



HAL
open science

Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë dans la Pancréatite Aiguë en réanimation : incidence et gravité, facteurs de risques, prise en charge thérapeutique et devenir. Étude rétrospective sur 170 cas

Nicolas Bloncourt

► To cite this version:

Nicolas Bloncourt. Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë dans la Pancréatite Aiguë en réanimation : incidence et gravité, facteurs de risques, prise en charge thérapeutique et devenir. Étude rétrospective sur 170 cas. Human health and pathology. 2020. dumas-03040020

HAL Id: dumas-03040020

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03040020>

Submitted on 4 Dec 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Nicolas BLONCOURT

Le 15 octobre 2020

**Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë dans la Pancréatite Aiguë en
réanimation : incidence et gravité, facteurs de risques, prise en charge
thérapeutique et devenir.**

Etude rétrospective sur 170 cas.

Directrice de thèse : Docteur DE JONG Audrey

JURY

Président : Professeur JABER Samir

Assesseurs

Professeur GUIU Boris
Professeur CHANQUES Gérald
Docteur DE JONG Audrey

Membres invités

Docteur GUILLON Françoise

ANNEE UNIVERSITAIRE 2019 - 2020

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs Honoraires

ALLIEU Yves	CALLIS Albert	JAFFIOL Claude	NAVRATIL Henri
ALRIC Robert	CANAUD Bernard	JANBON Charles	OTHONIEL Jacques
ARNAUD Bernard	CHAPTAL Paul-André	JANBON François	PAGES Michel
ASTRUC Jacques	CIURANA Albert-Jean	JARRY Daniel	PEGURET Claude
AUSSILLOUX Charles	CLOT Jacques	JOURDAN Jacques	PELISSIER Jacques
AVEROUS Michel	COSTA Pierre	LAFFARGUE François	POUGET Régis
AYRAL Guy	D'ATHIS Françoise	LALLEMANT Jean Gabriel	PUJOL Henri
BAILLAT Xavier	DEMAILLE Jacques	LAMARQUE Jean-Louis	RABISCHONG Pierre
BALDET Pierre	DESCOMPS Bernard	LAPEYRIE Henri	RAMUZ Michel
BALDY-MOULINIER Michel	DIMEGLIO Alain	LE QUELLEC Alain	RIEU Daniel
BALMES Jean-Louis	DUBOIS Jean Bernard	LESBROS Daniel	ROCHFORT Henri
BALMES Pierre	DUJOLS Pierre	LOPEZ François Michel	ROUANET DE VIGNE LAVIT Jean Pierre
BANSARD Nicole	DUMAS Robert	LORIOT Jean	SAINT AUBERT Bernard
BAYLET René	DUMAZER Romain	LOUBATIERES Marie Madeleine	SANCHO-GARNIER Hélène
BILLIARD Michel	ECHENNE Bernard	MAGNAN DE BORNIER Bernard	SANY Jacques
BLARD Jean-Marie	FABRE Serge	MARY Henri	SEGNARBIEUX François
BLAYAC Jean Pierre	FREREBEAU Philippe	MATHIEU-DAUDE Pierre	SENAC Jean-Paul
BLOTMAN Francis	GALIFER René Benoît	MEYNADIER Jean	SERRE Arlette
BONNEL François	GODLEWSKI Guilhem	MICHEL François-Bernard	SOLASSOL Claude
BOURGEOIS Jean-Marie	GRASSET Daniel	MION Charles	THEVENET André
BRUEL Jean Michel	GUILHOU Jean- Jacques	MION Henri	VIDAL Jacques
BUREAU Jean-Paul	HERTAULT Jean	MIRO Luis	VISIER Jean Pierre
BRUNEL Michel	HUMEAU Claude	NAVARRO Maurice	

Professeurs Emérites

ARTUS Jean-Claude	MARES Pierre
BLANC François	MAUDELONDE Thierry
BOULENGER Jean-Philippe	MAURY Michèle
BOURREL Gérard	MILLAT Bertrand
BRINGER Jacques	MONNIER Louis
CLAUSTRES Mireille	MOURAD Georges
DAURES Jean-Pierre	PREFAUT Christian
DAUZAT Michel	PUJOL Rémy
DAVY Jean-Marc	RIBSTEIN Jean
DEDET Jean-Pierre	SCHVED Jean-François
ELEDJAM Jean-Jacques	SULTAN Charles
GROLLEAU RAOUX Robe	TOUCHON Jacques
GUERRIER Bernard	UZIEL Alain
GUILLOT Bernard	VOISIN Michel
LANDAIS Paul	ZANCA Michel

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

PU-PH de classe exceptionnelle

ALBAT Bernard	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
ALRIC Pierre	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
BACCINO Eric	Médecine légale et droit de la santé
BASTIEN Patrick	Parasitologie et mycologie
BLAIN Hubert	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
BONAFE Alain	Radiologie et imagerie médicale
CAPDEVILA Xavier	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CHAMMAS Michel	Chirurgie orthopédique et traumatologique
COLSON Pascal	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
COMBE Bernard	Rhumatologie
COTTALORDA Jérôme	Chirurgie infantile
COUBES Philippe	Neurochirurgie
COURTET Philippe	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
CRAMPETTE Louis	Oto-rhino-laryngologie
CRISTOL Jean Paul	Biochimie et biologie moléculaire
DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel	Médecine d'urgence
DE WAZIERES Benoît	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
DELAPORTE Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
DEMOLY Pascal	Pneumologie ; addictologie
DOMERGUE Jacques	Chirurgie viscérale et digestive
DUFFAU Hugues	Neurochirurgie
ELIAOU Jean François	Immunologie
FABRE Jean Michel	Chirurgie viscérale et digestive
FRAPIER Jean-Marc	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
HAMAMAH Samir	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale

HEDON Bernard	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
HERISSON Christian	Médecine physique et de réadaptation
JABER Samir	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
JEANDEL Claude	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
JONQUET Olivier	Médecine intensive-réanimation
JORGENSEN Christian	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
KOTZKI Pierre Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
LABAUGE Pierre	Neurologie
LARREY Dominique	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
LEFRANT Jean-Yves	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
LUMBROSO Serge	Biochimie et Biologie moléculaire
MARTY-ANE Charles	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MERCIER Jacques	Physiologie
MESSNER Patrick	Cardiologie
MONDAIN Michel	Oto-rhino-laryngologie
MORIN Denis	Pédiatrie
PAGEAUX Georges-Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PUJOL Pascal	Biologie cellulaire
QUERE Isabelle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
RENARD Eric	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
REYNES Jacques	Maladies infectieuses, maladies tropicales
RIPART Jacques	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
ROUANET Philippe	Cancérologie ; radiothérapie
SOTTO Albert	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
TAOUREL Patrice	Radiologie et imagerie médicale
VANDE PERRE Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
YCHOU Marc	Cancérologie ; radiothérapie

PU-PH de 1^{re} classe

AGUILAR MARTINEZ Patricia	Hématologie ; transfusion
ASSENAT Éric	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
AVIGNON Antoine	Nutrition
AZRIA David	Cancérologie ; radiothérapie
BAGHDADLI Amaria	Pédopsychiatrie ; addictologie
BEREGI Jean-Paul	Radiologie et imagerie médicale
BLANC Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BORIE Frédéric	Chirurgie viscérale et digestive
BOULOT Pierre	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
CAMBONIE Gilles	Pédiatrie
CAMU William	Neurologie
CANOVAS François	Anatomie
CAPTIER Guillaume	Anatomie
CARTRON Guillaume	Hématologie ; transfusion
CAYLA Guillaume	Cardiologie
CHANQUES Gérald	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CORBEAU Pierre	Immunologie
COSTES Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
COULET Bertrand	Chirurgie orthopédique et traumatologique
CYTEVAL Catherine	Radiologie et imagerie médicale
DADURE Christophe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DAUVILLIERS Yves	Physiologie
DE TAYRAC Renaud	Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale
DE VOS John	Histologie, embryologie et cytogénétique
DEMARIA Roland	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire

DEREURE Olivier	Dermatologie - vénéréologie
DROUPY Stéphane	Urologie
DUCROS Anne	Neurologie
DUPEYRON Arnaud	Médecine physique et de réadaptation
FESLER Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
GARREL Renaud	Oto-rhino-laryngologie
GENEVIEVE David	Génétique
HAYOT Maurice	Physiologie
KLOUCHE Kada	Médecine intensive-réanimation
KOENIG Michel	Génétique
LAFFONT Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
LAVABRE-BERTRAND Thierry	Histologie, embryologie et cytogénétique
LAVIGNE Jean-Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LE MOING Vincent	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
LECLERCQ Florence	Cardiologie
LEHMANN Sylvain	Biochimie et biologie moléculaire
MARIANO-GOULART Denis	Biophysique et médecine nucléaire
MATECKI Stéfan	Physiologie
MEUNIER Laurent	Dermato-vénéréologie
MOREL Jacques	Rhumatologie
NAVARRO Francis	Chirurgie viscérale et digestive
NOCCA David	Chirurgie viscérale et digestive
PETIT Pierre	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PERNEY Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
PRUDHOMME Michel	Anatomie
PUJOL Jean Louis	Pneumologie ; addictologie
PURPER-OUAKIL Diane	Pédopsychiatrie ; addictologie

TOUITOU Isabelle

Génétique

TRAN Tu-Anh

Pédiatrie

VERNHET Hélène

Radiologie et imagerie médicale

PU-PH de 2ème classe

BOURDIN Arnaud

Pneumologie ; addictologie

CANAUD Ludovic

Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)

CAPDEVIELLE Delphine

Psychiatrie d'Adultes ; addictologie

CLARET Pierre-Géraud

Médecine d'urgence

COLOMBO Pierre-Emmanuel

Cancérologie ; radiothérapie

COSTALAT Vincent

Radiologie et imagerie médicale

CUVILLON Philippe

Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

DAIEN Vincent

Ophthalmologie

DORANDEU Anne

Médecine légale et droit de la santé

FAILLIE Jean-Luc

Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

FUCHS Florent

Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

GABELLE DELOUSTAL Audrey

Neurologie

GAUJOUX Viala Cécile

Rhumatologie

GODREUIL Sylvain

Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

GUILLAUME Sébastien

Psychiatrie d'adultes ; addictologie

GUILPAIN Philippe

Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie

GUIU Boris

Radiologie et imagerie médicale

HERLIN Christian

Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brulologie

HOUEDE Nadine

Cancérologie ; radiothérapie

JACOT William

Cancérologie ; Radiothérapie

JUNG Boris

Médecine intensive-réanimation

KALFA Nicolas

Chirurgie infantile



KOUYOUMDJIAN Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique
LACHAUD Laurence	Parasitologie et mycologie
LALLEMANT Benjamin	Oto-rhino-laryngologie
LE QUINTREC DONNETTE Moglie	Néphrologie
LETOUZEY Vincent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LONJON Nicolas	Neurochirurgie
LOPEZ CASTROMAN Jorge	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
LUKAS Cédric	Rhumatologie
MAURY Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
MILLET Ingrid	Radiologie et imagerie médicale
MORANNE Olivier	Néphrologie
MURA Thibault	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
NAGOT Nicolas	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
PANARO Fabrizio	Chirurgie viscérale et digestive
PARIS Françoise	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PASQUIE Jean-Luc	Cardiologie
PELLESTOR Franck	Histologie, embryologie et cytogénétique
PEREZ MARTIN Antonia	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
POUDEROUX Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
RIGAU Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
RIVIER François	Pédiatrie
ROGER Pascal	Anatomie et cytologie pathologiques
ROSSI Jean François	Hématologie ; transfusion
ROUBILLE François	Cardiologie
SEBBANE Mustapha	Médecine d'urgence
SIRVENT Nicolas	Pédiatrie
SOLASSOL Jérôme	Biologie cellulaire



STOEBNER Pierre	Dermato-vénéréologie
SULTAN Ariane	Nutrition
THOUVENOT Éric	Neurologie
THURET Rodolphe	Urologie
VENAIL Frédéric	Oto-rhino-laryngologie
VILLAIN Max	Ophtalmologie
VINCENT Denis	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
VINCENT Thierry	Immunologie
WOJTUSCISZYN Anne	Endocrinologie-diabétologie-nutrition

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

1^{re} classe :

COLINGE Jacques (Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes)

2^{ème} classe :

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila (Biochimie et biologie moléculaire)

VISIER Laurent (Sociologie, démographie)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale

1^{re} classe :

LAMBERT Philippe

2^{ème} classe :

AMOUYAL Michel

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale

CLARY Bernard

DAVID Michel

GARCIA Marc

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine

BESSIS Didier (Dermato-vénéréologie)

MEUNIER Isabelle (Ophtalmologie)

MULLER Laurent (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

PERRIGAULT Pierre-François (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

QUANTIN Xavier (Pneumologie)

ROUBERTIE Agathe (Pédiatrie)

VIEL Eric (Soins palliatifs et traitement de la douleur)

Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

MCU-PH Hors classe

BADIOU Stéphanie	Biochimie et biologie moléculaire
BOULLE Nathalie	Biologie cellulaire
CACHEUX-RATABOUL Valère	Génétique
CARRIERE Christian	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
CHARACHON Sylvie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
FABBRO-PERAY Pascale	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GIANSILY-BLAIZOT Muriel	Hématologie ; transfusion
HILLAIRE-BUYS Dominique	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PUJOL Joseph	Anatomie
RICHARD Bruno	Médecine palliative
RISPAIL Philippe	Parasitologie et mycologie
SEGONDY Michel	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

MCU-PH de 1^{re} classe

BERTRAND Martin	Anatomie
BOUDOUSQ Vincent	Biophysique et médecine nucléaire
BOURGIER Céline	Cancérologie ; Radiothérapie
BRET Caroline	Hématologie biologique
COSSEE Mireille	Génétique
GIRARDET-BESSIS Anne	Biochimie et biologie moléculaire
LAVIGNE Géraldine	Hématologie ; transfusion
LESAGE François-Xavier	Médecine et Santé au Travail
MATHIEU Olivier	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas	Radiologie et imagerie médicale
MOUZAT Kévin	Biochimie et biologie moléculaire
OLIE Emilie	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
PANABIERES Catherine	Biologie cellulaire
PHILIBERT Pascal	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
RAVEL Christophe	Parasitologie et mycologie
SCHUSTER-BECK Iris	Physiologie
STERKERS Yvon	Parasitologie et mycologie
THEVENIN-RENE Céline	Immunologie
TUAILLON Edouard	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

MCU-PH de 2^{ème} classe

CHIRIAC Anca	Immunologie
DE JONG Audrey	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DU THANH Aurélie	Dermato-vénérologie
GOUZI Farès	Physiologie



HERRERO Astrid	Chirurgie viscérale et digestive
JEZIORSKI Éric	Pédiatrie
KUSTER Nils	Biochimie et biologie moléculaire
MAKINSON Alain	Maladies infectieuses, Maladies tropicales
PANTEL Alix	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PERS Yves-Marie	Thérapeutique; addictologie
ROUBILLE Camille	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SZABLEWSKY	Anatomie et cytologie pathologiques

Maîtres de Conférences des Universités - Médecine Générale

MCU-MG de 1^{re} classe

COSTA David

MCU-MG de 2^{ème} classe

FOLCO-LOGNOS Béatrice

OUDE ENGBERINK Agnès

Maîtres de Conférences associés - Médecine Générale

LOPEZ Antonio

MILLION Elodie

PAVAGEAU Sylvain

REBOUL Marie-Catherine

SERAYET Philippe



Praticiens Hospitaliers Universitaires

BARATEAU Lucie	Physiologie
BASTIDE Sophie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
DAIEN Claire	Rhumatologie
GATINOIS Vincent	Histologie, embryologie et cytogénétique
GOULABCHAND Radjiv	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
LATTUCA Benoit	Cardiologie
MIOT Stéphanie	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PINETON DE CHAMBRUN Guillaume	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
SOUCHE François-Régis	Chirurgie viscérale et digestive

REMERCIEMENTS

Monsieur le Professeur Samir Jaber

Vous me faites l'honneur de présider ce jury. Je vous remercie de m'avoir fait confiance très tôt dans mon internat en me proposant de rejoindre votre équipe et en me permettant de réaliser cette thèse au sein du service. Je ne peux qu'être admiratif pour tout ce que vous accomplissez pour votre service mais aussi pour le monde médical dans son ensemble. Je suis impatient d'arriver dans votre service et de travailler à vos côtés.

