



HAL
open science

Les pancréatites aiguës en réanimation pédiatrique : étude rétrospective monocentrique multi-sites française

Elsa Amouyal Chouraqui

► **To cite this version:**

Elsa Amouyal Chouraqui. Les pancréatites aiguës en réanimation pédiatrique : étude rétrospective monocentrique multi-sites française. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-03129049

HAL Id: dumas-03129049

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03129049>

Submitted on 2 Feb 2021

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 - NoDerivatives 4.0
International License

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2019

N° 223

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

Les pancréatites aiguës en réanimation pédiatrique :
étude rétrospective monocentrique multi-sites française

Présentée et soutenue publiquement
le 17 octobre 2019

Par

Elsa AMOUYAL CHOURAQUI
Née le 26 décembre 1988 à Paris (75)

Co-dirigée par Mme Le Docteur Maryline Chomton, PH
et Mme Le Docteur Julie Sommet, PH

Jury :

M. Le Professeur Stéphane Dager, PU-PH Président

M. Le Professeur Pierre-Louis Léger, PU-PH

M. Le Professeur Jérôme Viala, PU-PH

M. Le Docteur Mony Fahd, PH

Remerciements

Aux membres du jury,

À Monsieur le Professeur **Stéphane DAUGER**, pour avoir accepté chaleureusement de présider ce jury. Merci pour ton formidable accueil, ta bienveillance à l'égard des internes et ta confiance lors des six mois passés dans ce service de réanimation où j'ai tant appris et tant apprécié travailler.

À Madame le Docteur **Maryline CHOMTON**, pour avoir accepté sans hésitation de diriger ce travail. Merci pour ton soutien continu depuis le début de l'aventure et pour tes encouragements si bienveillants. Merci pour ta rigueur exemplaire qui m'a amenée au bout de mes réflexions. Merci pour ces relectures acharnées et ta disponibilité infailible et merci pour ton honnêteté quand c'était nécessaire.

À Madame le Docteur **Julie SOMMET**, pour avoir également accepté de diriger ce travail auquel tu as su donner la forme d'une joyeuse, mais toujours rigoureuse, collaboration. Merci aussi pour ces soirées et ces relectures encore et encore... Merci d'avoir permis que cette étude soit réalisée dans les règles de l'art méthodologique. Merci pour ta gentillesse et tes mots encourageants quand j'en avais besoin.

À Madame le Docteur **Mony FAHD**, pour avoir accepté de juger ce travail. Merci pour les 6 mois passés dans le service d'hématologie où tu as pu me transmettre ta passion pour l'hématologie pédiatrique et où ta présence faisait toujours du bien dans les moments difficiles.

À Monsieur le Professeur **Pierre-Louis LEGER**, pour avoir accepté de juger ce travail et pour m'avoir ouvert les portes de votre service afin de mener cette recherche dans les meilleures conditions.

À Monsieur le Professeur **Jérôme VIALA**, pour avoir accepté de juger ce travail. Merci pour votre enthousiasme à l'égard de ce sujet sur les pancréatites.

À Monsieur le Docteur **Jérôme RAMBAUD** pour avoir accepté de participer à ce projet, merci pour votre aide.

À tous ceux qui m'ont permis de mener à bien ce travail, je pense particulièrement à **Joëlle et Dalila** (les meilleures secrétaires de la planète). Merci pour votre gentillesse et votre disponibilité lors de mes passages à Debré.

Aux équipes médicales et paramédicales qui m'ont accueillie tout au long de mon internat.

Je pense aux services de Messieurs les Professeurs **MAGNY, BOLOT, CHEVALLIER, BARUCHEL, VERLOES, MICHON, BILLETTE DE VILLEMEUR** et **DAUGER**.

À Taymme, Martine et Sarah, à David Avran et ses super blagues (ou pas), à Anne-Flore, Débo et Aurélie.

À **Grégoire Benoist** pour m'avoir transmis son savoir et sa rigueur dès le début de mon internat.

Merci au **Pr Chevallier** de m'accueillir bientôt dans son service en tant que chef de clinique. Je suis très enthousiaste à l'idée de travailler à nouveau dans cette équipe.

Une spéciale dédicace aux services d'oncologie pédiatrique de Curie et de réanimation pédiatrique de Debré qui ont été les plus beaux mois de mon internat.

Merci à **Franck Bourdeaut**, mon mentor depuis mon passage à Curie. Merci de m'avoir mise sur le chemin passionnant de la génétique constitutionnelle en oncologie pédiatrique. Nos collaborations ont toujours été passionnantes et j'espère partager à nouveau des expériences professionnelles à tes côtés. J'ai une profonde admiration pour l'excellence de ton travail et pour ton empathie qui ne te quitte jamais.

Merci aussi à toute la **team de Curie** : Daniel, M. le Dr Jean Michon, M. le Pr François Doz, Hélène, Isabelle, Gudrun, Irene et mes supers chefs Aurore, Marie-Louise et Sarah.

Merci à la **super team de la réa Debré** : Mike, Fleur, Géraldine, Anna, Jérôme et Geslain (pour les pauses potins).

Un immense merci à mes **co-internes** pour votre soutien et pour avoir toujours su travailler dans cet esprit solidaire. Une pensée particulière pour la super team d'hématologie Debré : **Aphaïou**, reste toujours aussi passionnée et dynamique, la vie est drôle avec toi, **Arielou**, ma co-interne PARFAITE, merci pour ton soutien, à **Lulu** ma partenaire de stage avec qui on a passé de si bons moments, à **Claroush** pour ton soutien, à **Maria** pour tes bons conseils et ton accent qu'on aime tant (et à mon Olivière) et **Anne-so** (et Maxence), c'était très agréable de partager ces moments avec toi (beaucoup de *voice note*). À ma super équipe de Curie, à **Julien**, **Jeremy** et **Guillaume** avec qui j'ai partagé beaucoup d'heures de travail mais énormément de fous rires aussi ! Pensée particulière aussi pour la team de réa Debré : **Alexou** (et Théa), tu es fatiguée mais si drôle (qui ça ?), **Claire**, mon binôme de cette année avec qui j'ai tant partagé, merci pour ta présence et ta gentillesse et à **Pierrot**, merci pour ton calme en toute circonstance et tes conseils lors de mes moments de panique pour la thèse. À **Jérémy**, mon premier co-interne, à **Elsa D.** À la team neuro de Trousseau : **Mag**, **Camillou** et **Haninette**, grâce à vous j'ai très bien vécu ces 6 mois de neuro-ped.

Merci à mes nouveaux copains du M2 encore adolescents et que j'adore : **Valentin** et **Gabi**.

À **Anne-Charlotte** et **Agathe**, mes partenaires de médecine depuis plus de 10 ans. Merci à Anne-Cha pour toutes ces sous colles, ces fous rires et bons moments chez toi durant la D4. Merci aussi à ta maman pour sa gentillesse et son accueil. Merci à Gathou (et Paulo) d'avoir toujours été mon anti-dépresseur/anxiolytique depuis tant d'années et merci pour tous ces moments où on devait travailler ensemble et qui se finissaient toujours en moment potin sur le canap'. J'ai hâte de partager encore pleins de beaux moments avec vous.

À mes copines rencontrée studieusement en P1, **Aidouch**, **Ilhem** et **Sabine** (et Ella). Vive la BSG et nos soirées.

À mes sista, **Charlotte** et **Noémie**, merci pour votre présence depuis tant d'années. Merci pour vos encouragements. Encore pleins de moments joyeux ensemble nous attendent.

À **Sara**, avec qui je partage la passion des danses latines et des bébés (très gros). Merci pour ton soutien et tes encouragements depuis le début.

À toutes mes **cousines** que j'aime tant et qui sont comme des sœurs. À Abi qui a toujours été là, Ilana, Andréa, Joanna et Salomé.

À ma marraine, **Judith**, tu es toujours si douce et généreuse avec moi. Merci pour ton amour et ton soutien.

À tous mes autres amis et famille à qui je pense bien sûr : Pierre, Liyang, Alison, Alice, Paul, Charles et Klap, Matan't et Lissount'a (et la Mint'a), à Christophe et Paula, à Vic et Adrien (merci pour ton aide sur Excel !), à Louise, Jihane et Océane (et Juliette).

À ma famille,

Ce travail c'est à vous que je le dois.

À ma **mère**, la meilleure, merci pour ton amour et ta présence infaillible,

À mon **père**, merci pour tous tes encouragements et ta fierté à mon égard. Sans toi, je n'aurais pas fait médecine.

À ma **sista**, merci pour ton aide sur tous les logiciels que les docteurs ne maîtrisent pas, merci pour tout, t'es la meilleure,

À **Baruck**, merci de m'avoir empêchée de travailler avant mes examens mais merci quand même pour ta présence et ta gentillesse.

À **Mika, Lina, Isaac et Noam.**

À **Fred**, mon mari et mon pilier, merci pour ton soutien et ton aide si précieuse, merci de me rappeler que tu es fière de moi. Et surtout, merci de me faire me dépasser un peu plus chaque jour.

À **Joseph**, mon amour, merci de m'avoir offert le plus beau rôle de ma vie.

Encore un grand merci à tous, pour m'avoir conduite à ce jour mémorable.

Abréviations

APA : American Pancreatic Association

APHP : Assistance Publique des Hôpitaux de Paris

C3G : Céphalosporines de 3^{ème} génération

CEC : Circulation Extra-Corporelle

CEER : Comité d'Évaluation de l'Éthique des Projets de Recherche

COMFORT-B : COMFORT Behavior

CP-IRM : Cholangio-Pancréatographie par Imagerie par Résonance Magnétique

CPRE : Cholangio-Pancréatographie rétrograde endoscopique

ECMO : Extra-corporeal Membrane Oxygenation

E. coli : *Escherichia Coli*

EPC : European Pancreatic Club

EVA : Échelle Visuelle Analogique

FC : Fréquence cardiaque

FLACC : Face Legs Activity Cry Consolability

HAS : Haute Autorité de Santé

HPSG : Hungarian Pancreatic Study Group

IAP : International Association of Pancreatology

IL : Interleukines

INCA : Institut National du Cancer

INSPPIRE : International Study Group of Pediatric Pancreatitis : In search for a CuRE

IPP : Inhibiteur de la Pompe à protons

IRA : Insuffisance Rénale Aiguë

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

LAL : Leucémie Aigue Lymphoblastique

LAM : Leucémie Aigue Myeloblastique

LEAD : Lupus Érythémateux Aiguë Disséminé

LHD : Lunettes Haut Débit

LMMJ : Leucémie MyeloMonocytaire Juvénile

MICI : Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin

MP : Mortalité Prédite

NASPGHAN : North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition

NE : Nutrition Entérale

NF-κB : Facteur Nucléaire Kappa B

NP : Nutrition Parentérale

NPC : Nécrose Pancréatite Circonscrite

PA : Pancréatite Aiguë

PC : Pancréatite Chronique

PDC : Produit De Contraste

PAD : Pression Artérielle Diastolique

PAM : Pression artérielle moyenne

PAR : Pancréatite Aiguë Récurrente

PAS : Pression Artérielle Systolique

PIM : Pediatric Index of Mortality 2

PELOD : Pediatric Logistic Organ Dysfunction

PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

SA : Semaines d'Aménorrhée

SAM : Syndrome d'Activation Macrophagique

SatO₂ : Saturation en Oxygène

SDRA : Syndrome de Détresse Respiratoire Aigu

SHU : Syndrome Hémolytique et Urémique

TNF : Tumor Necrosis Factor

URP : Unité de réanimation pédiatrique

VI : Ventilation Invasive

VM : Ventilation Mécanique

VNI : Ventilation Non Invasive

VVC : Voie Veineuse Centrale

Table des matières

I.	INTRODUCTION.....	11
A.	LA PANCREATITE AIGUË EN PEDIATRIE.....	11
1.	Épidémiologie.....	11
2.	Physiopathologie.....	12
3.	Définition.....	15
4.	Étiologies.....	19
5.	Présentation clinique et paraclinique.....	22
6.	Traitements.....	26
7.	Complications.....	30
A.	LA PANCREATITE AIGUË CHEZ LES PATIENTS AVEC UNE HEMOPATHIE MALIGNE.....	31
B.	OBJECTIFS DE LA RECHERCHE.....	33
II.	MATERIEL ET METHODES.....	34
A.	CARACTERISTIQUES GENERALES DE L'ETUDE.....	34
B.	POPULATION ETUDIEE.....	35
1.	Critères d'inclusion.....	35
2.	Critères d'exclusion.....	35
C.	DONNEES RECUEILLIES.....	35
1.	Données sur le patient.....	36
2.	Données sur la pancréatite.....	36
3.	Données de prise en charge réanimatoire.....	37
4.	Données cliniques.....	38
5.	Données paracliniques.....	39
6.	Données sur la prise en charge thérapeutique.....	39
D.	CRITERES DE JUGEMENT.....	41
1.	Critère de jugement principal.....	41
2.	Critères de jugement secondaires.....	42
E.	ANALYSE STATISTIQUE.....	42
F.	ASPECTS ETHIQUES ET LEGAUX.....	43
III.	RESULTATS.....	44
A.	POPULATION D'ETUDE.....	44

B.	DONNEES DEMOGRAPHIQUES ET CLINIQUES	45
C.	DONNEES PARACLIQUES.....	49
D.	PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	52
E.	HEMOPATHIE MALIGNNE	58
IV.	DISCUSSION	61
A.	RESULTATS	61
B.	LIMITES DE L'ETUDE	68
C.	FORCES DE L'ETUDE	70
D.	PERSPECTIVES	70
V.	CONCLUSION	72
VI.	BIBLIOGRAPHIE	73
VII.	ANNEXES	78
	ANNEXE 2 : PEDIATRIC INDEX OF MORTALITY 2.....	78
	ANNEXE 3 : PEDIATRIC LOGISTIC ORGAN DYSFUNCTION 2.....	79
	ANNEXE 4 : ÉCHELLES DE DOULEURS UTILISEES	80

Liste des figures

Figure 1 : Anatomie du pancréas.....	12
Figure 2 : Physiopathologie de la PA.....	14
Figure 3 : Scanner avec injection de PDC d'une PA œdémateuse interstitielle.....	24
Figure 4 : Scanner avec injection de PDC d'une PA nécrosante avec infection des foyers de nécrose.....	25
Figure 5 : Mécanisme d'action de l'asparaginase	32
Figure 6 : Diagramme de flux des patients.....	44
Figure 7 : Répartition des patients hospitalisés en URP de 2006 à 2018.....	45
Figure 8 : Étiologies des PA admises en URP	49
Figure 9 : NE au cours des années	55

Liste des tableaux

Tableau 1 : Définition de la pancréatite en pédiatrie	16
Tableau 2 : Grades de sévérité de la PA	17
Tableau 3 : Critères de défaillance d'organe chez l'enfant.....	18
Tableau 4 : Étiologies des PA	21
Tableau 5 : Normes de tension artérielle et fréquence cardiaque en fonction de l'âge.....	38
Tableau 6 : Caractéristiques démographiques et données sur la sévérité de la PA.....	47
Tableau 7 : Signes cliniques à H0, H24 et H72	48
Tableau 8 : Données biologiques des patients	50
Tableau 9 : Imagerie de la PA.....	51
Tableau 10 : Prise en charge hémodynamique avant l'admission en URP	52
Tableau 11 : Prise en charge hémodynamique en URP	53
Tableau 12 : Support ventilatoire des patients	54
Tableau 13 : Prise en charge nutritionnelle des PA en URP.....	55
Tableau 14 : Antibiothérapie des PA en URP.....	56
Tableau 15 : Évaluation et prise en charge de la douleur	57
Tableau 16 : Comparaison des PA chez les patients avec hémopathies malignes avec les autres patients	60

I. INTRODUCTION

A. La pancréatite aiguë en pédiatrie

1. Épidémiologie

Selon la littérature des dernières décennies, on retrouve une augmentation de l'incidence de la pancréatite aiguë (PA) au niveau mondial chez l'adulte ainsi que dans la population pédiatrique (1–3). La PA est l'une des pathologies gastro-intestinales les plus fréquentes qui nécessitent une hospitalisation. L'incidence estimée chez l'adulte est de 13 à 45 cas pour 100 000 individus par an (4). Dans les années 90, l'incidence de la PA dans la population pédiatrique était estimée à environ 3 à 5 cas pour 100 000 enfants par an et a augmenté jusqu'à atteindre plus récemment 1 cas pour 10 000 enfants par an (2,5,6).

Les raisons de l'augmentation de l'incidence de cette pathologie en pédiatrie ne sont pas encore complètement élucidées et semblent être multifactorielles avec notamment une meilleure identification diagnostic (7).

La majorité des PA en pédiatrie évolue spontanément vers la guérison. Cependant, un sous-groupe de patients, autour de 20%, évolue vers une PA sévère nécessitant le plus souvent une hospitalisation dans une unité de réanimation pédiatrique (URP) avec une morbidité autour de 25% et une mortalité qui varie entre 0,5 à 3% selon les études (8)(9). De plus, selon *Hornung et al.*, le coût des frais médicaux lié à cette pathologie est également en augmentation (10).

