recommandations internationales en vigueur.

V.1. CARACTERISTIQUES DE LA COHORTE

Pendant la durée de notre étude (2 ans), 283 patients ont été inclus. Cet effectif était cohérent avec les données littéraires car représentatif d'une incidence croissante de la pancréatite aigüe au fil des années, bien que d'interprétation délicate du fait d'un échantillon limité. (1)(22)

Notre population, âgée en moyenne de 52 ans et ayant un sexe-ratio homme/femme de 2,1 concordait avec les données de la littérature. (2)

Le principal signe clinique retrouvé était la douleur qui était présente chez 93% des patients de notre série (n=264). Ceci est en accord avec les données de la plupart des articles qui rapportent la présence de douleurs abdominales chez plus de 90% des patients présentant une PA. (46)

La douleur est le symptôme clé de la pancréatite raison pour laquelle sa présence constitue l'un des deux critères défini par la classification révisée d'Atlanta de 2012 suffisant au

diagnostic positif de pancréatite aigüe. (3)

Les signes de sepsis (fièvre, hypotension artérielle) étaient rares dans notre étude, 5% des patients avaient de la fièvre ($>38^{\circ}\text{C}$) (n=13) et 2,5% d'entre eux présentaient une hypotension artérielle (PAS <100 mmHg) (n=6) à l'admission aux urgences. Ces signes, chacun étant l'item d'un score pronostique (la température appartenant au score SIRS et l'hypotension au score qSOFA) sont généralement associés à une PA d'emblée sévère. Ce sont des critères évocateurs d'un retentissement systémique de la PA et prédictifs d'une éventuelle défaillance viscérale. Dans notre étude, la rareté de ces signes peut s'expliquer par l'importante majorité de PA bénignes parmi notre effectif, visible par le peu de transferts en réanimation ou soins intensifs des patients inclus (10 patients au total (3,5% de l'effectif) dont 9 en réanimation et 1 en unité de soins continus).

Dans notre cohorte, nous retrouvions un nombre plus important de patients éthyliques chroniques (n = 126 soit 44,5% des patients) que de patients ayant un antécédent de lithiasie biliaire (n=37 soit 13% de l'effectif). Ceci ne saurait être représentatif de la proportion d'étiologies alcooliques ou lithiasiques de la pancréatite aigüe dans la population générale, qui rappelons le, retrouve une prédominance de l'étiologie lithiasique par rapport à l'étiologie alcoolique. (2)(133) Par ailleurs, une enquête récente de l'INPES ne retrouve pas de différence significative entre la consommation alcoolique en région alsacienne (où a été réalisée notre étude) par rapport au reste du territoire français (bien qu'une tendance à la surconsommation féminine soit observée en Alsace comparé au reste de la France). (134)

En effet, si les PA alcooliques sont généralement des poussées de pancréatite chronique (PC), n'ayant pas de traitement étiologique spécifique rapide hormis le sevrage (135), les PA lithiasiques, elles, se manifestent souvent par un épisode unique qui bénéficie la plupart du temps d'un traitement de la cause rapidement après le premier épisode (cholécystectomie et/ou extraction de lithiasie de la voie biliaire principale), ce qui rend le nombre de récurrences

beaucoup plus rares (les pancréatites chroniques d'étiologie lithiasique sont quasiment inexistantes).

Parmi les patients inclus dans notre étude, il s'agissait d'une poussée de PA sur pancréatite chronique chez environ 1/3 des patients (n=99 soit 35% des patients).

Au final, aucun patient de la cohorte n'est décédé lors de la prise en charge au SAU et 10 sont décédés dont 9 à J30 d'hospitalisation (ET \pm 11,80 ; IC95% [4,49-19,11]).

V.2. INTERPRETATION DES DONNEES BIOLOGIQUES

Rappelons que les dernières recommandations ne retiennent que la lipasémie comme examen biologique nécessaire au diagnostic de PA. (3)

Dans notre étude, la lipasémie était dosée chez quasiment tous les patients (n=280 soit 99% de l'effectif) sauf 3 patients chez qui la PA était découverte sur les données de l'imagerie.

Nous avons retrouvé une lipasémie supérieure à 3 fois la norme supérieure chez la grande majorité des patients inclus (n=222 soit 79% des patients) ce qui confirme l'efficacité diagnostique du dosage des lipases.

Cela signifie aussi que dans notre étude, environ un patient sur cinq avait une lipasémie inférieure à ce seuil, ce qui n'est pas en accord avec les données de la littérature qui ne retrouvent que quelques cas rarissimes de pancréatites aiguës à lipasémie normale. (50)(51)

Pour expliquer ce phénomène, il est bon de souligner que parmi nos patients, ceux dont la lipasémie ne dépassait pas le seuil de 3 fois la normale n'avaient pas pour autant une lipasémie strictement normale. Chez beaucoup, elle subissait une élévation variable entre une et deux fois la normale supérieure. Une étude prospective avait étudié les taux de lipasémie de base chez des sujets alcooliques asymptomatiques et avait retrouvé que 33% d'entre eux avait des lipases augmentées sans présenter aucune douleur abdominale (83% avaient une lipasémie entre 1 et 2 fois la normale et 17% entre 2 et 3 fois la normale).(136)

Il se peut donc, au vu de l'importante proportion de patients éthyliques chroniques dans notre cohorte que le diagnostic de PA ait été surestimé chez ces patients, qui au vu de comorbidités fréquemment associées à ce terrain, pourraient présenter des douleurs abdominales pour d'autres raisons.

Concernant le dosage de la lipasémie, nous avons également constaté que celle-ci était fréquemment re-dosée au cours de l'hospitalisation faisant suite au diagnostic de PA. Cela concernait 197 patients (soit 70% d'entre eux), ce qui représente une grande majorité de notre effectif. D'après les dernières recommandations en vigueur, cette pratique n'a aucun intérêt car une décroissance de la lipasémie n'est en aucun cas corrélée à une évolution favorable de la PA, elle n'est sortie comme facteur indépendant de gravité dans aucune étude. (51)

Nous avons étudié trois marqueurs biologiques potentiellement prédictifs de gravité que sont la CRP, la lactatémie et les LDH.

La CRP était dosée chez tout les patients de notre effectif et sa valeur moyenne était de 48,7 ($\pm 83,8$). Dans notre cohorte, une faible proportion de patients (n=27 soit 9,5% des patients) avait un syndrome inflammatoire majeur, c'est à dire supérieur à la valeur seuil de 150 mg/l retenue par les dernières recommandations comme marqueur de mauvais pronostic. (60)

Pour ce qui est de la lactatémie et des LDH, bien que moins reconnus que la CRP comme facteur prédictif de sévérité dans la PA, ils sont cependant associés de manière significative à la survenue de PA nécrosantes et de défaillances d'organes dans plusieurs études récentes. (62)(7)

La lactatémie était globalement assez peu dosée aux urgences (n=80 soit 28% des patients). Dans notre cohorte, on ne trouvait une valeur de lactatémie prédictive de sévérité de la PA (seuil > 2,8 mmol/l) que chez 18 patients (9%). (7)

Les LDH étaient le paramètre qui était le moins dosé à l'admission puisqu'elles ne concernaient que 16 patients (5% de l'effectif).

Ces trois résultats biologiques nous orientent vers une faible proportion de PA sévères (nécrosantes et/ou associées à des défaillances viscérales) à l'admission aux urgences dans notre cohorte. Cela semble concorder avec le peu de critères de patients hypotendus et/ou fébriles observés.

V.3. INTERPRETATION DES DONNEES DE L'IMAGERIE

L'examen qui était le plus souvent réalisé dans notre étude était le TDM abdomino-pelvien (réalisé chez 245 patients soit 86% de l'effectif) et ce, dans un délai moyen de 73,8 heures (\pm 63,3 heures, médiane 48; IC95% [65,9-81,7]) après l'apparition des douleurs abdominales.

Il est intéressant de constater que parmi eux, environ un patient sur quatre bénéficiait d'un TDM très précoce, c'est à dire dans les premières 24 heures suivant l'apparition des douleurs (n=67 soit 26% de l'effectif). Cette pratique n'est pas en accord avec les recommandations de la classification révisée d'Atlanta de 2012 qui préconisent de réaliser la scannographie au minimum 72 heures après le début des symptômes (délai optimal de 72 à 96 heures). (3)

Les seules indications retenues par les experts à la réalisation d'un TDM AP en urgence étaient la PA grave d'emblée (instabilité hémodynamique et signes de défaillance d'organe) ou le doute diagnostique. Peut être la tendance observée dans notre étude est-elle liée à une fréquence du doute diagnostique (notamment pour les patients n'ayant pas une lipasémie strictement supérieure au seuil de trois fois la normale) ou encore à la nécessité de réalisation d'une imagerie préalable afin d'être admis dans un service.