Monsieur le Professeur Gérald Chanques

Pour l'honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail et de siéger parmi les membres de ce jury. Deux mots me viennent à l'esprit pour vous décrire : passion et sagesse. Tout d'abord une passion qui vous anime sur de nombreux sujets et qui donne envie de vous écouter en parler. La sagesse quant à elle se reflète par le calme et votre esprit d'analyse pour prendre certaines décisions lourdes qui incombent dans la vie d'un réanimateur.

Monsieur le Professeur Boris Guiu

Je vous remercie de me faire l'honneur de faire partie du jury afin d'apporter votre expertise dans le domaine de la pancréatite notamment sur un aspect radiologique. Je vous suis reconnaissant du temps que vous accordez à juger ce travail.

Madame le Docteur Françoise Guillon

J'ai eu la chance de travailler avec vous au bloc opératoire pendant six mois et cela toujours dans la bonne humeur. C'est donc un grand plaisir de vous compter parmi les membres de mon jury afin que vous puissiez apporter votre critique et vos connaissances sur une pathologie à laquelle vous êtes fréquemment confronté.

Madame le Docteur Audrey de Jong

Je n'ai pas de mot pour exprimer toute ma gratitude de m'avoir accompagné tout au long du travail de cette thèse notamment au travers de ta réactivité et de ta disponibilité pour répondre aux interrogations que j'ai pu avoir. Je te remercie pour tout ce que tu m'as appris pendant mon internat. Tu forges le respect par tout ce que tu as déjà accompli si jeune. Je suis très heureux de savoir que je vais travailler à tes côtés pendant les deux prochaines années à venir.

A tous les professeurs, médecins et personnes qui m'ont formé

A l'équipe d'anesthésie de chirurgie digestive à Nîmes, **Sébastien, Abdel, Gérard, Delphine** qui ont m'ont accompagné pour mes premiers pas (des fois difficiles) en anesthésie.

A l'équipe de réanimation du DAR B, **Marion, Fouad, Moussa, Matthieu, Jean-Marc, Julie, Martin, Bruno**, qui ont été patients pour me permettre d'apprendre les bases de la réanimation et ce dans la bonne humeur.

A la **réanimation de Perpignan que ce soit l'équipe médicale ou paramédicale**, un semestre inoubliable où j'ai tant appris et où venir tous les matins en stage était juste un bonheur car je savais qu'il y aurait toujours une bonne ambiance.

A l'équipe d'Orthopédie du **professeur Capdevila avec Olivier, Fabien, Djibril, Maxime, Philippe**, qui m'ont permis d'apprendre l'ALR qui fait tant la renommée du service et qui m'est aujourd'hui fort utile dans ma pratique quotidienne.

A l'équipe de la Maternité, **Jacques, Domi, Christine, Tarik, Marie et Céline** qui m'ont aidé à vaincre ma crainte de l'anesthésie à la maternité et m'ont fait aimer cette partie de la spécialité.

A l'équipe de l'anesthésie réanimation du DAR D, **professeur Colson, Cinderella, Pierre, Jacob, Hélène, Norredine** qui au-delà d'une sympathie permanente m'ont apporté leurs connaissances sur un pan "lourd et compliqué" de l'anesthésie réanimation.

A l'équipe du SSPI à La pitié Salpêtrière, **professeur Raux, Olivier, Sébastien, Pauline, Vanessa, Irène, Nathalie, Sabine**, où j'ai appris beaucoup auprès de chacun d'entre vous tant sur le plan réanimatoire qu'anesthésique.

A l'équipe de l'anesthésie pédiatrique du **professeur Dadure, Christelle, Laurent, Kevin, Lucie, Caroline, Maud, Olivier, Philippe, Gabrielle** qui m'ont permis de finir cet internat par un semestre génial à tous les points de vue. Merci de nous avoir fait confiance si rapidement malgré l'aspect très particulier de la pédiatrie. Une bien belle conclusion de ces 5 années !

A l'équipe paramédicale et médicale de bloc opératoire de Saint Eloi qui m'a permis de me plonger dans le grand bain en étant interne séniorisé mais en étant toujours bien entouré et en sachant que je pourrai compter sur chacun d'entre vous à tout moment. L'aventure va se poursuivre pendant les deux prochaines années et ce sera avec un grand plaisir !

A ma famille

A mes parents, vous avez été et êtes mes piliers qui m'ont permis d'être là où j'en suis aujourd'hui. Vous m'avez apporté énormément dans tous les domaines de vie grâce à votre éducation, à vos valeurs et à votre soutien permanent. En effet même si tout n'a pas toujours été facile notamment pendant mes études, vous avez su être là et m'aider à votre manière afin que je puisse avancer. Je vous en serai éternellement reconnaissant. Je vous aime.

A Fabienne, car tu as été comme une seconde mère pour moi. Tu as toujours été présente tout au long de mon enfance même si je n'étais pas l'enfant le plus sage. Tu es une personne bienveillante et toujours disponible pour les autres.

A mes frères et soeurs, Audrey, Florence et Frédéric. Même s'il n'a pas toujours été facile de se voir ou passer du temps ensemble, j'apprécie chaque moment passé à vos côtés et les nombreuses discussions que nous avons pu avoir. Merci également pour votre soutien dans les moments clés de mes études.

A mon oncle et ma tante, Laurent et Catherine, mes cousins, Sophie et Antoine. Malgré la distance nous avons réussi à passer de très bons moments en famille que ce soit à Paris ou au Cap Bénat que vous avez su rendre si agréable. Je suis admiratif de toi Laurent devant cette force de travail qui t'as permis de réaliser tant de choses en une seule vie.

A mon grand père et ma grand-mère. Vous n'êtes pas peut être pas là aujourd'hui physiquement mais vous l'êtes dans mon cœur. Grâce à votre ouverture d'esprit et votre motivation vous avez dépassé le cadre médical et accompli tellement d'autres choses tout en s'occupant de votre famille... Je me souviens encore du jour où j'ai dit que je voulais faire médecine et où tu allais m'acheter des livres de P1... Je ne peux que te dédier ce jour et te dire encore merci.

A mes amis

Jean-Sébastien "JS". 26 ans que l'on se connaît ...On a vécu beaucoup de choses ensemble : des vacances, des soirées, une année de médecine, un bon paquet de conneries et même une start up ! Tu as poursuivi dans cette voie et je dois dire que tu m'impressionneras toujours par ton côté autodidacte qui t'as permis d'être là où tu es aujourd'hui. Je te remercie également pour ces heures de débat et discussion qui même si on n'a pas toujours été d'accord, m'ont beaucoup apporté dans mon développement personnel. Une amitié prévue pour durer encore longtemps !

Stijn. Beaucoup de gens nous demandent si on est frères et je dirai que finalement au fond oui. Quand je pense qu'à la base tu voulais faire médecine et moi des études de commerce ! Finalement les rôles ont été inversés et tu as quitté Nîmes :) Malgré cela notre amitié est restée toujours aussi forte et a été ponctué par de nombreuses soirées improbables/mémorable et des sacrées sessions de fous rire sur des blagues parfois (bien) nulles. Je te remercie d'être là aujourd'hui et de me donner cette chance d'être témoin de ton mariage.

Tersh pour tous ses grands repas que l'on s'est fait pendant notre année de colocation, à base de cordons bleus et d'Ice tea. Je te remercie d'avoir apporté une grande contribution à ma réussite en m'aidant tout au long de mes études et notamment en P1 et D4. Bon courage pour ta grande carrière universitaire (et blogueur ?) qui s'annonce !

Thomas. On a failli te perdre en Bolivie et je dois dire que cela m'aurait rendu bien triste car je t'aime autant que tu n'aimes pas les anesthésistes. Je tiens avant tout à te remercier de m'avoir initié à la musculation. J'espère que l'on puisse travailler un jour ensemble quand tu auras enfin pris la bonne décision de revenir dans la région.

Edouard pour avoir été un binôme solide pendant la D4, me motivant quand je commençais à craquer. Mais surtout pour tous les autres moments plus sympas que l'on a passé ensemble pendant l'externat et l'internat : les soirées, les sessions Fifa et Mario Kart (désolé encore pour les défaites), les voyages multiples que l'on a pu faire avec un bon paquet de mésaventures mais resteront toujours des très bons souvenirs.

Leo car tu as su gérer notre super D4 avec Edouard en nous permettant de penser à autre chose (grâce à beaucoup de Fifas aussi !) et d'avoir été l'organisateur hors pair de ce grand voyage post D4.

Basile, pour toutes ces soirées mémorables et notamment aux fêtes de Bayonne. Merci pour l'accueil à Hossegor même si au final je ne suis jamais devenu un grand surfeur à ton image :)

Arthur car on sait que l'on ne va jamais s'ennuyer à tes côtés et que malgré que tu vas râler un peu tu seras toujours motivé pour faire les choses et encore plus si c'est une soirée. Un urgentiste de renom en devenir !

Axelle toi qui a supporté toutes mes histoires et qui a su me remonter le moral en D4 avec tes repas incroyable (spéciale dédicace au tiramisu :))

Ariane, pour m'avoir montré la voie vers l'anesthésie réanimation alors que même je me moquais de toi. C'est toujours un plaisir de passer du temps avec toi et de discuter même si des fois je peux être "un petit con".

A mes bons vieux : **Luca**, j'ai eu la chance d'abord d'être ton bras droit à l'internat de Nîmes pour organiser quelques petites soirées assez mythiques ! Puis par la suite on est resté proche pour mon plus grand bonheur car je sais que je peux toujours compter sur toi et que c'est toujours un plaisir de passer du temps avec toi. Je te kiff ! Profite bien de la réunion, **Oliv**, pour le plus jeune papa des Youka. Merci pour toutes ces expressions que tu nous a appris et qui ont permis d'enrichir notre vocabulaire. Tu as d'abord été un coloc hors pair : toujours fin dans le choix des films, une cuisine 3 étoiles à chaque fois, des séances de sport si douces... et maintenant tu es un père au top avec une si belle fille. Bravo ! **Assani**, car sans toi il manquerait quelque chose dans le groupe. Tu me fais rêver depuis 5 ans à travers tes multiples vies que tu nous partage sur le groupe mais aussi sur les réseaux grâce aux hashtags et aux story. Et puis je t'aime même si tu es un footix (amateur de Paris, du Real le lendemain à quand le Barça?) ! **Seb**, notre philosophe et artiste du groupe. Toujours présent pour boire un "little drink" mais aussi dans les moments plus difficiles. Encore de belles soirées de champions league en perspective en ta compagnie!), **Simon** car on ne t'appelle pas la loose pour rien mais à chaque fois c'est un régal de passer du temps avec toi !

Mehdi, pour ton ambition à devenir roi de la thrombectomie mais aussi pour ces grandes séances de sport à "refaire le monde". Hâte de réaliser tous nos grands projets immobiliers ensemble !

Simon, car avec toi je sais que ce sera toujours "tranquille" et que tu seras autant là quand il faudra faire un déménagement que pour aller boire une bière.

Arthur, car l'internat aurait été tellement plus ennuyeux si je ne t'avais pas rencontré. Un semestre d'orthopédie et de pédiatrie ensemble et c'est parti pour le projet de travailler ensemble à la clinique du ... ;) Coeur coeur love ! **Hugo** un être à part qui nous aura permis de progresser dans beaucoup de domaines artistiques (et en médecine ?) mais qui manque encore un peu de niveau au squash, ne lâche rien !

Karim, un bon vieu parmi les bons vieux avec une garantie d'être sûr de toujours se marrer. Une si belle occasion de rater alors que tu aurais pu être notre co-chef, ce n'est que partie remise !

Agathe pour ces petits moments de discussions au réveil pendant la pédiatrie. Merci pour ces magnifiques plats cuisinés et d'avoir permis la survie des fauves à chaque fois que l'on partait en vacances. **Diane**, parce qu'avec Luca vous formez un beau couple et que je sais qu'à tes côtés il est heureux :) **Marie** car même si je suis "méchant" comme tu dis, tu sais qu'au fond je t'aime bien car qui aime bien, châtie bien :) **Marina**, la reine du Mosquito, parce que tu es toujours partante pour faire une petite soirée et pour votre grand projet avec Mehdi :)

Helo , pour la maman que tu es devenu et gérant cela à la perfection, **Charlotte** parce que tout n'a pas toujours été facile entre nous mais tu restes une personne que j'apprécie beaucoup, **Laura**, la cardiologue du groupe (et la plus sage :))

A toutes les personnes de l'externat. **Diane** en souvenir des goûters chez toi et surtout d'un petit séjour à Lisbonne mémorable ! **Shanti**, pour toutes les sous colles passées en D4 où tu as été un peu le moteur des trois, **Hélène** toi qui a pu constituer un dossier sur chacun d'entre nous notamment grâce aux milliers de photos que tu as, **Aurore** pour m'avoir supporté pendant toutes ces années et cela dès les premiers jours dans l'amphi de P1, **Yannis** et **Gab**, pour ses grands moments de soirées à vos côtés, **Arthur et Benoit** pour nous avoir toujours accueilli dans votre coloc, **Yohan** car tu nous a bien fait rire tout au long de l'externat et que je n'oublierai pas toutes les grandes théories que tu as énoncé, **Edouard** pour l'orthopédiste que tu étais voué à devenir depuis l'internat.

A ceux rencontrés pendant l'internat

Timothée et Auré, on n'était peut-être pas très bon mais on s'est bien marré, un premier semestre de pur bonheur à vos côtés pour louper un maximum de VVP puis de retour au DAR D (un petit peu) meilleur mais toujours avec autant de plaisir à être avec vous !

Clem, Mathieu, Charlotte et Charlotte, Amélie vous qui avez permis de rendre ce stage au DAR B si doux malgré que l'on nous promît l'enfer ! Six mois juste parfaits !

Romain, toi qui es notre anesthésiste modèle mais un peu fragile en sport :) **Yohan**, une machine de course qui a eu la bonne idée de partir à la Réunion.

Alex, merci pour ce semestre de maternité et d'avoir transmis cette passion du Japon, destination faite 1 an après et adorée ;)

Jessie, même si j'avoue au début tu me faisais peur (en 1er semestre ;)) par la suite j'ai pu apprécier ta disponibilité et sympathie au DAR D. Ps : je ne valide toujours pas le chien !

Emmanuel, Marcy, Francois, Astrée, Pauline vous qui m'avez accepté en tant que Provincial et permis d'apprécier mon semestre parisien. A tous les picline que l'on a pu poser et surtout à ces nombreux verres post-stage à la Ménagerie !

Ludo car tu es pas souvent là mais quand tu l'es tu es toujours disponible, **Arnaud** merci de nous avoir supporté les midis à l'internat malgré toutes les conneries que l'on a pu dire, **Clement** parce qu'il est la seule personne que je connaisse à réussir à avoir le style en trottinette électrique, **Pierre** pour toutes les sessions pêche que l'on aurait dû faire, rendez-vous à la Réunion, **Laysa** bravo pour avoir survécu ces 3 mois passés au milieu de toutes les crapules de ce semestre.