L'ensemble de ces points présente la PA comme un problème de santé publique qui mérite de s'y intéresser davantage dans la population pédiatrique.

2. Physiopathologie

Rappel sur l'anatomie du pancréas

Le pancréas est un organe complexe, il s'agit d'une glande digestive avec une fonction endocrine et exocrine. Anatomiquement, il est composé de quatre parties : la tête, l'isthme, le corps et la queue et possède deux canaux excréteurs qui sont reliés au duodénum : le canal de Wirsung, canal pancréatique principal et le canal de Santorini, canal pancréatique accessoire (**Figure 1A**).

Au niveau histologique, il est formé de tissus glandulaires dont plus de 90% des cellules correspondent aux « acini » ou cellules acineuses qui forment la partie exocrine du pancréas dont le but est de libérer le suc pancréatique correspondant à un mélange enzymatique. Moins de 10% des cellules qui constituent la partie endocrine du pancréas sont des îlots de Langerhans composés de 3 types cellulaires ayant chacune une fonction endocrine spécifique : les cellules α sécrètent le glucagon, les cellules β sécrètent l'insuline et les cellules δ sécrètent la somatostatine (**Figure 1B**).

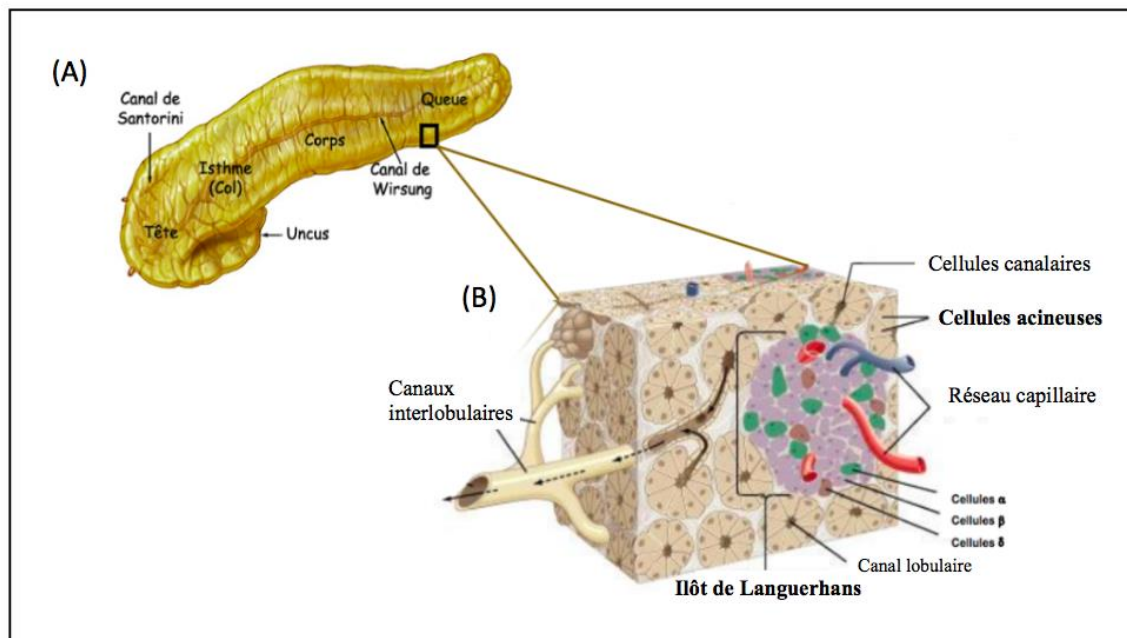


Figure 1 : Anatomie du pancréas

*Adapté de Franck H. Netter, Atlas d'anatomie humaine, 2011 (11)
(reproduction et diffusion soumise à droits d'auteur)*

Au niveau histologique, la PA est définie par une inflammation du parenchyme pancréatique. En effet, ce phénomène inflammatoire caractéristique est représenté par deux principaux événements physiopathologiques : d'une part, les lésions des cellules acineuses, d'autre part, les lésions tissulaires locales. Ce phénomène inflammatoire aigu est réversible, en opposition à la pancréatite chronique où les lésions du pancréas sont fixées (12).

La physiopathologie de la PA est complexe. De nombreux modèles expérimentaux ont vu le jour ces dernières décennies et, grâce à des études sur des modèles animaux, certains points sur la physiopathologie de la PA ont pu être élucidés (13). Plusieurs voies de signalisation ont été étudiées et semblent avoir un impact sur le développement d'une PA. Nous allons détailler par la suite les deux voies principalement décrites : l'activation de la trypsine et la voie de signalisation du facteur nucléaire kappa B (NF- κ B) (14).

Dans un premier temps, des stimuli pathogènes vont être à l'origine d'anomalies au niveau de la voie de signalisation du calcium au sein des cellules acineuses. Puis survient une activation d'enzymes pancréatiques tels que les zymogènes ou pro-enzymes. À la suite de l'activation du trypsinogène (pro-enzyme) en trypsine, qui est une protéase sous sa forme active, cette dernière clivera d'autres protéases afin de les activer à leur tour. L'activation de la trypsine a largement été décrite comme étant le mécanisme pathogène central de la PA (14). Cette activation pathologique de protéases sera à l'origine d'une autolyse ou « auto-digestion » des cellules acineuses responsable de lésions cellulaires, d'une mort cellulaire et d'une production accrue de cytokines pro-inflammatoires tel que les TNF- α (Tumor Necrosis Factor) et les interleukines (IL)-1, IL-6 and IL-8. L'activation considérable de ces cytokines entraîne une activation du système immunitaire à l'origine d'une réponse inflammatoire aiguë au niveau des cellules acineuses à l'origine du déclenchement de la PA. La réponse inflammatoire locale au niveau des cellules acineuses va par la suite, à l'aide de médiateurs de l'inflammation, déclencher une réponse inflammatoire intense au niveau local et systémique (15). L'activation de l'IL-6 a par

exemple été identifiée comme étant à l'origine des lésions pulmonaires aiguës associées à la PA (16). A la suite de cette voie d'activation, de nombreuses enzymes acinaires sont relarguées dans le sérum, les deux principales sont la lipase et l'amylase .

La voie de signalisation du facteur nucléaire kappa B (NF-κB) est également impliquée dans l'inflammation des cellules acineuses en entraînant le relargage de médiateurs de l'inflammation et le recrutement de cellules inflammatoires tel que les macrophages et les neutrophiles à l'origine de la mort des cellules acineuses. Ce phénomène apparaît à un stade plus tardif de la PA et va également déclencher une réponse inflammatoire systémique (14).

Il existe de nombreux mécanismes de défense intrinsèques au pancréas afin de limiter le développement d'une PA. Parmi ces mécanismes, on retrouve par exemple l'autodégradation de la trypsine et l'action d'inhibiteurs de la trypsine tel que la SPINK1 (serine protease inhibitor Kazal 1) (7).

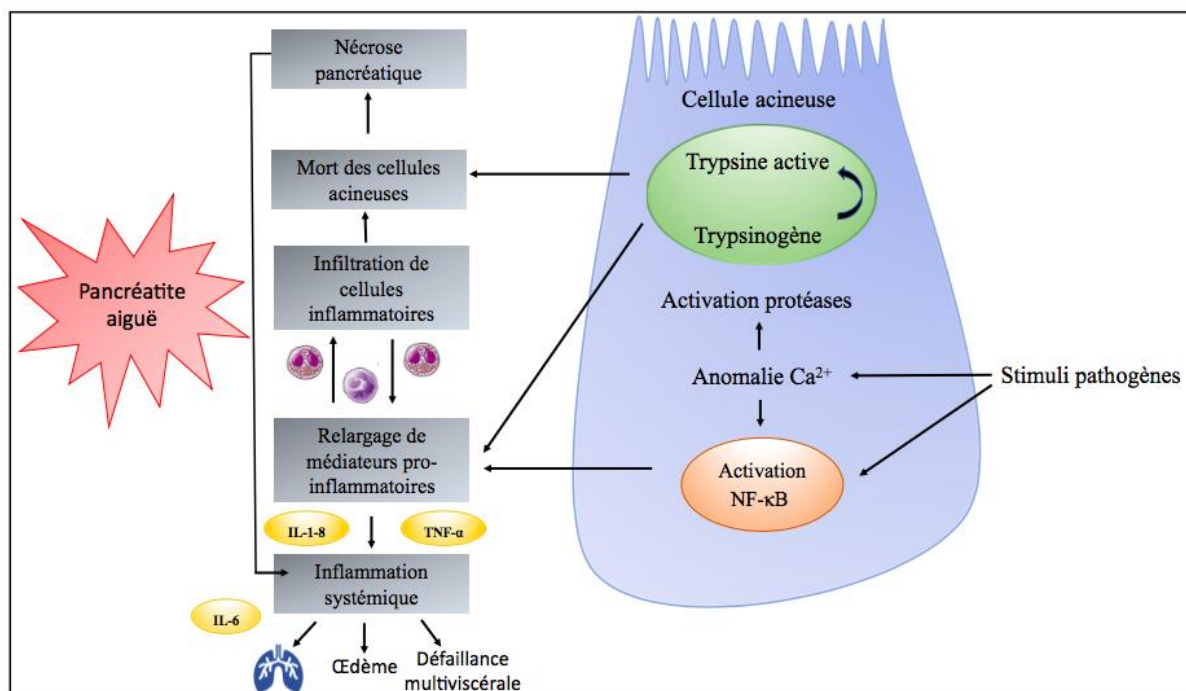


Figure 2 : Physiopathologie de la PA

Cette figure illustre les événements physiopathologiques survenant au sein d'une cellule acineuse pancréatique à l'origine de la PA. L'activation du trypsinogène en trypsine entraîne une mort cellulaire et un relargage de cytokines pro-inflammatoires. L'activation de la voie NF-κB entraîne un recrutement de cellules inflammatoires également via un relargage de médiateurs de l'inflammation. Ces deux voies vont entraîner une inflammation systémique.

Adapté de Saluja et al., Gastroenterology, 2019 (15)

La PA est un processus inflammatoire qui va le plus souvent entraîner une inflammation des organes péri-pancréatiques ainsi qu'une inflammation systémique (15).

Dans la plupart des cas, les lésions des cellules acineuses ainsi que l'inflammation tissulaire locale se résoudront de manière spontanée mais, dans certains cas, la PA évolue vers une maladie systémique. En cas de réponse inflammatoire non contrôlée, une réponse inflammatoire systémique va apparaître avec une fuite capillaire importante et peut évoluer vers une défaillance multiviscérale (17). Parmi cette réponse systémique, le poumon est un organe cible ; une augmentation de la perméabilité vasculaire des poumons a été démontrée en cas de PA et est associée à une atteinte respiratoire aiguë (18).

3. Définition

Un travail multicentrique international mené par un groupe pédiatrique a été réalisé et publié en 2012 : INSPPIRE (International Study Group of Pediatric Pancreatitis : In search for a CuRE) afin de préciser la définition de la PA en pédiatrie (19). Parmi les pancréatites, il existe les pancréatites aiguës, les pancréatites aiguës récurrentes (PAR) et les pancréatites chroniques (PC).

Le diagnostic de **PA** requiert au moins deux des trois critères suivants : 1. Une douleur abdominale évocatrice d'une PA, c'est-à-dire une douleur abdominale d'apparition brutale, localisée au niveau de la région épigastrique ; 2. Un taux de lipase et/ou d'amylase sanguin au moins supérieur à 3 fois les valeurs normales ; 3. Des images radiologiques évocatrices d'une PA (Scanner ou Imagerie par Résonance Magnétique ou échographie abdominale). Les images radiologiques compatibles avec le diagnostic PA sont les suivantes : un œdème pancréatique, une nécrose pancréatique ou péri-pancréatique, une inflammation péri-pancréatique, des collections liquidiennes péri-pancréatiques, une hémorragie pancréatique, un abcès du pancréas et des pseudokystes pancréatiques (19).

Les critères diagnostiques d'une **PA**, d'une **PAR** et d'une **PC** sont résumés dans le **Tableau 1**.

Tableau 1 : Définition de la pancréatite en pédiatrie

Type de pancréatite	Définition
Pancréatite aiguë	Le diagnostic requiert au moins deux des trois critères suivants: <ol style="list-style-type: none"> 1. Douleur abdominale évocatrice d'une PA ; 2. Taux de lipase et/ou amylase sanguins au moins supérieur à 3 fois les valeurs normales ; 3. Images radiologiques évocatrices d'une PA (Scanner ou Imagerie par Résonance Magnétique ou échographie abdominale).
Pancréatite aiguë récurrente	Le diagnostic requiert au moins 2 épisodes distincts de PA, tel que défini ci-dessus, avec au moins 1 des 2 critères suivants : <ol style="list-style-type: none"> 1. Résolution complète de la douleur (≥ 1 mois d'intervalle sans douleur entre les 2 diagnostics) OU 2. Normalisation complète des taux sanguins d'enzymes pancréatiques (lipase et amylase) avant le diagnostic suivant de PA et parallèlement une disparition de la douleur indépendamment de l'intervalle entre les deux épisodes.
Pancréatite chronique	Le diagnostic requiert au moins 1 des 4 définitions suivantes : <ol style="list-style-type: none"> 1. Douleur abdominale évocatrice d'une origine pancréatique associée à des images radiologiques en faveur d'une atteinte pancréatique chronique ; 2. Insuffisance pancréatique exocrine prouvée associée à des images radiologiques en faveur d'une atteinte pancréatique chronique ; 3. Insuffisance pancréatique endocrine prouvée associée à des images radiologiques en faveur d'une atteinte pancréatique chronique ; 4. Présence de caractéristiques histopathologiques après une chirurgie ou une biopsie pancréatique compatibles avec une PC.

Adapté de Morinville et al., J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2012 (19)

Nous allons maintenant aborder la classification de la pancréatite aiguë.

Le Symposium d'Atlanta en 1992 avait pour objectif d'offrir un consensus global et international afin de classer les PA et a permis d'élaborer la « classification d'Atlanta » (20).

L'objectif de ce projet était de permettre de standardiser la classification de la PA et de faciliter la communication entre cliniciens. Par la suite, de meilleures connaissances de la physiopathologie, de la présentation clinique et paraclinique de la PA ont poussé à une révision de cette classification. En 2012, cette classification a été révisée par un groupe de travail

composé de 11 associations nationales et internationales de gastro-entérologues spécialistes du pancréas et a permis d'aboutir à la « classification révisée d'Atlanta » (21).

La classification révisée d'Atlanta différencie 2 types de PA : la **pancréatite œdémateuse interstitielle** et la **pancréatite nécrosante** (21). Cette distinction est purement radiologique et sera détaillée dans la partie dédiée à l'imagerie de la PA.

La classification d'Atlanta révisée en 2012 propose de classer les PA selon leur sévérité en 3 groupes : légère, modérée ou sévère (21). La **PA légère** est la forme la plus fréquente, il n'y a pas de défaillance d'organe ni de complication locale ou systémique. La **PA modérée** est définie par la présence d'une défaillance d'organe : respiratoire, cardiovasculaire ou rénale de façon transitoire (durée inférieure à 48h) et/ou la présence d'une complication locale et/ou la présence d'une complication systémique pouvant être liée à l'exacerbation d'une comorbidité sous-jacente. Les complications locales selon cette classification regroupent : les collections liquidiennes péri pancréatiques, les pseudokystes et les foyers de nécrose pancréatiques ou péri pancréatiques stériles ou infectés. Enfin, la **PA sévère** est définie par la présence d'une défaillance d'un ou plusieurs organes de façon persistante (durée supérieure à 48h) (21). Les grades de sévérité de la PA sont résumés dans le **Tableau 2**.

Tableau 2 : Grades de sévérité de la PA

Grades	Définition
PA légère	- Pas de défaillance d'organe - Pas de complication locale ou systémique
PA modérée	- Défaillance d'organe transitoire (<48h) Et/ou - Complications locales ou systémiques sans défaillance d'organe persistante
PA sévère	Défaillance d'un ou plusieurs organes de façon persistante (>48h)

D'après Banks et al., Gut, 2013 (21)

La classification révisée d'Atlanta utilise un score adulte afin de définir une défaillance d'organe qui ne peut s'appliquer en pédiatrie en raison des normes des paramètres cliniques et biologiques spécifiques à l'âge du patient (21). En 2017, la société Nord-Américaine de gastroentérologie, d'hépatologie et de nutrition pédiatrique, NASPGHAN (North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition) a repris cette classification pour la population pédiatrique en utilisant la définition de la défaillance d'organe en pédiatrie selon la conférence de consensus internationale pédiatrique sur le sepsis (22). Pour notre étude, nous avons également utilisé ces critères pour définir la défaillance d'organe (23). Les différents critères de défaillance d'organe sont résumés dans le **Tableau 3**.