Cette tendance ne s'explique en tout cas pas par une part élevée de PA graves d'emblée puisque de nombreux arguments vont contre cette hypothèse (arguments cliniques avec le peu

de critères SIRS et qSOFA et biologiques avec la faible élévation de la CRP, des lactates et des LDH qui sont en faveur d'une prédominance de PA bénignes).

Dans le cadre du bilan étiologique, l'échographie abdominale était réalisée chez presque la moitié des patients (n=128 soit 45% des patients) et la bili-IRM chez 40% d'entre eux (n=113), avec une bili-IRM qui était réalisée en urgence (avant transfert en service spécialisé) dans 39% des cas (n = 24). Par ailleurs, nous avons constaté que chez les patients ayant eu une bili-IRM en urgence, la moitié d'entre eux n'avaient pas bénéficié d'une échographie abdominale préalable (ou que celle ci était réalisée à postériori, plusieurs jours après la bili-IRM).

Rappelons que l'examen de première intention dans ce contexte reste l'échographie, examen simple et rapide à réaliser en urgence et qui a une forte valeur prédictive positive pour le diagnostic de PA biliaire en cas de signe de lithiasse vésiculaire. (64) Cependant, en cas de négativité de cette dernière, le bilan étiologique ne saurait s'arrêter là et c'est dans ce contexte que la bili-IRM (ou l'échoendoscopie) trouve son utilité, notamment à visée pré-thérapeutique (extraction de calcul de la voie biliaire principale par CPRE ou chirurgie). Sa réalisation précoce (dès la prise en charge aux urgences) ne présente pas d'intérêt car son résultat n'influe pas sur la prise en charge thérapeutique initiale ni sur le pronostic et sera par ailleurs difficile d'interprétation du fait des phénomènes inflammatoires aigus ayant lieu dans la région bilio-pancréatique en contexte de PA. (24) Il est donc important de modifier nos pratiques et d'éviter les examens complémentaires superflus qui n'apportent pas de bénéfice immédiat à la prise en charge du patient aux urgences.

Bien que nous ne l'ayons pas évalué dans notre étude, la présence d'une cytolysse hépatique ou d'une choléstase sont bien sûr des arguments qui peuvent, en plus de l'échographie abdominale conforter l'hypothèse d'une PA lithiasique aux urgences, d'où l'intérêt de les doser précocément (anomalies fugaces).

Dans notre cohorte, nous trouvons une proportion plus importante de patients ayant bénéficié d'une bili-IRM parmi ceux qui ont été hospitalisés en service de gastro-entérologie (n=74 soit 55%) que chez ceux transférés en service de médecine interne ou en clinique privée (n=13 soit 26%). A noter qu'il aurait été intéressant de recueillir le taux de patients ayant bénéficié d'une échoendoscopie plutôt qu'une bili-IRM pour le diagnostic étiologique de PA lithiasique.

V.4. ANALYSE DES THERAPEUTIQUES PRESCRITES AUX URGENCES

Une antibiothérapie était prescrite chez 11% des patients de notre cohorte, et ce, indépendamment de toute pathologie infectieuse intercurrente. L'antibioprophylaxie est l'un des points sur lesquels la dernière conférence de consensus d'Atlanta en 2012 a insisté, en rappelant qu'elle n'avait aucun intérêt en terme d'amélioration du pronostic de la PA et risquait de décaper une éventuelle infection débutante, négativant ainsi les prélèvements microbiologiques ultérieurs tout en sélectionnant des germes résistants. (125)

Une hydratation intra-veineuse était prescrite chez 95% des patients de notre étude mais celle-ci était considérée comme inadaptée chez 41% d'entre eux (n=112). Nous avons considéré qu'une hydratation adaptée devait être d'au moins 2 litres par jour, ce qui correspond environ aux besoins de base d'un sujet de poids normal à jeûn (30ml/kg/j). Les dernières conférences de consensus sont en faveur d'une hydratation beaucoup plus importante que le seuil que nous avons fixé voire d'un remplissage agressif (5-10 ml/kg/h) qui réduirait la survenue de SIRS. (118)

Chez les patients éthyliques chroniques, la prévention du syndrome de sevrage alcoolique (par benzodiazépines et/ou vitaminothérapie) était prescrite chez près de la moitié de notre cohorte

(47%) ce qui reste insuffisant compte tenu du risque de complications potentielles (évolution en délirium tremens, stade ultime du syndrome de sevrage avec convulsions, tachycardie, fièvre, hyperventilation...etc). (123)

La prise en charge de la douleur aux urgences semblait adaptée car prescrite chez 89% des patients avec une prédominance d'antalgiques de pallier I et une faible proportion de palliers III (morphiniques) qui concernaient seulement 16% des patients (n=40). Les douleurs typiques de pancréatite aiguë sont décrites dans la littérature comme très intenses, causant la fameuse position dite en "chien de fusil". Une revue systématique de la collaboration Cochrane ayant inclus 5 études randomisées concluait que l'utilisation de morphiniques était une analgésie appropriée à la prise en charge des douleurs de PA et qu'elle réduisait la nécessité d'un recours à d'autres antalgiques (RR 0.53, IC95% [0.30-0.93]), et ce, sans risques de complications supplémentaires. (137)

Dans notre étude, la mise à jeûn était prescrite aux urgences chez 58% des patients avec une durée moyenne de 3,3 jours (\pm 3,5) avant la reprise d'une alimentation solide. Rappelons que les recommandations préconisent une reprise alimentaire dès amendement des douleurs abdominales (facteur que nous n'avons pas pu colliger car ayant eu lieu seulement une fois les patients hospitalisés en services spécialisés).

Les services où la durée du jeûne était la plus longue étaient la réanimation et l'unité de soins intensifs, avec une moyenne de 12 jours (\pm 9,35). Ceci s'explique probablement par la sévérité des PA qui y ont été hospitalisées (retentissement systémique et/ou complications locales à type de nécrose). Les PA nécrosantes nécessitent une mise à jeûn plus longue (sans délai réellement consensuel, dépend de l'amélioration clinico-biologique de l'état du patient) que les PA bénignes pour aider l'organisme à faire face à l'hypercatabolisme et prévenir la dénutrition, la réponse inflammatoire et la translocation bactérienne à l'origine de la surinfection de nécrose. (138)

V.5. ETUDE DE L'ORIENTATION POST URGENCES

V.5.1. Orientation en services spécialisés

Un élément que l'on constate d'emblée est que l'immense majorité des patients est hospitalisée et que très peu rentrent à domicile après être passé aux urgences (9 patients dans notre cohorte soit 3% de l'effectif). Etant donné qu'il n'existe aucune recommandation à ce jour permettant un retour à domicile d'un patient après pose du diagnostic de PA, cette tendance n'est pas surprenante. En effet, même pour les PA bénignes, les patients sont hospitalisés pour antalgie, hydratation intensive et bilan étiologique et ne rentrent à domicile qu'après reprise alimentaire sans complications. (108)

La durée moyenne passée au SAU était de 9,5 heures ($\pm 5,3h$) avec une majorité de notre effectif qui y passait entre 5 et 10h (51%). Une prise en charge mieux codifiée de la pancréatite aigüe permettrait d'éviter un délai de prise en charge aussi long qui peut s'avérer néfaste pour le pronostic du patient.

L'hospitalisation des patients se faisait majoritairement en gastro-entérologie (60%), puis en médecine interne (14%), enfin en chirurgie digestive (13%) et en cliniques privées (4%). Nous constatons par ailleurs qu'une part importante des patients sont hospitalisés transitoirement en UHCD, souvent par manque de place dans les services spécialisés. Cette situation concerne presque un patient sur cinq (19%), raison pour laquelle une augmentation du nombre de places d'hospitalisations disponibles dans les services cités précédemment serait souhaitable. Ce retard à la prise en charge adéquate de la PA peut constituer une perte de chance pour le patient ; en effet, chez les patients transitant par l'UHCD avant d'être hospitalisés, l'hydratation était inadaptée chez 35% des patients et la prescription du jeûne était oubliée chez 22% d'entre eux. L'hydratation inadaptée était d'autant plus délétère que la

moitié des patients hospitalisés en UHCD avaient un antécédent d'alcoolisme chronique (50%).