Yassir, 6 mois (et bientôt 2 ans) passé auprès d'une référence de l'anesthésie réanimation (mais aussi dans la vie ?). Parce que tu as participé indirectement à cette thèse par toutes les heures passées à côté pendant que je la travaillais. **Fanny**, 1 mois passé au DAR B et des apéros toujours très agréable. Yass a beaucoup de chances de t'avoir à ses côtés !

Mes futurs co chefs, **Beber** toi qui est toujours partant pour aller boire une petite bière et j'espère qu'elles seront nombreuses, **Adeline** parce que tu ne sais pas encore ce que tu vas devoir endurer avec nous en co chefs, **Audrey** parce que tu étais mon meilleur soutien pendant nos 6 mois séniorisés et que tu sauves des chatons :)

A l'équipe de Saint Jean, **Lulu, Clément, Lisa, Samira, Laeti, Adele, Marine, Elo, Marc** pour votre bonne humeur et votre motivation permanente malgré les différentes épreuves traversées par les soins/réanimation !

A toute l'équipe d'orthopédie de Lapeyronie que l'on apprécie même si l'on ne se comprend pas toujours, **Ben, Rémi, Salomé, Valentin, Doudou**.

Aux deux personnes qui m'accompagnent au quotidien

Phil... c'est dur car il y a tellement de choses à dire ! Et pourtant cela ne fait "que" 5 ans... Je ne pensais pas avoir une histoire d'amitié aussi forte et vivre autant de choses en si peu de temps : tellement de voyages, de soirées, d'histoires improbables, de séances de muscu, de stages ensemble... Et c'est loin d'être fini ! Deux ans d'assistantat nous attendent et je sais que l'on va régaler. Mais j'attends surtout la suite avec la longue carrière commune qui nous attends. Je suis fier de passer ma thèse à tes côtés aujourd'hui. Merci d'être là et d'être toi <3

Lauriane, mon amour... un hippocup, un an à distance puis 6 mois à Montpellier puis un an et demi à nouveau à distance et finalement maintenant un an et demi que l'on vit ensemble. Je pense que grâce à toutes ces épreuves notre histoire est encore plus forte aujourd'hui ! Tu es une personne facile à vivre au quotidien, toujours à l'écoute quand j'en ai besoin. Tout est si simple avec toi :) Il y a encore de beaux projets qui nous attendent et j'ai hâte de les réaliser avec toi ! Merci aussi pour ton soutien pendant ces longs mois de réalisation de la thèse (et désolé d'avoir été chiant par moment ...) Je n'ai qu'une chose à dire pour conclure : je t'aime mon amour !

Table of contents

Abbreviations	22
I. Introduction	24
II. Materials and methods	26
1. Study design	26
2. Inclusion criteria	27
3. Data collection	28
4. Statistical analysis	30
III. Results	31
Patient selection	31
Incidence of ARDS	31
Characteristics of PA with ARDS or not	31
Characteristics of pancreatitis according to the presence or absence of ARDS	32
Ventilatory and therapeutic characteristics of patients with ARDS	32
Outcomes	33
Multivariate Cox analysis	33
IV. Discussion	34
V. Conclusion	38
References	39
Tables	43
Figures	50
Annex	58

Abbreviations

ALAT alanine aminotransferase

ALI acute lung injury

ALP alkaline phosphatase

AP acute pancreatitis

ARDS acute respiratory distress syndrome

ASAT aspartate transaminase

BMI body mass index

COPD chronic obstructive pulmonary disease

CRP c-reactive protein

CT computed tomography

CTSI computed tomography severity index

ECMO extracorporeal membrane oxygenation

ERCP endoscopic retrograde cholangiopancreatography

FFP fresh frozen plasma

FiO₂ fraction of inspired oxygen

FV factor V

GGT gamma-glutamyl transferase

HFO high frequency oscillation

HR hazard ratio

ICU intensive care unit

IU international unit

LIPS lung injury prediction score

MODS multiple organ dysfunction syndrome

MRI magnetic resonance imaging

NE nutrition enteral

NIV non invasive ventilation

NO nitric oxide

NPE nutrition parenteral

OF organ failure

PCEA patient controlled epidural analgesia

PCT procalcitonin

PEEP positive end-expiratory pressure

PR prothrombin ratio

RBC red blood cells

RR respiration rate

SAPS 2 simplified acute physiology score 2

SD standard deviation

SIRS systemic inflammatory response syndrome

SOFA sequential organ failure assessment

TNF α tumor necrosis factor- α

WHO world health organization

I. Introduction

Acute pancreatitis (AP) is an inflammatory process that affects the pancreas and extra-pancreatic tissue. Alcohol and gallstones are the most common causes of acute pancreatitis and account for 40-50% of cases.^{1,2} Gallstones are more often found in women and alcohol in middle-aged men.² Other causes are drugs, endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP), hypercalcemia, hypertriglyceridemia, infection, genetics, autoimmune diseases and (surgical) trauma.²

AP is one of the most common gastrointestinal causes for hospitalization.³ In addition, its incidence is increasing worldwide, which has a significant impact on health systems.^{4,5} For example, it represents an estimated annual cost of approximately \$2.6 billion in the United States alone.⁶

At the 1992 Atlanta symposium, AP was divided into two groups, "mild" and "severe", based on clinical and biochemical findings.⁷ In 2012, this classification was revised and a new morphological classification was established on the basis of imaging results.^{8,9} AP has been divided into two groups: "edematous interstitial pancreatitis" and "necrotizing pancreatitis". This revised classification identifies two phases of the disease: "early" and "late". In addition, the severity of the disease has been classified as mild, moderate or severe depending on the absence or presence of organ failure, collections and decompensation of comorbidity.⁸ Severe AP was defined as persistent organ failure for more than 48 hours.

Most patients develop mild AP with limited involvement and usually resolve within a week. Approximately 20% of patients develop moderate to severe AP, with necrosis of pancreatic or peripancreatic tissue, organ failure, or both, and a significant mortality rate ranging from 35% to 50%.^{10,11,12}

The first two weeks of AP are defined as an "early" phase with a pro-inflammatory response resulting in a systemic inflammatory response syndrome (SIRS). If the SIRS is severe, it can lead to an early multiple organ dysfunction syndrome (MODS). Then, the "late" phase is a transition from a pro-inflammatory response to an anti-inflammatory response; the patient is at risk of translocation of the intestinal flora and the development of secondary infection of the necrotic tissue, which can lead to sepsis and late MODS.¹³ Pleuro-pulmonary complications are common in AP, and respiratory dysfunction, represented by acute lung injury (ALI) or acute respiratory distress syndrome (ARDS), is a major component of MODS, with frequent recourse to respiratory assistance.¹⁴ Other pleuro-pulmonary complications include arterial hypoxia, atelectasis, pneumonia, pleural effusion, but ARDS is the most serious consequence of lung involvement in AP.¹⁵ It is secondary to a significant systemic inflammatory response with increased permeability of the endothelial barrier, with leakage of protein-rich exudate to the alveolar space and interstitial tissues, compromising oxygenation and gas exchange.¹⁶

The definition of ARDS was established at the Berlin Conference in 2012 and is based on several elements: aggravation of respiratory symptoms in less than a week, the presence of bilateral alveolar opacities on the X-ray which is not of cardiac origin and finally the PaO₂/FiO₂ ratio which also defines the severity.¹⁷ It should be noted that this definition is not the one used to define respiratory failure in AP. The Marshall score is used to define severity of pancreatitis and is based solely on the PaO₂/FiO₂ ratio⁸, so it includes all pulmonary complications.

Indeed, ARDS is a secondary disorder to direct or indirect pulmonary aggression and is not specific to AP. It is also found in case of pneumonia, severe burns and sepsis, for example.¹⁸ It worsens the prognosis of patients and is linked to a significant mortality rate ranging from 35% to 46% depending on the severity (mild to severe).¹⁹

Over the years, knowledge about ARDS and therapeutics has evolved significantly. It has been proposed number of ventilatory interventions such as lower tidal volumes²⁰ higher positive end-expiratory pressure (PEEP)²¹ or adjunctive therapies as neuromuscular blockade²², prone positioning²³ and finally extracorporeal membrane oxygenation (ECMO).²⁴ These therapies apply regardless of the original etiology of ARDS.

Prediction of ARDS still remains one of the most important challenges in critically ill patients. Various scoring systems have been developed to predict the development of ARDS in such critically ill patients.^{25,26} Very few studies have evaluated risk factors for prediction of ARDS in patients with AP and any score have been developed.^{27,28} To our knowledge, no study has specifically evaluated incidence of ARDS in AP.

The main objective of this study was to determine the incidence of ARDS in patients with AP in intensive care unit (ICU). The secondary objectives were to determine the risk factors responsible for the development of ARDS and to assess the different therapies applied in ICU in case of AP with ARDS.

II. Materials and methods

1. Study design

We conducted a retrospective analysis of prospectively collected data of all patients with AP consecutively admitted to a 16-bed mixed medical-surgical adult ICU in a university teaching hospital between July 2009 and July 2020.

2. Inclusion criteria

All consecutive patients with AP were included. AP was identified based on the Atlanta Classification revised in 2012.⁸ This required two of the following three criteria:

- abdominal pain consistent with pancreatitis (either acute, severe, epigastric pain radiating into the back),
- serum lipase activity (or amylase activity) at least three times greater than the upper limit of normal,
- characteristic findings of AP on a computed tomography (CT) scan, preferably injected or another type of imaging (magnetic resonance imaging (MRI), transabdominal ultrasound).

Only moderately severe or severe AP were considered⁸, defined as follows:

- moderately severe if there was transient organ dysfunction (< 48 hours), and/or local complications and/or exacerbation of comorbidity,
- severe if presence of one or more organ dysfunctions for more than 48 hours.

In this case the presence of organ failure (OF) was assessed by modified Marshall scoring system (Appendix 1).⁸

ARDS was identified based on the Berlin criteria consensus definition (17):

- timing: onset within 1 week of a known clinical insult or new or worsening respiratory symptoms,
- chest imaging: bilateral opacities, not fully explained by effusions, lobar/lung collapse or nodules,
- origin of edema: respiratory failure not fully explained by cardiac failure or fluid overload.

AP and ARDS diagnosis were retrospectively reviewed by two residents.

Were excluded from the analysis:

- AP transferred from another ICU due to lack of data on complications.
- Minor patients.

3. Data collection

All the data were collected retrospectively through the hospital's computer software.

Characteristics of the patients at admission

- Demographic parameters: age (years), weight (kg), height (cm), body mass index (BMI, kg/m²),
- Medical history: current smoker, chronic alcoholism, hyperlipidemia, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), heart failure, chronic respiratory disease, systemic arterial hypertension, coronary artery disease, chronic renal disease, diabetes mellitus, cirrhosis,
- Simplified Acute Physiologic Score II (SAPS 2) and Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) index was calculated at 24 hours after admission in ICU (appendix 3).

Biological results in the first 48 hours of AP hospitalization (worst values)

- Ionogram: natremia (mmol/L), kaliemia (mmol/L), calcemia (mmol/L), albumin (g/L), bicarbonate (mmol/L),
- Renal: urea (mmol/L), creatinine (μ mol/L),
- Lactate (mmol/L),
- Inflammatory: C-reactive protein (CRP, mg/L), procalcitonin (PCT, ng/L),
- Hepatic: total bilirubin (mg/L), alanine aminotransferase (ALAT, international units (IU)/L), aspartate transaminase (ASAT, IU/L), gamma-glutamyl transferase (GGT, IU/L), alkaline phosphatase (ALP, IU/L),
- Pancreatic: serum lipase (IU/L),
- Hematological: prothrombin ratio (PR, %), factor V (FV, %), leukocytes (G/L), hemoglobin (g/dL) and platelets (/mm³).

Characteristics of AP

- First attack of AP,
- Interstitial edematous AP or necrotizing AP, presence of pancreatic or peripancreatic necrosis and Computed Tomography Severity Index (CTSI) score (appendix 4),
- Severity of AP: moderately severe or severe,
- Complications of pancreatitis: infected pancreatic necrosis, venous or arterial thrombosis,
- Surgical, radiological or endoscopic intervention.

Characteristics of ARDS and therapeutics

- Delay between pancreatitis and ARDS and the delay between hospitalization in ICU and ARDS,
- Use of non invasive ventilation (NIV) defined as primary NIV if used before intubation or not and as secondary NIV if used after extubation,
- Duration of primary and secondary NIV,
- Use of invasive ventilation and its duration,
- Arterial blood gas parameters of the first three days: PaO₂ (mmHg), PCO₂ (mmHg), pH, bicarbonates (mmol/L),
- Ventilation parameters of the first three days: tidal volume (mL/kg), PEEP (cmH₂O), respiration rate (RR), plateau pressure (cmH₂O),
- Use of adjunctive treatments: neuromuscular blockade, prone positioning, nitric oxide (NO), high frequency oscillation (HFO), tracheotomy.

Main therapeutics used during

- Vasopressor and duration of vasopressor support,
- Renal replacement therapy (RRT),
- Transfusion of Red Blood Cells (RBC), Fresh Frozen Plasma (FFP) and Platelets with the number of each,
- Antibiotic therapy and antifungals and their classes,

- Use of patient-controlled epidural analgesia (PCEA),
- Corticosteroid replacement therapy.
- Type of feeding: enteral (NE) or parenteral (NPE)

Outcomes

- Stay in the ICU and in the hospital in days.
- Mortality in ICU and in hospital.

4. Statistical analysis

First, a descriptive analysis was performed in overall AP. Second, two univariate analysis were done according to ARDS or not in patients with AP and according to severity of ARDS, reporting the variables described above (see data collection). Quantitative variables were expressed as mean [standard deviation (SD)] and compared using the Student t test or Wilcoxon test as appropriate (Gaussian or non-Gaussian variables). Qualitative variables were expressed as numbers (%) and compared using the chi-square test or Fisher test as appropriate. In case of missing values, the number of missing values was clearly stated for each variable, and no replacement method was used.

Third, multivariate Cox regression was performed to assess the predictors of ARDS among patients with AP. Interactions between variables were tested. Age, SAPS II, SOFA score, comorbidities, and variables with p -value <0.20 in univariate analysis were a priori planned to be entered in the model, and a backward selection was performed to select the final model ($p < 0.05$ to remain in the final model).²⁹ For continuous variables, the best threshold for each variable was determined using the Youden index.³⁰ Hazard ratio (HR) was provided for each variable included in the final model Kaplan Meier analysis was performed to determine the survival lifetimes in ICU, and a log-rank test was used to compare the two curves of the variables found in the final multivariate Cox model.

The statistical analysis was performed with the help of statistical software: SAS and R (SAS, version 9.3, SAS Institute; Cary, NC and R, version 2.14.1). P value of 0.05 was considered statistically significant.

III. Results

Patient selection

From July 2009 to July 2020, 242 patients with AP were admitted in the ICU. After excluding pancreatitis patients who had an extended stay in another ICU and minor patients, the analysis was performed on 170 patients. Figure 1 presents the flow chart of the study.

Incidence of ARDS

Ninety ARDS (52%) were reported for all moderately severe and severe patients with AP. Among these 90 patients, there were 8 (9%) mild ARDS, 45 (50%) moderate ARDS and 37 (41%) severe ARDS.