Tableau 3 : Critères de défaillance d'organe chez l'enfant

Organe	Critères de la dysfonction d'organe
<u>Défaillance cardiovasculaire:</u>	<p>Malgré l'administration d'un remplissage vasculaire d'au moins 40 mL/kg en 1 heure :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diminution de la PA (hypotension) au 5^{ème} percentile pour l'âge ou une PAS inférieure à 2 DS pour l'âge, • Ou utilisation d'une drogue vasoactive afin de maintenir une PA dans les normes pour l'âge (dopamine à 5 µg/kg/min ou dobutamine, epinephrine, or norepinephrine peu importe la dose), • Ou deux signes d'hypoperfusion parmi les suivants : <ul style="list-style-type: none"> ➢ Hyperlactatémie > 2 fois la normale, ➢ Acidose métabolique avec base déficit >5 mmol/L, ➢ Oligurie <0,5 ml/kg/h, ➢ Temps de recoloration cutané allongé >5 secondes, ➢ Différence de température centrale/périphérique >3°C.
<u>Défaillance respiratoire:</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Rapport PaO₂/FiO₂ <300 en l'absence de cardiopathie cyanogène et de maladie respiratoire antérieure, • ou une PaCO₂ >65 mmHg ou >20 mmHg par rapport à la PaCO₂ de base, • ou une FiO₂ >50% pour maintenir une SpO₂ ≥92%, • ou la nécessité d'une ventilation mécanique invasive ou non invasive.
<u>Défaillance neurologique:</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Score de Glasgow ≤11 • ou une altération de la vigilance avec diminution >3 par rapport au score de base
<u>Défaillance hématologique:</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Thrombopénie <80 000/mm³ (ou diminution de la numération des plaquettes de >50% par rapport aux 3 jours précédents chez les patients d'hémato-oncologie) • ou INR >2
<u>Défaillance rénale:</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Créatininémie ≥ 2 fois la normale • ou créatininémie multipliée par 2 par rapport à la valeur de base
<u>Défaillance hépatique:</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Bilirubine totale >78 µmol/L (non applicable au nouveau-né) • Ou transaminases multipliées par 2 par rapport aux valeurs normales.

D'après Goldstein et al., Pediatr Crit Care Med 2005 (23)

4. Étiologies

Les étiologies de la PA chez l'enfant diffèrent de celles rencontrées chez l'adulte. En effet, les deux principales causes de PA chez l'adulte sont l'origine hépato-biliaire et l'alcool qui représentent respectivement 40% et 30% de l'ensemble des étiologies (24). En pédiatrie, les étiologies semblent davantage hétérogènes. On retrouve comme principales causes par ordre de fréquence décroissante :

Les facteurs biliaires/obstructifs

Les causes biliaires et obstructives sont responsables d'environ 10 à 30% des PA (25). Parmi cette étiologie, on retrouve les causes suivantes : les calculs et autres causes d'obstruction des voies biliaires, les anomalies congénitales du pancréas comme le « pancreas divisum » qui correspond à un défaut de fusion entre les canaux pancréatiques (26), les kystes du canal cholédoque et les dysfonctions du sphincter d'Oddi (27).

Les causes médicamenteuses

Les causes médicamenteuses représentent entre 5 à 25% des causes selon les publications les plus récentes (12). Plus de 500 médicaments sont décrits comme potentiels pourvoyeurs d'une PA (28); les plus fréquemment retrouvés en pédiatrie sont : l'acide valproïque (Dépakine®, Micropakine®), la L-asparaginase (Kidrolase®) ou PEG-asparaginase (Oncaspar®) la 6-mercaptopurine (Purinethol®), la mesalamine (ou Pentasa®), le sulfaméthoxazole associé au triméthoprim (Bactrim®), le furosemide (Lasilix®), le tacrolimus (Prograf ®) et les corticoïdes (8)(12).

Les causes systémiques

Les causes systémiques ont été rapportées comme représentant entre 15 à 50% des causes (29) parmi lesquelles : le sepsis, les tableaux d'insuffisance circulatoire aiguë, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) à savoir la maladie de Crohn et la recto-colite

hémorragique, le syndrome hémolytique et urémique (SHU) et le lupus érythémateux aiguë disséminé (LEAD) (7)(25).

Les PA idiopathiques

Les PA idiopathiques représentent environ 15 à 30% des cas selon les études (25,29,30).

Les causes traumatiques

Les causes traumatiques sont retrouvées dans 10 à 20% des cas selon les études. Parmi les causes les plus fréquentes de traumatisme du pancréas, nous retrouvons : les accidents de la voie publique, les blessures sportives et la maltraitance à l'égard des enfants (7,30,31).

Les infections virales

Les infections virales représentent entre 8 à 10% des causes. Le virus des oreillons a été fréquemment décrit comme étant associé au risque de PA (31) ; le rotavirus ainsi que les virus de l'hépatite A et E ont également été retrouvés associés à la PA (32)(33).

Les maladies métaboliques

Les maladies métaboliques représentent entre 5 à 10% des causes. Les plus fréquentes sont l'acidocétose-diabétique, l'hypertriglycémie et l'hypercalcémie (7). Les anomalies congénitales du métabolisme ont également été associées à un risque plus élevé de développer une PA (34). Par ailleurs, les patients avec une maladie métabolique chronique sont plus à risque d'évoluer vers une PAR (7).

Les autres causes (génétique...)

D'autres causes rares de PA sont décrites et représentent moins de 10% des étiologies (12). Parmi ces causes, la génétique a tendance à être de plus en plus diagnostiquée. En effet, d'importants progrès ont été réalisés au cours des dernières années afin de mieux connaître les prédispositions génétiques aux PA héréditaires ou idiopathiques (35). De nombreuses études génétiques (étude de cosegrégation familiale, recherche de gènes candidats) ont permis

d'identifier des gènes dont les variants ont été associés à une augmentation du risque de PA ou de PC. Les 3 gènes les plus fréquemment mutés sont : le gène PRSS1 (cationic trypsinogen 1), le gène SPINK1 (serine protease inhibitor Kazal 1) et le gène CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) (35). Les mutations du gène CFTR qui prédisposent à la pancréatite sont retrouvées sur un seul allèle et diffèrent de celles responsable de la mucoviscidose qui sont homozygotes. Il n'y pas d'association connue entre les deux maladies (36). Les causes génétiques sont davantage retrouvées en cas de PAR ou PC (37). Par ailleurs, ces mutations peuvent également avoir le rôle de cofacteurs en interagissant avec d'autres étiologies (38). La recherche d'une prédisposition génétique en cas de PA est indiquée en cas de second épisode de PA idiopathique ou après un premier épisode de PA idiopathique associée à une histoire familiale de PA ou PC (39).

Les différentes étiologies de la PA et leur fréquence sont résumées dans le **Tableau 4** :

Tableau 4 : Étiologies des PA

Etiologies	Fréquence
1. <u>Les facteurs biliaires/obstructifs</u>	10 à 30%
2. <u>Les médicaments</u>	5 à 25%
3. <u>Les causes systémiques</u> - Sepsis - Insuffisance circulatoire aiguë - Maladies inflammatoires de l'intestin - SHU - LEAD	15 à 50%
4. <u>Les PA idiopathiques</u>	15 à 30%
5. <u>Les causes traumatiques</u>	10 à 20%
6. <u>Les infections virales</u>	8 à 10%
7. <u>Les maladies métaboliques</u> : - Acidocétose diabétique - Hypertriglycéridémie - Hypercalcémie - Anomalies congénitales du métabolisme	5 à 10%
8. <u>Les causes diverses</u> : génétiques...	<10%

5. Présentation clinique et paraclinique

Présentation clinique

La douleur abdominale est le symptôme le plus fréquemment retrouvé en cas de PA. Typiquement, chez l'adulte, il s'agit d'une douleur intense, de localisation épigastrique et transfixiante avec une position antalgique typique en « chien de fusil ». En pédiatrie, le tableau clinique n'est pas toujours si classique (19). En effet, la douleur abdominale peut être épigastrique, diffuse ou dorsale (7). L'irradiation dorsale est retrouvée dans environ 5% des cas. En ce qui concerne les nourrissons ou les enfants non verbaux, une irritabilité est souvent décrite ainsi qu'un ballonnement abdominal (7).

La douleur est souvent accompagnée de nausées et/ou vomissements (27). Les autres symptômes décrits sont variables en fonction de l'étiologie et de la sévérité de la PA. On peut retrouver une fièvre, une distension abdominale, un iléus, une ascite et un ictère cutanéomuqueux. En cas d'atteinte systémique, des signes généraux tels qu'une fièvre élevée avec frissons, un œdème diffus et un épanchement pleural peuvent être décrits ainsi que des signes en rapport avec une défaillance multisystémique (7,12,25).

Le signe de Grey Turner qui correspond à la présence d'ecchymoses au niveau des flancs, reflétant la présence d'une PA hémorragique a très rarement été décrit en pédiatrie (7).

Présentation biologique

Les deux marqueurs biologiques largement utilisés dans le dépistage de la PA sont le dosage sérique des enzymes pancréatiques : les taux de lipase et d'amylase. La sensibilité de ces deux marqueurs biologiques est entre 40 à 85% pour l'amylase et entre 85 à 100% pour la lipase en fonction des études (6,25,27,34). De plus, un dosage précoce augmente la sensibilité du test (40). Il est par ailleurs important de noter que la cinétique des enzymes pancréatiques varie durant les premiers mois de vie avec des taux physiologiquement plus élevés après la

naissance. Il existe de nombreuses causes d'augmentation non spécifiques des enzymes pancréatiques particulièrement importantes pour l'amylase avec par exemple des pathologies abdominales (occlusion ou ischémie intestinale) ou extra-abdominales (pathologies des glandes salivaires, infection pulmonaire, l'acido-cétose diabétique...) (7).

Présentation radiologique

Les examens d'imagerie sont réalisés dans le but de confirmer la PA, de détecter la présence de complications et éventuellement de rechercher une étiologie associée (12). L'**échographie abdominale** doit être l'examen de première intention en raison de la facilité d'accès et de l'absence d'irradiation ; cet examen permet également de détecter les causes bilio-hépatiques (39)(41). Cependant, cet examen reste opérateur dépendant et est parfois difficile à réaliser chez un patient douloureux. Le **scanner abdominal** avec et sans injection de produit de contraste (PDC) reste un examen clé pour le diagnostic positif et le dépistage des complications avec une sensibilité et une spécificité supérieure à 90% (39,41,42). Il est recommandé en cas de dégradation clinique du patient et le moment optimal pour réaliser un scanner est à au moins **72-96h** à partir du début des symptômes (41)(43). Le scanner permet également de définir le type de PA : œdémateuse interstitielle ou nécrosante selon la classification révisée d'Atlanta en fonction des caractéristiques suivantes (21) :

- La **PA œdémateuse interstitielle** est la forme la plus fréquente. On retrouve, pour la majorité des patients avec une PA, un élargissement diffus du pancréas qui est la conséquence d'un œdème inflammatoire. Au scanner, on observe un rehaussement du parenchyme pancréatique après injection de PDC et des modifications inflammatoires de la graisse péri-pancréatique sont fréquemment observées. On peut également retrouver la présence de fluides péri-pancréatiques (21). Cliniquement, les patients

présentant cette forme de PA ont une résolution de leur symptomatologie en une semaine (38).

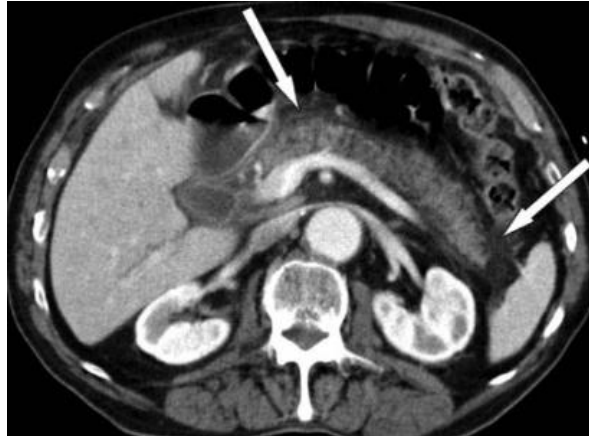


Figure 3 : Scanner avec injection de PDC d'une PA œdémateuse interstitielle

*On observe un élargissement de la glande et de la graisse péri-pancréatique (flèches) avec un rehaussement complet du pancréas mais qui apparaît hétérogène à cause de l'œdème.
Figure issue de Banks et al., Gut, 2013 (21) (reproduction et diffusion soumise à droits d'auteur)*

Environ 5 à 10% des patients vont développer une nécrose du parenchyme pancréatique et/ou péri pancréatique (21). Le défaut de perfusion du pancréas ainsi que les signes de nécrose péri-pancréatique évoluent sur plusieurs jours ; ainsi, un scanner réalisé trop précocement pourrait sous-estimer le degré de nécrose (44)(45).

- La **PA nécrosante** est définie au scanner par l'association de signes inflammatoires du pancréas avec des signes de nécrose du parenchyme pancréatique et/ou péri-pancréatique : défaut de rehaussement du parenchyme pancréatique après injection de PDC et /ou observation de signes en faveur d'une nécrose péri-pancréatique. La présence de bulles au niveau d'un foyer de nécrose est un signe pathognomonique d'infection d'un foyer de nécrose pancréatique (21).

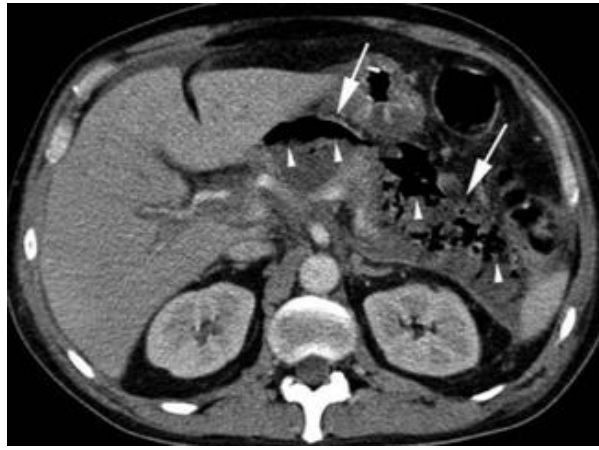


Figure 4 : Scanner avec injection de PDC d'une PA nécrosante avec infection des foyers de nécrose.

On observe des collections nécrotiques hétérogènes au niveau pancréatique et péri-pancréatique (flèches blanches) avec la présence de bulles (têtes de flèche) au sein des foyers de nécrose en faveur d'une infection.

Figure issue de Banks et al., Gut, 2013 (21) (reproduction et diffusion soumise à droits d'auteur)

Le scanner permet également de définir la sévérité de la PA légère ou modérée selon la classification révisée d'Atlanta qui est définie en partie en fonction de la présence de complications locales à l'imagerie. Les complications locales selon cette classification regroupent : les collections liquidiennes péri pancréatiques, les pseudokystes et les foyers de nécrose pancréatiques ou péri pancréatiques stériles ou infectés (21).

Enfin, le scanner permet aussi de calculer le score de Balthazar (44) (**Annexe 1**). Il s'agit d'un score scannographique de sévérité qui permet de classer la PA en fonction du degré d'inflammation, de la présence de collections liquidiennes et de l'étendue de la nécrose (42).

Un score élevé est associé à une augmentation de la morbidité et mortalité (46).

Selon les dernières recommandations pédiatriques nord-américaines, le scanner abdominal ne doit pas être fait systématiquement et doit être réservé aux formes compliquées ou au cas par cas en fonction de certaines étiologies (41).

L'**IRM abdominale** se développe de plus en plus dans la prise en charge de la PA dans la population adulte. L'IRM est comparable au scanner dans l'évaluation des signes de PA. Il peut être utile en cas d'allergie au PDC ou en cas d'insuffisance rénale, et a l'avantage de permettre

de diagnostiquer les calculs des voies biliaires. De plus, l'IRM pondérée en T2 permet de diagnostiquer une nécrose du pancréas sans injection de gadolinium (47). De plus, la **cholangio-pancréatographie par résonance magnétique** (CP-IRM) est indiquée plus spécifiquement en cas de suspicion de fuite ou de lésions au niveau des canaux pancréatiques ou à visée étiologique en cas de suspicion d'anomalie des voies biliaires.

La **cholangio-pancréatographie** rétrograde endoscopique (CPRE) n'est pas recommandée à visée diagnostic en pédiatrie (39). L'**échographie endoscopique** est indiquée quant à elle en cas de suspicion de PA d'origine biliaire ou auto-immune ou à visée thérapeutique en cas de complications locales tel que les pseudokystes ou certains foyers de nécrose (39).

6. Traitements

La prise en charge thérapeutique des PA a beaucoup évolué ces dernières années. Historiquement, la prise en charge d'une PA reposait en premier lieu sur la mise au repos du tube digestif par la mise à jeun du patient puis, par la prise en charge active de la douleur et par une hydratation intraveineuse (7). Dans la littérature adulte, de nombreuses études prospectives ont été publiées et ont abouti à de véritables changements et à l'établissement de recommandations sur la prise en charge, particulièrement des formes sévères (39,41,43). En 2002, notamment, le groupe de travail International Association of Pancreatology (IAP) a publié des recommandations sur la prise en charge de la PA. Plus récemment, en 2013, une collaboration avec une association américaine, American Pancreatic Association (APA), a permis une révision et une mise à jour de ces recommandations (43). En 2018, des recommandations sur la prise en charge pédiatrique s'inspirant des recommandations adultes ont vu le jour (39)(41). Le groupe Européen sur le pancréas (EPC : European Pancreatic Club), en collaboration avec un groupe de travail hongrois (HPSG : Hungarian Pancreatic Study Group), ont participé à cette réunion d'experts visant à établir un consensus sur le diagnostic et sur la prise en charge de la pancréatite dans la population pédiatrique. Parallèlement, le groupe

nord-américain NASPGHAN a également travaillé sur l'établissement de recommandations sur la prise en charge pédiatrique de la PA publiées en janvier 2019. Ces recommandations adultes et pédiatriques ont été faites en utilisant une approche fondée sur les preuves (« Evidence-based approach ») (39,41,43).

