
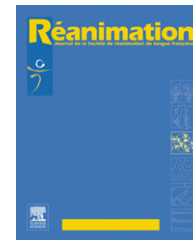




Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

www.em-consulte.com



MISE AU POINT

Pancréatite aiguë : moyens diagnostiques et éléments pronostiques

Acute pancreatitis: Diagnostic means and prognostic factors

D. Mennecier

Service d'hépatogastroentérologie, hôpital d'instruction des armées Bégin, 69, avenue de Paris, 94160 Saint-Mandé, France

Disponible sur Internet le 26 septembre 2008

MOTS CLÉS

Pancréatite aiguë ;
Diagnostic ;
Pronostique

KEYWORDS

Acute pancreatitis;
Diagnostic;
Prognostic

Résumé La pancréatite aiguë (PA) est un processus inflammatoire du pancréas caractérisé anatomiquement dans les formes bénignes par un œdème de la glande qui peut évoluer vers une nécrose pancréatique ou péripancréatique témoignant d'une PA cliniquement sévère mais dont les mécanismes sont inconnus. La gravité n'est pas obligatoirement liée à la cause de la PA. La PA doit être diagnostiquée au début de son évolution avec des critères simples cliniques, biologiques et d'imageries. L'objectif est une évaluation précoce de sa sévérité et d'orienter le malade grave vers un service de réanimation dans les meilleurs délais. L'enquête étiologique doit être réalisée en deux phases.

© 2008 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary The acute pancreatitis is an inflammatory process of the pancreas characterized anatomically in the benign forms with edema of the gland which can evolve to a pancreatic or peripancreatic necrosis. The mechanisms are unknown and the gravity is not necessarily related to the cause of acute pancreatitis. It must be diagnosed at the beginning of its evolution with simple clinical, biological and imaging criteria. The objective is an early evaluation of its severity and orientation of the serious patients towards an intensive care unit as soon as possible. The etiologic investigation will be carried out in two phases.

© 2008 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

La pancréatite aiguë (PA) est un processus inflammatoire du pancréas caractérisé anatomiquement dans les formes bénignes par un œdème de la glande qui peut évoluer vers une nécrose pancréatique ou péripancréatique témoignant

d'une PA cliniquement sévère [1]. On ne connaît toujours pas avec précision les mécanismes qui entraînent le passage d'une forme à l'autre, mais on sait que la gravité n'est pas obligatoirement liée à la cause de la PA [2,3].

La PA doit être diagnostiquée au début de son évolution, sur des critères cliniques, biologiques et d'imageries simples qui permettent une évaluation précoce de sa sévérité avec

Adresse e-mail : didier.mennecier@hepatoweb.com.

comme objectifs d'orienter le malade grave vers un service de réanimation dans les meilleurs délais.

L'enquête étiologique sera réalisée en deux phases. Une première phase au moment de l'épisode initial en recherchant les deux causes les plus fréquentes qui sont biliaires et alcooliques. Une seconde phase à distance qui nécessitera des investigations de pratique moins courante à la recherche de causes moins fréquentes.

Diagnostic positif

Diagnostic clinique

Le diagnostic clinique repose sur les caractéristiques du syndrome douloureux abdominal et la présence de signes généraux moins spécifiques mais pouvant faire suspecter une PA grave.

La douleur pancréatique est évoquée devant une douleur abdominale aiguë épigastrique, dans 90% des cas, et irradiant dans le dos, dans 50% des cas, ou vers l'hypochondre gauche [4]. Cette douleur s'installe de façon rapidement progressive pour atteindre son maximum en quelques heures. Elle est permanente, mais semble être calmée par l'antéflexion du tronc ou le décubitus latéral gauche ; le patient se mettant alors traditionnellement en position de « chien de fusil ». Il existe généralement des signes digestifs d'accompagnement comme des nausées et des vomissements dans 70 à 90% des cas, associés à une distension abdominale qui témoigne de l'iléus intestinal [5].

L'examen abdominal est le plus souvent paradoxalement rassurant contrastant avec l'intensité de la douleur. Un syndrome douloureux moins typique ou l'existence d'une défense ou d'une contracture doit faire discuter une autre urgence abdominale.

Les signes généraux sont liés à la libération d'enzymes pancréatiques activées dans la circulation sanguine ou lymphatique. À l'inverse de la douleur pancréatique, ces symptômes n'ont rien de spécifique, mais doivent faire suspecter le développement d'une forme sévère de PA. Il s'agit d'un fébricule ou d'une fièvre présent dans 70 à 85% des cas, de signes de choc présents dans 20 à 30% des cas (pâleur, tachycardie, hypotension...), plus rarement de signes neuropsychiatriques ou d'une altération de la conscience objectivés dans 20% des cas. La présence d'ecchymoses périombilicales (signe de Cullen) ou des flancs (signe de Grey-Turner) classiquement rapportées dans la littérature comme péjoratives sont en fait d'apparition tardive et sont peu spécifiques [6,7].

Diagnostic biologique

L'amylase est synthétisée par le pancréas mais aussi par les glandes salivaires et l'isoamylasémie pancréatique ne représente que 35 à 50% de l'amylase sérique totale. On devrait théoriquement donc distinguer l'amylase pancréatique des autres isoenzymes « de type salivaire » ce qui n'est pas fait en pratique courante [8]. En revanche, la lipase est produite et sécrétée exclusivement par le pancréas, elle est donc théoriquement plus spécifique pour le diagnostic de PA [9].