Notons également que des critères de gravité posant l'indication d'une surveillance plus étroite étaient souvent constatés avec une hyperlactatémie objectivée chez 27% des patients hospitalisés en UHCD et un syndrome inflammatoire majeur (CRP > 150 mg/l) retrouvé chez 15% d'entre eux.

V.5.2. Patients ayant nécessité la réanimation

Le pronostic vital de la pancréatite aiguë peut être engagé en cas de PA nécrosante avec une proportion dans la littérature d'environ 20-30% de PA sévères nécrosantes pour environ 80% de PA bénignes ou modérées. (65)

Dans notre étude, 6 patients ont été orientés vers un service de réanimation et 1 en unité de soins intensifs, ce qui représente au total 2,5% de notre effectif.

La première patiente était âgée de 74 ans et avait une pancréatite aiguë avec SIRS sévère (oligo-anurie, recours à support vasopresseur) et syndrome cardio-rénal, le tout sur un terrain éthylo-tabagique actif et un contexte de refus de soins chronique. Le TDM de réévaluation n'avait pas montré de coulées de nécrose mais un épanchement intra-abdominal et des épanchements pleuraux bilatéraux. La PA était résolutive avec reprise de l'alimentation orale sans complications à J2 mais devant la survenue d'une pneumopathie avec détérioration respiratoire, un arrêt des soins a été décidé et la patiente est décédée à J4 de la prise en charge. Le 2ème patient était un homme de 59 ans, aux antécédents d'éthylisme chronique et de diabète qui a présenté un choc septique sur une pyélonéphrite aiguë associée à une pancréatite aiguë Balthazar C compliqué d'acidocétose diabétique. Le patient a séjourné 16 jours en réanimation avant de pouvoir être transféré en soins continus de médecine interne. Le patient

a bénéficié d'une nutrition parentérale puis l'alimentation orale a été reprise 24h après l'extubation.

Le 3ème patient était un homme de 47 ans aux antécédents d'éthylisme chronique compliquée de pancréatite chronique calcifiante qui était hospitalisé pour choc anaphylactique suite à l'injection de produit de contraste dans les suites du TDM AP réalisé aux urgences. Le patient présentait une poussée de PA Balthazar D avec épanchements pleuraux bilatéraux et ascite sans coulée de nécrose. L'évolution est favorable hormis un épisode de délirium tremens à 24h d'hospitalisation, l'alimentation est reprise sans complication (la nutrition prescrite était parentérale) et le patient est transféré en gastro-entérologie après 5 jours de réanimation.

Le 4ème patient était un homme de 83 ans aux antécédents de cardiopathie ischémique sévère qui avait présenté une PA oedémateuse Balthazar C survenue sur un mode particulier de diarrhées. L'étiologie n'était pas claire (pas de stigmates d'éthylisme chronique, pas de lithiase visualisée au TDM (mais pas de bili-IRM réalisée), la cause retenue était une PA médicamenteuse aux IEC. La raison de l'hospitalisation en réanimation était un choc hypovolémique sur diarrhées. L'évolution de la PA est favorable en 48 heures avec reprise de l'alimentation orale et le patient est transféré en cardiologie après 9 jours de réanimation. Il présente par la suite une pneumopathie sévère et décède 4 jours plus tard d'un arrêt cardio-respiratoire hypoxémique non récupéré.

La 5ème patiente était une femme de 83 ans sans antécédents majeurs (cholécystectomisée), hospitalisée pour un choc septique (présumé à point de départ digestif sur diarrhées) associé à une PA d'étiologie inconnue. Le choc se complique d'un tableau de défaillance multi-viscérale (insuffisance rénale, hépatique, CIVD). Aucun TDM de contrôle pour stadifier la PA n'a été fait au vu de l'état de la patiente qui décède de son choc réfractaire à J5 d'hospitalisation.

Le 6ème patient est un homme de 42 ans aux antécédents d'éthylisme chronique, qui a présenté une première poussée de PA grave compliquée d'insuffisance rénale sévère et d'acidose métabolique. Le TDM AP retrouvait une PA Balthazar D avec une coulée de nécrose péri-pancréatique. Le patient a été mis sous nutrition parentérale puis, devant une évolution favorable de l'insuffisance rénale sous hydratation, il a été transféré en soins continus de médecine interne à J1 d'hospitalisation.

Le 7ème patient, qui n'était pas hospitalisé en réanimation mais en unité de soins continus de médecine interne, était un homme âgé de 66 ans aux antécédents éthylo-tabagiques actifs qui présentait une poussée de PA associée à une insuffisance rénale aigüe compliquée d'hyperkaliémie, une pneumopathie bilatérale, une hépatite aigüe alcoolique mais le tout sans retentissement systémique assez sévère pour nécessiter la réanimation. Le TDM retrouvait une PA Balthazar D avec une coulée de nécrose péri-pancréatique. L'évolution a été favorable avec amendement des douleurs et reprise de l'alimentation à J2 d'hospitalisation.

Un élément qui a été constaté dans l'étude de notre cohorte est que la classification modifiée de Balthazar (CTSI modifié) est encore très peu utilisée en pratique, bien que souvent mentionnée dans le compte rendu des radiologues, les comptes rendus d'hospitalisation se réfèrent encore majoritairement à l'ancienne classification en parlant de pancréatite aigüe Balthazar A à E dans les conclusions des courriers d'hospitalisation. Il serait pourtant plus adapté de se référer à la nouvelle classification qui est désormais le gold standard dans l'interprétation scanographique de la gravité d'une PA et qui a l'avantage d'être simplifiée dans son calcul et son interprétation. (69)

Une autre constatation après analyse des patients transférés en réanimation était que sur les trois patients ayant bénéficié d'une nutrition artificielle, tous ont reçu une nutrition parentérale et non une nutrition entérale qui est pourtant préconisée par les recommandations.

(130) Les patients restants ont pu reprendre une alimentation orale après un à deux jours de jeûne strict (pas de nutrition prescrite).

V.5.3. Patients étant rentrés à domicile

Au cours de notre étude, nous avons également analysés les cas des patients ayant pu rentrer à domicile après leur passage aux urgences et les circonstances ayant permis le retour à domicile.

Au total, 9 patients sont rentrés à domicile après être passé aux urgences et avoir été diagnostiqués d'une PA. Parmi eux, deux patients sont sortis des urgences contre avis médical après avoir bénéficié du bilan biologique.

Trois ont passé 24 heures hospitalisés en UHCD pour surveillance et ont été autorisés à rentrer à domicile sur avis du médecin gastro-entérologue de garde au vu d'une évolution favorable (régression des douleurs et lipasémie en diminution (critère paradoxalement retenu par le médecin de garde comme marqueur de bonne évolution bien que l'évolution de la lipasémie ne soit en rien prédictive de l'évolution de la PA)). Un patient parmi eux a bénéficié d'une bili-IRM dans le cadre du bilan étiologique, les autres se sont vus programmer les examens à distance (au maximum 4 semaines après la sortie) avec une consultation auprès d'un chirurgien digestif dans les 6 semaines.

Un 6ème patient de 25 ans présentant une PA sans étiologie retrouvée (échographie abdominale normale) a pu également rentrer à domicile mais après un délai plus long de 48 heures de surveillance en UHCD par manque de place en gastro-entérologie. Devant une amélioration à 48 heures, un avis auprès du gastro-entérologue de garde avait autorisé la sortie en programmant bili-IRM et consultation à 6 semaines.

Le 7ème patient a pu rentrer à domicile sans avis gastro-entérologique après avoir passé la nuit en UHCD et sur décision du médecin urgentiste de garde. Ce patient avait bénéficié d'une échographie abdominale qui était sans particularités. Le reste du bilan étiologique a été programmé à distance pour ce patient également.

La 8ème patiente était une femme de 28 ans qui présentait une PA post-CPRE avec sphinctérotomie (tableau de douleurs abdominales typiques et lipases égales à 3 fois la norme) mais un TDM AP et une échographie abdominale réalisées aux urgences strictement normales. La patiente était en attente d'une consultation chirurgicale pour programmer une cholécystectomie, un avis chirurgical a été demandé et ne préconisait pas de cholécystectomie en urgence. La patiente est rentrée à domicile après avoir passé la nuit en UHCD devant une disparition partielle des douleurs.