Nous allons détailler les cinq principaux axes thérapeutiques suivants issus des recommandations pédiatriques des groupes européens et nord-américains (EPC, HPSG et NASPGHAN) :

- L'hémodynamique et l'hyperhydratation,
- La nutrition,
- L'antalgie,
- L'antibiothérapie,
- La prise en charge endoscopique et chirurgicale.

Prise en charge hémodynamique précoce et hyperhydratation

La prise en charge hémodynamique précoce avec des remplissages vasculaires répétés est recommandée à l'aide d'un soluté cristalloïde : Ringer lactate® ou Sérum salé isotonique. Des bolus de 10 à 20ml/kg sont recommandés. Ce support hémodynamique doit être associé à une hydratation importante durant les 24 premières heures de la prise en charge de l'ordre de 1,5 à 2 fois le volume standard en monitorant la diurèse pendant au moins 24 à 48 heures (39)(41).

Prise en charge nutritionnelle

La PA est à l'origine d'une réponse inflammatoire systémique et d'un stress catabolique, d'autant plus important dans les PA sévères, qui va aboutir à une augmentation de la consommation calorique et à une dénutrition (48). Ainsi, la nutrition a toujours représenté un aspect important du traitement de la PA. Il y a encore à peine deux décennies, il était admis que

la mise au repos du tube digestif afin de réduire l'inflammation du pancréas, en diminuant la stimulation des sécrétions pancréatiques, était un point majeur de la prise en charge.

Grâce à de nombreuses études prospectives adultes, les recommandations suivantes ont pu être établies :

- **L'alimentation per os** peut être reprise dès que cette dernière est tolérée, même en cas de manifestations systémiques et sans attendre une normalisation des enzymes pancréatiques (39,41,43).
- **La nutrition entérale (NE)** précoce est recommandée en cas de mauvaise tolérance d'une nutrition per os ou en cas de besoins caloriques non suffisamment couverts. Elle doit être débutée dans les 48-72 heures à partir du début de la symptomatologie. Quel que soit le type de nutrition entérale, formule élémentaire ou polymérique peuvent être utilisées sur une sonde nasogastrique ou sur une sonde nasojejunale (39,41,43).
- **La nutrition parentérale (NP)** doit être administrée en seconde ligne thérapeutique en cas de mauvaise tolérance de la NE sur sonde nasojejunale ou en cas de contre-indications à une NE sur une période prolongée (supérieure à 5-7 jours) tels qu'un iléus, une fistule pancréatique ou un syndrome compartimental abdominal. La NE doit être reprise dès que possible en association avec la NP (39,41,43).

Prise en charge antalgique

La prise en charge de la douleur est également au centre de la prise en charge de la PA. Fréquemment, en pédiatrie, un antalgique de palier 3 type morphinique ou un opioïde apparenté sont utilisés (19). Il n'existe pas à notre connaissance d'étude pédiatrique qui recommande un traitement antalgique optimal. Par ailleurs, les études adultes n'ont pas non plus identifié un traitement à visée antalgique avec une efficacité supérieure (39,41,43).

Antibiothérapie

La majorité des patients hospitalisés en URP avec une PA reçoivent une antibiothérapie prophylactique (38). Selon les recommandations adultes puis plus récemment pédiatriques, une antibiothérapie intraveineuse devrait être administrée seulement en cas d'infection des foyers de nécrose pancréatique suspectée ou confirmée et/ou en cas d'infection systémique (39,41,43,49). Une antibioprofylaxie en prévention des complications infectieuses n'est pas recommandée.

En cas d'infection des foyers de nécrose, les antibiotiques ayant une bonne diffusion au niveau des tissus nécrosés qui sont recommandés sont : les carbapénèmes, les quinolones et le métronidazole (41).

Prise en charge endoscopique et chirurgicale

La CPRE est indiquée en cas de PA d'origine biliaire avec une obstruction du canal cholédoque ou en cas de cholangite associée. Elle doit être réalisée en urgence, c'est-à-dire dans un délai inférieur à 24 heures en cas de cholangite aiguë sévère ou dans les 72 heures pour les autres cas (39)(43).

Un traitement chirurgical par cholécystectomie est indiqué en cas de lithiase des voies biliaires durant le séjour si possible ou sinon dans un délai maximal de un mois suivant l'épisode de PA. En l'absence de cholécystectomie, le patient présente un risque de complications locales et de récurrences de la PA (39).

La PA nécrosante se complique de collections nécrotiques aiguës à la phase précoce (<1mois). Ces foyers de nécrose peuvent par la suite, généralement évoluer après quatre semaines en cas d'encapsulation vers une nécrose pancréatite circonscrite (NPC, appelée « Walled-of necrosis » WAN) qui nécessite une prise en charge spécifique. En cas de foyers de nécrose, les indications d'une intervention par radiologie interventionnelle, par voie endoscopique et/ou chirurgicale sont les suivantes :

- Infection des foyers de nécrose confirmée ou fortement suspectée en cas de dégradation clinique associée, spécialement en cas de NPC.
- Défaillance multiviscérale en l'absence de confirmation d'infection des foyers de nécrose, spécialement en cas de NPC.
- Syndrome compartimental abdominal,
- Saignement continu,
- Ischémie intestinale,
- Foyers de NPC à l'origine d'une obstruction intestinale, des voies biliaires ou du défilé gastrique (39)(43).

7. Complications

Complications à court terme

La défaillance multiviscérale est une complication majeure des PA sévères. Les deux organes préférentiellement atteints sont le poumon et les reins. Les complications possibles sont la pneumopathie, l'épanchement pleural de type exsudatif riche en amylase, le syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) par œdème lésionnel et l'insuffisance rénale aiguë (7).

Les complications pancréatiques survenant plus tardivement, généralement à partir de la deuxième semaine, sont principalement la nécrose pancréatique infectée ou non et la formation de pseudokystes (21). La PA nécrosante se complique de collections nécrotiques aiguës à la phase précoce (<1 mois), ces foyers de nécrose peuvent évoluer après quatre semaines en cas d'encapsulation vers une NPC (21). Les pseudokystes correspondent à des collections liquidiennes le plus souvent localisées au niveau des tissus péri-pancréatiques (21). Lorsqu'ils sont de petite taille, ils sont peu symptomatiques et vont évoluer favorablement sans traitement invasif, contrairement à certains pseudokystes très symptomatiques avec un risque d'infection ou d'hémorragie nécessitant un drainage chirurgical ou percutané par radiologie interventionnelle (21).

Les patients peuvent présenter une intolérance glucidique avec une hyperglycémie due à une résistance à l'insuline qui nécessite un traitement par insulinothérapie.

Complications à long terme

Les patients ayant présenté une PA ont un risque de l'ordre de 15 à 35% d'avoir une récurrence (5,6,27). La PAR survient préférentiellement chez les patients présentant des anomalies anatomiques du pancréas, des maladies métaboliques congénitales comme l'hypertriglycéridémie ou une prédisposition génétique (12).

Par la suite, la pancréatite peut évoluer vers une PC avec une morbidité augmentée, des douleurs abdominales chroniques et un risque de développer une insuffisance pancréatique exocrine et/ou endocrine ainsi qu'un cancer du pancréas (12)(50).

A. La pancréatite aiguë chez les patients avec une hémopathie maligne

Parmi les causes les plus fréquentes de PA en pédiatrie, on note les PA secondaires au traitement par asparaginase chez les patients atteints de leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL) (12). Au sein des deux hôpitaux que nous avons choisis pour notre étude, à savoir l'hôpital Robert-Debré et l'hôpital Trousseau, se trouvent également les deux services d'hématologie pédiatrique d'Île-de-France. Ainsi, nous avons eu un intérêt particulier à décrire spécifiquement les cas de PA chez les patients atteints d'une hémopathie maligne et plus précisément les cas de PA post asparaginase. L'incidence de la PA chez les patients recevant ce traitement dépend de la dose cumulée d'asparaginase et se situe entre 2 à 18% avec un risque de développer une PA sévère dans 5 à 10% des cas (51–54).

L'asparaginase est une enzyme d'origine bactérienne qui réduit la concentration plasmatique d'asparagine en catalysant la déamination de l'asparagine en acide aspartique et en ammonium (55). Aux doses élevées de chimiothérapie, cette enzyme entraîne une déplétion complète

d'asparagine sérique. Cette réaction enzymatique va entraîner une privation des cellules leucémiques de cet acide aminé aboutissant à une réduction de la synthèse protéique et par la suite la mort des blastes. Cette thérapie cible les cellules malignes de leucémie qui sont ainsi privées d'un acide aminé essentiel pour leur développement (54) (**Figure 5**)

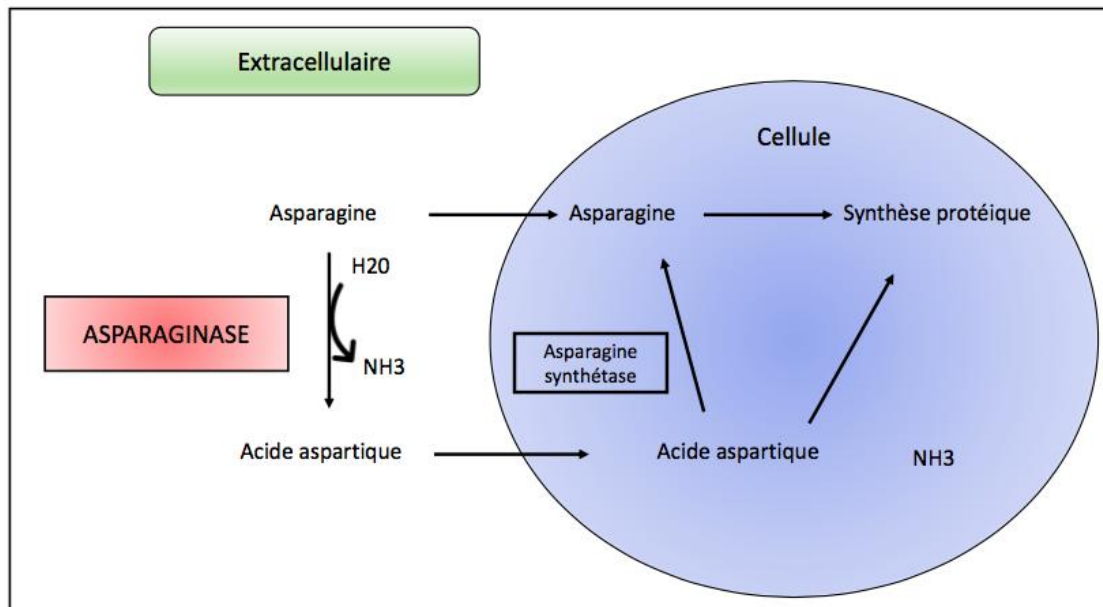


Figure 5 : Mécanisme d'action de l'asparaginase

L'asparaginase est une enzyme qui catalyse la déamination de l'asparagine en acide aspartique et en ammonium (NH₃) aboutissant à une diminution de la concentration d'asparagine et à une synthèse protéique diminuée.

Adapté de Müller et al., Crit Rev Oncol Hematol, 1998 (55)

La physiopathologie de la PA induite par l'asparaginase reste obscure. Certains facteurs de risque cliniques et génétiques ont été mis en évidence mais ne sont pas de puissants indicateurs du risque de développer une PA (51). Une des hypothèses proposées pour expliquer la physiopathologie de la PA liée à l'asparaginase serait que l'inhibition parallèle de la synthèse protéique dans certaines cellules non leucémiques mais métaboliquement très actives, telles que les cellules pancréatiques, expliquerait les effets toxiques de l'asparaginase. Parmi ces effets toxiques, on retrouve la PA, l'hyperglycémie, la cytolysé hépatique et les troubles de la coagulation (55)(56).

Les LAL représentent 29% de l'ensemble des cancers de l'enfant de 0 à 14 ans et 16% des cancers chez l'adolescent de 15 à 17 ans selon le rapport de l'Institut National du Cancer (INCA) publié en 2018 (57). Grâce aux traitements actuels, la survie des patients atteints de LAL dépasse les 90% en France (58). Toutefois, les effets secondaires des traitements restent lourds et non négligeables. Le risque de développer une seconde PA à la suite de la réintroduction de l'asparaginase est non négligeable, autour de 46% (59). Cependant l'asparaginase est une drogue essentielle du traitement des LAL et une suspension de cette dernière du protocole thérapeutique pourrait augmenter le risque de rechute (55)(60).

B. Objectifs de la recherche

A notre connaissance, la prise en charge des PA en réanimation a été très peu étudiée spécifiquement au sein d'une cohorte pédiatrique. Nous souhaitons proposer une description précise de la prise en charge des formes les plus sévères nécessitant une prise en charge en réanimation, à travers une étude rétrospective.

L'objectif principal de notre étude était de décrire la prise en charge thérapeutique des patients hospitalisés en URP atteints d'une PA, définie selon les critères INSPPIRE.

Les objectifs secondaires étaient de décrire les caractéristiques cliniques et paracliniques (biologiques et radiologiques) des patients hospitalisés en URP pour une PA, de décrire la mortalité de cette population à la sortie d'URP, de décrire les causes de PA en URP et enfin de comparer les PA chez les patients avec une hémopathie maligne aux autres PA admises en URP, toute cause confondue.

II. MATERIEL ET METHODES

Cette étude a été conçue et réalisée selon les recommandations de l'Initiative STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology*), élaborées afin d'améliorer la qualité des rapports des études observationnelles en recherche dans le domaine biomédical (61).

A. Caractéristiques générales de l'étude

Afin de répondre à nos objectifs, nous avons réalisé une étude observationnelle, de cohorte rétrospective, monocentrique multi-sites s'intéressant aux patients ayant séjourné en URP pour une PA sur la période de Janvier 2006 à Décembre 2018.

Nous avons choisi deux URP afin de participer à notre étude : le service de réanimation pédiatrique de l'hôpital Robert-Debré à Paris et le service de réanimation pédiatrique de l'hôpital Trousseau à Paris, deux centres de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris (APHP).

Cette étude est non interventionnelle. Le recueil des données est exclusivement rétrospectif à partir des données médicales du dossier de chaque patient.

Tous les patients ayant séjourné en URP durant la période d'inclusion avec comme code diagnostic retenu une PA étaient éligibles. L'identification des patients était réalisée grâce à la base de données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) couplé aux mots clés du codage local des deux hôpitaux participants à l'étude. L'inclusion des patients était ensuite évaluée à partir des informations contenues dans les comptes rendus d'hospitalisation en réanimation. En cas d'inclusion possible d'un dossier, les données ont été recueillies sur une base de données EpiData de façon anonyme et ont été traitées à partir de cette base.

B. Population étudiée

1. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion de notre étude concernant les patients avec une PA en réanimation pédiatrique étaient les suivants :

- Premier épisode de PA nécessitant un séjour en URP ayant les critères INSPPIRE, c'est-à-dire ayant au moins deux des trois critères suivants :
 1. Douleur abdominale évocatrice d'une PA ;
 2. Taux de lipase et/ou amylase sanguins au moins supérieur à trois fois les valeurs normales ;
 3. Images radiologiques évocatrices d'une PA (Scanner ou Imagerie par Résonance Magnétique ou échographie abdominale) ET
- Âge inférieur ou égal à 18 ans et supérieur à 37 SA (Semaines d'aménorrhée) au moment de l'entrée en réanimation pédiatrique.

2. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion de notre étude étaient les suivants :

- Antécédent de PA hospitalisée en URP,
- Âge supérieur à 18 ans ou inférieur à 37 SA au moment du séjour en URP.

C. Données recueillies

Nous avons recueilli dans un premier temps les données relatives aux critères d'inclusion et d'exclusion des patients afin de valider leur inclusion dans l'étude.

1. Données sur le patient

Données démographiques :

Les données démographiques suivantes étaient recueillies pour chaque patient : le sexe, la date de naissance, le poids et la taille. Les patients étaient par la suite classés selon leur âge en quatre catégories :

- Nouveau-nés et nourrissons : de 0 à 2 ans,
- Enfants d'âge pré-scolaire : de 2 à 6 ans,
- Enfants d'âge scolaire : de 6 à 12 ans,
- Adolescents : de 12 à 18 ans.

Co-morbidités :

Nous avons relevé la présence d'une pathologie chronique chez le patient, parmi les suivantes: respiratoires, rénales, métaboliques, neurologiques, digestives, cardiaques, hématologiques ou tumeurs solides.