Leur cinétique est différente au cours de la PA. L'amylase sérique s'élève rapidement et atteint son maximum quelques heures après le début de la PA, mais comme elle a une demi-vie courte de l'ordre de 12 heures, elle se normalise généralement dans les 24 heures suivant l'arrêt du processus inflammatoire. La lipase sérique va s'élever de façon plus retardée par rapport à l'amylasémie et va se normaliser plus lentement généralement plus de 48 heures après le début de la PA. La sensibilité (Se) du dosage de ces différentes enzymes pancréatiques va donc diminuer avec le délai écoulé depuis le début de la PA [10]. La Se de la lipasémie et de l'isoamylasémie pancréatique est significativement supérieure à celle de l'amylasémie. La spécificité (Sp) de la lipasémie est significativement supérieure à celle de l'isoamylasémie pancréatique, elle-même significativement supérieure à celle de l'amylasémie [11]. Les seuils diagnostiques donnant le meilleur rapport Se/Sp sont de l'ordre de cinq à six fois la normale (N) pour l'amylasémie et de l'ordre de 3 à 4N pour la lipasémie [12,10].

Les dosages des autres enzymes (élastase, pancréatique A2, pancréatique B ou *pancreas specific protein* [PASP], *pancreatitis associated protein* [PAP]) sont beaucoup moins utilisés en pratique car ils ont un coût élevé et des contraintes ne permettant pas d'avoir un diagnostic rapide pour une performance comparable aux dosages de l'amylase et de la lipase [13].

Après son passage glomérulaire, l'amylase est partiellement réabsorbée mais aussi éliminée dans les urines. Les performances diagnostiques du dosage semi-quantitatif par bandelette réactive [14] ou quantitatif de l'amylasurie et le rapport clairance de l'amylase/clairance de la créatinine qui s'élève au cours de la PA, en raison de la diminution relative de la réabsorption tubulaire de l'amylase sont insuffisamment spécifiques de la PA [15]. Son seul intérêt est sa normalisation plus tardive qui peut permettre de redresser un diagnostic tardif.

Le trypsinogène anionique (type 2) est un zymogène d'origine pancréatique éliminé dans les urines qui peut être mis en évidence sur bandelette urinaire avec des performances diagnostiques significativement supérieures à celles de l'amylasémie, de l'amylasurie et de la lipasémie et avec une haute valeur prédictive négative (99%), alors que sa valeur prédictive positive n'atteint pas 60% [16]. Un résultat négatif permet d'éliminer le diagnostic de PA sévère, mais n'est pas performant si la PA est bénigne [17].

En pratique, la lipasémie apparaît comme étant le marqueur biologique le plus spécifique et le plus sensible et sa supériorité diagnostique a été confirmée lors de la conférence internationale de Santorini [18] et la conférence de consensus française [19]. Ainsi, l'association d'un syndrome douloureux abdominal aigu intense et d'une élévation de la lipasémie supérieure à trois fois la normale dans les 48 heures qui suivent le début des symptômes sont le *gold standard* du diagnostic de PA. Mais attention, l'amylasémie est plus fréquemment normale en cas de PA survenant au cours d'une pancréatite chronique, notamment alcoolique [20] et il existe classiquement des élévations modérées du taux sérique de la lipase (en général inférieur à 3N) au cours des perforations digestives et en cas d'insuffisance rénale.

Diagnostic radiologique

La radiographie de l'abdomen sans préparation peut montrer des arguments étiologiques de la PA (images de tonalité calcique dans l'aire vésiculaire ou pancréatique) mais reste surtout indispensable pour éliminer un pneumopéritoine par perforation ou ischémie intestinale.

L'échographie abdominale permet une étude satisfaisante du pancréas dans seulement 60% des cas dû à l'interposition de gaz digestifs dans un contexte d'iléus réflexe obligatoire [19]. Elle permet un diagnostic étiologique rapide devant une dilatation des voies biliaires intra- et/ou extra-hépatiques et présomptif devant une lithiase vésiculaire. Elle doit donc être réalisée assez précocement car les patients seront à jeun et donc un sludge vésiculaire apparaîtra obligatoirement, gênant par la suite la visualisation de la vésicule.

La tomodensitométrie (TDM) abdominale permet de réaliser un bilan lésionnel complet pancréatique et extra-pancréatique avec des performances supérieures à celles de l'échographie. C'est l'examen de référence pour le diagnostic de PA. Elle permet de mettre en évidence un élargissement pancréatique focal ou diffus, une hétérogénéité du parenchyme pancréatique, un flou des contours de la glande pancréatique, une densification de la graisse péripancréatique ou un épaississement des fascias périrénaux (Fig. 1). Elle permet de visualiser la nécrose pancréatique sous la forme d'une zone d'hypoperfusion avec une Se de 80 à 90% et une Sp de 95 à 100% [21]. Cet élément est considéré comme de grande valeur pronostique mais elle ne doit pas être réalisée trop précocement (avant la quarante-huitième heure) dans les PA sévères, car elle risque de sous-estimer l'extension de la nécrose. En pratique clinique, une TDM abdominale est le plus souvent réalisée à la phase initiale afin de poser le diagnostic de PA. Il faut donc dans les formes graves, réaliser une seconde TDM à la soixante-douzième heure permettant alors d'évaluer l'étendue des coulées de