Characteristics of PA with ARDS or not

Table 1 presents the clinical characteristics of the patients with AP, overall and according to the presence of ARDS or not. In case of ARDS, patients with AP had a higher BMI (29.2 ± 5.41 kg/m² vs 26.7 ± 5.01 kg/m², $p < 0.01$) and were more treated for hyperlipidemia (38% vs 22%, $p = 0.031$). When ARDS was associated with AP, patients were more severe with SAPS II score (58.5 ± 18.7) and SOFA score (11.7 ± 5.11) higher than without ARDS (31.5 ± 13.5 , $p < 0.001$, and 4.67 ± 3.43 , $p < 0.001$, respectively). There were no differences between patients with ARDS or not for age (62.1 ± 14.5 years vs 57.4 ± 18.4) and gender (male sex 77%, 69 patients out of 90 vs 66%, 53 patients out of 80, $p = 0.13$). The biological characteristics are presented on Table 2, according to the presence of absence of ARDS. There was no difference in serum lipase (2522 ± 4521 IU/L vs 1992

IU/L \pm 3221, $p=0.41$). Regarding the markers of inflammation, there was no difference in CRP ($p=0.11$) but PCT was higher in case of ARDS ($38 \pm 70.7 \mu\text{g/L}$ vs $12.9 \pm 28.2 \mu\text{g/L}$, $p=0.01$). The liver function impairment reflected by PR ($67 \pm 22.3\%$ vs $57 \pm 28.0\%$, $p=0.022$) and FV ($86 \pm 40.5\%$ vs $59 \pm 38.1\%$, $p=0.01$) was significantly greater in patients with ARDS.

In Table 3, there was a difference between patients with and without ARDS for vasopressors (80%, 72 out of 90 patients vs 18%, 14 out of 80, $p<0.001$), RRT (39%, 35 patients out of 90 vs 5%, 4 out of 80, $p<0.001$) and transfusion (68%, 61 patients out of 90 vs 19%, 15 out of 80, $p<0.001$).

Characteristics of pancreatitis according to the presence or absence of ARDS

In Table 4, reporting the characteristics and complications of AP, overall and according to the presence of ARDS or not, ARDS was systematically present in case of severe AP (100%, $p<0.001$).

The occurrence of ARDS was associated with the presence of necrotizing AP (63%, 57 patients out of 90 vs 38%, 30 patients out of 80, $p<0.001$) and with a higher CTSI score (6.08 ± 2.96 vs. 4.36 ± 2.76 , $p<0.001$). The etiology of pancreatitis did not differ between ARDS or not (Table 4).

In terms of complications, the occurrence of infected pancreatic necrosis (30%, 27 patients out of 90 vs. 8%, 6 patients out of 80 $p<0.001$) and venous thrombosis (36%, 32 patients out of 90 vs. 19%, 15 out of 80, $p=0.014$) were more frequent in the case of ARDS (Table 4).

In the therapeutic management of pancreatitis, there was more often a surgical intervention when ARDS was associated (30%, 27 patients out of 90 vs. 5%, 4 out of 80, $p<0.01$, Table 4).

Ventilatory and therapeutic characteristics of patients with ARDS

Table 5 evaluates the different ventilatory parameters and therapies according to the severity of ARDS. Ventilator management differed among the ARDS severity groups on the mean tidal volume: mild ($7.83 \pm 1.68 \text{ mL/kg}$), moderate ($7.31 \pm 1.15 \text{ mL/kg}$) and severe ($6.63 \pm 1.28 \text{ mL/kg}$, $p=0.01$). There were 76 patients (91,4%) (Figure 2) with tidal volume under 8 mL/kg . There was

no difference according to the severity of ARDS in set PEEP ($p=0.14$) and 77 patients (87%) received a PEEP of less than 12 cm H₂O (Figure 3).

The PaO₂ ($p<0.001$, table 5) and pH ($p<0.001$, table 5) were significantly decreased in patients with increased ARDS severity category. There was no difference in PaCO₂ ($p=0.28$, table 6).

There was no significant difference in the use of adjunctive treatments (Table 5). The neuromuscular blockers were used in 53% (24 patients out of 45) of moderate ARDS and 54% (20 patients out of 37) of severe ARDS. Prone position was used in 43% (16 patients out of 37) of cases in severe ARDS.

Outcomes

Table 6 and 7 described the outcomes. In patients with AP and ARDS, there was an increase in length of stay (21 ± 33.4 days vs 6.8 ± 6.14 days, $p<0.001$), mortality in ICU (48%, 43 patients out of 90 vs. 12%, 10 out of 80, <0.001) and hospital mortality (51%, 46 patients out of 90 vs. 16%, out of 80, $p<0.001$)(Table 6). Figure 4 shows the Kaplan-Meier curves of ICU mortality.

There was no significant difference in mortality in ICU ($p=0.4$) or in hospital ($p=0.19$), duration of invasive ventilation ($p=0.41$) or length of stay in ICU ($p=0.12$), according to ARDS severity (Table 7). The length of stay in hospital decreased in patients with increased ARDS severity category (132 ± 173 days vs 50.0 ± 40.2 days vs 42.2 ± 70.3 days, $p=0.022$).

Multivariate Cox analysis

After multivariate analysis, hyperlipidemia (HR=1.71 (95%CI, 1.1-2.62), $p=0.0154$), BMI>25kg/m² (HR = 1.75 (95%CI, 1.085-2.93), $p = 0.0271$) and SOFA>6 (HR = 5.68 (95%CI, 3.3-10.53), $p<0.0001$) were independently associated with ARDS onset in AP.

IV. Discussion

In this retrospective study conducted in an ICU, ARDS appeared to represent an important complication of AP in ICU with an incidence of 52% (90 patients out of 170) and with a very high mortality of 51% in hospital. Our study is, to the best of our knowledge, the first one to assess the incidence of ARDS in AP, specifically in ICU. One major finding is that in AP, hyperlipidemia and overweight (BMI > 25kg/m²), defined by the World Health Organization (WHO) classification (annex 5), were associated with an increased risk of ARDS.

First of all, therefore, when we look at our main result, we note a very high incidence of ARDS in pancreatitis, especially when the AP is severe (Table 1). Several pathophysiological explanations can help us to understand the reason for this. First, AP is associated with the activation of intracellular pancreatic enzymes such as trypsin, which are involved in the mediation of the SIRS. Trypsin, once activated, can damage the pulmonary vascular endothelium and thus increase its permeability.³¹ As a result, there is extravasation of fluids into the alveoli. The increase in alveolar fluid interferes with gas exchange, leading to refractory hypoxemia, which is an essential feature of ARDS. Second, several pro-inflammatory cytokines such as IL-1, IL-6, IL-8 and tumor necrosis factor- α (TNF α) are increased in AP and are involved in immune system activation, thereby promoting systemic inflammation.³² Sathyanarayan et al. measured serum levels of IL-1, IL-6, IL-10, TNF α in the first few days in patients with AP. They found that by day 3 the level of IL-6 was significantly higher in patients with severe AP than in those with mild AP. Patients with organ failure also had higher IL-6 levels on day 3.³³ In another study, combined IL-6 and IL-8 values greater than 251 pg/ml had 90% sensitivity and 100% specificity for predicting the development of ALI.²⁷ Polymorphonuclear infiltration into the lungs results from disruption of immune activation (rat studies).³⁴ Exposure of these neutrophils to various inflammatory mediators results in an increased immune response. Studies have also shown that IL-8, in the alveolar spaces of patients with ARDS, is a chemo-attractor and assists in the recruitment of neutrophils into the

lungs.³⁵ The final step is neutrophil degranulation, which releases various substances that cause acute lung injury.

In terms of the clinical characteristics of the patients, a greater proportion of men in the population of our study was observed, which is consistent with what is found in other studies (Table 1).^{10,36}

We have suggested that overweight was associated with ARDS development in patients with AP. That finding can be linked with the different results about obesity in ICU. Indeed, obesity has been shown to be a marker of poor prognosis, with visceral obesity in particular predisposing to the development of organ failure.^{37,38} Lipotoxicity and the presence of a greater volume of intra pancreatic adipocytes contribute to an increased inflammatory response.³⁹ In a study published in 2015, it was shown that this lipotoxicity was probably mediated by triglycerides. In the study they had shown that the higher was the level, the more severe and defective the pancreatitis was. This factor was independent and was adjusted in a multivariate analysis.⁴⁰ The other explanation is that obese patients have chronic alterations of circulating inflammatory mediators from adipose tissue. They have higher levels of circulating cytokines (including IL-6 and TNF α), increased production of chemokines (including IL-8) and altered levels of adipocyte-produced hormones such as leptin and adiponectin.⁴¹ This is consistent with the fact that in our study a higher proportion of ARDS was found in patients with hyperlipidemia (38% vs 22%) (Table 1).

It should be noted that regardless of acute pancreatitis, ARDS is more often found in patients with higher BMI. In a 2010 study published in *Thorax*, it was established that BMI was associated with ARDS in a multivariate analysis (OR 1.24 per SD increase; 95% CI 1.11 to 1.39).⁴²

BMI and hyperlipidemia are the two independent factors found in the multivariate analysis with the SOFA score. However, no other factors were found and it was not possible to make a predictive score for the risk of developing ARDS in AP because of too low sample size. Several scores exist to predict the risk of developing ARDS in any disease. The most widely used at present is the LIPS

(Lung Injury Prediction Score), which includes chronic alcoholism, obesity, hypoalbuminemia, according to FiO₂, alcohol respiratory rate, diabetes and acidosis.²⁵ In the case of AP it has been attempted to score from markers of inflammation (TNF α , IL-6, IL-8, IL-10, and IL-1 β)²⁷ or ultrasonographic lung analysis.²⁸

In the analysis we found on biological parameters that PCT was more frequent in the development of ARDS but not CRP which is known to be a marker of pancreatitis severity. In the study by Rau and al in 2007, it was already shown that PCT was superior to CRP in predicting the occurrence of necrosis infections, multiple organ dysfunction or surgical management (Table 2).⁴³

ARDS was more present in necrotizing pancreatitis such as the presence of necrosis collection or infected pancreatic necrosis (Table 3). This supports what Garg PK and al showed in their study where it was found that organ dysfunction was more often present in cases where necrosis was extensive or where the necrosis was infected.⁴⁴ However, it remains unclear whether ARDS is secondary to the inflammatory response that would be exacerbated by the development of necrosis, or whether it simply reflects the severity of acute pancreatitis in the same way as necrosis and its complications. Other complications include the presence of more venous thrombosis (Table 3). There are currently no studies that have investigated a possible causal link between the two. However, a study conducted by Easler et al in 2014 showed a high frequency of portosplenomenteric thrombosis in necrotic pancreatitis, with 53% of them developing thrombosis.^{45,46} We can therefore in our study think that this higher number is more related to the presence of necrosis which would be responsible for ARDS and thrombosis.

Surgical treatment also appears to be higher when ARDS was developed (Table 3). We do not differentiate in our case the surgical indication which can be multiple: hemorrhage of pancreatic origin, necrosectomy or other intervention not related to pancreatitis. However, it is known that surgery in severe pancreatitis is a morbid procedure associated with complications in 34% to 95% of patients, and mortality in 11% to 39% of patients.^{47,48} In the same way, abdominal surgery is

known to be associated with ARDS in view of the inflammation resulting from the latter, and the resulting muscular damage, particularly diaphragmatic damage, which will favor its development.⁴⁹ This therefore confirms the need to delay surgery as long as possible and to try to be as minimally invasive as possible (endoscopic or radiological treatment) to reduce complications and mortality.⁵⁰

In the context of therapeutic management, it is interesting to make the link with a study published in 2016 by Bellani and al.¹⁹ This epidemiological study aimed to gather information on ARDS in terms of its recognition and management. It was shown that only 60% of ARDS was recognized, and in the case of severe ARDS, nearly 20% were still not recognized. In our study we noted a low percentage of mild ARDS (8.9%) and maybe it can link to a lack of identification of the syndrome in this case. With regard to management in their study, low tidal volume ventilation is the most frequently performed intervention. In our case 77% of the patients were ventilated between 6 and 8mL/kg while in their study one third were ventilated at more than 8mL/kg (Table 5). However, when we look at the use of PEEP, neuromuscular blockade or prone position, we find similar statistics with a lack of application of these therapies which are recommended by most learned societies. Thus, there is an opportunity to improve the recognition of ARDS and its management in the context of pancreatitis as well.

The current study had some limitations. First, the design was a single-center with a retrospective analysis, which limits the generalizability of the results. However, the data were collected prospectively with the ICU software and we have tried to be as exhaustive as possible. Missing data were considered using a best-worst case analysis, which allowed complete case analysis. Moreover, it was an expert center oriented towards gastrointestinal diseases with the risk of recruitment bias on a more severe population of acute pancreatitis compared to other ICU. The analysis covered a long period of 11 years (2009 to 2020) with a modification of techniques and practices according to new studies and recommendations. It is therefore possible that the lack of

recognition and use of recommended therapies was mainly observed in the period of the beginning of the study. It would be interesting to see the evolution of practices over time. Similarly, due to the retrospective aspect of the study, the diagnosis could have been made in excess, particularly in the face of hypoxemia ($PaO_2/FiO_2 \leq 300$) secondary to infectious lung disease or atelectasis, with some difficulty in differentiating it from ARDS. However, we checked every X-rays and we used Berlin criteria to define every ARDS. Finally, the study lacked of power due to the small number of patients. In fact, three independent factors have been shown to develop ARDS, but it was difficult to achieve a predictive score with the number of patients we had.

V. Conclusion

ARDS occurs in more than half of severe AP and is associated with high mortality. Overweight, hyperlipidemia and initial severity are associated with the occurrence of ARDS after survival analysis. Preventive and pre-emptive management of ARDS based on these risk factors may be the subject of future work to improve the prognosis of patients with AP.

References

1. Forsmark CE, Vege SS, Wilcox CM. Acute Pancreatitis. *N Engl J Med.* 2016;375(20):1972-1981.
2. Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. *Lancet Lond Engl.* 2015;386(9988):85-96.
3. Herbert A, Wijlaars L, Zylbersztejn A, Cromwell D, Hardelid P. Data Resource Profile: Hospital Episode Statistics Admitted Patient Care (HES APC). *Int J Epidemiol.* 2017;46(4):1093-1093i.
4. Roberts SE, Morrison-Rees S, John A, Williams JG, Brown TH, Samuel DG. The incidence and aetiology of acute pancreatitis across Europe. *Pancreatol Off J Int Assoc Pancreatol IAP Al.* 2017;17(2):155-165.
5. Gapp J, Hall AG, Walters RW, Jahann D, Kassim T, Reddymasu S. Trends and Outcomes of Hospitalizations Related to Acute Pancreatitis: Epidemiology From 2001 to 2014 in the United States. *Pancreas.* 2019;48(4):548-554.
6. Fagenholz PJ, Fernández-del Castillo C, Harris NS, Pelletier AJ, Camargo CA. Direct medical costs of acute pancreatitis hospitalizations in the United States. *Pancreas.* 2007;35(4):302-307.
7. Bradley EL. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg Chic Ill 1960.* 1993;128(5):586-590.
8. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut.* 2013;62(1):102-111.
9. Thoeni RF. The revised Atlanta classification of acute pancreatitis: its importance for the radiologist and its effect on treatment. *Radiology.* 2012;262(3):751-764.
10. Schepers NJ, Bakker OJ, Besselink MG, et al. Impact of characteristics of organ failure and infected necrosis on mortality in necrotising pancreatitis. *Gut.* 2019;68(6):1044-1051.
11. Johnson CD, Abu-Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut.* 2004;53(9):1340-1344.
12. Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, Madhavan KK, Garden OJ, Parks RW. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2006;93(6):738-744.
13. Zerem E. Treatment of severe acute pancreatitis and its complications. *World J Gastroenterol.* 2014;20(38):13879-13892.
14. Pastor CM, Matthay MA, Frossard J-L. Pancreatitis-associated acute lung injury: new insights. *Chest.* 2003;124(6):2341-2351.
15. Iyer H, Elhence A, Mittal S, Madan K, Garg PK. Pulmonary complications of acute pancreatitis. *Expert Rev Respir Med.* 2020;14(2):209-217.