Dans le cas d'une **hémopathie maligne**, nous avons recueilli des données supplémentaires sur la pathologie, à savoir : la date du diagnostic ; la présence d'une rechute ; le type d'hémopathie : Leucémie Aiguë Lymphoblastique (LAL), Leucémie Aiguë Myeloblastique (LAM), lymphome ou autres types d'hémopathies malignes ; la date de la dernière Asparaginase avant la PA et le type Asparaginase : Native E.coli Asparagine®, PEG-Asparaginase® ou Erwiniase®.

2. Données sur la pancréatite

Nous avons relevé la sévérité de la PA en URP au pire moment définie selon la classification révisée d'Atlanta (légère, modérée ou sévère) (21), ainsi que l'étiologie de la PA

3. Données de prise en charge réanimatoire

Motif d'admission en réanimation

La défaillance principale motivant l'admission en URP était notée, les différentes propositions étaient les suivantes : défaillance respiratoire, hémodynamique, neurologique, métabolique ou néphrologique, digestive ou hépatique, défaillance post-opératoire, polytraumatisme et défaillance hématologique ou cancérologique.

Nous avons défini un polytraumatisé comme étant un patient porteur d'au moins deux lésions traumatiques dont au moins une mettait en jeu le pronostic vital (62). La défaillance digestive a été définie par une douleur abdominale intense motivant l'admission en URP.

La durée de la défaillance principale motivant l'admission en réanimation était précisée, supérieure ou inférieure à 48 heures afin de classer la PA selon la classification révisée d'Atlanta (21)(22).

Scores pronostiques

La sévérité clinique initiale du patient a été évaluée grâce à l'utilisation de deux scores pronostiques : le Pediatric Index of Mortality 2 (PIM 2) (63) et le Pediatric Logistic Organ Dysfunction 2 (PELOD 2) (64).

- Le **PIM 2** est un score pronostique, validé pour la prise en charge des patients au sein d'URP. Ce score permet d'estimer le risque de mortalité d'un patient en URP à partir de données cliniques et biologiques recueillies lors de l'admission (65). Il rend une Mortalité Prédite (MP) en pourcentage (**Annexe 2**).
- Le **PELOD 2** est un score pronostique, également validé pour la prise en charge des patients au sein d'URP françaises. Ce score permet d'évaluer la sévérité des patients avec une ou plusieurs dysfonctions d'organes à partir de variables cliniques et biologiques en fonction de l'âge et qui sont recueillis lors de jours cibles (64). Pour notre étude, nous avons recueilli le score PELOD 2 à J1, il s'agit du score recueilli au

pire moment lors les 24 premières heures suivant l'admission en réanimation. Il rend un score en valeur absolue ainsi qu'une MP en pourcentage (**Annexe 3**).

La durée du séjour en URP était relevée ainsi que la survenue éventuelle d'un décès.

4. Données cliniques

Les données cliniques du patient ont été recueillies à l'admission (H0), à 24 heures d'hospitalisation (H24) et à 72 heures d'hospitalisation (H72) ou le jour de la sortie (si sortie avant 72 heures).

Afin de décrire la présentation clinique du patient, nous avons relevé la présence d'une douleur abdominale et l'utilisation d'une échelle de douleur : Échelle Visuelle analogique (EVA), l'échelle des visages et l'échelle de la Face Legs Activity Cry Consolability (FLACC) standard ou modifiée (**Annexe 4**). Nous avons noté la présence d'une fièvre (température supérieure ou égale à 38,5°C), d'une hypothermie (température inférieure à 36°C), de vomissements, d'une hypotension artérielle et d'une tachycardie.

L'hypotension artérielle a été définie au préalable en fonction de l'âge de l'enfant par des valeurs de pressions artérielles moyennes (PAM), de pressions artérielles systoliques (PAS) et de pressions artérielles diastoliques (PAD). La tachycardie a également été définie préalablement en fonction de l'âge de l'enfant par des valeurs de fréquence cardiaque en battements par minute (FC/min). Les valeurs d'hypotensions artérielles et de tachycardie en fonction de l'âge sont résumées dans le **tableau 5**.

Tableau 5 : Normes de tension artérielle et fréquence cardiaque en fonction de l'âge

Age	Hypotension artérielle	Tachycardie
• <u>De 0 à 1 mois</u>	PAM < 45 mmHg et/ou PAS < 70 mmHg, PAD < 40 mmHg	FC > 180/min
• <u>De 1 mois à 2 ans</u>	PAM < 65 mmHg et/ou PAS < 85 mmHg et/ou PAD < 50 mmHg	FC > 155/min
• <u>De 2 à 4 ans</u>	PAM < 65 mmHg et/ou PAS < 90 mmHg et/ou PAD < 50 mmHg	FC > 140min
• <u>De 4 à 10 ans</u>	PAM < 70 mmHg et/ou PAS < 95 mmHg et/ou PAD < 55 mmHg	FC > 125/min
• <u>A partir de 10 ans</u>	PAM < 80 mmHg et/ou PAS < 110 mmHg et/ou TAD < 65 mmHg	FC > 105/min

*D'après Goldstein et al., *Pediatr Crit Care Med* 2005 (23)*

5. Données paracliniques

Données biologiques

Les données biologiques suivantes ont été relevées à l'admission et au pire moment du séjour : enzymes pancréatiques : lipase (U/L) et amylase (U/L) ; bilan hépatique complet : ASAT/ALAT (U/L), GGT/PAL (U/L), LDH (U/L), Bilirubine totale et conjuguée ($\mu\text{mol/L}$) ; bilan hématologique : leucocytes (/mm³), polynucléaires neutrophiles (/mm³) et hématicrite (%); bilan inflammatoire : Protéine C-réactive (CRP) (mg/L) ; bilan métabolique standard : sodium (mmol/L), potassium (mmol/L), bicarbonate (mmol/L), glycémie (mmol/L), calcium (mmol/L), phosphore (mmol/L), protides (g /L) et albuminémie (g/L) ; le gaz du sang : pH, lactate (mmol/L), PaO₂ (mmHg) et PCO₂ (mmHg).

La présence d'une insuffisance rénale aiguë (IRA) a également été relevée après avoir été définie au préalable en utilisant la définition proposée par *Goldstein et al.*, dans la conférence de consensus internationale pédiatrique sur le sepsis : créatininémie ≥ 2 fois la normale ou créatininémie multipliée par deux par rapport à la valeur de base (23).

Données radiologiques

La réalisation d'une imagerie abdominale par échographie, scanner ou Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) a été recueillie. Nous avons aussi relevé la date de l'imagerie, la présence de complications locales définies selon la classification révisée d'Atlanta (21) et le score de Balthazar.

6. Données sur la prise en charge thérapeutique

La prise en charge hémodynamique par remplissage vasculaire avant la réanimation a été relevée. Le volume du remplissage vasculaire a été noté ainsi que le type de fluide : sérum physiologique, Albumine 5% ou Ringer lactate®.

Les principaux axes thérapeutiques qui ont été relevés sont les suivants :

Prise en charge hémodynamique

Pour évaluer la prise en charge hémodynamique, nous avons relevé les remplissages vasculaires : le nombre, le volume et le type de fluide utilisé (sérum physiologique, Albumine 5% ou Ringer lactate®). L'utilisation d'amines, le type : adrénaline, noradrénaline, dobutamine ou dopamine ainsi que la durée d'utilisation. Le recours à une hémofiltration et à une ECMO (Extra-corporeal Membrane Oxygenation) ainsi que la durée d'utilisation ont été notés.

Prise en charge respiratoire

Le mode de ventilation a été relevé : ventilation invasive (VI), ventilation non invasive (VNI), lunettes haut débit (LHD), masque à haute concentration (MHC) et oxygénothérapie aux lunettes nasales. La durée du mode ventilatoire était notée.

En cas de nouvelle intubation survenant plus de 48 heures après l'extubation, une réintubation était notée.

Hydratation

Afin d'évaluer l'état d'hydratation du patient, nous avons relevé le volume moyen d'hydratation en L/m²/j et en ml/j lors des 24 premières heures et à H72 de l'admission.

Prise en charge nutritionnelle

La mise à jeun du patient pour la PA ainsi que la durée du jeûne ont été relevées. Le recours à une nutrition per os, entérale ou parentérale et la durée de cette nutrition ont été notés.

Antibiothérapie

Le type d'antibiothérapie, son indication et la durée du traitement durant le séjour ont été relevés. Nous avons classé les antibiotiques par famille : les céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G), les céphalosporines avec inhibiteurs de beta-lactamases, les carbapénèmes, les aminosides, les glycopeptides et les traitements antifongiques.

Prise en charge antalgique

Les différents traitements contre la douleur ont été relevés :

- Antalgiques de palier 1 : paracétamol,
- Antalgiques de palier 2 : nalbuphine et acupan,
- Antalgiques de palier 3 : morphine, oxycodone et patch de durogésic,
- Antispasmodiques : spasfon,
- Kétamine,
- Hypnose à visée antalgique.

Traitements autres

Le recours à divers traitements pour la PA a été noté : insulinothérapie, corticothérapie systémique et inhibiteur de la pompe à protons (IPP). La nécessité de pose d'une voie veineuse centrale (VVC) pour la PA a été relevée.

Le recours à un traitement chirurgical ou par radiologie interventionnelle pour la PA a été noté.

La réalisation d'une ponction du liquide d'ascite pour la PA a été notée ainsi que la culture du liquide.

D. Critères de jugement

1. Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal concernait la prise en charge thérapeutique des patients atteints de PA en réanimation pédiatrique et sera décrit par les points suivants :

- La fréquence d'un recours à un support hémodynamique défini par le recours à un remplissage vasculaire et/ou l'utilisation d'amines et/ou le recours à une hémofiltration, et/ou le recours à une ECMO,
- La fréquence d'un recours à une ventilation mécanique,
- Le volume moyen d'hydratation les 24 premières heures et à 72 heures de l'admission,

- La fréquence d'un support nutritionnel par voie orale, entérale et parentérale au cours du séjour,
- La fréquence d'un recours à une antibiothérapie.

2. Critères de jugement secondaires

Les critères de jugement secondaires de notre étude étaient les suivants :

- Fréquence des différentes caractéristiques cliniques et paracliniques précédemment décrites,
- Mortalité, définie par le nombre de décès en réanimation sur le nombre de patients inclus,
- Fréquence des étiologies définie par le nombre de PA liée à une cause sur le nombre de patients inclus,
- La durée de séjour en réanimation,
- Comparaison des PA chez les patients d'hématologie aux autres PA admises en réanimation pédiatrique, toute cause confondue, selon les critères précédents.

E. Analyse statistique

Une analyse statistique descriptive de la cohorte a été réalisée. Les résultats de cette analyse descriptive seront exprimés en effectifs et en pourcentages pour les variables qualitatives et en médiane [25 - 75 percentile = Q1-Q3] pour les variables quantitatives.

Concernant la comparaison de d'échantillon de différentes populations, des tests statistiques non paramétriques ont été utilisés en raison des effectifs des échantillons et de la distribution des variables : le test de Mann-Whitney pour les variables quantitatives ou test exact de Fisher pour les variables qualitatives. Le seuil de significativité choisi était de 5%.

F. Aspects éthiques et légaux

Un formulaire standardisé de recueil des données a été rempli pour chaque patient inclus après anonymisation. En raison du caractère observationnel sur données de cette étude et de l'anonymisation des données, aucune note d'information n'a été donnée aux parents. De plus, compte tenu de la gravité des patients, et du nombre d'enfants décédés non négligeable, une note d'information auprès des parents ne semblait pas éthique voire délétère. Notre étude a été approuvée par le Comité d'Évaluation de l'Éthique des projets de Recherche de Robert-Debré (CEER - avis n°429).

D'après le nouveau RGPD (Règlement Général sur la Protection des Données) entré en vigueur le 25 mai 2018 dans l'Union Européenne, aucun enregistrement à la CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés) n'était obligatoire. Une information au DPO (Délégué à la Protection des Données) de l'hôpital Robert Debré a été nécessaire ainsi qu'une inscription au Registre général des traitements de l'APHP.

III. RESULTATS

A. Population d'étude

Sur 13 ans, 89 patients ont été identifiés au sein des deux centres d'URP comme ayant reçu un diagnostic de PA à l'entrée en réanimation. Au total, 60 patients ont été inclus, 37 patients au sein de l'hôpital Robert-Debré et 23 patients à l'hôpital Trousseau.

Le diagramme de flux des patients est représenté dans la **Figure 6** ci-dessous.

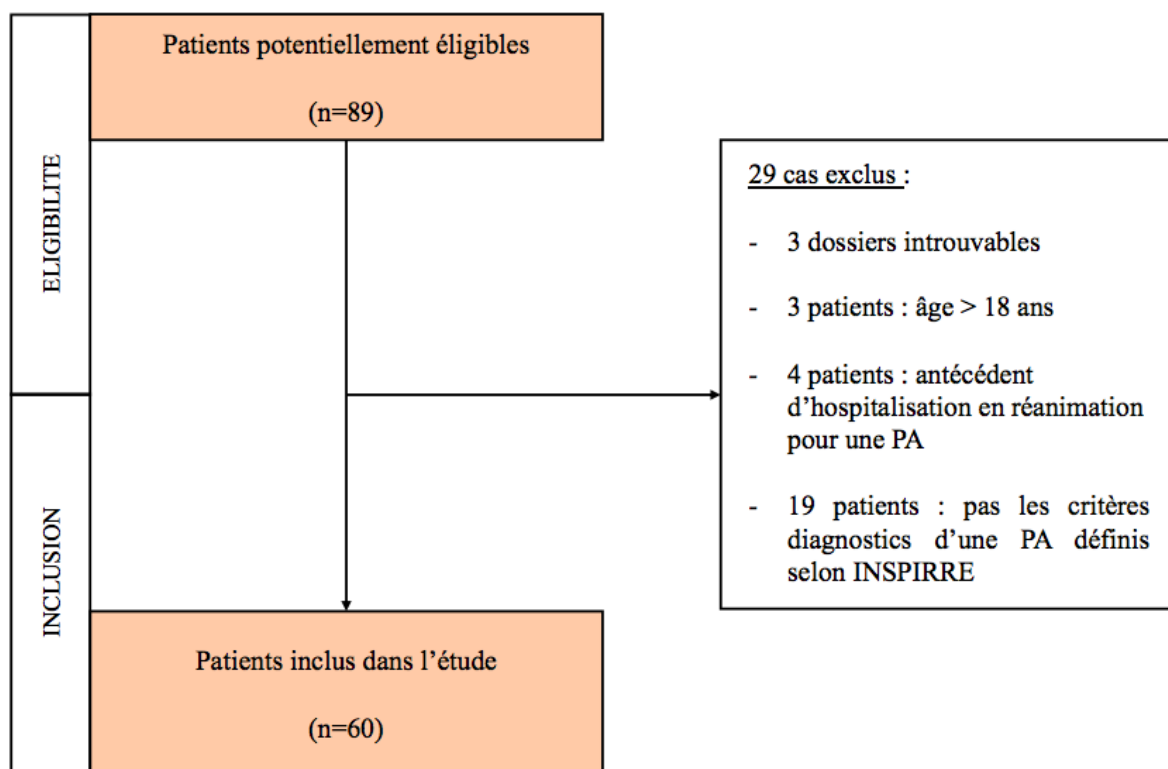


Figure 6 : Diagramme de flux des patients

Au cours de notre étude, nous avons retrouvé une augmentation du nombre de patients hospitalisés en URP avec une PA. En effet, plus de la moitié des patients inclus ont été hospitalisés entre 2014 et 2018. La répartition des patients hospitalisés en URP au cours des années est représentée dans la **Figure 7** ci-dessous.

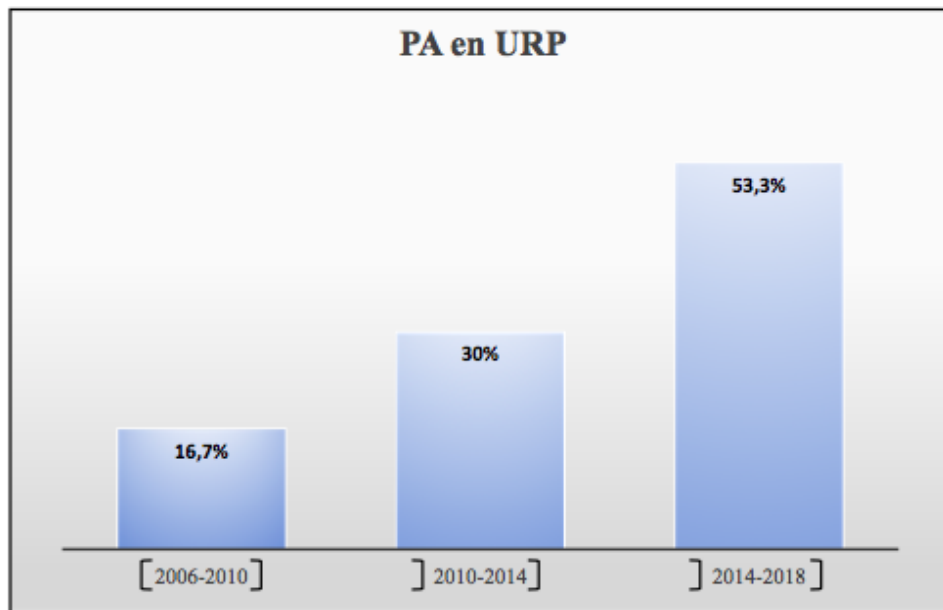


Figure 7 : Répartition des patients hospitalisés en URP de 2006 à 2018

B. Données démographiques et cliniques

L'âge médian des patients inclus était de 8 [5-14] ans avec une prédominance d'adolescents (40%). La répartition entre les deux sexes était parfaitement équilibrée. Parmi les 60 patients, 97% présentaient une douleur abdominale à l'entrée en URP, 100% avaient un taux de lipase et /ou amylase sanguins au moins supérieur à trois fois les valeurs normales et 78% avaient eu une imagerie en faveur d'une PA. Parmi les patients inclus, 75% d'entre eux avaient une comorbidité sous-jacente décrite dans le **Tableau 6**.