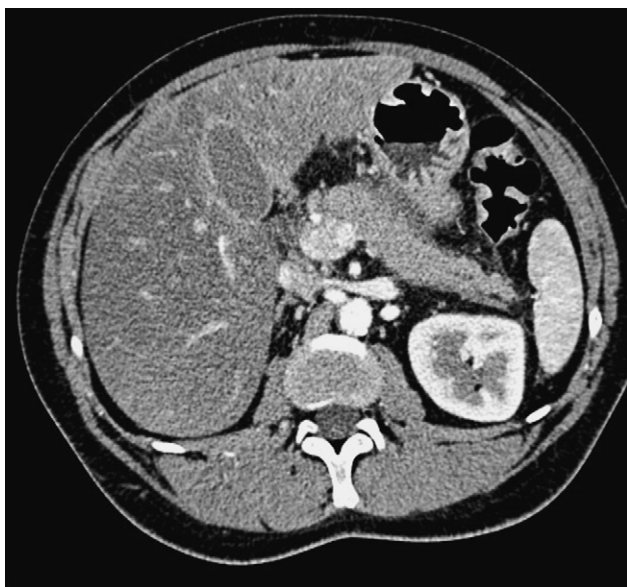


Figure 1 Pancréatite aiguë avec infiltration péripancréatique.

nécrose et de la nécrose intraglandulaire. L'injection de produit de contraste à la phase initiale d'une PA sévère a été décrite comme un facteur pouvant aggraver la nécrose pancréatique, par altérations de la microcirculation pancréatique [22].

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) a une fiabilité diagnostique équivalente à la TDM à l'exception de la détection de gaz dans la nécrose ou dans une collection liquidienne. Elle devra donc être réalisée initialement en cas d'insuffisance rénale pour remplacer la TDM. En revanche, elle pourra être proposée dans un second temps avec la cholangiopancréatographie par résonance magnétique (CP-IRM) pour l'étape du diagnostic étiologique qui permet une très bonne visualisation des canaux biliaires et pancréatiques [23].

Diagnostic étiologique

Les deux causes principales de PA, en France, restent actuellement l'alcoolisme chronique et la lithiase biliaire qui sont chacune à l'origine d'environ 30 à 40% des cas [9]. Environ 20 à 40% des PA sont donc « non alcooliques, non biliaires » avec parmi elles des PA idiopathiques. La recherche étiologique initiale doit donc rechercher ces deux causes principales et non pas s'orienter d'emblée vers des causes plus rares. Les étiologies moins fréquentes seront à rechercher ou à confirmer dans un second temps, sans oublier que ce principe fait diminuer la proportion des PA idiopathiques en accroissant notamment la proportion des PA biliaires [24].

PA biliaire

L'origine biliaire d'une PA reste encore actuellement difficile à prouver et il faut utiliser tous les outils cliniques, biologique et d'imagerie pour conforter ce diagnostic. En effet, l'absence de lithiase détectée par l'imagerie ne permet pas d'éliminer formellement l'origine lithiasique biliaire d'une PA et, inversement, la mise en évidence d'une lithiase vésiculaire, compte tenu de sa prévalence élevée, ne permet pas d'affirmer que celle-ci soit responsable de la PA [9,19]. Plusieurs paramètres sont prédictifs d'une origine biliaire : le sexe féminin, l'âge supérieur à 50 ans, un surpoids, des antécédents familiaux de lithiase. Une élévation de l'ALAT au-delà de 2N à une Se et une Sp de 74 et 84% respectivement, si le dosage est réalisé dès le début des symptômes. Après 48 heures, elle n'a plus aucune valeur prédictive, ni positive, ni négative [25]. Des scores biocliniques ont été proposés pour le diagnostic de PA biliaire : le score de Blamey, qui regroupe cinq variables pronostiques indépendantes en analyse ombilicale (âge supérieur à 50 ans, sexe féminin, amylasémie supérieure à 13N, ALAT supérieure à 2N et PAL au-delà de 2,5N), peut être utilisé en pratique clinique [26].

L'échographie doit être faite le plus précocement possible car le jeûne va induire très rapidement la formation de sludge vésiculaire [27] rendant la présence d'une bile lithogène sans aucune valeur diagnostique. La TDM est moins sensible, mais peut aider au diagnostic lorsqu'elle est réalisée sans injection, sans ingestion de produit de contraste avec des coupes fines inférieures à 2 mm. La bili-IRM a peu d'intérêt à la phase aiguë d'une PA biliaire.

L'échoendoscopie doit être réalisée à distance du processus inflammatoire du parenchyme pancréatique. Elle permet de poser un diagnostic rétrospectif d'une lithiase biliaire non mis en évidence initialement dans près de la moitié des cas [28].

PA alcoolique

Une PA alcoolique ne peut survenir que lors d'une prise d'alcool importante et le plus souvent dans un contexte d'alcoolisation chronique. Elle est très rarement secondaire à une consommation aiguë exceptionnelle. Chez un homme, la consommation moyenne d'alcool, trouvée en cas de PC alcoolique, est de 100 à 150 g d'alcool pur par jour pendant plus de dix ans, ce délai et cette quantité étant moindres chez les femmes [24,29]. L'interrogatoire prend ici toute son importance afin de dépister une alcoolisme chronique. Les examens biologiques s'orienteront plus spécifiquement sur un volume globulaire augmenté, un rapport ASAT/ALAT supérieur à 1. Le taux de transferrine, déficiente en carbohydrate (CDT), présente dans les PA alcooliques une Se de 87,5% et une Sp de 85,2% et peut être utilisé dans la pratique clinique pour confirmer une alcoolisation chronique [30].