La 9ème et dernière patiente était une femme de 38 ans qui a présenté une PA post-embolisation d'un anévrisme de l'artère splénique. Cette patiente avait présenté des douleurs thoraciques un mois avant l'épisode actuel et un TDM TAP avait découvert de manière fortuite un anévrisme de 2 centimètres l'artère splénique. Un traitement par embolisation de l'anévrisme avait été réalisé par la suite, par ailleurs il est fait mention d'un épisode de PA mais malheureusement le dossier étant incomplet, nous n'avons pas plus d'information. Un TDM TAP réalisé en ville 3 jours avant la consultation aux urgences pour douleurs abdominales retrouvait la présence de deux pseudokystes pancréatiques. Au SAU, devant une lipasémie à seulement deux fois la normale et une fast-échographie normale, la patiente est renvoyée à domicile sans diagnostic précis et toujours algique. Au vu des données de la littérature, il semblerait que la patiente ait présenté une complication post-PA qu'est la survenue de faux anévrysmes. Il s'agit d'une complication rare pouvant aggraver jusqu'à 10% des PA, voire jusqu'à 40% en cas de pseudo-kystes. En effet, l'effet agressif des sucs pancréatiques sur la paroi artérielle est responsable d'une destruction de l'adventice

vasculaire. Les douleurs sont quasi-constantes mais peu spécifiques en contexte post-pancréatique, le taux global de rupture des faux anévrysmes est estimé à 37% avec un taux de mortalité voisin de 90% en l'absence de traitement. Un faux anévrysme de diamètre ≥ 2 cm impose un traitement, le plus souvent endovasculaire (dilatation et pose de stent). (139)(140)

V.5.4. Comment orienter de manière optimale les patients ayant une PA?

Afin d'harmoniser nos pratiques et d'être en accord avec les recommandations récentes de prise en charge précoce de la PA, des outils d'aide à la décision seraient utiles pour aider le médecin urgentiste à orienter les patients de manière optimale. Par exemple, un diagramme simple comme présenté dans la figure 25 permettrait d'optimiser la prise en charge diagnostique et thérapeutique de la PA.

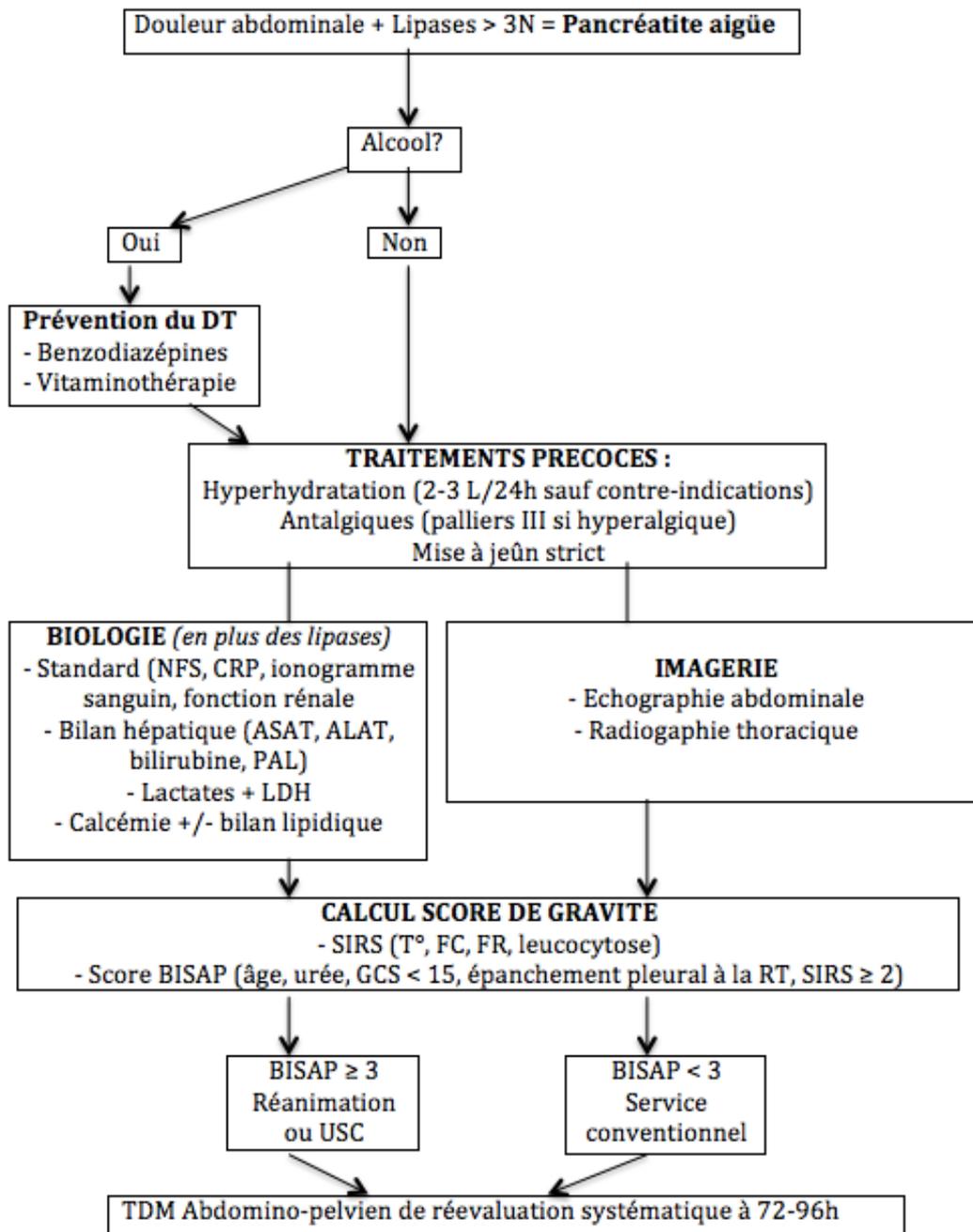


Figure 25 : exemple d'arbre décisionnel de prise en charge de la PA aux urgences

V.6. LIMITES DE L'ETUDE

Il s'agit d'une étude rétrospective à partir de dossiers cliniques tenus par les médecins des urgences du CHU de Strasbourg. Le caractère rétrospectif de l'étude limite le recueil des

données et leur analyse. En effet, des erreurs de codage peuvent exister et les dossiers peuvent ne pas avoir été remplis de façon exhaustive conduisant à un potentiel manque d'informations dans les dossiers médicaux du logiciel DxCare®. Une étude prospective aurait permis d'éviter les biais de confusion et de classement qui rendent les travaux rétrospectifs moins valides d'un point de vue scientifique. Par ailleurs, le caractère monocentrique de l'étude limite l'extrapolation des données, bien que celles-ci aient été recueillies sur deux sites différents du CHU de Strasbourg (Nouvel Hôpital Civil et Hautepierre).

Une des limites plus spécifique à notre étude est liée à l'impossibilité de classer les patients selon les deux principales étiologies de la PA que sont l'alcoolisme chronique et la pathologie lithiasique. Pour ce faire, il aurait fallu recueillir le nombre de patients ayant eu un diagnostic définitif de PA lithiasique en fin d'hospitalisation, après réalisation du bilan étiologique (bili-IRM et/ou échocendoscopie). Le recueil du simple antécédent de lithiase biliaire n'était pas suffisant pour présumer de l'étiologie lithiasique d'une PA, surtout étant donné qu'une majorité d'entre elles n'évoluent pas sur un mode chronique, à l'inverse des PA alcooliques.

VI. CONCLUSION

La pancréatite aigüe est une pathologie transversale touchant diverses disciplines et d'incidence croissante.

Après une mise à jour sur les dernières recommandations de bonne pratique (2012), notre étude montre que certains points sont toujours peu appliqués dans notre service d'urgences.

Si le diagnostic de PA est essentiellement clinico-biologique et peut se faire sur la présence seule de deux arguments (douleur et lipasémie élevée), notre étude objective une surprescription de l'imagerie par TDM abdomino-pelvien aux urgences à la phase précoce du diagnostic. Celle-ci, en plus d'accroître les délais de prise en charge (9,5 heures) est responsable, du fait d'une represcription du scanner de réévaluation quelques jours plus tard, d'une irradiation inutile des patients sans oublier un coût de santé majoré.

Le diagnostic précoce de sévérité d'une PA peut se faire via l'utilisation de plusieurs scores clinico-biologiques (SIRS, qSOFA, score BISAP) qui nécessitent tous le recueil de la fréquence respiratoire du patient, paramètre ne faisant pas partie des constantes recueillies à l'admission aux urgences de manière systématique.

Des marqueurs pronostiques biologiques d'efficacité prouvée peuvent également guider le médecin dans la stratification des patients par ordre de gravité, parmi eux la CRP, dosée presque systématiquement dans notre étude mais également la lactatémie et les LDH qui elles, étaient très peu recueillies ce qui peut entraîner une sous-estimation de la gravité de la PA.