Le délai médian d'admission en URP était de 1 [0-2] jour après le début des symptômes. La défaillance hémodynamique était le principal motif d'admission en URP. La défaillance d'organe était transitoire, c'est-à-dire inférieure à 48 heures pour 53% des patients. La durée de la défaillance d'organe nous a permis de classer les PA selon la classification révisée d'Atlanta. Nous avons retrouvé une majorité de PA modérées et sévères et uniquement deux cas de PA

légères. Les deux cas de PA légères ont été admises en URP pour une douleur abdominale non contrôlée sans défaillance d'organe ni décompensation d'une co-morbidité sous-jacente.

Le délai médian d'hospitalisation en URP était de 4 [2-6] jours.

Une description détaillée des caractéristiques démographiques et sur la sévérité de la PA est présentée dans le **Tableau 6**, ci-dessous.

Tableau 6 : Caractéristiques démographiques et données sur la sévérité de la PA

Tableau 6 : Caractéristiques démographiques et données sur la sévérité de la PA			
Données démographiques (DM=0)			
	n (%)		n (%)
Nourrissons (0-2ans)	6 (10)	Âge scolaire (6-12ans)	14 (23)
Âge pré-scolaire (2-6ans)	16 (27)	Adolescents (12-18ans)	24 (40)
Âge médian au diagnostic [Q1-Q3]	8 [5-14]	Sexe ratio	1
Co-morbidités : 45 patients (75%) (DM=0)			
	n (%)		n (%)
Pathologie hématologique	26 (43)	Drépanocytose	4 (7)
Pathologie rénale	5 (8)	Pathologie cardiaque	1 (2)
Pathologie neurologique	3 (5)	Pathologie métabolique	4 (7)
Pathologie digestive	3 (5)	Autres pathologies chroniques	1 (2)
Données cliniques (DM=0)			
Motif d'admission URP			
	n (%)		n (%)
Défaillance hémodynamique	31 (52)	Défaillance digestive/hépatique	9 (15)
Défaillance respiratoire	6 (10)	Polytraumatisme	2 (3)
Défaillance neurologique	7 (12)	Défaillance hématologique	2 (3)
Défaillance métabolique/néphrologique	3 (5)		
Sévérité PA			
	n (%)		n (%)
Défaillance supérieure à 48h	28 (47)	PA légères	2 (3)
PIM2 médian [Q1-Q3] (DM=4)	4,1[0,8-12]	PA modérées	31 (52)
PELOD2 J1 médian [Q1-Q3] (DM=16)	6[2-10]	PA sévères	27 (45)
MP PELOD2 % médiane [Q1-Q3]	1[0,2-7,8]		

DM : nombre de données manquantes ; PIM2 : score Pediatric Index of Mortality 2 ; PELOD2 : Pediatric Logistic Organ Dysfunction 2 ; MP : Mortalité prédite.

La mortalité à la sortie d'URP était de 13%. Nous avons retrouvé deux décès à Robert-Debré sur 37 patients inclus (5%) et six décès à l'hôpital Trousseau sur 23 patients inclus (26%). L'âge médian lors du décès était de 13 [5-15] ans.

Les données sur la douleur abdominale à H0, H24 et H72 seront détaillées plus bas dans la partie sur la prise en charge antalgique.

Les données cliniques recueillies sont détaillées dans le **Tableau 7**, ci-dessous.

Tableau 7 : Signes cliniques à H0, H24 et H72

Tableau 7 : Signes cliniques à H0, H24 et H72			
	H0 n (%)	H24 n (%)	H72 n (%)
Vomissements	18 (30)	1 (2)	3 (5)
Fièvre, T> 38,5°C	28 (47)	28 (47)	18 (30)
Hypothermie, T<36°C	4 (7)	3 (5)	2 (3)
Hypotension artérielle de H0 à H24	40 (67)		
Tachycardie de H0 à H24	49 (87)		

Les deux principales étiologies de PA admises en URP étaient les causes médicamenteuses (35%) et les causes systémiques (27%). La majorité des PA médicamenteuses étaient secondaires à l'injection d'asparaginase. Les autres médicaments étaient les suivants : Purinéthol®, Privigen®, l'Exjade® et l'acide valproïque. Parmi les causes systémiques, nous avons retrouvé une majorité de chocs septiques (70%), deux patients avec une MICI, un SHU et une suspicion de LEAD. Nous avons également retrouvé 23% de PA idiopathiques. Un seul cas de PA d'origine hépato-biliaire a été retrouvé. Nous avons retrouvé 6 cas de PA associées à une maladie métabolique : un cas d'acidocétose diabétique, deux cas d'hypertriglycéridémie, une hypercalcémie, une anomalie congénitale du métabolisme et une cause métabolique autre.

Enfin, nous avons retrouvé trois cas de PA post-traumatiques et trois cas de PA secondaires à une infection virale. Parmi les infections virales, nous avons retrouvé deux cas d'infection à rotavirus et un cas de varicelle grave chez un patient immunodéprimé.

La répartition des différentes étiologies de PA est représentée dans la **Figure 8**.

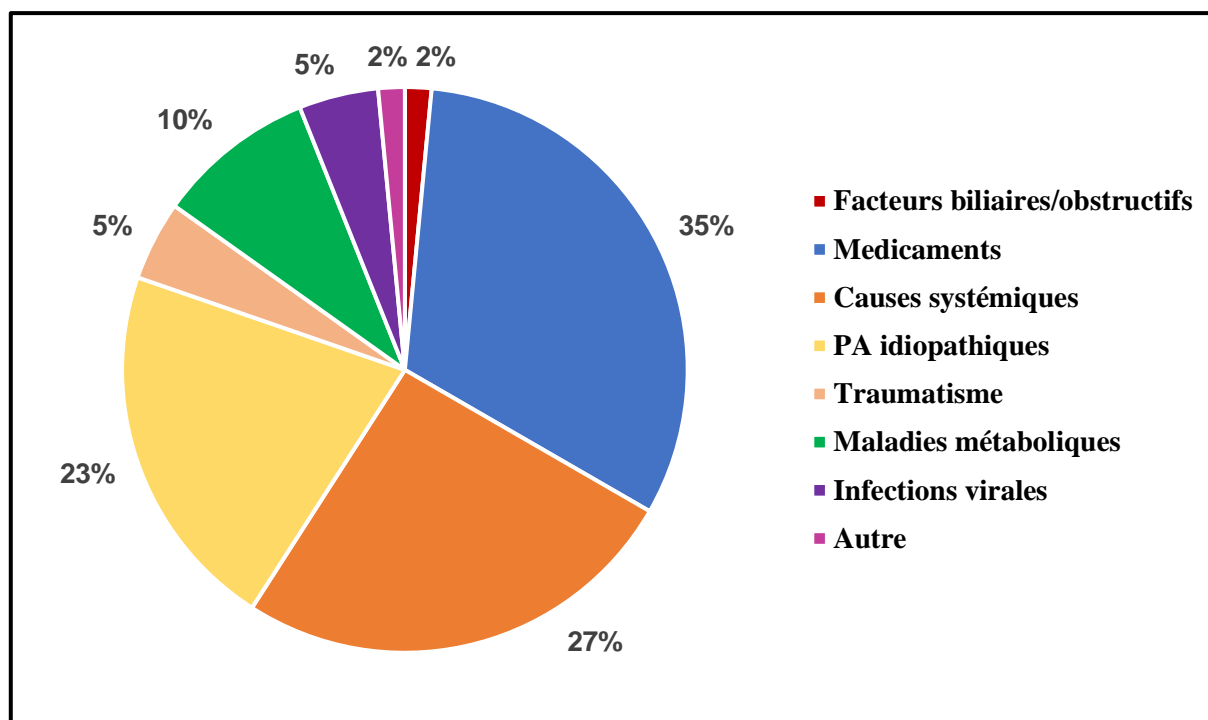


Figure 8 : Étiologies des PA admises en URP

C. Données paracliniques

Tous les patients inclus avaient un taux de lipase supérieur à trois fois les valeurs normales. Sur les 33 patients qui ont eu un dosage de l'amylase, celui-ci était supérieur à trois fois les valeurs normales pour 32 patients.

Les données biologiques sur l'atteinte hépatique, rénale et sur le syndrome inflammatoire sont résumées dans le **Tableau 8** ci-dessous.

Tableau 8 : Données biologiques des patients

Tableau 8 : Données biologiques des patients		
Enzymes pancréatiques (DM=0)		
	Lipase (UI/L)	Amylase (UI/L)
Dosage : n (%)	60 (100)	33 (55)
Valeur à l'admission médiane [Q1-Q3]	966 [362-1802] 16N [6-30]	482 [268-843] 11N [6-19]
Valeur au pire médiane [Q1-Q3]	1098 [570-1809] 18N [9-30]	552 [359-945] 12N [8-21]
Défaillance d'organe (DM=0)		
	n (%)	Médiane [Q1-Q3]
Cytolyse hépatique	35 (58)	9N [3-16]
Insuffisance rénale aigue	24 (40)	
Syndrome inflammatoire		
	Leucocytes (G/L)	CRP (mg/L)
Valeur à l'admission médiane [Q1-Q3]	6,4 [1,6-16,7] (DM=8)	57 [22-159] (DM=5)
Valeur au pire médiane [Q1-Q3]	8,1 [0,9-19,3] (DM=0)	164 [66,5-232] (DM=5)
PNN < 0,5 G/L, n (%)	23 (38) (DM=0)	

DM : nombre de données manquantes ; CRP : protéine-C-réactive, PNN : polynucléaires neutrophiles. Les valeurs de lipase et d'amylase sont données en valeur absolue en U/L et en nombre de fois par rapport aux valeurs normales (N).

Une hyponatrémie inférieure à 135 mmol/L a été retrouvée chez 36 patients (60%), une hyponatrémie sévère inférieure à 130 mmol/L chez 16 patients (27%) durant les 24 premières heures suivant l'admission en URP. La kaliémie n'était pas significativement perturbée.

Le bilan phosphocalcique était perturbé avec une tendance de l'hypocalcémie et à l'hyperphosphorémie durant les 24 premières heures après l'admission. La calcémie médiane au pire était de 2 [1,8-2,2] mmol/L et la phosphorémie médiane au pire de 1,6 [1,2-2,3] mmol/L.

Le lactate médian au pire des 24 premières heures suivant l'admission était de 3 [2-7] mmol/L.

Une acidose métabolique a été retrouvée chez 26 patients (43%) et une acidose respiratoire chez 12 patients (20%) au cours des 24 premières heures suivant l'admission.

Au moment de l'admission, 78% des patients ont eu une imagerie et 88% au total au cours de leur séjour : une échographie abdominale et/ou un scanner abdominal dans un délai médian de 24 à 36h. Selon l'imagerie, nous avons constaté 45% de PA nécrotique et 43% de PA œdémateuse interstitielle. Parmi les 53 patients (88%) qui ont eu une imagerie en URP, 12 patients (23%) avaient une imagerie normale. Les données sur l'imagerie des patients sont détaillées dans le **Tableau 9** ci-dessous.

Tableau 9 : Imagerie de la PA

Tableau 9 : Données sur l'imagerie des patients, n=53 (88%)			
	n (%)		Médiane [Q1-Q3]
Échographie abdominale	40 (67)	Délai/diagnostic PA (heures)	24 [36-72]
Scanner abdominal	37 (62)	Délai/diagnostic PA (heures)	36 [24-78]
IRM abdominal	1 (2)	Délai/diagnostic PA (jours)	21
Imagerie en faveur d'une PA, n=41 (68%)			
Complications locales, n=28 (47%) (DM=0)			
	n (%)		n (%)
Collections liquidiennes	6 (10)	Pseudokystes	2 (3)
Foyers de nécrose	27 (45)		
Score de Balthazar, n=14 (23%)			
Score de balthazar			6 [4-9]

DM : nombre de données manquantes.

D. Prise en charge thérapeutique

Prise en charge hémodynamique

Avant l'hospitalisation en réanimation, 47% des patients ont reçu au moins un remplissage vasculaire. La prise en charge par remplissage vasculaire antérieure à l'hospitalisation en URP est détaillée dans le **Tableau 10** ci-dessous.

Tableau 10 : Prise en charge hémodynamique avant l'admission en URP

Tableau 10 : Prise en charge hémodynamique avant l'admission en URP			
Prise en charge hémodynamique avant la réanimation, n=28 (47%) (DM=0)			
	n (%)		n (%)
Remplissage vasculaire n°1	28 (47)	Remplissage vasculaire n°3	15 (25)
<i>Sérum physiologique</i>	28 (47)	<i>Sérum physiologique</i>	9 (15)
<i>Ringer lactate®</i>	0	<i>Ringer lactate®</i>	1 (2)
<i>Albumine 5%</i>	0	<i>Albumine 5%</i>	3 (5)
Remplissage vasculaire n°2	23 (38)	Remplissage vasculaire n°4	3 (5)
<i>Sérum physiologique</i>	22 (37)	<i>Sérum physiologique</i>	2 (3)
<i>Ringer lactate®</i>	0	<i>Ringer lactate®</i>	0
<i>Albumine 5%</i>	1 (2)	<i>Albumine 5%</i>	1 (2)

DM : nombre de données manquantes.

Durant le séjour en URP, 57% des patients ont eu un support hémodynamique : 48% ont eu au moins un remplissage vasculaire le plus souvent par du sérum physiologique, 35% des cas ont eu recours à l'utilisation d'au moins une amine, 13% des cas ont eu un support par hémofiltration et enfin 5 patients ont eu besoin d'un support par ECMO.

Le volume total médian des remplissages vasculaires durant les 24 premières heures de réanimation était de 1375 [700-2062] ml, soit 56 [24-73] ml/kg.

La prise en charge hémodynamique en URP est détaillée dans le **Tableau 11** ci-dessous.

Tableau 11 : Prise en charge hémodynamique en URP

Tableau 11 : Prise en charge hémodynamique en URP, n=35 (57%)			
Remplissage vasculaire les 24 premières heures (DM=0)			
	n (%)		n (%)
Remplissage vasculaire n°1	29 (48)	Remplissage vasculaire n°3	16 (27)
<i>Sérum physiologique</i>	22 (37)	<i>Sérum physiologique</i>	8 (13)
<i>Ringer lactate®</i>	0	<i>Ringer lactate®</i>	0
<i>Albumine 5%</i>	7 (12)	<i>Albumine 5%</i>	7 (12)
Remplissage vasculaire n°2	22 (37)	Remplissage vasculaire n°4	12 (20)
<i>Sérum physiologique</i>	19 (32)	<i>Sérum physiologique</i>	7 (12)
<i>Ringer lactate®</i>	0	<i>Ringer lactate®</i>	0
<i>Albumine 5%</i>	3 (5)	<i>Albumine 5%</i>	5 (8)
Remplissage vasculaire n°5	7 (12)	Remplissage vasculaire n°6	4 (7)
<i>Sérum physiologique</i>	4 (7)	<i>Sérum physiologique</i>	2 (3)
<i>Ringer lactate®</i>	0	<i>Ringer lactate®</i>	1 (2)
<i>Albumine 5%</i>	2 (3)	<i>Albumine 5%</i>	1 (2)
Utilisation d'amines (DM=0)			
Amines	21 (35)	Durée médiane en heures [Q1-Q3]	48 [18-96]
Adrénaline	8 (13)	Dobutamine	8 (13)
Noradrénaline	19 (32)	Dopamine	0
Recours à une hémofiltration (DM=0)			
Hémofiltration	8 (13)	Durée médiane en heures [Q1-Q3]	96 [42-150]
Recours à une ECMO (DM=0)			
ECMO	5 (8)	Durée médiane en heures [Q1-Q3]	72 [48-120]
ECMO VV	3 (5)	ECMO VA	2 (3)

DM : nombre de données manquantes ; ECMO : Extra-Corporeal Membrane Oxygenation ; VV : veino-veineuse ; VA : veino-artérielle.