PA non alcoolique, non biliaire

PA métaboliques

L'hypertriglycéridémie peut provoquer une PA parfois sévère dans 1,3 à 3,5% des cas [31], mais elle doit avoir un taux supérieur à 11 mmol/L. Cette hypertriglycéridémie est secondaire à une hyperlipoprotéïnémie de type I ou V (voire IV) ou plus rarement à un diabète ou à une maladie alcoolique [28]. L'hypercalcémie peut entraîner une PA dans moins d'1% des cas à condition de dépasser le seuil de 3 mmol/L [32]. Elle peut être secondaire à une hyperparathyroïdie, plus rarement à la prise de vitamine D, d'un cancer ostéophile ou d'une insuffisance rénale terminale. La calcémie peut être abaissée à la phase précoce de la PA sévère, il faut donc répéter son dosage plus tardivement et à l'inverse une calcémie normale, ou juste au-dessous de la normale à la phase initiale d'une PA sévère, n'est pas fréquente et doit attirer l'attention du clinicien.

PA infectieuses

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

Il s'agit du virus des oreillons, de la rougeole, du virus de l'immunodéficience humaine, du virus de l'hépatite virale A, B ou C, du cytomégalovirus, des entérovirus, des coxsackies et échovirus, de l'adénovirus, de l'EBV, de la varicelle, de la rubéole, des herpès virus, de la toxoplasme. Des PA ont été décrites au cours d'infections bactériennes à mycoplasma pancréatique, *Campylobacter jejuni*, légionella, leptospirora, mycobactéries (*Mycobacterium tuberculosis* et *avium*), salmonelles. Enfin, les parasites les plus fréquemment impliqués sont l'*Ascaris* et les cryptosporidies [9,33].

PA auto-immunes

La PA auto-immune est une maladie rare et de diagnostic difficile. Elle n'est pas obligatoirement associée aux manifestations auto-immunes ou systémiques au moment de l'épisode qui peut précéder ou succéder de plusieurs années la PA (syndrome de Gougerot-Sjögren, maladie inflammatoire cryptogénétique intestinale, cholangite) [24,34,35]. L'imagerie peut orienter le diagnostic devant une forme pseudotumorale à la TDM. La CP-IRM est plus spécifique en objectivant un système canalaire pancréatique non dilaté, irrégulier, avec de longues sténoses [24]. Le dosage des marqueurs auto-immuns (anticorps antinucléaires, antimitochondries, antiréticulum endoplasmique, latex Waaler-Rose, dosage pondéral des IgG, IgE, IgM, IgA et IgG4) peut aider le diagnostic.

PA iatrogènes

Les pancréatites post-CPRE sont les plus fréquentes et surviennent essentiellement dans les suites d'une sphinctérotomie endoscopique dans 1 à 10% des cas selon les études. Il existe toujours une ascension de la lipase après ce geste et son diagnostic est confirmé devant l'association d'un syndrome clinique douloureux abdominal survenant dans les suites immédiates de la CPRE, s'accompagnant d'une élévation significative des chiffres de l'amylasémie et/ou de la lipasémie (> 3 à 5N), nécessitant une hospitalisation de plus de 24 heures et requérant la prise d'antalgiques [24]. Tout geste chirurgical y compris extra-abdominal peut être responsable d'une PA mais c'est la chirurgie sus-mésocolique qui est la plus souvent mise en cause comme la chirurgie biliaire (1 à 3%), la chirurgie pancréatique (4%) et la gastrectomie (1,2%). Plus rarement, la chirurgie cardiovasculaire, la transplantation rénale et hépatique ont été rapportées [36].

PA tumorales

Il faut rechercher un obstacle d'origine tumoral de façon très rigoureuse en utilisant tous les moyens d'imagerie quel que soit l'âge du patient. En outre, 5 à 10% des adénocarcinomes pancréatiques se révèlent par une PA et ce pourcentage atteint 20 à 40% en cas de tumeurs intracanales papillaires et mucineuses du pancréas (TIPMP) [37]. La généralisation de la CP-IRM a fait de cette dernière une cause majeure de PA NANB au-delà de 50 ans. Il ne faut pas considérer une lésion kystique objectivée sur la TDM initiale comme étant un pseudokyste, car celui-ci apparaît tardivement, mais comme une tumeur kystique. De même, toutes calcifications pancréatiques ne sont pas obligatoirement dues à une PC car 5–10% des TIPMP sont associées à des calcifications pancréatiques [38].

Pancréas divisum

C'est la malformation pancréatique la plus fréquente observée chez 5 à 7% des sujets ayant eu une CPRE et chez 10 à 15% des sujets examinés par CP-IRM, chiffre proche de celui des séries autopsiques. Le pancréas divisum provient de l'absence de fusion embryonnaire des ébauches dorsales et ventrales pancréatiques. En revanche, sa responsabilité dans la survenue d'une PA est maintenant remise en cause [39]. Il faut donc le considérer comme une variante anatomique et poursuivre l'enquête étiologique à la recherche d'une véritable cause.