Le diagnostic étiologique de la PA se doit d'inclure une échographie abdominale en urgence en plus d'un bilan hépatique précoce qui sont deux examens peu invasifs et faciles à obtenir aux urgences et qui permettent de présumer fortement du diagnostic de lithiase s'ils sont positifs. Cependant, l'échographie n'était prescrite que chez 45% de notre cohorte. La bili-IRM était prescrite chez 40% des patients, et, bien qu'elle ne soit pas un examen de première

intention pour débiter l'enquête étiologique, elle était prescrit en urgence chez 39% des patients ayant bénéficié de cet examen.

Au vu du terrain volontiers éthylique chronique des patients présentant une PA (44% de notre cohorte), l'hydratation est un élément clé de la prise en charge et celle-ci était clairement insuffisante chez 41% de notre effectif tout comme la prévention du syndrome de sevrage alcoolique qui n'était prescrite que chez 47% des patients.

Une autre pratique qui n'est plus recommandée mais toujours prescrite (retrouvée chez 11% de notre cohorte) est la prescription d'une antibioprophylaxie, qui n'a aucun intérêt préventif sur la surinfection de nécrose et peut s'avérer potentiellement délétère (sélection de germes résistants).

Le fait que la prise en charge dans nos services soit encore loin d'être optimale s'explique par le fait que la PA est une pathologie complexe de prise en charge variable selon le terrain du patient et la gravité du retentissement systémique. Durant des années, il n'existait pas de consensus clair entre les différentes spécialités concernées et la prise en charge de la PA n'était pas codifiée. Il en est autrement depuis la publication des conclusions de la conférence internationale d'Atlanta en 2012 qui a permis d'émettre des recommandations simples et universelles.

Il semble de ce fait pertinent d'harmoniser nos pratiques en se basant sur les recommandations actuelles. Enfin, l'élaboration d'outils d'aide décisionnelle rappelant de façon claire ces recommandations pourrait être utile dans un service de premier recours comme les urgences afin de permettre au patient de bénéficier d'une prise en charge optimale de sa pathologie, efficace, rapide et adaptée à la gravité de cette dernière.

VU

Strasbourg, le *19/12/18*

Le président du Jury de Thèse

Professeur Pascal BILBAULT

Professeur P. BILBAULT
Responsable de Service
Service des Urgences Médico-chirurgicales Adultes
Pôle Urgences, Réanimations Médicales et Centre Antipoison
Service des Urgences Médico-chirurgicales Adultes
Hôpital de Hautepierre
1 Avenue Molière - 67098 STRASBOURG Cedex
Tél. 03 88 12 81 79 - Fax 03 88 12 81 00

VU et approuvé

Strasbourg, le **13 SEP. 2018**

Le Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg

Professeur Jean SIBILLA



VII. BIBLIOGRAPHIE

1. Krishna SG, Kamboj AK, Hart PA, Hinton A, Conwell DL. The Changing Epidemiology of Acute Pancreatitis Hospitalizations : A Decade of Trends and the Impact of Chronic Pancreatitis. *Pancreas*. avr 2017 ; 46(4):482-8.
2. Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas*. nov 2006;33(4):323-30.
3. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology*. juill 2013;13(4, Supplement 2):e1-15.
4. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. BMJ group. janv 2013;62(1):102.
5. Shinagare AB, Ip IK, Raja AS, Sahni VA, Banks P, Khorasani R. Use of CT and MRI in emergency department patients with acute pancreatitis. *Abdom Imaging*. févr 2015; 40(2):272-7.
6. Kuo DC, Rider AC, Estrada P, Kim D, Pillow MT. Acute Pancreatitis: What's the Score? *J Emerg Med*. juin 2015;48(6):762-70.
7. Valverde-López F, Matas-Cobos AM, Alegría-Motte C, Jiménez-Rosales R, Úbeda Muñoz M, Redondo-Cerezo E. BISAP, RANSON, lactate and others biomarkers in prediction of severe acute pancreatitis in a European cohort. *J Gastroenterol Hepatol*. sept 2017 ;32(9):1649-56.
8. Loveday BP, Srinivasa S, Vather R, Mittal A et al. High Quantity and Variable Quality of Guidelines for Acute Pancreatitis: A Systematic Review. *The American Journal of Gastroenterology*. 2010 Jul;105(7):1466-76.
9. Pancréatite aiguë - SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive [Internet]. [consulté le 28 août 2018]. Disponible sur: <https://www.snfge.org/content/pancreatite-aigue#qa497>.
10. Conférence de consensus : Pancréatite aiguë - EM|consulte [Internet]. [consulté le 27 novembre 2017]. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/98664#GCB-02-2001-25-2-0399-8320-101019-ART9-ANX1>.
11. Anatomie du pancréas | Service de chirurgie générale et digestive Hôpital Saint-Antoine [Internet]. [consulté le 27 août 2018]. Disponible sur: <http://chirurgie-digestive-sat.aphp.fr/chirurgie/pancreatectomies/anatomie-du-pancreas/>.
12. Les fondamentaux de la pathologie digestive. [Internet]. [consulté le 28 août 2018]. Disponible sur: <https://www.snfge.org>.
13. Frossard JL. Trypsin Activation Peptide (TAP) in Acute Pancreatitis: From Pathophysiology to Clinical Usefulness. *Journal of the Pancreas* 2001; 2(2):69-77.

14. Pancréatite aiguë : nouvelles données physiopathologiques. [Internet]. [consulté le 9 décembre 2017]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/98663>.
15. Lerch MM, Halangk W. Human pancreatitis and the role of cathepsin B. *Gut*. BMJ group. sept 2006 ;55(9):1228-30.
16. Wang G-J, Gao C-F, Wei D, Wang C, Ding S-Q. Acute pancreatitis: Etiology and common pathogenesis. *World J Gastroenterol*. mars 2009;15(12):1427-30.
17. Sah RP, Dawra RK, Saluja AK. New Insights into the Pathogenesis of Pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol*. sept 2013;29(5):523-30.
18. Bhatia M, Wong FL, Cao Y, Lau HY, Huang J, Puneet P, et al. Pathophysiology of Acute Pancreatitis. *Pancreatology*. 2005;5(2-3):132-44.
19. Sandler M, Maertin S, John D et al. Cathepsin B Activity Initiates Apoptosis via Digestive Protease Activation in Pancreatic Acinar Cells and Experimental Pancreatitis. *J Biol Chem*. juill 2016; 291(28): 14717-14731.
20. Norman J. The Role of Cytokines in the Pathogenesis of Acute Pancreatitis. *Am J Surg*. janv 1998;175(1):76-83.
21. Frossard J-L, Steer ML, Pastor CM. Acute pancreatitis. *The Lancet*. Janv 2008;371(9607):143-52.
22. Spanier BWM, Dijkgraaf MGW, Bruno MJ. Epidemiology, aetiology and outcome of acute and chronic pancreatitis: An update. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. févr 2008;22(1):45-63.
23. Gullo L, Migliori M, Oláh A, Farkas G, Levy P, Arvanitakis C, et al. Acute Pancreatitis in Five European Countries: Etiology and Mortality. *Pancreas*. avr 2002;24(3):223.
24. Pancréatite aiguë biliaire : comment et quand traiter la lithiase biliaire ? [Internet]. FMC-HGE. [consulté le 28 août 2018]. Disponible sur: <http://www.fmcgastro.org/textes-postus/postu-2014/pancreatite-aigue-biliaire-comment-et-quand-traiter-la-lithiase-biliaire/>.
25. Diehl AK, Holleman DR, Chapman JB, Schwesinger WH, Kurtin WE. Gallstone size and risk of pancreatitis. *Arch Intern Med*. août 1997;157(15):1674-8.
26. Portincasa P, Moschetta A, Palasciano G. Cholesterol gallstone disease. *The Lancet*. Juill 2006;368(9531):230-9.
27. Dholakia K, Pitchumoni CS, Agarwal N. How Often Are Liver Function Tests Normal in Acute Biliary Pancreatitis? *J Clin Gastroenterol*. 2004 Jan;38(1):81-3.
28. Sakorafas GH, Tsiotou AG. Etiology and Pathogenesis of Acute Pancreatitis: Current Concepts. *J Clin Gastroenterol*. Juin 2000;30(4):343-56.