Hydratation

Sur 53 patients, le volume médian durant les 24 premières heures était de 2 [1-2,6] L soit 1,8 [1,5-2] L/m²/j ce qui correspond à 4 [2-5] ml/kg/h. En cumulant le volume par remplissage vasculaire à l'hydratation des 24 premières heures, on retrouve un volume médian de 3 [2-4] L ce qui correspondait à 3 [2-4] L/m²/j. À 72 heures d'hospitalisation, le volume médian d'hydratation était de 1,9 [1,6-2] L/m²/j.

Support ventilatoire

Le recours à un support ventilatoire allant des lunettes d'oxygène à une ventilation invasive concernait 72% des patients avec une durée médiane allant de 1 à 6 jours. La ventilation mécanique (VM) regroupe la VI et la VNI.

La prise en charge respiratoire est détaillée dans le **Tableau 12**.

Tableau 12 : Support ventilatoire des patients

Tableau 12 : Support respiratoire, n=43 (72%)			
Mode de ventilation	Nombre (%)	Durée médiane [Q1-Q3]	DM
Ventilation mécanique	22 (37)	6 [3-11]	0
Ventilation invasive	20 (33)	6 [3-11]	0
Ventilation non invasive	8 (13)	1 [1-3]	0
Lunettes haut débit	2 (3)	4 [4-4]	0
MHC et/ou lunettes nasales d'O ₂	28 (47)	2 [1-3]	0

DM : nombre de données manquantes, MHC : masque à haute concentration.

Prise en charge nutritionnelle

La quasi-totalité des patients a été mis à jeun au moins de façon transitoire pour la PA (98%) ; avec une durée médiane du jeûne de 4 [1-6] jours.

La prise en charge nutritionnelle est détaillée dans le **Tableau 13**.

L'évolution de la prise en charge nutritionnelle par NE au cours du temps est représentée dans la **Figure 9**.

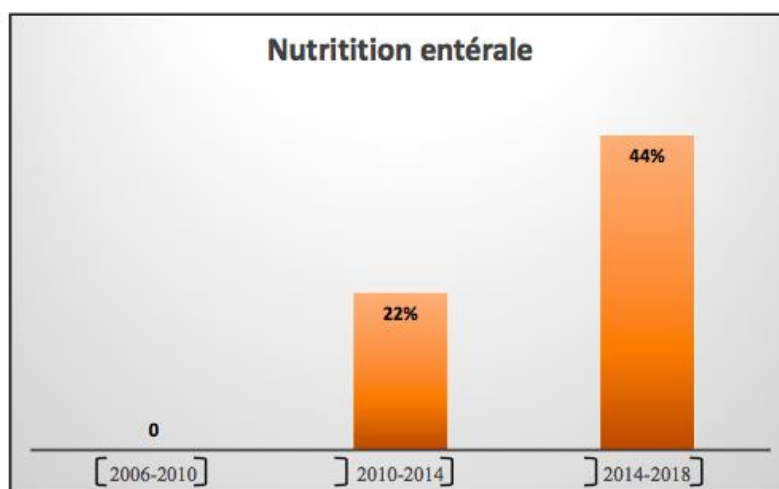


Figure 9 : NE au cours des années

Tableau 13 : Prise en charge nutritionnelle des PA en URP

Tableau 13 : Prise en charge nutritionnelle					
Mode nutritionnel	n (%)	Durée médiane [Q1-Q3]	Délai/diagnostic PA médiane [Q1-Q3]	Délai/admission URP médiane [Q1-Q3]	DM
Nutrition Per os	13 (22)	2 [1-3]	3 [2-5]	1 [1-3]	0
Nutrition entérale	18 (30)	2 [1-5]	4 [2-7]	2 [1-6]	0
Nutrition parentérale	54 (90)	3 [2-5]	2 [0,7-3]	0 [0-1]	0
Jeûne	59 (98)	4 [1-6]			0

DM : nombre de données manquantes. Le délai est donné en jours et représente le délai médian de début d'un support nutritionnel [Q1-Q3] par rapport au début de la PA et rapport à l'admission en URP.

Antibiothérapie

Durant le séjour en réanimation, 60 patients (88%) ont reçu une antibiothérapie : empirique pour 23 patients (38%) devant une neutropénie fébrile ; une antibiothérapie en prophylaxie des complications infectieuses pour 28 patients (47%), une antibiothérapie curative après une documentation microbiologique pour 8 patients (13%).

Le recours à une antibiothérapie est détaillé dans le **Tableau 14**.

Tableau 14 : Antibiothérapie des PA en URP

Tableau 14 : Antibiothérapie				
Antibiothérapie empirique devant une neutropénie fébrile, n=23 (38%)				Durée médiane en jours [Q1-Q3]
	n (%)		n (%)	
C3G	0	Glycopeptide	17 (28)	4 [2,5-5]
Céphalosporine + inhibiteur de bêta-lactamases	13 (22)	Aminoside	17 (28)	
Carbapénème	10 (17)	Anti-fongique	11 (18)	
Antibiothérapie en prophylaxie des complications infectieuses d'une PA, n=28 (47%)				Durée médiane en jours [Q1-Q3]
C3G	13 (22)	Glycopeptide	13 (22)	4 [2-5,3]
Céphalosporine + inhibiteur de bêta-lactamases	9 (15)	Aminoside	13 (22)	
Carbapénème	7 (12)	Anti-fongique	6 (10)	
Antibiothérapie curative, n=8 (13%)				Durée médiane en jours [Q1-Q3]
C3G	4 (7)	Glycopeptide	1 (2)	3,5 [2,8-6]
Céphalosporine + inhibiteur de bêta-lactamases	1 (2)	Aminoside	1 (2)	
Carbapénème	2 (3)	Anti-fongique	0	

DM : nombre de données manquantes ; C3G : céphalosporine de 3^{ème} génération.

Prise en charge de la douleur

Nous avons pu colliger les informations concernant la douleur à l'aide de l'utilisation d'échelles d'évaluation à H0, H24 et H72 pour 37 patients.

Une grande majorité des patients a reçu un traitement antalgique. En effet, 97% des patients ont reçu un antalgique de palier 1 (paracétamol), 33% un antalgique de palier 2, 78% un antalgique

de palier 3 qui correspondait le plus fréquemment à de la morphine. La prise en charge antalgique des patients est détaillée dans le **Tableau 15**.

Tableau 15 : Évaluation et prise en charge de la douleur

Tableau 15 : Prise en charge de la douleur			
Évaluation de la douleur			
	H0 n (%)	H24 n (%)	H72 n (%)
Douleur abdominale	27 (73)	23 (62)	16 (57)
Évaluation de la douleur	31 (84)	29 (78)	23 (62)
<i>EVA</i> <i>Score médian [Q1-Q3]</i>	16 (43) 5,5 [1,5-6,5]	14 (38) 5 [2-6]	12 (32) 3,5 [1,5-5,3]
<i>Échelles des visages</i> <i>Score médian [Q1-Q3]</i>	3 (8) 8 [8-9]	3 (8) 6 [4-8]	1 (3) 2
<i>Échelle de la FLACC</i> <i>Score médian [Q1-Q3]</i>	1 (3) 7	2 (5) 3,5 [3-4]	1 (3) 2
Prise en charge antalgique (DM=0)			
	n (%)		n (%)
Palier 1 : paracétamol	58 (97)	Palier 3 :	47 (78)
Palier 2 :	20 (33)	<i>Morphine</i>	45 (75)
<i>Nubain</i>	14 (23)	<i>Oxycodone</i>	3 (5)
<i>Acupan</i>	7 (12)	<i>Patch Durogésic</i>	1 (2)
<i>Spasfon</i>	23 (38)	<i>Kétamine</i>	10 (17)

DM : nombre de données manquantes.

Autres types de prise en charge

Un seul patient a bénéficié d'un geste par radiologie interventionnelle, il s'agissait d'une pose d'endoprothèse du Wirsung avec une sphinctérotomie du Wirsung par cholangio-wirsungo-pancréatographie rétrograde pour une PA à la suite d'un traumatisme abdominal compliqué

d'une fracture du pancréas. Aucun patient n'a eu de geste chirurgical ni de ponction du liquide d'ascite durant son séjour en URP pour une PA.

Un traitement par IPP a été administré à 60% des patients, une insulinothérapie pour la PA a été nécessaire pour 22% des cas et 4 patients (7%) ont reçu une corticothérapie systémique pour leur PA. Une pose de voie veineuse centrale a été réalisée chez 35% des patients.

E. Hémopathie maligne

Parmi les 26 patients atteints d'une hémopathie maligne, nous avons recueilli en détail certaines données sur leur pathologie. L'âge médian au diagnostic de l'hémopathie était de 6,7 [3-12] ans. La majorité des patients étaient atteints d'une LAL (62%) suivie des LAM (31%) (un cas lymphome de Burkitt et un cas de leucémie myelomonocytaire juvénile (LMMJ)). Cinq patients étaient hospitalisés dans un contexte de rechute de leur hémopathie. Les causes de PA étaient médicamenteuses dans la plupart des cas et secondaires à l'administration d'asparaginase pour 16 patients (62%). Nous avons relevé le type d'asparaginase utilisé; dans 9 cas, il s'agissait de la Native E.coli Asparagine® et dans les 7 autres cas, de la PEG-Asparaginase®. Le délai médian de survenue d'une PA à la suite d'une injection d'asparaginase était de 4,5 [4-8] jours. Les autres causes de PA chez les patients avec une hémopathie maligne étaient diverses. En effet, nous avons retrouvé 5 cas de choc septique, un tableau d'insuffisance circulatoire aiguë avec des stigmates de syndrome d'activation macrophagique (SAM), une PA dans un contexte de SAM chez un patient avec un diagnostic de rechute concomitant, une PA chez un patient avec une varicelle grave au cours du traitement d'entretien de sa LAL, une PA au décours d'une séance de photophérèse extra-corporelle pour une GVH post greffe d'une LAM, un cas de PA dans un contexte d'acidose métabolique sévère secondaire à une carence en vitamine B1 et enfin une PA sans cause retrouvée au diagnostic d'une LAL dans un contexte

d'abcès de la marge anale. Nous avons retrouvé un cas de PA probablement multifactorielle à la suite d'une prise d'asparaginase et dans un contexte de choc septique à *E. coli*.

Au sein de ce sous-groupe, 4 patients sont décédés soit 15% des patients avec hémopathie dont deux cas de PA post-asparaginase.

Par la suite, nous avons comparé les résultats obtenus chez les patients avec une hémopathie maligne avec tous les autres patients (**Tableau 16**). On retrouve une différence statistiquement significative ($p < 0,05$) uniquement pour les scores de sévérité (PIM2 et PELOD2 J1) et pour la prise en charge par remplissage vasculaire. Les patients avec une hémopathie ont des scores de sévérité plus élevés. Avant le transfert et durant le séjour en URP, les patients avec une hémopathie maligne ont plus souvent recours à un remplissage vasculaire et le nombre médian de remplissages est plus élevé.

Tableau 16 : Comparaison des PA chez les patients avec une hémopathie maligne avec les autres patients

Tableau 16 : Comparaison des PA : patients avec hémopathie maligne versus autres patients			
Type de donnée	Hémopathies malignes, n=26	Autres, n=34	<i>p-value</i>
Âge médian [Q1-Q3]	7,2 [3,3-12,4]	9,4 [5-14,5]	0,24
Délai médian URP/début symptômes en jours [Q1-Q3]	1 [0-1]	1 [0,25-2]	0,24
Durée de séjour médian en URP [Q1-Q3]	4 [2,3-5]	4 [2,3-7]	0,54
Sévérité de la PA			
PIM2 médian [Q1-Q3]	6,2 [4,1-13]	0,8 [0,3-4,3]	<0,01*
PELOD2 J1 médian [Q1-Q3]	8 [5,5-10]	2 [0-10]	0,03*
MP PELOD2 médian [Q1-Q3]	2,2 [1-17]	0,3 [0,1-1,4]	<0,01*
PA sévères, n (%)	10 (38)	17 (50)	0,53
Décès, n (%)	4 (15)	4 (12)	0,72
Prise en charge hémodynamique			
RV avant URP, n (%)	17 (65)	11 (32)	0,02*
Nombre médian de RV avant URP [Q1-Q3]	3 [2-3]	2 [1-2,5]	0,02*
RV les 24 premières heures d'URP, n (%)	17 (65)	12 (35)	0,03*
Nombre médian de RV les 24 premières heures URP [Q1-Q3]	3 [2-4]	2,5 [1-4]	0,02*
Amines, n (%)	10 (38)	11 (32)	0,78
Hémofiltration, n (%)	3 (12)	5 (15)	NA
ECMO, n (%)	1 (4)	5 (15)	NA
Support ventilatoire			
Ventilation invasive, n (%)	7 (27)	13 (38)	0,42
Ventilation non invasive, n (%)	1 (4)	7 (21)	NA
Prise en charge nutritionnelle			
Nutrition per os, n (%)	5 (19)	8 (24)	0,76
Nutrition entérale, n (%)	5 (19)	13 (38)	0,16
Traitements autres			
Insuline, n (%)	8 (31)	5 (15)	0,21
IPP, n (%)	19 (63)	18 (53)	0,18
Antalgique Palier 3, n (%)	23 (88)	24 (71)	0,12

PIM2 : score Pediatric Index of Mortality 2 ; PELOD2 : Pediatric Logistic Organ Dysfunction 2 ; MP : Mortalité prédite ; RV: remplissage vasculaire ; ECMO : Extra-Corporeal Membrane Oxygenation ; IPP : Inhibiteur de pompe à protons. * *p-value* < 0,05, significatif entre les deux groupes comparés ; NA : non applicable en raison des effectifs trop réduits.

IV. DISCUSSION

A. Résultats

Notre étude nous a permis de décrire précisément la prise en charge des patients hospitalisés en URP avec une PA au sein de deux URP d'Île-de-France durant les treize dernières années. Les PA hospitalisées en URP sont modérées à sévères et sont associées à une importante mortalité. En effet, le taux de mortalité de notre cohorte était de 13%.

Au sein de notre cohorte, nous avons mis en évidence une croissance progressive de 2006 à 2018 du nombre de patients hospitalisés en URP pour une PA. Ces résultats sont en accord avec les données de la littérature qui montrent une augmentation de l'incidence de la PA en pédiatrie (2,5,6). Les raisons de l'augmentation de cette incidence ne sont pas encore complètement élucidées et semblent être multifactorielles. Une étude australienne suggère le rôle de l'accroissement du nombre de patients présentant des pathologies systémiques ; la PA faisant ainsi partie d'une complication de leur maladie (2). Une autre étude américaine a montré que cette augmentation serait liée à une amélioration du dépistage de cette pathologie (3).

Seulement deux études américaines se sont intéressées précisément aux PA en URP. La première étude est celle de *Goday et al.*, publiée en 2015. Il s'agissait d'une étude rétrospective multicentrique de 2009 à 2013 incluant 113 centres aux États-Unis et dont l'objectif était de décrire les données démographiques et l'évolution de patients avec un diagnostic de PA hospitalisés en URP (66). Au total, 2076 patients ont été inclus, parmi lesquels étaient distingués les cas de PA primaires (diagnostic initial de PA) des cas de PA secondaires (diagnostic secondaire de PA). La seconde étude, réalisée par la même équipe américaine et publiée plus récemment en 2018 par *Cole et al.*, a décrit au sein d'une étude rétrospective monocentrique sur 54 patients de 2008 à 2012 la sévérité et la prise en charge nutritionnelle en

URP des patients avec une PA (67). Nous avons principalement utilisé ces deux études afin de comparer nos données au regard de la littérature internationale.

L'âge médian de nos patients lors de l'admission en URP était de 8 [5-14] ans avec une majorité d'adolescents ; ce qui est proche de l'âge médian relevé dans l'étude de *Cole et al.*, qui était de 9 ans et 10 mois en comparaison avec l'âge médian de la grande cohorte américaine de *Goday et al.*, qui était autour de 12 ans (67)(66). A noter que 7 patients (12%) étaient des nourrissons dont une majorité de patients avec une hémopathie maligne (5 cas), un cas de PA à rotavirus chez un nourrisson de 1 mois et une PA dans un contexte de choc septique chez un patient en insuffisance rénale chronique terminale. Ces résultats soulignent ainsi la nécessité de réaliser des examens complémentaires comprenant le bilan pancréatique chez ces enfants dont l'interrogatoire et la clinique sont complexes.

Le durée médiane d'hospitalisation en URP était de 4 [2-6] jours proche de la durée médiane standard de séjour pour les patients de l'URP de Robert-Debré qui est de 3 jours mais nettement inférieur à celle de Trousseau qui est d'environ 8 jours. Cette durée de séjour est proche de celle retrouvée dans l'étude multicentrique de *Goday et al.*, qui était entre 3 et 4,5 jours en fonction du type de PA (66).

La quasi-totalité des patients en URP avec une PA présentait une PA modérée ou sévère. La seule étude pédiatrique avec la nôtre qui a décrit la sévérité des patients définie selon la classification révisée d'Atlanta est celle de *Cole et al.*, qui classe les PA en 3 groupes : légères, modérées ou sévères (67). Dans cette étude, les PA sévères représentaient 74% des cas avec une minorité de PA modérées ou légères. Au sein de notre cohorte, nous avons retrouvé une majorité de PA modérées classées dans ce sous-groupe en raison de la présence d'une défaillance le plus souvent hémodynamique qui a duré moins de 48 heures. La prise en charge hémodynamique précoce avec des remplissages vasculaires agressifs permet le plus souvent de traiter cette défaillance hémodynamique.