PA génétiques

Les causes génétiques doivent être évoquées lorsque la PA survient avant l'âge de 30 ans dans un contexte d'antécédents familiaux. Il existe trois familles de mutations. Les mutations du gène CFTR responsables dans les formes sévères de la mucoviscidose, peuvent entraîner des PA dans les formes mineures, même après 30 ans. La mutation du gène SPINK1 qui provoque lors d'une suractivation de la trypsine une PA. La mutation du gène du trypsinogène cationique responsable d'une hyperactivité de la trypsine [40,41].

PA traumatiques

Elle apparaît dans un contexte évident de traumatisme. L'atteinte pancréatique peut passer inaperçue se révélant plusieurs mois plus tard comme une pancréatite obstructive en amont de la contusion abdominale [24].

PA médicamenteuses

De nombreux médicaments ont été incriminés dans la genèse de PA dont l'incidence dans la population générale est probablement de l'ordre de 1 à 2%. Une base de données informatisée (Pancréatox®) existe en France depuis 1985. Ces PA sont souvent bénignes et leur diagnostic doit être évoqué en l'absence d'autres causes classiques de pancréatite. La PA peut survenir de quelques jours à trois mois après l'introduction du médicament ou après une augmentation des doses [42,43]. Les PA d'origines médicamenteuses semblent présenter un taux de *C-reactive protein* (CRP) significativement plus bas que les autres causes [2].

PA idiopathiques

Après réalisation d'un bilan initial aucune cause n'est mise en évidence dans environ 20% des cas : on parle alors de PA idiopathique. Dans tous les cas, il convient de pratiquer un nouveau bilan clinique et paraclinique complet à distance de la poussée de PA (deux à trois mois). Ce bilan doit associer des dosages biologiques spécifiques, une TDM de réévaluation et une CP-IRM. L'échoendoscopie, dans un contexte de PA idiopathique, permet à distance de poser un diagnostic de lithiase biliaire non mis en évidence initialement dans près de la moitié des cas [28]. À la fin seulement 5 à 10% des PA restent inexplicables chez l'adulte [24].

Facteurs pronostiques

La PA sévère est définie par l'existence d'une défaillance d'organes et/ou par la survenue d'une complication locale à type de nécrose, d'abcès ou de pseudokyste, généralement nécrotique [19]. On considère globalement que 20 à 30% des PA sont sévères avec une mortalité de 30%. L'intérêt est de dépister rapidement les patients qui présentent d'emblée une PA sévère ou pouvant s'aggraver afin de les orienter vers un service de réanimation pour une prise en charge adaptée.

La conférence de consensus a retenu des terrains de mauvais pronostic comme un âge supérieur à 80 ans, une obésité et une insuffisance organique préexistante. Elle a proposé des éléments d'évaluation et de gradation de la défaillance d'organes, déjà utilisés, qui comportent des critères hémodynamiques (fréquence cardiaque, tension artérielle inférieure à 90 mmHg malgré un remplissage,

perfusion cutanée), respiratoires (fréquence respiratoire, PaO₂ sous air inférieure à 60 mmHg [8 kPa], SpO₂), neurologiques (agitation, confusion, somnolence, score de Glasgow neurologique inférieur à 13), rénaux (diurèse, créatininémie supérieure à 170 µmol/L) et hématologiques (taux de plaquettes inférieur à 80 G/L) [19].

D'autres paramètres cliniques et biologiques sont déterminants pour le dépistage précoce d'une défaillance multiviscérale et sont regroupés dans des scores biocliniques spécifiques ou non de la PA. Ils permettent une évaluation du patient sur 48 heures et une surveillance avec une bonne pertinence pronostique :

- le score de Ranson propose 11 paramètres, cinq relevés à l'admission (âge supérieur à 55 ans, leucocytose supérieure à 16 G/L, glycémie supérieure à 11 mmol/L, concentration de LDH supérieure à 700 UI/L, SGOT supérieure à 250 UI/L) et six relevés à la quarante-huitième heure (calcémie inférieure à 2 mmol/L, élévation de l'urée supérieure à 1,8 mmol/L, chute de l'hématocrite supérieure à 10%, déficit en bases supérieur à 4 meq/L, pression artérielle partielle en oxygène [PaO₂] inférieure à 60 mmHg, séquestration liquidienne supérieure à 6 L). Chaque item compte pour un point. Un score de Ranson supérieur à 3 est en faveur d'une PA sévère [44];
- le score d'Imrie propose neuf critères (âge supérieur à 55 ans, taux de globules blancs supérieur à 15 G/L, glycémie supérieure à 10 mmol/L [sauf diabète], concentration de LDH supérieure à 600 U/L [3,5N], urée sanguine supérieure à 16 mmol/L, calcémie inférieure à 2 mmol/L, PaO₂ inférieure à 60 mmHg, albuminémie inférieure à 32 g/L et SAT au-delà de 100 U/L) qui comptent pour un point. Un score d'Imrie supérieur à 3 est en faveur aussi d'une PA sévère ;
- le *systemic inflammatory response syndrome* (SIRS) permet de caractériser les différents niveaux de la réponse systémique à l'infection [45]. Il est défini par l'existence simultanée d'au moins deux des quatre critères suivants :
 - température supérieure à 38 °C ou inférieure à 36 °C,
 - fréquence cardiaque supérieure à 90 par minute,
 - fréquence respiratoire supérieure à 20 par minute ou PaCO₂ inférieure à 32 mmHg,
 - un taux de polynucléaires neutrophiles supérieur à 12 G/L ou inférieur à 4 G/L ou plus de 10% de formes jeunes;
 Mais dans le cadre de la PA il ne semble pas avoir de valeur pronostique [46].
- le score APACHE II présente des performances identiques au score de Ranson [47,48];
- le score *simplified acute physiologic score* (SAPS) qui dérive du score APACHE calculé à partir du relevé de 14 variables au cours des 24 premières heures présente des performances équivalentes au score APACHE II [49].