29. Sand J, Lankisch PG, Nordback I. Alcohol Consumption in Patients with Acute or Chronic Pancreatitis. *Pancreatology*. 2007;7(2-3):147-56.
30. Samokhvalov AV, Rehm J, Roerecke M. Alcohol Consumption as a Risk Factor for Acute and Chronic Pancreatitis: A Systematic Review and a Series of Meta-analyses. *EBioMedicine*. Déc 2015;2(12):1996-2002.
31. The Alcohol Use Disorders Identification Test - Guidelines for Use in Primary Care. World Health Organization. 2008. [Internet]. [Consulté le 27 août 2018]. Disponible sur : http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67205/WHO_MSD_MSB_01.6a.pdf?sequence=1.
32. Anderson P, Gual A, Colom J, INCa (trad) Alcool et médecine générale. Recommandations cliniques pour le repérage précoce et les interventions brèves. Paris, 2008 ; 141 p.
33. Brugge WR, Lauwers GY, Sahani D, Fernandez-del Castillo C, Warshaw AL. Cystic Neoplasms of the Pancreas. *N Engl J Med*. Sept 2004.16;351(12):1218-26.
34. Conduite à tenir diagnostique devant une tumeur kystique du pancréas [Internet]. FMC-HGE. 2012 [consulté le 28 août 2018]. Disponible sur: <http://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2012-paris/textes-postu-2012-paris/conduite-a-tenir-diagnostique-devant-une-tumeur-kystique-du-pancreas/>.
35. Fortson MR, Freedman SN, Webster PD. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. déc 1995;90(12):2134-9.
36. Kyriakidis AV, Karydakis P, Neofytou N, Pyrgioti M, Vasilakakis D, Digenis P, et al. Plasmapheresis in the management of acute severe hyperlipidemic pancreatitis: Report of 5 cases. *Pancreatology*. Janv 2005;5(2):201-4.
37. Mixter CG, Keynes WM, Cope O. Further Experience with Pancreatitis as a Diagnostic Clue to Hyperparathyroidism. *N Engl J Med*. févr 1962.
38. LaRusch J, Whitcomb DC. Genetics of pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol*. sept 2011;27(5):467-74.
39. Khoo TK, Vege SS, Abu-Lebdeh HS, Ryu E, Nadeem S, Wermers RA. Acute Pancreatitis in Primary Hyperparathyroidism: A Population-Based Study. *J Clin Endocrinol Metab*. Juin 2009 ;94(6):2115-8.
40. Trivedi CD, Pitchumoni CS. Drug-induced pancreatitis: an update. *J Clin Gastroenterol*. sept 2005;39(8):709-16.
41. David M. Parenti, William Steinberg, Peter Kang. Infectious Causes of Acute Pancreatitis. *Pancreas*. Nov 1999. 13(4):356-371.
42. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, Haber GB, Herman ME, Dorsher PJ, et al. Complications of Endoscopic Biliary Sphincterotomy. *N Engl J Med*. Sept 1996. 335:909-919.

43. Sadr-Azodi O, Andrén-Sandberg A, Orsini N, Wolk A. Cigarette smoking, smoking cessation and acute pancreatitis: a prospective population-based study. *Gut*. BMJ Group. 2012 Feb;61(2):262-7.
44. Wang S, Li S, Feng Q, Feng X, Xu L, Zhao Q. Overweight is an additional prognostic factor in acute pancreatitis: a meta-analysis. *Pancreatol Off J Int Assoc Pancreatol IAP Al*. 2011;11(2):92-8.
45. Hong S, Qiwen B, Ying J, Wei A, Chaoyang T. Body mass index and the risk and prognosis of acute pancreatitis: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. Nov 2011;23(12):1136-43.
46. Kiriyaama S, Gabata T, Takada T, Hirata K, Yoshida M, Mayumi T, et al. New diagnostic criteria of acute pancreatitis. *J Hepato-Biliary-Pancreat Sci*. Janv 2010;17(1):24-36.
47. Fan Z, Zhang Y. Grey Turner's and Cullen's signs induced by spontaneous hemorrhage of the abdominal wall after coughing. *Ann Surg Treat Res*. août 2017;93(2):115-7.
48. Rebours V. Actualités sur la prise en charge de la pancréatite aiguë. *Rev Médecine Interne*. Oct 2014 ;35(10):649-55.
49. Cartier T, Sogni P, Perruche F, Meyniard O, Claessens YE, Dhainaut JF, Der Sahakian G. Normal lipase serum level in acute pancreatitis: a case report. *Emerg Med J*. Sep 2006 ;23(9):701-2.
50. Shah AM, Eddi R, Kothari ST, Maksoud C, DiGiacomo WS, Baddoura W. Acute Pancreatitis with Normal Serum Lipase: A Case Series. *JOP J Pancreas*. Juill 2010;11(4):369-72.
51. Philippe Lévy. Amylases et lipases. *Hépatogastro & Oncologie Digestive*. 2013;20(8):650-655.
52. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS ; American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. sept 2013;108(9):1400-15; 1416.
53. Philippe Lévy. Conduite à tenir devant une élévation des enzymes pancréatiques de découverte fortuite. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*. Vol 30, N° 3 - mars 2006. pp. 421-426.
54. Chang K, Lu W, Zhang K, Jia S, Li F, Wang F, et al. Rapid urinary trypsinogen-2 test in the early diagnosis of acute pancreatitis: A meta-analysis. *Clin Biochem*. Sept 2012;45(13):1051-6.
55. Yadav D, Agarwal N, Pitchumoni CS. A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. Juin 2002;97(6):1309-18.
56. Smotkin J, Tenner S. Laboratory diagnostic tests in acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol*. avr 2002;34(4):459-62.

57. Jin T, Huang W, Jiang K, Xiong J-J, Xue P, Javed MA, et al. Urinary trypsinogen-2 for diagnosing acute pancreatitis: a meta-analysis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int HBPDI*. Août 2013;12(4):355-62.
58. Mayumi T, Inui K, Maetani I, Yokoe M, Sakamoto T, Yoshida M, et al. Validity of the urinary trypsinogen-2 test in the diagnosis of acute pancreatitis. *Pancreas*. Août 2012;41(6):869-75.
59. Philippe Lévy. Pancréatite aiguë : les dix choses à faire et à ne pas (plus) faire. Association Française de Formation médicale continue en hépato-gastro-entérologie. FMC HGE [Internet]. Paris; 2009 [consulté le 21 août 2018]. p. 85-92. Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-2-287-99247-6_11
60. Robert JH, Frossard JL, Mermillod B, Soravia C, Mensi N, Roth M, et al. Early prediction of acute pancreatitis: Prospective study comparing computed tomography scans, ranson, glasgow, acute physiology and chronic health evaluation II scores, and various serum markers. *World J Surg*. Mai 2002;26(5):612-9.
61. Zrnić IK, Milić S, Fisić E, Radić M, Stimac D. C-reactive protein and lactate dehydrogenase as single prognostic factors of severity in acute pancreatitis. *Lijec Vjesn*. févr 2007;129(1-2):1-4.
62. Cui J, Xiong J, Zhang Y, Peng T, Huang M, Lin Y, et al. Serum lactate dehydrogenase is predictive of persistent organ failure in acute pancreatitis. *J Crit Care*. Oct 2017;41:161-5.
63. Singh VK, Wu BU, Bollen TL, Repas K, Maurer R, Johannes RS, et al. A prospective evaluation of the bedside index for severity in acute pancreatitis score in assessing mortality and intermediate markers of severity in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. avr 2009;104(4):966-71.
64. Recommandations internationales sur la pancréatite aiguë – FMC-HGE [Internet]. [consulté le 4 déc 2017]. Disponible sur: <http://www.fmcgastro.org/textes-postus/postu-2015/recommandations-internationales-sur-la-pancreatite-aigue/>.
65. Menecier D. Pancréatite aiguë : moyens diagnostiques et éléments pronostiques. *Réanimation*. Déc 2008;17(8):768-74.
66. Lee SP, Nicholls JF, Park HZ. Biliary sludge as a cause of acute pancreatitis. *N Engl J Med*. Févr 1992;326(9):589-93.
67. Balthazar EJ. Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation. *Radiology*. juin 2002;223(3):603-13.
68. Shinagare AB, Ip IK, Raja AS, Sahni VA, Banks P, Khorasani R. Use of CT and MRI in emergency department patients with acute pancreatitis. *Abdom Imaging*. Févr 2015 ;40(2):272-7.