16. Shields CJ, Winter DC, Redmond HP. Lung injury in acute pancreatitis: mechanisms, prevention, and therapy. *Curr Opin Crit Care*. 2002;8(2):158–163.
17. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012;307(23):2526-2533.
18. Thompson BT, Chambers RC, Liu KD. Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2017;377(6):562-572.
19. Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *JAMA*. 2016;315(8):788-800.
20. Acute Respiratory Distress Syndrome Network, Brower RG, Matthay MA, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000;342(18):1301-1308.
21. Briel M, Meade M, Mercat A, et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2010;303(9):865-873.
22. Papazian L, Forel J-M, Gacouin A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2010;363(12):1107-1116.
23. Guérin C, Reignier J, Richard J-C, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013;368(23):2159-2168.
24. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2009;374(9698):1351-1363.
25. Gajic O, Dabbagh O, Park PK, et al. Early identification of patients at risk of acute lung injury: evaluation of lung injury prediction score in a multicenter cohort study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(4):462-470.
26. Levitt JE, Bedi H, Calfee CS, Gould MK, Matthay MA. Identification of early acute lung injury at initial evaluation in an acute care setting prior to the onset of respiratory failure. *Chest*. 2009;135(4):936-943.
27. Samanta J, Singh S, Arora S, et al. Cytokine profile in prediction of acute lung injury in patients with acute pancreatitis. *Pancreatol Off J Int Assoc Pancreatol IAP Al*. 2018;18(8):878-884.
28. Skouras C, Davis ZA, Sharkey J, et al. Lung ultrasonography as a direct measure of evolving respiratory dysfunction and disease severity in patients with acute pancreatitis. *HPB*. 2016;18(2):159-169.
29. George B, Seals S, Aban I. Survival analysis and regression models. *J Nucl Cardiol Off Publ Am Soc Nucl Cardiol*. 2014;21(4):686-694.
30. De Jong A, Deras P, Martinez O, et al. Relationship between Obesity and Massive Transfusion Needs in Trauma Patients, and Validation of TASH Score in Obese Population: A Retrospective Study on 910 Trauma Patients. *PloS One*. 2016;11(3):e0152109.

31. Berry AR, Taylor TV, Davies GC. Pulmonary function and fibrinogen metabolism in acute pancreatitis. *Br J Surg*. 1981;68(12):870-873.
32. Singh P, Garg PK. Pathophysiological mechanisms in acute pancreatitis: Current understanding. *Indian J Gastroenterol Off J Indian Soc Gastroenterol*. 2016;35(3):153-166.
33. Sathyanarayan G, Garg PK, Prasad H, Tandon RK. Elevated level of interleukin-6 predicts organ failure and severe disease in patients with acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007;22(4):550-554.
34. Lichtenstein A, Milani R, Fernezlian SM, Leme AS, Capelozzi VL, Martins MA. Acute lung injury in two experimental models of acute pancreatitis: infusion of saline or sodium taurocholate into the pancreatic duct. *Crit Care Med*. 2000;28(5):1497-1502.
35. Folch E, Salas A, Panés J, et al. Role of P-selectin and ICAM-1 in pancreatitis-induced lung inflammation in rats: significance of oxidative stress. *Ann Surg*. 1999;230(6):792-798;
36. Isenmann R, Rau B, Beger HG. Early severe acute pancreatitis: characteristics of a new subgroup. *Pancreas*. 2001;22(3):274-278.
37. Yoon SB, Choi MH, Lee IS, et al. Impact of body fat and muscle distribution on severity of acute pancreatitis. *Pancreatol Off J Int Assoc Pancreatol IAP Al*. 2017;17(2):188-193.
38. Krishna SG, Hinton A, Oza V, et al. Morbid Obesity Is Associated With Adverse Clinical Outcomes in Acute Pancreatitis: A Propensity-Matched Study. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(11):1608-1619.
39. Navina S, Acharya C, DeLany JP, et al. Lipotoxicity causes multisystem organ failure and exacerbates acute pancreatitis in obesity. *Sci Transl Med*. 2011;3(107):107ra110.
40. Nawaz H, Koutroumpakis E, Easler J, et al. Elevated serum triglycerides are independently associated with persistent organ failure in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(10):1497-1503.
41. Hibbert K, Rice M, Malhotra A. Obesity and ARDS. *Chest*. 2012;142(3):785-790.
42. Gong MN, Bajwa EK, Thompson BT, Christiani DC. Body mass index is associated with the development of acute respiratory distress syndrome. *Thorax*. 2010;65(1):44-50.
43. Rau BM, Kemppainen EA, Gumbs AA, et al. Early assessment of pancreatic infections and overall prognosis in severe acute pancreatitis by procalcitonin (PCT): a prospective international multicenter study. *Ann Surg*. 2007;245(5):745-754.
44. Khan GM, Li JJ, Tenner S. Association of extent and infection of pancreatic necrosis with organ failure and death in acute necrotizing pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. 2005;3(8):829; author reply 829.
45. Easler J, Muddana V, Furlan A, et al. Portosplenomesenteric venous thrombosis in patients with acute pancreatitis is associated with pancreatic necrosis and usually has a benign course. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. 2014;12(5):854-862.
46. Roch AM, Maatman TK, Carr RA, et al. Venous Thromboembolism in Necrotizing Pancreatitis: an Underappreciated Risk. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract*. 2019;23(12):2430-2438.

47. Nieuwenhuijs VB, Besselink MGH, van Minnen LP, Gooszen HG. Surgical management of acute necrotizing pancreatitis: a 13-year experience and a systematic review. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 2003;(239):111-116.
48. Rau B, Bothe A, Beger HG. Surgical treatment of necrotizing pancreatitis by necrosectomy and closed lavage: changing patient characteristics and outcome in a 19-year, single-center series. *Surgery.* 2005;138(1):28-39.
49. Xu B, Ge Y, Lu Y, Chen Q, Zhang H. Risk factors and prognosis of acute respiratory distress syndrome following abdominal surgery. *Exp Ther Med.* 2019;17(1):159-164.
50. Karakayali FY. Surgical and interventional management of complications caused by acute pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2014;20(37):13412-13423.

Tables

Table 1. Baseline clinical characteristics of patients, overall and according to the presence of ARDS or not

	Overall (n =170)	AP without ARDS (n = 80)	AP with ARDS (n = 90)	p
Clinical Features				
Age, years	59.9 (16.6)	57.4 (\pm 18.4)	62.1 (\pm 14.5)	0.069
Male sex, No. (%)	122 (72%)	53 (66%)	69 (77%)	0.13
Female sex, No. (%)	48 (28%)	27 (34%)	21 (23%)	-
Height, cm	171 (\pm 9.26)	170 (\pm 10.3)	172 (\pm 8.21)	0.17
Weight, kg	81.7 (\pm 17.4)	77.5 (\pm 17.2)	85.3 (\pm 16.8)	<0.01
BMI, kg/m ²	27.9 (\pm 5.34)	26.7 (\pm 5.01)	29.1 (\pm 5.41)	<0.01
Patient history, No. (%)				
Chronic alcoholism	65 (38%)	36 (45%)	29 (32%)	0.087
COPD	14 (8.2%)	6 (7.5%)	8 (8.9%)	0.74
Cirrhosis	14 (8.2%)	9 (11%)	5 (5.6%)	0.18
Coronary artery disease	16 (9.4%)	5 (6.2%)	11 (12%)	0.18
Diabetes mellitus	36 (21%)	20 (25%)	16 (18%)	0.25
Systemic arterial hypertension	73 (43%)	31 (39%)	42 (47%)	0.3
Hyperlipidemia	52 (31%)	18 (22%)	34 (38%)	0.031
Heart failure	13 (7.6%)	4 (5%)	9 (10%)	0.22
Chronic renal disease	13 (7.6%)	6 (7.5%)	7 (7.8%)	0.95
Chronic respiratory failure	3 (1.8%)	2 (2.5%)	1 (1.1%)	0.6
Current smoker	65 (38%)	25 (31%)	40 (44%)	0.077
Scores				
SAPS II score at 24h	45.8 (21.3)	31.5 (\pm 13.5)	58.5 (\pm 18.7)	<0.001
SOFA score at 24h	8.41 (5.64)	4.67 (\pm 3.43)	11.7 (\pm 5.11)	<0.001
Liver SOFA	1.05 (1.15)	0.812 (\pm 1.13)	1.27 (\pm 1.14)	<0.01
Coagulation SOFA	0.765 (0.987)	0.600 (\pm 0.836)	0.911 (\pm 1.09)	0.037
Cardiovascular SOFA	1.74 (1.82)	0.750 (\pm 1.34)	2.62 (\pm 1.75)	<0.001
Neurological SOFA	1.47 (1.76)	0.463 (\pm 1.01)	2.37 (\pm 1.81)	<0.001
Renal SOFA	1.38 (1.30)	0.850 (\pm 1.06)	1.86 (\pm 1.32)	<0.001
Respiratory SOFA	2.06 (1.24)	1.20 (\pm 0.848)	2.82 (\pm 1.01)	<0.001

Quantitative values are expressed as mean (\pm SD), and qualitative values are numbers (percentage of group)

AP acute pancreatitis, ARDS acute respiratory distress syndrome, BMI body mass index, COPD chronic obstructive pulmonary disease, SAPS 2 simplified acute physiology score 2, SOFA sequential organ failure assessment

Table 2. Biological characteristics in the first 48 after admission, overall and according to the presence of ARDS or not

	Overall (n = 170)	AP without ARDS (n = 80)	AP with ARDS (n = 90)	p
Ionogram and renal				
Natremia, mmol/L	137 (\pm 6.98)	135 (\pm 5.28)	139 (\pm 7.84)	<0.001
Kaliemia, mmol/L	4.19 (\pm 1.03)	3.93 (\pm 0.785)	4.44 (\pm 1.17)	<0.01
Calcemia, mmol/L	2.07 (\pm 0.324)	2.14 (\pm 0.295)	2.00 (\pm 0.337)	<0.01
Albumin, g/L	27.7 (\pm 5.88)	29.4 (\pm 5.51)	26.2 (\pm 5.84)	<0.001
Bicarbonate, mmol/L	20.8 (\pm 5.95)	21.8 (\pm 5.91)	19.9 (\pm 5.87)	0.049
Urea, mmol/L	13.6 (\pm 8.41)	10.7 (\pm 8.53)	16.2 (\pm 7.39)	<0.001
Creatininemia, μ mol/L	200 (\pm 144)	152 (\pm 132)	246 (\pm 140)	<0.001
Lactate, mmol/L	5.54 (\pm 6.11)	3.55 (\pm 3.27)	7.27 (\pm 7.38)	<0.001
CRP, mg/L	270 (\pm 149)	249 (\pm 149)	289 (\pm 147)	0.11
Procalcitonin, ng/L	26.2 (\pm 55.8)	12.9 (\pm 28.2)	38.6 (\pm 70.7)	0.01
Liver biology				
Total bilirubin, mg/L	57.0 (\pm 88.9)	43.1 (\pm 76.8)	70.2 (\pm 97.9)	0.064
ALAT, IU/L	679 (\pm 1657)	655 (\pm 1978)	702 (\pm 1289)	0.87
ASAT, IU/L	1339 (\pm 3533)	1081 (\pm 3823)	1584 (\pm 3240)	0.39
GGT, IU/L	326 (\pm 375)	370 (\pm 416)	284 (\pm 328)	0.17
ALP, IU/L	149 (\pm 171)	144 (\pm 145)	154 (\pm 194)	0.74
Serum lipase, IU/L	2264 (\pm 3938)	1992 (\pm 3221)	2522 (\pm 4521)	0.41
Hematological biology				
PR, %	61.9 (\pm 25.8)	67.0 (\pm 22.3)	57.1 (\pm 28.0)	0.022
FV, %	71.4 (\pm 41.2)	85.5 (\pm 40.5)	59.2 (\pm 38.1)	<0.01
Leukocytes, G/L	187 (\pm 1488)	15.4 (\pm 7.87)	347 (\pm 2063)	0.16
Hemoglobin, g/dL	11.8 (\pm 2.75)	12.2 (\pm 2.60)	11.4 (\pm 2.85)	0.055
Platelets, /mm ³	175813 (\pm 128273)	184274 (\pm 111171)	167792 (\pm 142885)	0.43

Quantitative values are expressed as mean \pm SD, and qualitative values are numbers (percentage of group)

AP acute pancreatitis, ARDS acute respiratory distress syndrome, ALAT alanine aminotransferase, ASAT aspartate transaminase, ALP alkaline phosphatase, CRP C-reactive protein, FV factor V, GGT gamma-glutamyltransferase, PR prothrombin ratio

Table 3. Non-ventilatory therapies during the stay, overall and according to the presence of ARDS or not

	Overall (n =170)	AP without ARDS (n = 80)	AP with ARDS (n = 90)	p
Vasopressor	86 (51%)	14 (18%)	72 (80%)	<0.001
Duration of vasopressor support, d	2.61 (±5.03)	0.500 (±1.35)	4.52 (±6.25)	<0.001
Antibiotics, No. (%)	158 (93%)	70 (88%)	88 (98%)	0.01
Antifungal, No. (%)	48 (28%)	6 (7.5%)	42 (47%)	<0.001
Corticoids, No. (%)	69 (41%)	14 (18%)	55 (61%)	<0.001
Length of corticoids, d	2.73 (±5.71)	1.19 (±4.60)	4.12 (±6.26)	<0.001
RRT, No. (%)	39 (23%)	4 (5%)	35 (39%)	<0.001
Transfusion, No. (%)	76 (45%)	15 (19%)	61 (68%)	<0.001
PCEA, No. (%)	9 (5.3%)	5 (6.3%)	4 (4.4%)	0.74

Quantitative values are expressed as mean ±SD, and qualitative values are numbers (percentage of group)

AP acute pancreatitis, *ARDS* acute respiratory distress syndrome, *PCEA* patient controlled epidural analgesia, *RRT* renal replacement therapy

Table 4. Characteristics and complications of acute pancreatitis, overall and according to the presence of ARDS or not

	Overall (n =170)	AP without ARDS (n = 80)	AP with ARDS (n = 90)	p
Moderately severe, No. (%)	48 (28%)	48 (60%)	0 (0%)	<0.001
Severe, No. (%)	122 (72%)	32 (40%)	90 (100%)	<0.001
Necrotic, No. (%)	87 (51%)	30 (38%)	57 (63%)	<0.001
Edematous, No. (%)	83 (49%)	50 (62%)	33 (37%)	<0.001
CTSI score	5.27 (\pm 2.98)	4.36 (\pm 2.76)	6.08 (\pm 2.96)	<0.001
First pancreatitis attack, No. (%)	144 (85%)	64 (80%)	80 (89%)	0.11
Etiologies No. (%)				
Alcohol	48 (28%)	24 (30%)	24 (27%)	0.63
Gallstones	67 (39%)	28 (35%)	39 (43%)	0.27
Metabolic	9 (5.3%)	6 (7.5%)	3 (3.3%)	0.31
Post ERCP	10 (5.9%)	7 (8.8%)	3 (3.3%)	0.19
Other	35 (21%)	19 (24%)	16 (18%)	0.34
Complications No. (%)				
Necrosis collection	120 (71%)	47 (59%)	73 (81%)	0.01
Infected pancreatic necrosis	33 (19%)	6 (7.5%)	27 (30%)	<0.001
Arterial thrombosis	5 (2.9%)	1 (1.3%)	4 (4.4%)	0.37
Venous thrombosis	47 (28%)	15 (19%)	32 (36%)	0.014
Treatments, No. (%)				
Surgical treatment	31 (19%)	4 (5.3%)	27 (30%)	<0.001
Endoscopic treatment	15 (8.8%)	7 (8.8%)	8 (8.9%)	0.97
Radiological treatment	17 (10%)	7 (8.8%)	10 (11%)	0.61