Le dosage de la CRP, facile à obtenir aujourd'hui en routine, n'a pas de valeur diagnostique, mais mérite d'être réalisé précocement puis renouvelé comme marqueur potentiel de nécrose. Un taux supérieur à 150 mg/L à la quarante-huitième heure est retenu comme facteur pronostique par la conférence de consensus malgré l'absence de

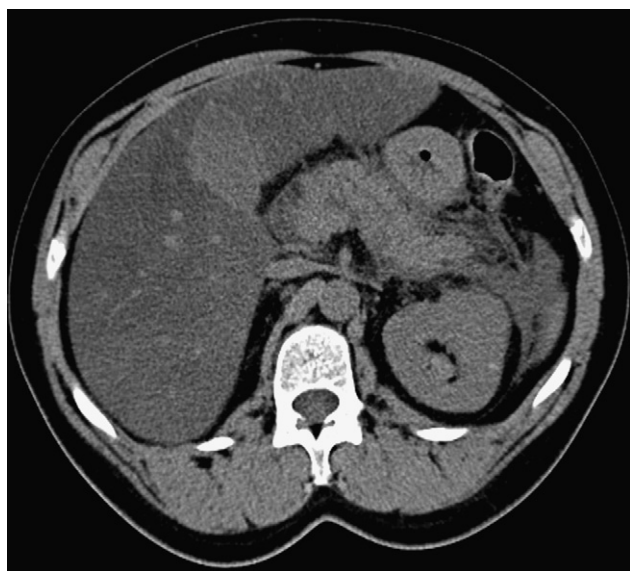


Figure 2 Pancrétite aiguë grade E de Balthazar et Freeny.

validation. Son augmentation au cours de l'évolution doit faire rechercher une aggravation locale [19].

L'index de sévérité tomодensitométrique, décrit par Balthazar et Freeny [50], présente une bonne corrélation avec la morbidité et la mortalité. Il quantifie l'inflammation pancréatique et péripancréatique en cinq grades :

- grade A (= 0) : pancréas normal ;
- grade B (= 1) : élargissement focal ou diffus du pancréas ;
- grade C (= 2) : pancréas hétérogène associé à une densification de la graisse péripancréatique ;
- grade D (= 3) : présence d'une collection péripancréatique ;
- grade E (= 4) : présence de deux (ou plus) collections péripancréatiques ou présence de gaz à l'intérieur d'une collection non drainée (Fig. 2).

Les malades qui ont un grade A ou B ont souvent une évolution plus favorable (0% d'abcès) que ceux de grade C (12% d'abcès), de grade D (17% d'abcès, 8% de mortalité) et de grade E (61% d'abcès, 17% de mortalité) [50]. La combinaison du score bioclinique de Ranson et du grade tomодensitométrique, de Balthazar et Freeny, permet de mieux estimer la gravité de la maladie [50]. Le risque d'abcès est nul chez les malades de grade A, B ou C avec un indice de Ranson inférieur à 2. À l'opposé, l'incidence des abcès atteint 80% chez les malades de grade E avec un indice de Ranson supérieur ou égal à 6. Cet index de sévérité est évalué au mieux à la soixante-douzième heure. L'analyse tomодensitométrique tiendra également compte d'éléments pronostiques non intégrés dans l'index de gravité : ascite, épanchement pleural, siège céphalique de la nécrose, complications des coulées (infection, fistule, pseudoanévrisme, thrombose veineuse) [50].

Dans la pratique, la survenue d'une défaillance viscérale justifie à elle seule et à tout moment le passage en réanimation. Sa recherche est effectuée de façon pluriquotidienne dans les 48 premières heures. Après 48 heures, on définit des malades à risques sur la base d'un score de Ranson ou

d'Imrie supérieur à 3, d'une CRP supérieure à 150 mg/L, d'un index de sévérité tomодensitométrique supérieur à 4 ou d'un terrain particulier. Ces malades justifient une surveillance renforcée clinique, biologique (créatinémie, SpO₂ ou gaz du sang, hémogramme quotidien et CRP bihebdomadaire) et radiologique (TDM tous les dix à 15 jours ou en cas de suspicion de complications) [19].

Conclusion

La prise en charge diagnostique et pronostique de la PA a beaucoup évolué avec, d'une part, l'utilisation de paramètres cliniques et biologiques associés à l'amélioration des techniques d'imagerie et, d'autre part, la réalisation d'une enquête étiologique en deux temps permettant ainsi de diminuer la proportion des PA idiopathiques.