69. Raghuwanshi S, Gupta R, Vyas MM, Sharma R. CT Evaluation of Acute Pancreatitis and its Prognostic Correlation with CT Severity Index. *J Clin Diagn Res.* Juin 2016;10(6):TC06-11.
70. Chang L, Lo SK, Stabile BE, Lewis RJ, de Virgilio C. Gallstone pancreatitis: a prospective study on the incidence of cholangitis and clinical predictors of retained common bile duct stones. *Am J Gastroenterol.* avr 1998;93(4):527-31.
71. Ortega AR, Gómez-Rodríguez R, Romero M, Fernández-Zapardiel S, Céspedes M del M, Carrobes J-M. Prospective comparison of endoscopic ultrasonography and magnetic resonance cholangiopancreatography in the etiological diagnosis of « idiopathic » acute pancreatitis. *Pancreas.* Mars 2011;40(2):289-94.
72. Rösch T, Meining A, Frühmorgen S, Zillinger C, Schusdziarra V, Hellerhoff K, et al. A prospective comparison of the diagnostic accuracy of ERCP, MRCP, CT, and EUS in biliary structures. *Gastrointest Endosc.* juin 2002;55(7):870-6.
73. Brugge WR. Endoscopic ultrasonography: The current status. *Gastroenterology.* déc 1998;115(6):1577-83.
74. Stabuc B, Drobne D, Ferkolj I, Gruden A, Jereb J, Kolar G, et al. Acute biliary pancreatitis: detection of common bile duct stones with endoscopic ultrasound. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* déc 2008;20(12):1171-5.
75. Andari R, Modiri A, Makipour K. Endoscopic ultrasound should be performed before endoscopic retrograde cholangiopancreatography in all patients with mild acute gallstone pancreatitis. *Pancreas.* janv 2014;43(1):147-8.
76. Apports et pièges de la bili-IRM [Internet]. FMC-HGE. [consulté le 29 août 2018]. Disponible sur: <http://www.fmcgastro.org/textes-postus/postu-2015/apports-et-pieges-de-la-bili-irm/>.
77. Martin A, Makary, Mark D, Duncan, John W, Harmon, Paul D, Freeswick, Jeffrey S, Bender, Mark Bohlman et al. The Role of Magnetic Resonance Cholangiography in the Management of Patients With Gallstone Pancreatitis. *Ann Surg.* Jan 2005; 241(1): 119-124.
78. De Waele E, Op de Beeck B, De Waele B, Delvaux G. Magnetic resonance cholangiopancreatography in the preoperative assessment of patients with biliary pancreatitis. *Pancreatol Off J Int Assoc Pancreatol IAP Al.* 2007;7(4):347-51.
79. Trillaud H, Laumonier H. La cholangio-pancréatographie-IRM : une approche pratique. *Hépto-Gastro Oncol Dig.* mars 2007;14(2):111-32.
80. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for Sepsis and Organ Failure and Guidelines for the Use of Innovative Therapies in Sepsis. *Chest.* juin 1992;101(6):1644-55.

81. Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, Madhavan KK, Garden OJ, Parks RW. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg.* juin 2006;93(6):738-44.
82. Singh VK, Wu BU, Bollen TL, Repas K, Maurer R, Mortelet KJ, et al. Early systemic inflammatory response syndrome is associated with severe acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* Nov 2009;7(11):1247-51.
83. Le SIRS au cours des pancréatites aiguës : un concept physiopathologique intéressant, mais peu utile en clinique. *Gastroentérologie Clinique et Biologique.* Vol 25, N° SUP 1 - janvier 2001. pp. 134.
84. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Tabak Y, Conwell DL, Banks PA. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut.* Déc 2008;57(12):1698-703.
85. Hagjer S, Kumar N. Evaluation of the BISAP scoring system in prognostication of acute pancreatitis - A prospective observational study. *Int J Surg Lond Engl.* juin 2018;54(Pt A):76-81.
86. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* [Internet]. 23 févr 2016 [cité 30 août 2018];315(8):801-10. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4968574/>
87. Raith EP, Udy AA, Bailey M, McGloughlin S, MacIsaac C, Bellomo R, et al. Prognostic Accuracy of the SOFA Score, SIRS Criteria, and qSOFA Score for In-Hospital Mortality Among Adults With Suspected Infection Admitted to the Intensive Care Unit. *JAMA.* Janv 2017;317(3):290-300.
88. Juneja D, Gopal PB, Ravula M. Scoring systems in acute pancreatitis: which one to use in intensive care units? *J Crit Care.* juin 2010;25(2):358.e9-358.e15.
89. Tee Y-S, Fang H-Y, Kuo I-M, Lin Y-S, Huang S-F, Yu M-C. Serial evaluation of the SOFA score is reliable for predicting mortality in acute severe pancreatitis. *Medicine (Baltimore).* févr 2018;97(7):e9654.
90. Freund Y, Lemachatti N, Krastinova E, Van Laer M, Claessens Y-E, Avondo A, et al. Prognostic Accuracy of Sepsis-3 Criteria for In-Hospital Mortality Among Patients With Suspected Infection Presenting to the Emergency Department. *JAMA.* Janv 2017;317(3):301-8.
91. Brabrand M, Havshøj U, Graham CA. Validation of the qSOFA score for identification of septic patients: A retrospective study. *Eur J Intern Med.* déc 2016;36:e35-6.
92. Haydar S, Spanier M, Weems P, Wood S, Strout T. Comparison of QSOFA score and SIRS criteria as screening mechanisms for emergency department sepsis. *Am J Emerg Med.* Nov 2017;35(11):1730-3.

93. Larvin M, McMahon M. APACHE-II Score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. *The Lancet*. Juill 1989;334(8656):201-5.
94. Zappa M, Tasu JP, Zins M, Aube C, Pilleul F, Vullierme MP, et al. Conférence d'Atlanta 2012 : classification révisée de la pancréatite aiguë. Terminologie francophone validée par la SIAD (Société d'imagerie abdominale et digestive). *Journal de Radiologie diagnostique et interventionnelle* Vol.95, n° 9 p759-765 - Septembre 2014.
95. Isenmann R, Buchler M, Uhl W, Malfertheiner P, Martini M, Beger HG. Pancreatic Necrosis: An Early Finding in Severe Acute Pancreatitis. *Pancreas*. Mai 1993;8(3):358-61.
96. Karimani I, Porter KA, Langevin RE, Banks PA. Prognostic factors in sterile pancreatic necrosis. *Gastroenterology*. nov 1992;103(5):1636-40.
97. Tenner S, Sica G, Hughes M, Noordhoek E, Feng S, Zinner M, et al. Relationship of necrosis to organ failure in severe acute pancreatitis. *Gastroenterology*. sept 1997;113(3):899-903.
98. Besselink MG, van Santvoort HC, Boermeester MA, Nieuwenhuijs VB, van Goor H, Dejong CH et al. Timing and impact of infections in acute pancreatitis. *Br J Surg*. Mar 2009;96(3):267-73
99. Payen J-L, Muscari F, Vibert É, Ernst O, Pelletier G. Lithiase biliaire. *Presse Médicale*. juin 2011;40(6):567-80.
100. Angiocholite et cholécystite (infection des voies biliaires). Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive [Internet]. [consulté le 30 août 2018]. Disponible sur: <https://www.snfge.org/content/angiocholite-et-cholecystite-infection-des-voies-biliaires>
101. Zhou M-T, Chen C-S, Chen B-C, Zhang Q-Y, Andersson R. Acute lung injury and ARDS in acute pancreatitis: mechanisms and potential intervention. *World J Gastroenterol*. mai 2010;16(17):2094-9.
102. Bollaert J, Annane D, Aube H, Bedos J, Cariou A, Ducheyron D, et al. Coagulations intravasculaires disséminées (CIVD) en réanimation : définition, classification et traitement (à l'exception des cancers et hémopathies malignes). *Réanimation*. déc 2002;11(8):567-74.
103. van Brunschot S, Schut AJ, Bouwense SA, Besselink MG, Bakker OJ, van Goor H, et al. Abdominal compartment syndrome in acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas*. juill 2014;43(5):665-74.
104. Vujasinovic M, Tepes B, Makuc J, Rudolf S, Zaletel J, Vidmar T, et al. Pancreatic exocrine insufficiency, diabetes mellitus and serum nutritional markers after acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. déc 2014;20(48):18432-8.