Quantitative values are expressed as mean (\pm SD), and qualitative values are numbers (percentage of group)

AP acute pancreatitis, ARDS acute respiratory distress syndrome, CTSI computed tomography severity index, ERCP endoscopic retrograde cholangiopancreatography

Table 5. Ventilatory and Therapeutic Parameters by ARDS Severity

	Overall (n= 90)	Mild ARDS (n = 8)	Moderate ARDS (n = 45)	Severe ARDS (n = 37)	p
PaO ₂ /FiO ₂ lower values, mmHg		232 (±21.7)	133 (±29.2)	74.8 (±15.7)	<0.001
Ventilator parameters for the first 48 hours					
FiO ₂	0.672 (±0.187)	0.470 (±0.0636)	0.599 (±0.142)	0.798 (±0.170)	<0.001
RR, cycles/min	24.7 (±6.06)	26.2 (±6.89)	24.4 (±7.28)	24.6 (±4.05)	0.25
Tidal volume, mL/kg	7.10 (±1.30)	7.83 (±1.68)	7.31 (±1.15)	6.63 (±1.28)	0.01
PEEP, cmH ₂ O	8.89 (±2.62)	7.65 (±1.56)	8.72 (±2.68)	9.40 (±2.70)	0.14
Plateau pressure, cmH ₂ O	23.1 (±4.63)	19.8 (±3.42)	23.2 (±4.95)	23.7 (±4.28)	0.27
Arterial blood gas in the first 48 hours					
SaO ₂ , %.	95.4 (±3.48)	98.7 (±0.563)	97.0 (±1.79)	92.7 (±3.60)	<0.001
PaO ₂ , mmHg	90.9 (±36.5)	116 (±13.2)	97.7 (±29.9)	71.1 (±14.2)	<0.001
PCO ₂ , mmHg	41.5 (±9.11)	41.9 (±7.78)	39.7 (±6.70)	43.8 (±11.4)	0.28
Bicarbonates, mmol/L	22.0 (±5.35)	24.1 (±3.88)	22.6 (±5.58)	21.0 (±5.28)	0.21
pH	7.34 (±0.114)	7.39 (±0.0866)	7.36 (±0.0949)	7.29 (±0.127)	0.023
Adjunctive treatments, No. (%)					
Primary NIV	73 (47%)	5 (62%)	23 (51%)	16 (43%)	0.54
Secondary NIV	40 (26%)	4 (50%)	22 (49%)	10 (28%)	0.13
Neuromuscular blockade	47 (28%)	2 (25%)	24 (53%)	20 (54%)	0.33
Prone positioning	33 (20%)	1 (12%)	16 (36%)	16 (43%)	0.29
Nitric oxide	4 (2.4%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (11%)	0.088
Tracheotomy	11 (7%)	1 (12%)	5 (11%)	5 (14%)	0.9
HFO	4 (2.5%)	0 (0%)	1 (2.2%)	3 (8.3%)	0.54

Quantitative values are expressed as mean (±SD), and qualitative values are numbers (percentage of group)

AP acute pancreatitis, ARDS acute respiratory distress syndrome, FiO₂ fraction of inspired oxygen, HFO high frequency oscillation, NIV non-invasive ventilation, PEEP positive end-expiratory pressure, RR respiration rate

Table 6. Outcome, overall and according to the presence of ARDS or not

	Overall (n =170)	AP without ARDS (n = 80)	AP with ARDS (n = 90)	p
ICU length of stay, d	16.0 (26.1)	6.86 (\pm 6.14)	24.1 (\pm 33.4)	<0.001
ICU mortality, No. (%)	53 (31%)	10 (12%)	43 (48%)	<0.001
Length of stay outside ICU, d	21.7 (46.7)	16.2 (\pm 18.3)	26.7 (\pm 61.7)	0.13
Hospital length of stay, d	39.7 (\pm 59.1)	23.5 (\pm 20.9)	54.2 (\pm 76.3)	<0.001
Hospital mortality, No. (%)	59 (35%)	13 (16%)	46 (51%)	<0.001

Quantitative values are expressed as mean (\pm SD), and qualitative values are numbers (percentage of group).

AP acute pancreatitis, *ARDS* acute respiratory distress syndrome, *ICU* intensive care unit.

Table 7. Outcome according to ARDS severity

	Overall (= 90)	Mild ARDS (n = 8)	Moderate ARDS (n = 45)	Severe ARDS (n = 37)	p
Ventilatory outcome					
Duration of primary NIV, d	2.27 (\pm 3.80)	3.17 (\pm 5.38)	1.74 (\pm 3.72)	1.62 (\pm 3.18)	0.54
Duration of secondary NIV, d	3.55 (\pm 6.80)	5.12 (\pm 6.29)	3.52 (\pm 7.47)	2.29 (\pm 6.78)	0.052
Duration of invasive ventilation, d	12.6 (\pm 21.7)	16.6 (\pm 33.7)	9.53 (\pm 8.54)	16.6 (\pm 34.1)	0.41
Other outcome					
ICU length of stay, d	24.1 (\pm 33.4)	28.6 (\pm 45.4)	24.7 (\pm 27.3)	22.5 (\pm 37.9)	0.12
ICU mortality, No. (%)	57 (40%)	3 (38%)	19 (42%)	21 (57%)	0.4
Hospital length of stay, d	54.2 (\pm 76.3)	132 (\pm 173)	50.0 (\pm 40.2)	42.2 (\pm 70.3)	0.022
Hospital mortality, No. (%)	46 (51%)	3 (38%)	20 (44%)	23 (62%)	0.19

Quantitative values are expressed as mean (\pm SD), and qualitative values are numbers (percentage of group).

AP acute pancreatitis, ARDS acute respiratory distress syndrome, ICU intensive care unit, NIV non invasive ventilation

Figures

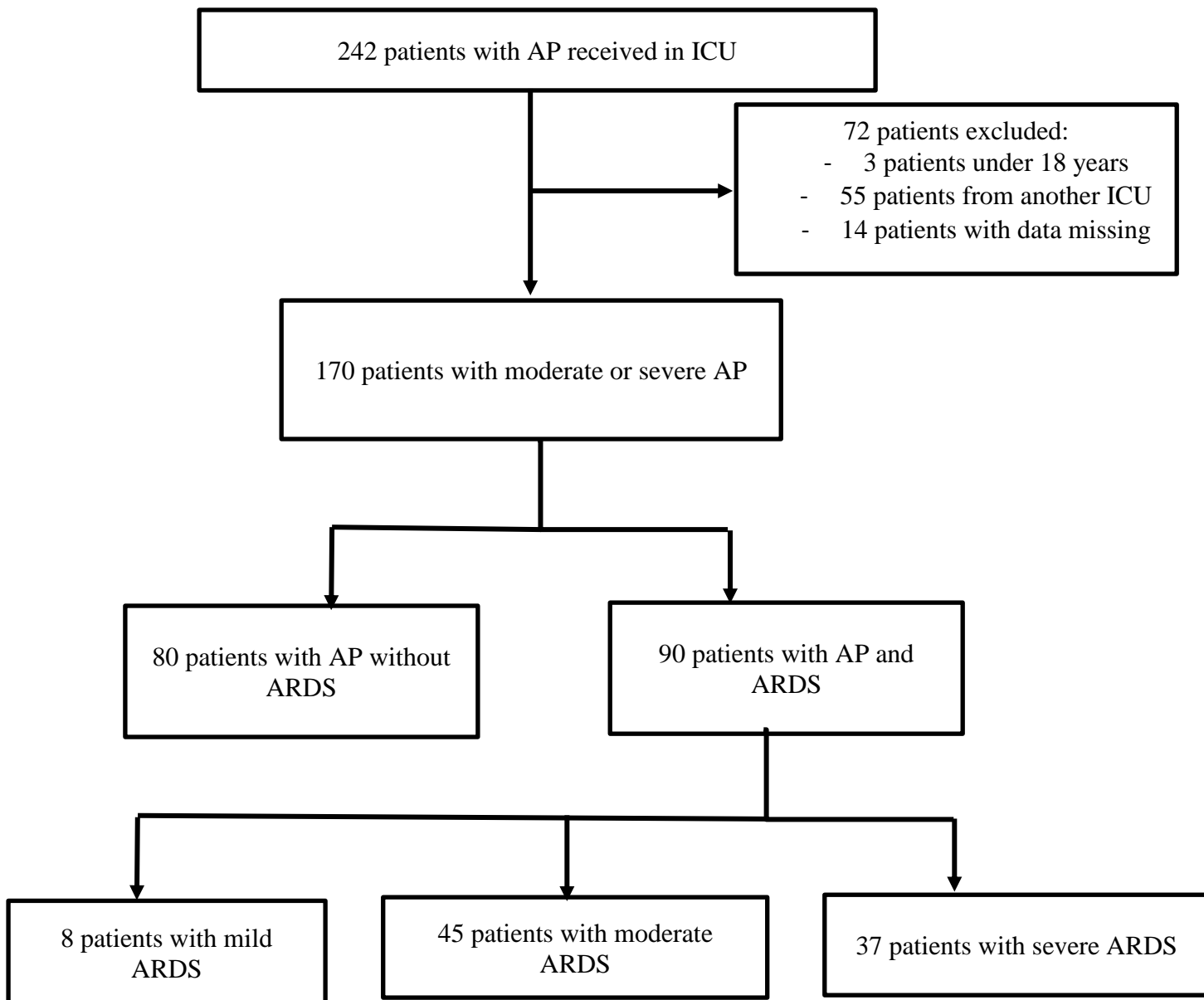


Figure 1. Flow-chart

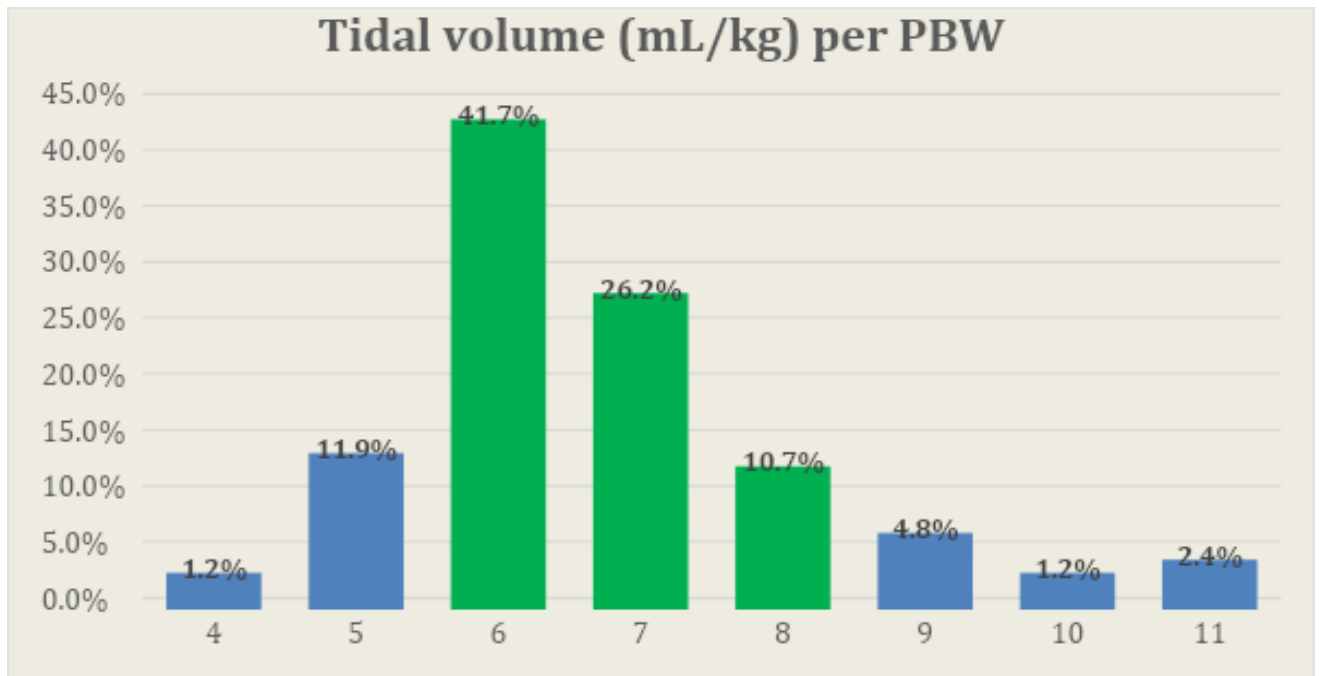


Figure 2. Values of tidal volume per predicted body weight during the first three days of ventilation in patients with ARDS and AP. 76 patients (91,4%) had tidal volume under 8mL/kg.

PBW predicted body weight.

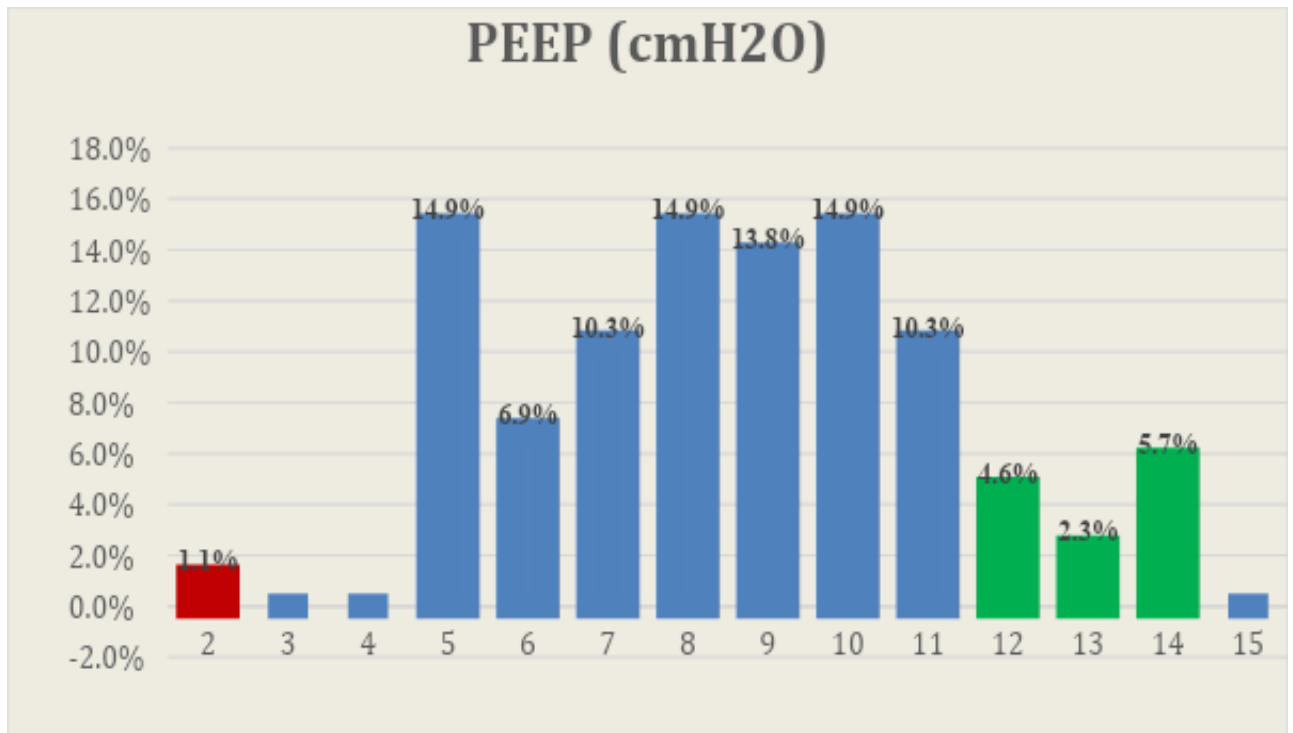


Figure 3. Values of PEEP used during the first three days of ventilation in patients with ARDS and AP. 77 patients (87%) received a PEEP of less than 12 cm H₂O.