Références

- [1] Bradley EL. A clinically-based classification system for acute pancreatitis: summary of the Atlanta symposium. *Arch Surg* 1993;128:586–90.
- [2] Mennecier D, Pons F, Arvers P, Corberand D, Sinayoko L, Harnois F, et al. Incidence et sévérité des pancréatites non alcooliques et non biliaires dans un service de gastroentérologie. *Gastroenterol Clin Biol* 2007;31:664–7.
- [3] Hentic O, Lévy P, Hammel P, O'Toole D, Ruzniewski P. Les pancréatites aiguës bénignes et sévères ont-elles les mêmes causes? *Gastroenterol Clin Biol* 2003;27:403–6.
- [4] Levitt MD, Eckfeldt JH. Diagnosis of acute pancreatitis. In: Go VLW, Dimagno EP, Gardner JD, Lebenthal E, Reber HA, Scheele GA, editors. *The pancreas: biology, pathobiology, and disease*. 2nd ed. New York: Raven Press; 1993. p. 613–35.
- [5] Meyers MA, Evans JA. Effects of pancreatitis on the small bowel and colon: spread along mesenteric planes. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1973;119:151–65.
- [6] Chung MA, Oung C, Szilagyi A. Cullen's sign: it doesn't always mean hemorrhagic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1992;87:1026–8.
- [7] Dickson AP, Imrie CW. The incidence and prognosis of body wall ecchymosis in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1984;159:343–7.
- [8] Apple F, Benson P, Preese L, Eastep S, Bilodeau L, Heiler G. Lipase and pancreatic amylase activities in tissues and in patients with hyperamylasemia. *Am J Clin Pathol* 1991;96:610–4.
- [9] Malka D, Rosa-Hézode I. Comment faire le diagnostic positif et étiologique de pancréatite aiguë? *Gastroenterol Clin Biol* 2001;25:15153–68.
- [10] Keim V, Teich N, Fiedler F, Hartig W, Thiele G, Mossner J. A comparison of lipase and amylase in the diagnosis of acute pancreatitis in patients with abdominal pain. *Pancreas* 1998;16:45–9.
- [11] Dominguez-Munoz JE. Diagnosis of acute pancreatitis: any news or still amylase? In: Büchler MW, Uhl W, Friess H, Malfertheiner P, editors. *Acute pancreatitis. Novel concepts in biology and therapy*. Berlin: Blackwell Wissenschafts-Verlag; 1999. p. 171–9.
- [12] Kazmierczak SC, Van Lente F, Hodges ED. Diagnostic and prognostic utility of phospholipase A activity in patients with acute pancreatitis: comparison with amylase and lipase. *Clin Chem* 1991;37:356–60.
- [13] Malfertheiner P, Buchler M, Stanescu A, Uhl W, Ditschuneit H. Serum elastase 1 in inflammatory pancreatic and gastrointestinal diseases and in renal insufficiency. A comparison with