105. Wucher DH, Faucher DP, Lemoine DAY. Le diabète de la pancréatite chronique, diagnostic et prise en charge. [Internet]. [Consulté le 28 août 2018]. Disponible sur : https://diabeteetobesite.fr/files/2015/04/DIA88_P120A125.pdf
106. Ding X, Liu C-A, Gong J-P, Li S-W. Pancreatic encephalopathy in 24 patients with severe acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int HBPD INT*. nov 2004;3(4):608-11.
107. Sun G-H, Yang Y-S, Liu Q-S, Cheng L-F, Huang X-S. Pancreatic encephalopathy and Wernicke encephalopathy in association with acute pancreatitis: a clinical study. *World J Gastroenterol*. Juill 2006;12(26):4224-7.
108. Pancréatite aigüe aux urgences - Urgences-Online : campus numérique de médecine d'urgence. [Internet]. [consulté le 1 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.urgences-serveur.fr/pancreatite-aigue-aux-urgences,1452.html>
109. van Dijk SM, Hallensleben ND, van Santvoort HC, Fockens P, van Goor H, Bruno MJ et al. Acute pancreatitis: recent advances through randomised trials. *Gut*. Nov 2017;66(11):2024-2032.
110. van Geenen E-JM, van Santvoort HC, Besselink MGH, van der Peet DL, van Erpecum KJ, Fockens P, et al. Lack of consensus on the role of endoscopic retrograde cholangiography in acute biliary pancreatitis in published meta-analyses and guidelines: a systematic review. *Pancreas*. juill 2013;42(5):774-80.
111. Uhl W, Warshaw A, Imrie C, Bassi C, McKay CJ, Lankisch PG, et al. IAP Guidelines for the Surgical Management of Acute Pancreatitis. *Pancreatol Off J Int Assoc Pancreatol IAP Al*. 2002;2(6):565-73.
112. Larson SD, Nealon WH, Evers BM. Management of gallstone pancreatitis. *Adv Surg*. 2006;40:265-84.
113. Nealon WH, Bawduniak J, Walser EM. Appropriate timing of cholecystectomy in patients who present with moderate to severe gallstone-associated acute pancreatitis with peripancreatic fluid collections. *Ann Surg*. juin 2004;239(6):741-9; discussion 749-751.
114. Dasari BVM, Tan CJ, Gurusamy KS, Martin DJ, Kirk G, McKie L, et al. Surgical versus endoscopic treatment of bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev*. sept 2013;(9):CD003327.
115. van Santvoort HC, Bakker OJ, Bollen TL, Besselink MG, Ahmed Ali U, Schrijver AM, et al. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome. *Gastroenterology*. oct 2011;141(4):1254-63.
116. Mier J, León EL, Castillo A, Robledo F, Blanco R. Early versus late necrosectomy in severe necrotizing pancreatitis. *Am J Surg*. févr 1997;173(2):71-5.
117. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong CH et al. A Step-up Approach or Open Necrosectomy for Necrotizing Pancreatitis. *N Engl J Med*. Avr 2010;362(16):1491-502.

118. Warndorf MG, Kurtzman JT, Bartel MJ, Cox M, Mackenzie T, Robinson S et al. Early Fluid Resuscitation Reduces Morbidity Among Patients With Acute Pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011 Aug;9(8):705-9.
119. Wu BU, Hwang JQ, Gardner TH, Repas K, Delee R, Yu S, et al. Lactated Ringer's Solution Reduces Systemic Inflammation Compared With Saline in Patients With Acute Pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. août 2011;9(8):710-717.e1.
120. Yamashita T, Horibe M, Sanui M, Sasaki M, Sawano H, Goto T, et al. Large Volume Fluid Resuscitation for Severe Acute Pancreatitis is Associated With Reduced Mortality: A Multicenter Retrospective Study. *J Clin Gastroenterol*. avr 2018.
121. Gardner TB, Vege SS, Pearson RK, Chari ST. Fluid Resuscitation in Acute Pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. Oct 2008;6(10):1070-6.
122. Sevrage simple en alcool - Référentiel de bonnes pratiques cliniques de la Société Française d'Alcoologie. Décembre 2006. [Internet]. [consulté le 31 août 2018]. Disponible sur: https://www.sfalcoologie.asso.fr/download/Svg_simple.pdf
123. Bény Charbit. Prise en charge du patient alcoolique. Société Française d'Anesthésie Réanimation. [Internet]. [consulté le 31 août 2018]. Disponible sur: <http://sfar.org/wp-content/uploads/2017/10/Charbit-Prise-en-charge-du-patient-alcoolique.pdf>
124. J. Garcia. L'utilisation des vitamines en médecine générale. 2008. [Internet]. [consulté le 14 sept 2018]. Disponible sur: https://www.ssmg.be/wp-content/images/ssmg/files/PDF/TFE_Garcia.pdf
125. Wittau M, Mayer B, Scheele J, Henne-Bruns D, Dellinger EP, Isenmann R. Systematic review and meta-analysis of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol*. mars 2011;46(3):261-70.
126. Büchler M, Malfertheiner P, Friess H, Isenmann R, Vanek E, Grimm H, et al. Human pancreatic tissue concentration of bactericidal antibiotics. *Gastroenterology*. déc 1992;103(6):1902-8.
127. Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, Boermeester MA, van Goor H, Timmerman HM, et al. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. Fév 2008;371(9613):651-9.
128. Eckerwall GE, Tingstedt BBÅ, Bergenzaun PE, Andersson RG. Immediate oral feeding in patients with mild acute pancreatitis is safe and may accelerate recovery - A randomized clinical study. *Clin Nutr*. déc 2007;26(6):758-63.
129. Jacobson BC, Vander Vliet MB, Hughes MD, Maurer R, McManus K, Banks PA. A Prospective, Randomized Trial of Clear Liquids Versus Low-Fat Solid Diet as the Initial Meal in Mild Acute Pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. août 2007;5(8):946-51.
130. Al-Omran M, Albalawi ZH, Tashkandi MF, Al-Ansary LA. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 20 janv 2010;(1):CD002837.

131. Sun J-K, Mu X-W, Li W-Q, Tong Z-H, Li J, Zheng S-Y. Effects of early enteral nutrition on immune function of severe acute pancreatitis patients. *World J Gastroenterol.* févr 2013;19(6):917-22.
132. Moraes JMM, Felga GEG, Chebli LA, Franco MB, Gomes CA, Gaburri PD, et al. A Full Solid Diet as the Initial Meal in Mild Acute Pancreatitis is Safe and Result in a Shorter Length of Hospitalization: Results From a Prospective, Randomized, Controlled, Double-blind Clinical Trial. *J Clin Gastroenterol.* août 2010;44(7):517-22.
133. Frey CF, Zhou H, Harvey DJ, White RH. The incidence and case-fatality rates of acute biliary, alcoholic, and idiopathic pancreatitis in California, 1994-2001. *Pancreas.* nov 2006;33(4):336-44.
134. François Beck, Stéphane Legleye, Olivier Le Nézet, Stanislas Spilka. Atlas régional des consommations d'alcool 2005 - Données INPES/OFDT. [Internet]. [consulté le 3 sept 2018]. Disponible sur : <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1135.pdf>
135. Coté GA, Yadav D, Slivka A, Hawes RH, Anderson MA, Burton FR, et al. Alcohol and smoking as risk factors in an epidemiology study of patients with chronic pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* mars 2011;9(3):266-73; quiz e27.
136. Gumaste VV, Sereny G, Dave P, Bhardwaj A, Gumaste S. Serum lipase levels in chronic alcoholics. *J Clin Gastroenterol.* août 1991;13(4):407-10.
137. Basurto Ona X, Rigau Comas D, Urrútia G. Opioids for acute pancreatitis pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 26 juill 2013;(7):CD009179.
138. Zazzo JF. Pancréatite aiguë : nutrition artificielle. *Réanimation* 2002 ; 11 : 426-32.
139. Maillard M, Novellas S, Baudin G, Benzaken T, Karimjee BS, Anty R, et al. Anévrisme de l'artère splénique : diagnostic et thérapeutique endovasculaire. *Journal de radiologie* Vol 91, N° 11-C1 - novembre 2010. pp. 1103-1111
140. Brountzos EN, Vagenas K, Apostolopoulou SC, Panagiotou I, Lymberopoulou D, Kelekis DA. Pancreatitis-associated splenic artery pseudoaneurysm: endovascular treatment with self-expandable stent-grafts. *Cardiovasc Intervent Radiol.* févr 2003;26(1):88-91.

Université
de Strasbourg



Faculté
de médecine

DECLARATION SUR L'HONNEUR

Document avec signature originale devant être joint :
- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : DOUCHE Prénom : SARAH

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète.

Signature originale :

A STRASBOURG, le 07/09/2018

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.