PEEP positive end-expiratory pressure.

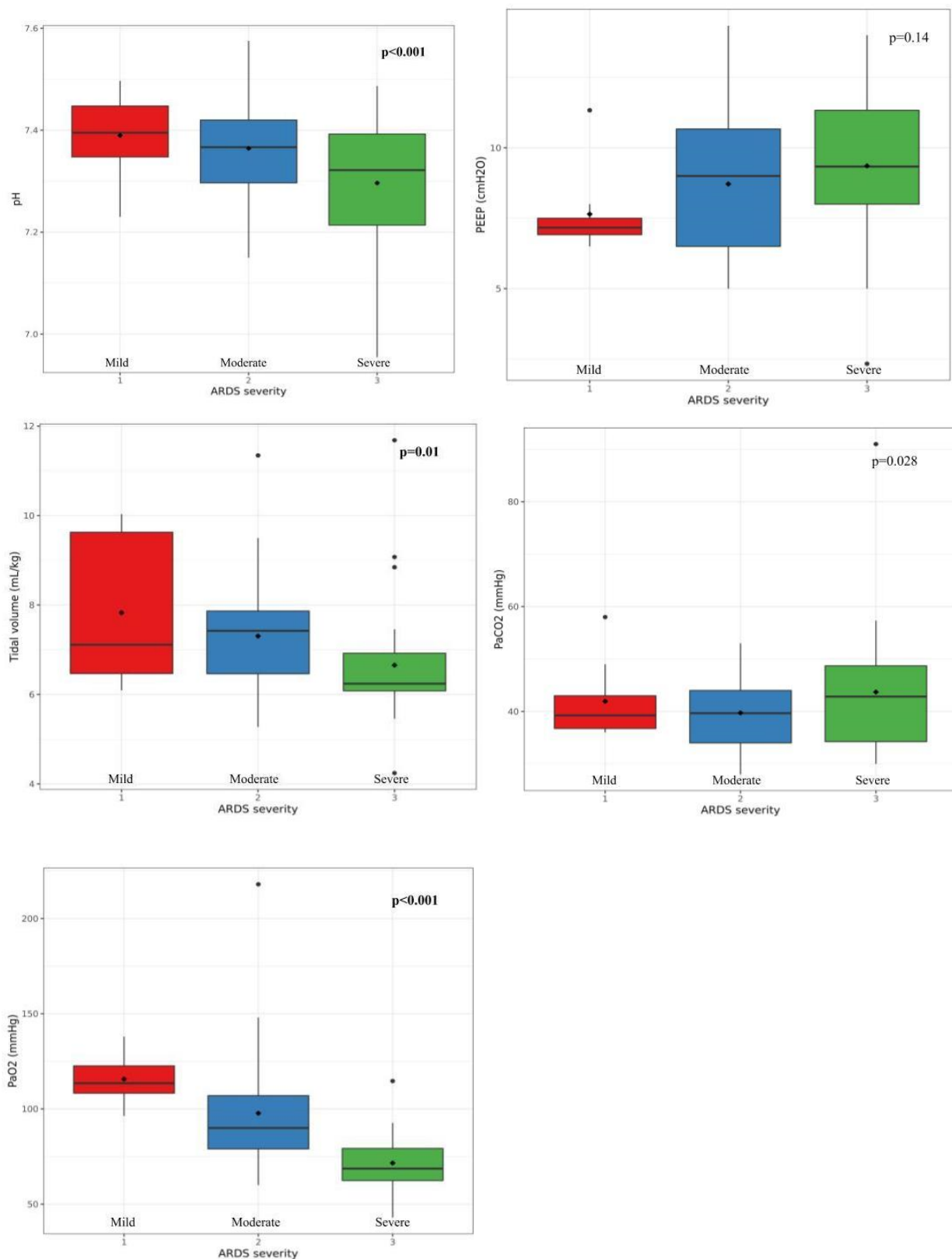


Figure 4. Ventilator parameters and arterial blood gas in ARDS patients with AP. In this figure we show the mean values with standard deviation according to ARDS severity for : pH, PaO₂, PaCO₂, tidal volume and PEEP. There was a significant difference in PaO₂, pH and tidal volume but not in PaCO₂ and PEEP.

ARDS acute respiratory distress syndrome, PEEP Positive end-expiratory pressure.

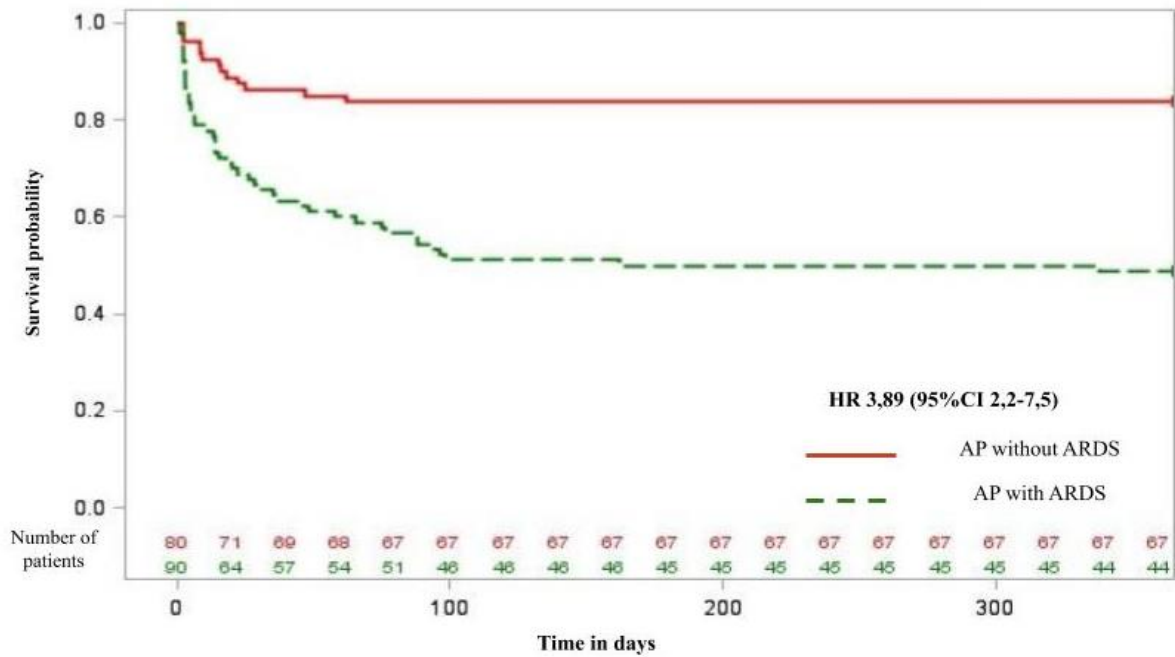


Figure 5. The survival curve of patients with AP and ARDS vs patients with AP without ARDS. There was a significant difference in survival curves based on Kaplan-Meier analysis ($p < 0.0001$).

AP acute pancreatitis, ARDS acute respiratory distress syndrome, HR hazard ratio, CI confidence interval.

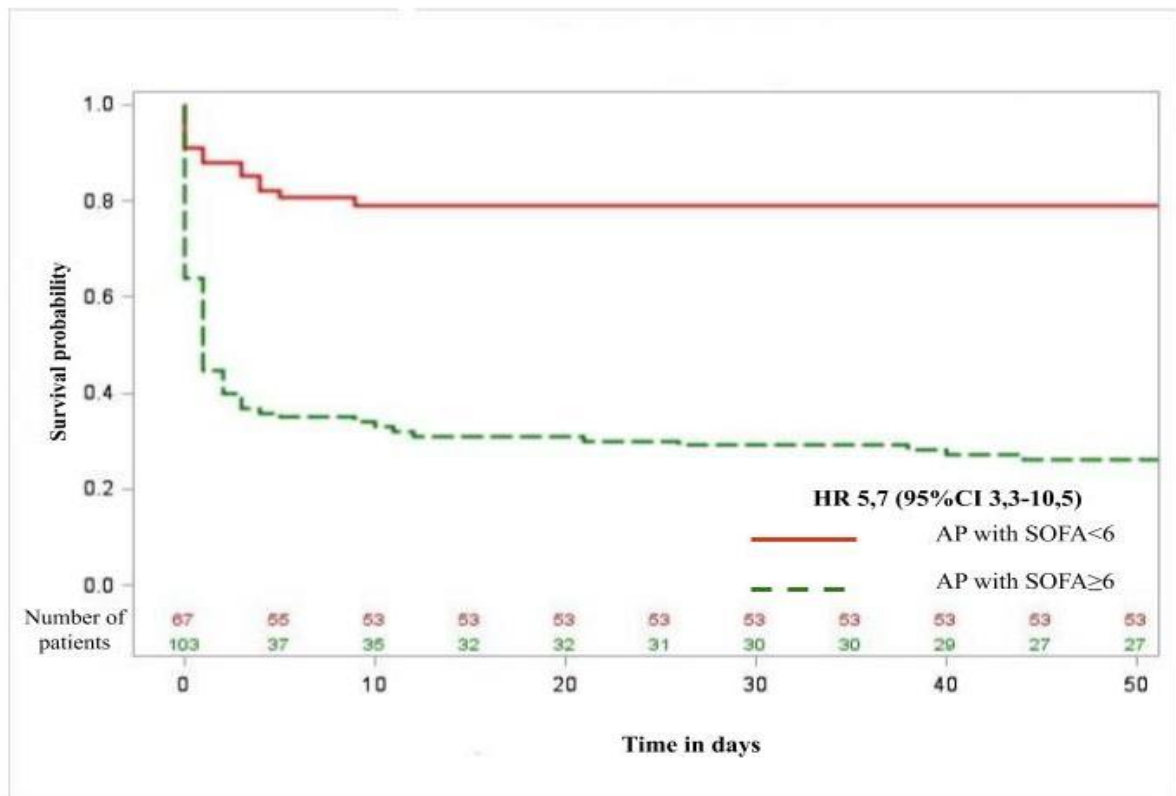


Figure 6. The survival curve of patients with AP and SOFA<6 vs patients with AP and SOFA≥6. There was a significant difference in survival curves based on Kaplan-Meier analysis ($p<0.0001$).

AP acute pancreatitis, ARDS acute respiratory distress syndrome, HR hazard ratio, CI confidence interval, SOFA sequential organ failure assessment.

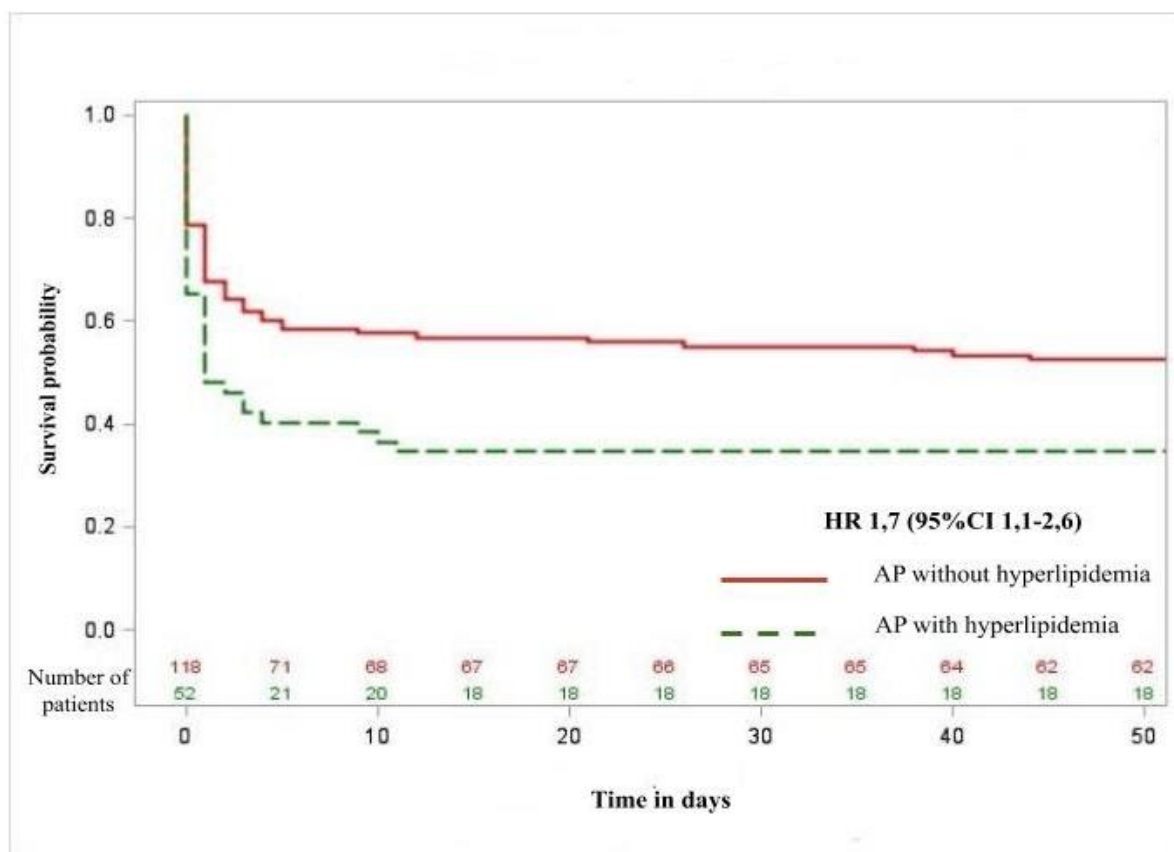


Figure 7. The survival curve of patients with AP and hyperlipidemia vs patients with AP without hyperlipidemia. There was a significant difference in survival curves based on Kaplan-Meier analysis ($p=0.0152$).

AP acute pancreatitis, *ARDS* acute respiratory distress syndrome, *HR* hazard ratio, *CI* confidence interval.