- other serum pancreatic enzymes. *Int J Pancreatol* 1987;2:159–70.
- [14] Hedstrom J, Svens E, Kenkimaki P, Kempainen E, Puolakkainen P, Haapiainen R, et al. Evaluation of a new urinary amylase test strip in the diagnosis of acute pancreatitis. *Scand J Clin Lab Invest* 1998;58:611–6.
- [15] Ligny G, Meunier JC, Hayard P, Ligny C, Van Cauter J. Sensibilité et spécificité de l'amylasémie, du rapport des clairances d'amylase et de créatinine et du rapport amylasurie/créatininurie pour le diagnostic des pancréatites aiguës. *Gastroenterol Clin Biol* 1987;11:880–5.
- [16] Delcenserie R, Rose F, Ferry N, Yzet T, Dupas JL. Diagnostic de la pancréatite aiguë par détection du trypsinogène II urinaire (pancreatitis test) (résumé). *Gastroenterol Clin Biol* 2000;24:A100.
- [17] Neoptolemos JP, Kempainen EA, Mayer JM, Fitzpatrick JM, Raraty MG, Slavin J, et al. Early prediction of severity in acute pancreatitis by urinary trypsinogen activation peptide: a multicentre study. *Lancet* 2000;355:1955–60.
- [18] Beger HG, Iseemann R. Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini consensus conference. *Int J Pancreatol* 1999;25:195–210.
- [19] Conférence de consensus: pancréatite aiguë. *Gastroenterol Clin Biol* 2001;25:177–92.
- [20] Lankisch PG, Burchard-Reckert S, Lehnick D. Underestimation of acute pancreatitis: patients with only a small increase in amylase/lipase levels can also have or develop severe acute pancreatitis. *Gut* 1999;44:542–4.
- [21] Johnson CD, Stephens DH, Sarr MG. CT of acute pancreatitis: correlation between lack of contrast enhancement and pancreatic necrosis. *Am J Roentgenol* 1991;56:93–5.
- [22] Hwang TL, Chang KY, Ho YP. Contrast-enhanced dynamic computed tomography does not aggravate the clinical severity of patients with severe acute pancreatitis: reevaluation of the effect of intravenous contrast medium on the severity of acute pancreatitis. *Arch Surg* 2000;135:287–90.
- [23] Lecesne R, Taourel P, Bret PM, Atri M, Reinhold C. Acute pancreatitis: interobserver agreement and correlation of CT and MR cholangiopancreatography with outcome. *Radiology* 1999;211:727–35.
- [24] Buscail L, Bournet B, Andrau P, Escourriu J. Quels examens devant une pancréatite aiguë non A, non B? *Gastroenterol Clin Biol* 2007;31:227–32.
- [25] Levy P, Boruchowicz A, Hastier P, Pariente A, Thevenot T, Frosard JL, et al. Diagnostic criteria in predicting a biliary origin of acute pancreatitis in the era of endoscopic ultrasound: multicentre prospective evaluation of 213 patients. *Pancreatol* 2005;5:450–6.
- [26] Blamey SL, Osborne DH, Gilmour WH, O'Neill J, Carter DC, Imrie CW. The early identification of patients with gallstone associated pancreatitis using clinical and biochemical factors only. *Ann Surg* 1983;198:574–8.
- [27] Bolondi L, Gaiani S, Testa S, Labo G. Gall bladder sludge formation during prolonged fasting after gastrointestinal tract surgery. *Gut* 1985;26:734–8.
- [28] Dahan P, Andant C, Levy P, Amouyal P, Amouyal G, Dumont M, et al. Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography and microscopic examination of duodenal bile in the diagnosis of cholecystolithiasis in 45 patients with normal conventional ultrasonography. *Gut* 1996;38:277–81.
- [29] Levy P, Mathurin P, Roqueplo A, Rueff B, Bernades P. A multidimensional case-control study of dietary, alcohol, and tobacco habits in alcoholic men with chronic pancreatitis. *Pancreas* 1995;10:231–8.
- [30] Aparicio JR, Viedma JR, Aparisi L, Navarro S, Marinez J, Perez-Mateo. Usefulness of carbohydrate-deficient transferrin and trypsin activity in the diagnosis of acute alcoholic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1777–81.
- [31] Toskes PP. Hyperlipidemic pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1990;19:783–91.
- [32] Niederau C, Luthen R, Klonowski-Stumpe H, Schreiber R, Soika I, Sata N, et al. The role of calcium in pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 1999;46:2723–30.
- [33] Parenti DM, Steinberg W, Kang P. Infectious causes of acute pancreatitis. *Pancreas* 1996;13:356–71.
- [34] Ohara H, Nakazawa T, Sano H, Ando T, Okamoto T, Takada H, et al. Systemic extrapancreatic lesions associated with autoimmune pancreatitis. *Pancreas* 2005;31:232–7.
- [35] Barthet M, Lesavre N, Desplats S, Panuel M, Gasmi M, Bernard JP, et al. Frequency and characteristics of pancreatitis in patients with inflammatory bowel disease. *Pancreatol* 2006;6:464–71.
- [36] Escourrou J, Buscail L. Quel bilan devant une pancréatite aiguë probablement non A, non B? *Gastroenterol Clin Biol* 2001;25:1528–15.
- [37] Levy P, Jouannaud V, O'Toole D, Couvelard A, Vullierme MP, Palazzo L, et al. Natural history of intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: actuarial risk of malignancy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:460–8.
- [38] Zapiach M, Yadav D, Smyrk TC, Fletcher JG, Pearson RK, Clain JE, et al. Calcifying obstructive pancreatitis: a study of intraductal papillary mucinous neoplasm associated with pancreatic calcification. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:57–63.
- [39] Quest L, Lombard M. Pancreas divisum: opinio divisa. *Gut* 2000;47:317–9.
- [40] Maire F, Bienvenu T, Ngukam A, Hammel P, Ruszniewski P, Levy P. Fréquence des mutations du gène *CFTR* dans la pancréatite chronique idiopathique. *Gastroenterol Clin Biol* 2003;27:398–402.
- [41] Rebours V, Boutron-Ruault M, Schnee M, Férec C, Maire F, Hammel P, et al. Risk of pancreatic adenocarcinoma in patients with hereditary pancreatitis: A national exhaustive series. *Am J Gastroenterol* 2008;103:111–9.
- [42] Biour M, Daoud H, Salem CB. Drug-induced pancreatitis. Second edition of the bibliographic database of pancreatitis related to drug. *Gastroenterol Clin Biol* 2005;29:353–9.
- [43] Biour M, Grangé JD, Sultan T, Poupon R, Levy VG, Gendre JP, et al. Pancréatotoxicité médicamenteuse. Description d'un fichier microinformatisé des médicaments responsables (résumé). *Gastroenterol Clin Biol* 1990;14:A34.
- [44] Ranson JHC, Rifkind KM, Turner JW. Prognostic signs and nonoperative peritoneal lavage in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1976;143:209–19.
- [45] American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20:864–74.
- [46] Maury E, Lecesne R. Comment et à quel moment établir la gravité d'une pancréatite aiguë? *Gastroenterol Clin Biol* 2001;25:15169–15.
- [47] Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. Acute physiologic and chronic health evaluation: a physiologically-based classification system. *Crit Care Med* 1981;9:591–7.
- [48] Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818–29.
- [49] Dominguez-Munoz JE, Caballo F, Garcia MJ, de Diego JM, Campos R, Yanguela J, et al. Evaluation of the clinical usefulness of APACHE II and SAPS systems in the initial prognostic classification of acute pancreatitis: a multicenter study. *Pancreas* 1993;8:682–6.
- [50] Balthazar E, Freeny P, Van Sonnenberg E. Imaging and intervention in acute pancreatitis. *Radiology* 1994;193:297–306.