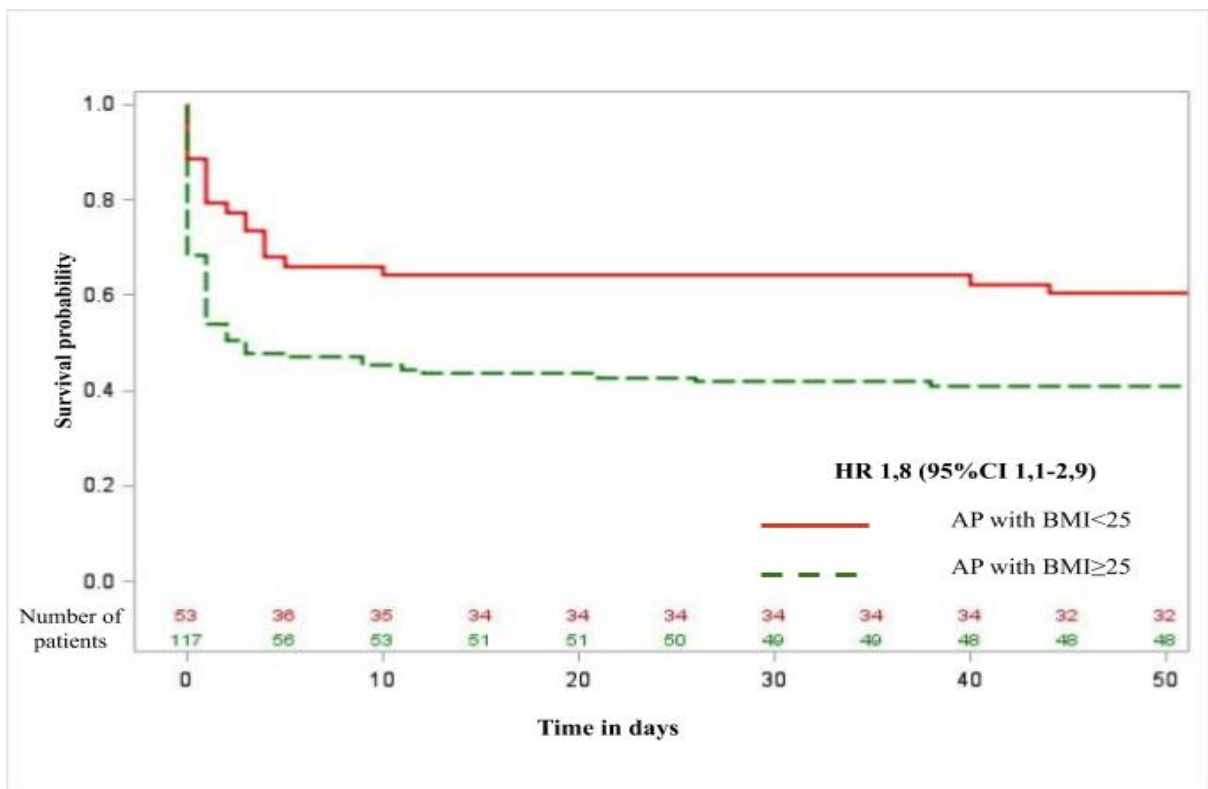


Figure 8. The survival curve of patients with AP and BMI<25 vs patients with AP and SOFA≥25. There was a significant difference in survival curves based on Kaplan-Meier analysis (p=0.0097).

AP acute pancreatitis, ARDS acute respiratory distress syndrome, HR hazard ratio, CI confidence interval, BMI body mass index (kg/m²).

Annex

Annex 1

Score de Marshall

(Marshall and al, Crit Care Med 1995)

Organ system	0	1	2	3	4
Respiratory (PaO ₂ /FiO ₂)	>400	301-400	201-300	101-200	≤101
Renal* (serum creatinine, mmol/L)	≤134	134-169	170-310	311-439	>439
Renal* (serum creatinine, mg/dL)	<1.4	1.4-1.8	1.9-3.6	3.6-4.9	>4.9
Cardiovascular (systolic blood pressure, mm Hg) [†]	>90	<90 and fluid responsive	<90 and not fluid responsive	<90, pH<7.3	<90, pH<7.2

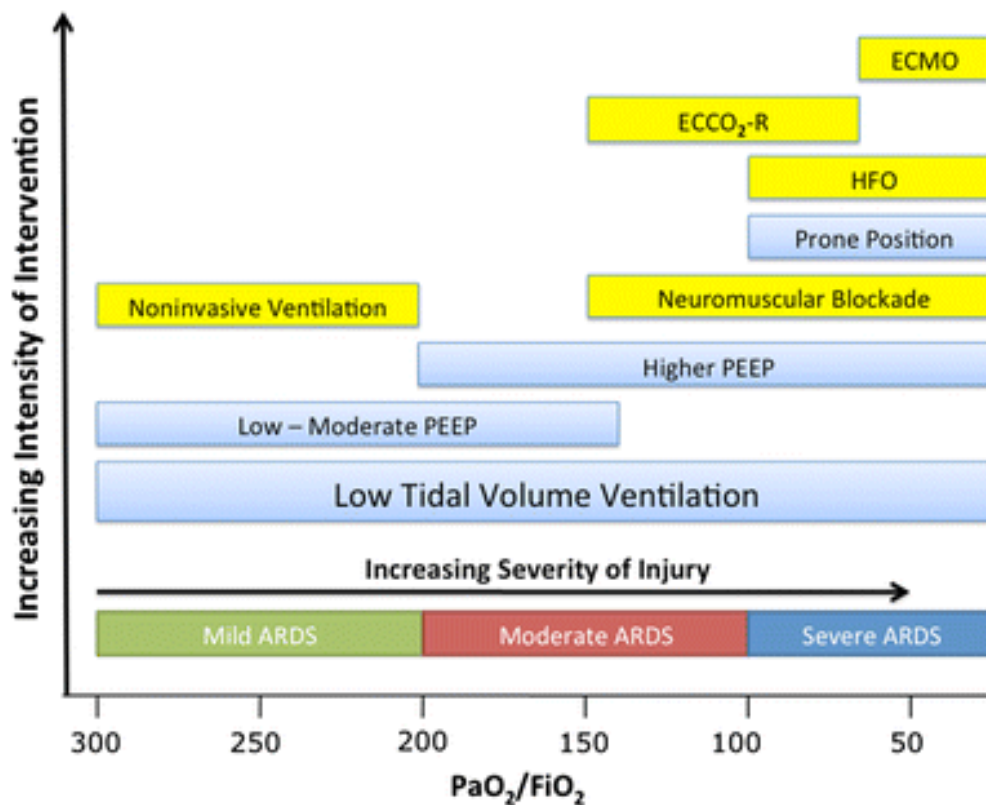
For nonventilated patients, the FiO₂ can be estimated from below:

Supplemental oxygen, L/min	FiO ₂ (%)
Room air	21
2	25
4	30
6-8	40
9-10	50

Annexe 2

Critères de Berlin

(Ferguson et al. Intensive Care Medicine. 2012)



The Berlin Definition of ARDS			
	Mild	Moderate	Severe
Timing	Within 1 week of a known clinical insult or new/worsening respiratory symptoms		
Chest Imaging	Bilateral opacities – not fully explained by effusions, lobar/lung collapse, or nodules		
Origin of Edema	Respiratory failure not fully explained by cardiac failure or fluid overload; need objective assessment to exclude hydrostatic edema if no risk factor present		
Oxygenation PaO ₂ /FiO ₂	200-300 PEEP/CPAP ≥ 5 cm H2O	100-200 PEEP ≥ 5 cm H2O	<100 PEEP ≥ 5 cm H2O

Modified From: ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. JAMA. 2012 Jun 20; 307(23):2526-33.

Annexe 3

Scores de gravité

SAPS 2

(Le Gall JR et al. JAMA. 1993)

Variables	Score																			
	26	13	12	11	9	7	6	5	4	3	2	0	1	2	3	4	6	7	9	10
HR (beats/min)			<40								40-69	70-119				120-159				≥160
SBP (mmHg)		<70						70-99				100-199		≥200						
Temperature (°C)												<39			≥39					
PaO ₂ /FiO ₂ only if VENT or CPAP			<100	100-199	≥200															
Urine output (L/day)			<0.5						0.5-0.999			≥1								
Urea (g/L)												<0.6					0.6-1.7			>1.8
TLC			<1									1-19.9		≥20						
Potassium										<3		3-4.9		≥5						
Sodium								<125				125-144	≥145							
Bicarbonate						<15				15-19		>20								
Bilirubin (mg/dl)												<40				40-59.9				≥60
GCS	<6	6-8				9-10		11-13				14-15								

Age	Score	Chronic disease	Score	Type of admission	Score
<40	0	Metastatic cancer	9	Scheduled surgical	0
40-59	7	Hematological malignancy	10	Medical	6
60-69	12	AIDS	17	Emergency surgical	8
70-74	15				
75-79	16				
>80	18				
SAPS II score	29	40	52	64	77
Mortality risk %	10	25	50	75	90

GCS: Glasgow coma score; HR: Heart rate; SBP: Systolic blood pressure; PaO₂ (mm Hg) arterial oxygen tension; FiO₂: Fractional concentration of inspired oxygen; VENT: Ventilator; CPAP: Continuous positive airway pressure; TLC: Total leukocyte count; AIDS: Acquired immunodeficiency syndrome. Probability of death, P may be calculated using the following equation: $P = (e^{-(\text{Logit})}) / (1 + e^{-(\text{Logit})})$; $\text{Logit} = -7.7631 + 0.0737 (\text{score}) + 0.9971 (\log [\text{score} + 1])$

Score SOFA

Vincent et al. Intensive Care Medicine .1996

System	Score				
	0	1	2	3	4
Respiration					
PaO ₂ /FIO ₂ , mmHg (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 ⁻¹	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mg dL ⁻¹ (μmol L ⁻¹)	<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 mmHg	MAP < 70 mmHg	Dopamine < 5 or dobutamine (any dose) ^a	Dopamine 5.1–15 or epinephrine ≤ 0.1 or norepinephrine ≤ 0.1 ^a	Dopamine > 15 or epinephrine > 0.1 or norepinephrine > 0.1 ^a
Central Nervous System (CNS)					
Glasgow Coma Scale score ^b	15	13–14	10–12	6–9	<6
Renal					
Creatinine, mg dL ⁻¹ (μmol L ⁻¹)	<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 per day				<500	<200

FIO₂: fraction of inspired oxygen; MAP: mean arterial pressure; PaO₂: partial pressure of oxygen.

^aCatecholamine doses are given as μg kg⁻¹ min⁻¹ for at least 1 h.

^bGlasgow Coma Scale scores range from 3 to 15; higher score indicates better neurological function.

Annexe 4

Score CTSI

Balthazar and al, Radiology 1990.

<i>Balthazar grade</i>		
Balthazar grade	Appearance on CT	CT grade points
Grade A	Normal CT	0 points
Grade B	Focal or diffuse enlargement of the pancreas	1 point
Grade C	Pancreatic gland abnormalities and peripancreatic inflammation	2 points
Grade D	Fluid collection in a single location	3 points
Grade E	Two or more fluid collections and/or gas bubbles in or adjacent to pancreas	4 points
<i>Necrosis score</i>		
Necrosis percentage	Points	
No necrosis	0 points	
0–30% necrosis	2 points	
30–50% necrosis	4 points	
Over 50% necrosis	6 points	

*The numerical CTSI has a maximum of ten points and is the sum of the Balthazar grade points and pancreatic necrosis grade points.

Annexe 5

WHO CLASSIFICATION OF WEIGHT STATUS

WEIGHT STATUS	BODY MASS INDEX (BMI), kg/m²
Underweight	<18.5
Normal range	18.5 – 24.9
Overweight	25.0 – 29.9
Obese	≥ 30
Obese class I	30.0 – 34.9
Obese class II	35.0 – 39.9
Obese class III	≥ 40

SERMENT

- *En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, 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.*
- *Admis (e) dans 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 le crime.*
- *Respectueux (se) et reconnaissant (e) 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 fidèle à mes promesses. Que je sois couvert (e) d'opprobre et méprisé (e) de mes confrères si j'y manque.*

Résumé de l'étude

Introduction

La pancréatite aiguë (PA) est la pathologie gastro-intestinale responsable du plus grand nombre d'hospitalisations, dont l'incidence est en augmentation dans le monde (entre 5 et 80 pour 100 000 personnes selon les pays). La pancréatite aiguë sévère, caractérisée par une dysfonction d'organe prolongée, est grevée d'une mortalité allant jusqu'à 50%. Parmi les dysfonctions d'organe, la dysfonction respiratoire est la plus fréquente, et le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) représente l'atteinte respiratoire la plus grave. Pourtant, son incidence et ses facteurs de risque de développement ont été très peu étudiés.

Objectifs de l'étude

L'objectif principal était de définir l'incidence du SDRA dans la pancréatite aiguë. Les objectifs secondaires étaient de décrire le pronostic et la prise en charge du SDRA, ainsi que de définir les facteurs de risques associés au développement d'un SDRA.

Matériels et méthodes

Une étude mono centrique rétrospective a été réalisée au CHU de Montpellier incluant tous les patients consécutifs atteints d'une pancréatite aiguë sévère hospitalisés en réanimation entre 2009 et 2019. Les caractéristiques cliniques et biologiques ont été recueillies dans les 72 heures suivant le début du SDRA ainsi que les différentes thérapeutiques employées. Le pronostic a été évalué par la survenue de complications associées à la pancréatite aiguë dont la mortalité à l'hôpital. Une analyse de survie a été réalisée et la mortalité hospitalière selon la survenue d'un SDRA ou non évaluée par un test de Log Rank, avec calcul de l'hazard ratio (HR) et de son intervalle de confiance à 95% (IC) par modèle de Cox univarié. Un modèle multivarié de Cox avec calcul des HR a ensuite été réalisé afin d'établir les facteurs de risque de survenue d'un SDRA au cours de la pancréatite aiguë.

Résultats

Cent soixante-dix patients ont été inclus. L'incidence du SDRA était de 52% (90 patients) avec 9% de SDRA léger (8 patients), 50% de SDRA modéré (45 patients) et 41% de SDRA sévère (37 patients). La survenue d'un SDRA était associée à la présence d'une pancréatite nécrotique (57 patients sur 90, 63% vs 30 patients sur 80, 38%, $p < 0,001$), la survenue d'une infection de nécrose (27 patients sur 90, 30% vs 6 patients sur 80, 8%, $p < 0,001$) et d'une thrombose veineuse (32 patients sur 90, 36% vs 15 patients sur 80, 19%, $p = 0,014$). La mortalité hospitalière était significativement plus élevée en cas de survenue d'un SDRA (46 patients sur 90, 51%) qu'en l'absence de SDRA (13 patients sur 80, 16%, $p < 0,001$). La prise en charge du SDRA était marquée par une utilisation de volume courant plus bas lorsque ce dernier est plus grave (7.83 mL/kg (± 1.68) si léger vs 7.31 mL/kg (± 1.15) si modéré vs 6.63 mL/kg (± 1.28) si sévère, $p = 0,01$). Dans la forme sévère du SDRA, les curares étaient utilisés chez 20 patients parmi les 37 patients (54%) et le décubitus ventral était utilisé chez 16 patients parmi ces 37 patients (43%). Trois facteurs de risque indépendants de développement d'un SDRA étaient retrouvés : un indice de masse corporelle (IMC) > 25 kg/m² (HR 1,75, IC 1,085-2,93), une hyperlipidémie (HR 1,71, IC 1,1-2,62) et un score Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) à l'admission > 6 (HR 5,68, IC 3,3-10,53).

Conclusion

Un SDRA survient dans plus de la moitié des pancréatites aiguës sévères et est associé à une mortalité élevée. Un IMC > 25 kg/m², une hyperlipidémie et la sévérité initiale sont associés à la survenue d'un SDRA après analyse de survie. Une prise en charge préventive et préemptive du SDRA basée sur ces facteurs de risque pourra faire l'objet de futurs travaux afin d'améliorer le pronostic des patients atteints de pancréatite aiguë.

Mots clés: SDRA, pancréatite, aiguë, épidémiologie, incidence, pronostic, mortalité