Par ailleurs, afin d'évaluer le risque de mortalité à l'entrée en URP, nous avons utilisé le score PIM2 qui était de 4,1%. Ce score a été validé au sein d'URP françaises sur une large cohorte d'enfants, toutes pathologies confondues. Le score médian était pour notre population très en-deçà du taux de mortalité global réellement observé (65). En comparant avec les données issues de la large série américaine, nos PA semblent plus sévères à l'admission avec un PIM2 médian dans leur cohorte qui était autour de 1% (66). Cette différence au niveau du PIM2 médian peut s'expliquer en partie par la fréquence relativement importante de patients avec une hémopathie maligne qui sont classés en diagnostic dits « haut risque », modifiant significativement le score. En effet, dans notre étude le PIM2 médian chez les patients avec une hémopathie maligne était significativement plus élevé que celui des autres patients ($p < 0,01$). La mortalité à la sortie d'URP dans notre étude est de 13% versus 0,3% et 6,8% respectivement pour les PA primaires et secondaires au sein de la cohorte de *Godoy et al.*, (66). Ces données de mortalité représentent la première estimation proposée à ce jour en France.

Dans les services standards de pédiatrie hors URP, on retrouve une co-morbidité associée à la PA dans environ 35% des cas (25)(29). Dans notre cohorte, nous avons trouvé une co-morbidité chez 75% des patients, ce qui est en accord avec les résultats de l'étude de *Cole et al.*, où 80% des patients admis en URP avec une PA avaient une pathologie chronique (67). Ainsi, les patients avec certaines pathologies systémiques semblent plus à risque de faire des PA qui impliquent des transferts en URP.

Tous les patients avaient un taux de lipase supérieur à 3 fois les valeurs normales. Parmi les patients ayant eu un dosage de l'amylase, il était supérieur au seuil dans près de 100% des cas. Les nouvelles recommandations pédiatriques proposent le dosage de la lipase et/ou de l'amylase pour le diagnostic de la PA (19,39,41). Cependant, en 2009, la Haute Autorité de Santé (HAS) a établi un rapport d'évaluation indiquant qu'uniquement la lipasémie devait être réalisée devant un tableau clinique évocateur de PA (68). Grâce à une revue de la littérature et

l'aide d'un groupe de 17 experts, la HAS a établi la supériorité de la lipasémie face à l'amylasémie dans le diagnostic de PA (68). Ainsi, à l'heure actuelle en France, uniquement un dosage de la lipase doit être réalisé en cas de suspicion de PA.

Par ailleurs, durant les 24 premières heures qui suivent l'admission en URP, nous avons noté des troubles hydro-électrolytiques avec une tendance à l'hyponatrémie ainsi que certains troubles phospho-calciques. L'hypocalcémie peut avoir un rôle sur l'hémodynamique et l'hyperphosphorémie sur la mise en place d'une l'hémofiltration suggérant la nécessité d'une surveillance biologique rapprochée de ces paramètres afin de les corriger rapidement pour éviter l'escalade thérapeutique. Les causes de ces troubles ioniques ainsi que leur prise en charge n'ont pas été étudiées dans notre étude mais pourraient représenter une perspective intéressante.

En ce qui concerne les résultats de l'imagerie, 88% des patients ont eu une imagerie pour leur PA avant ou durant le séjour en URP. Parmi eux, 12 patients ont eu une imagerie par échographie ou scanner qui était normale. Chez ces patients, le délai médian de l'imagerie par scanner ou échographie était de 12 [0-48] heures alors que le délai recommandé du scanner est de 72-96 heures à partir du début des symptômes (43). Ces imageries ont probablement été réalisées, pour certaines, trop tôt avant le délai nécessaire pour observer les premiers signes radiologiques. Le score de Balthazar était disponible uniquement pour 14 patients sur 37 ayant eu un scanner abdominal pour leur PA. Ce score pronostique n'apparaît plus dans les nouvelles recommandations adultes et pédiatriques (39,41,43). La classification radiologique utilisée dans ces recommandations afin de classer la sévérité des PA est celle issue de la classification révisée d'Atlanta (21). Une étude pédiatrique rétrospective sur 30 patients avec une relecture centralisée par deux radiologues a montré que la présence au scanner d'une nécrose pancréatique supérieure à 30% était le seul paramètre scannographique associé de façon

significative à la sévérité des PA et à une hospitalisation en URP (69). Ces données témoignent de la nécessité d'établir un nouveau score pronostique radiologique validé en pédiatrie.

La progression d'une PA vers une forme sévère est le résultat de différents événements pathogènes tels que l'hypovolémie, l'augmentation de la perméabilité capillaire et la formation de micro-thrombus. Ces différents événements physiopathologiques vont aboutir à une altération de la microcirculation du pancréas qui peut se compliquer d'une nécrose pancréatique et d'une défaillance d'organe (41)(70). La prise en charge hémodynamique précoce par des remplissages vasculaires associée à une hyperhydratation durant les 24 premières heures est capitale : d'une part, pour traiter l'hypovolémie, mais aussi afin de préserver une perfusion pancréatique suffisante qui prévient la formation de micro-thrombus et ainsi la survenue de complications (70). Au sein de notre cohorte, le volume médian d'hydratation durant les premières 24 heures était de 4 [2-5] ml/kg/h, ce qui est proche des recommandations adultes (43). Notre étude souligne l'importance majeure de l'hypovolémie engendrée par la fuite capillaire de la PA nécessitant un remplissage vasculaire agressif : 47% des patients avant et 48% après l'entrée en URP.

Les recommandations pédiatriques fondées sur des études adultes suggèrent l'utilisation d'un soluté cristalloïde pour les remplissages vasculaires initiaux avec des bolus de 10 à 20ml/kg, ce qui a été réalisé majoritairement chez nos patients (22)(41). Les recommandations adultes, quant à elles, proposent un support hémodynamique précoce avec des remplissages vasculaires ainsi qu'une hydratation intense durant les 24 premières heures : 5 à 10 ml/kg/h, sans dépasser 2500 ml à 4000 ml sur 24h jusqu'à rétablissement des paramètres cliniques (43,71,72). Cette prise en charge initiale réduit la morbi-mortalité (38). Par ailleurs, l'utilisation préférentielle du Ringer lactate® est recommandée dans la population adulte pour la prise en charge hémodynamique initiale (43). En effet, un essai contrôlé randomisé incluant 40 patients a montré une diminution de l'inflammation systémique en utilisant du Ringer lactate® en

comparaison au sérum physiologique standard (73). Notre étude a montré une prédominance de remplissage au sérum physiologique.

La prise en charge nutritionnelle des PA est l'élément thérapeutique qui a le plus évolué au cours des années. Les différents modes nutritionnels observés au sein de notre cohorte montrent que les nouvelles recommandations ne sont pas encore complètement appliquées. La quasi-totalité des patients a été mise à jeun au moins de façon transitoire pour la PA et a reçu une NP. La NE concernait seulement 30% des patients mais on observe tout de même une augmentation de l'utilisation d'une NE au cours des années .

Deux méta-analyses d'essais contrôlés randomisés sur une population adulte ont démontré que le recours à une NE plutôt qu'à une NP prévenait la survenue d'infections systémiques, d'une défaillance multiviscérale et diminuait la durée d'hospitalisation ainsi que la mortalité (74)(75). Le recours à une NE précoce en cas de PA est d'autant plus important pour les PA sévères. De plus, le délai d'introduction de la NE semble jouer un rôle important. Un essai contrôlé randomisé adulte sur 60 patients avec un diagnostic de PA sévère a montré que, plus le recours à une NE est précoce, c'est-à-dire dans les 48h versus au-delà de 7 jours, plus le risque de complications locales et systémiques diminuait (76). Une étude pédiatrique incluant 201 patients et publiée en 2015 par *Szabo et al.*, a confirmé ces données ; cette étude a montré que le recours à une NE dans les 24 heures suivant le début des symptômes était associé à une meilleure évolution des PA (diminution de la durée d'hospitalisation, du transfert en URP et du taux de PA sévères) (77). Enfin, l'étude récente publiée en 2018 par *Cole et al.*, dont l'objectif était d'évaluer la prise en charge nutritionnelle en URP, a montré que plus de 50% des patients recevait encore une NP comme support nutritionnel et que la NE était débutée tardivement (au-delà de 2-3 jours) comme dans notre étude (67). Grâce aux nouvelles études, il est désormais admis que la NE dans la prise en charge de la PA doit être considérée comme « une intervention thérapeutique active qui améliore l'évolution des patients avec une PA » (78).

La majorité des patients (88%) a reçu une antibiothérapie prophylactique en URP en incluant les antibiothérapies empiriques en cas de neutropénie fébrile, et uniquement 13% des cas ont reçu une antibiothérapie curative. L'infection des foyers de nécrose pancréatique est une complication sévère et est associée à une augmentation de la mortalité (38). Cependant, une fois de plus, des études adultes ont démontré qu'il n'y avait pas de bénéfice à débiter une antibiothérapie en prophylaxie des complications infectieuses, y compris en cas de nécrose. En effet, selon ces études, l'administration d'une antibiothérapie en prophylaxie n'a pas d'effet statistiquement significatif sur la mortalité, sur la survenue d'infection des foyers de nécrose et sur la survenue d'infection péri-pancréatique (79–82). Une antibiothérapie intraveineuse devrait être administrée seulement en cas d'infection des foyers de nécrose pancréatique suspectée ou confirmée et/ou en cas d'infection systémique (39,41,43). Même si le nombre important de patients recevant une antibiothérapie pour une PA est probablement impacté par la présence d'une neutropénie fébrile, il semble indispensable que nous intégrions ces recommandations afin d'initier une antibiothérapie seulement face à une infection documentée, diminuant ainsi la pression de sélection sur les germes de ces patients déjà fragiles. D'autre part, aucune surinfection de PA n'a été prouvée et on observe que 30% des patients sont toujours fébriles à 72 heures de prise en charge ; la fièvre dans ce contexte est probablement d'origine inflammatoire.

Le recours à une ventilation mécanique (VM) qui comprend la VI et VNI concernait 37% des patients, ce qui est comparable aux données de la cohorte de *Goday et al.*, (38%). À noter que la définition de la VM dans leur cohorte n'a pas été clairement définie (66).

Près de la moitié des patients hospitalisés en URP pour une PA ont une hémopathie maligne (43%). Les patients avec une hémopathie reçoivent plus de remplissages vasculaires avant leur transfert et durant le séjour en URP ($p < 0,05$). Plusieurs hypothèses peuvent expliquer ces résultats. Tout d'abord, les patients d'hématologie sont déjà dans une structure intra-

hospitalière qui plus est, se trouve être une unité de surveillance continue à Robert-Debré, ainsi la prise en charge est assez aboutie avant leur transfert. Ensuite, certaines chimiothérapies entraînent une fuite capillaire, l'hémopathie entraîne une inflammation surajoutée à la PA, les patients sont dénutris et de plus, un facteur de risque de PA comme l'asparaginase est déjà connu ce qui peut accélérer la prise en charge hémodynamique. L'ensemble de ces facteurs associés ou non peuvent aggraver l'hypovolémie secondaire à la PA.

Parmi les PA chez les patients d'hématologie, la majorité étaient secondaires à l'asparaginase témoignant de la nécessité de dépister une PA rapidement chez ces patients sous traitement. Une étude internationale publiée en 2017 a inclus 465 patients avec un premier épisode de PA secondaire à l'asparaginase au sein de différents centres d'hématologie pédiatrique. Au sein de leur cohorte, le recours à une ventilation mécanique et à une insulinothérapie concernaient respectivement 8% et 21% des cas, pour 2% de décès constatés (54). Le pronostic est plus sombre dans notre cohorte, la différence s'expliquant en partie par l'étude uniquement des PA en URP qui ont de surcroît une sévérité plus importante. Le recours à une insulinothérapie pour la PA était de 31% dans notre groupe de patients avec hémopathie versus 15% pour les patients sans hémopathie ($p=0,21$). Les patients traités pour une hémopathie maligne reçoivent, en association avec leur traitement par asparaginase, une corticothérapie qui peut également augmenter la fréquence d'un recours à une insulinothérapie.

B. Limites de l'étude

Nous avons réalisé une étude observationnelle de cohorte rétrospective avec un recueil de données médicales à partir des dossiers de patients. Ce type de méthodologie nous expose à des biais intrinsèques à ce type d'étude.

Tout d'abord, notre étude a probablement été soumise à un biais de sélection dû au choix des deux URP sélectionnées. L'URP de l'hôpital Trousseau est un centre de référence où sont

adressés les patients qui nécessitent une assistance respiratoire et/ou circulatoire extra-corporelle (ECMO). Il s'agit d'une technique de suppléance respiratoire et/ou circulatoire pour des enfants en défaillance vitale. En comparant la mortalité entre les centres d'URP choisis, nous avons retrouvé 5% de décès à Robert-Debré et 26% de décès à l'hôpital Trousseau. Du fait de cette compétence supplémentaire de la réanimation de l'hôpital Trousseau, les patients adressés sont probablement plus sévères que l'ensemble des patients avec une PA hospitalisés en URP.

Au sein des deux centres sélectionnés se trouvent également les deux services d'hématologie pédiatrique d'Île-de-France. Ce qui explique pourquoi nous avons eu une représentation significative de patients avec une hémopathie maligne. Ces patients avec une immunodépression sous-jacente semblent être plus sévères. En s'intéressant à ces deux URP, nous avons donc un éventuel effet-centre.

De plus, avec un recrutement important de patients atteints d'une hémopathie maligne, nous avons un risque non négligeable d'avoir un ou plusieurs facteurs influençant les résultats. L'utilisation d'une antibiothérapie chez ces patients est le plus souvent due à la présence d'une neutropénie fébrile en plus d'une PA. La présence d'une mucite de haut grade peut également expliquer le recours moindre à une NE chez ces patients (19% versus 38%, $p=0,16$). Le recours à une antibiothérapie pour une neutropénie fébrile a été recueilli mais la présence d'une mucite ou d'une autre cause gênant l'alimentation orale ou entérale n'a pas été recueillie.

Une autre limite de notre étude concerne l'interprétation des résultats de la description clinique et radiologique qui doit elle aussi tenir compte du risque d'erreur lié au recueil de données sur dossiers. Concernant l'interprétation des données radiologiques, il faut rester prudent puisque celles-ci ont été recueillies directement sur le compte-rendu d'examen et non après une relecture centralisée par un radiologue.

C. Forces de l'étude

Nous avons répondu à nos objectifs principaux en décrivant précisément la prise en charge des patients inclus avec une PA en URP. Nous avons également répondu aux objectifs secondaires en décrivant les caractéristiques cliniques et paracliniques des patients, les étiologies des PA ainsi que la mortalité à la sortie de réanimation.

A l'échelle internationale, nous avons retrouvé uniquement deux études qui ne s'intéressent qu'à certains aspects de la prise en charge des PA en URP (ventilation mécanique et nutrition) (66)(67). Notre étude constitue à ce jour la première cohorte à s'intéresser de façon exhaustive à la prise en charge des PA en URP.

De plus, ce travail nous a permis de faire un état des lieux des recommandations pédiatriques récemment publiées en 2018 et 2019 sur la prise en charge des PA et de les comparer à la prise en charge de nos patients qui se fondait sur les recommandations adultes datant de 2006 (39)(41).

Concernant la validité interne de notre étude, pour l'inclusion des patients, nous avons utilisé une définition standardisée de la PA en pédiatrie selon le groupe INSPPIRE ayant fait l'objet d'un consensus international (19). En effet, nos critères d'inclusion et d'exclusion étaient clairement définis. L'utilisation de cette définition a permis d'exclure le risque de recueillir des patients avec un potentiel diagnostique différentiel. Ainsi, notre méthodologie est reproductible. Notre critère de jugement principal concernait la prise en charge thérapeutique des patients atteints de PA en URP ; pour ces données, nous n'avons aucune donnée manquante.

D. Perspectives

Après présentation de notre étude et des nouvelles recommandations dans les URP de Trousseau et de Robert Debré, nous allons pouvoir diffuser les recommandations et mettre à

jour les protocoles de prise en charge. Il serait par la suite intéressant d'évaluer l'impact de l'application de ces nouvelles recommandations par une étude prospective avant/après.

Ces recommandations pédiatriques récentes sont, pour la majeure partie, extrapolées de données issues de la littérature adulte. L'applicabilité de ces données à la population pédiatrique soulève des interrogations au vu de la différence des causes et co-morbidités en pédiatrie par rapport aux patients adultes et mériterait d'être affinée.

Sur le plan hémodynamique, nous pourrions évaluer les effets d'un remplissage vasculaire agressif (certains de nos patients ont reçu jusqu'à 4 remplissages vasculaires) avant l'entrée en URP sur le volume de remplissage vasculaire secondaire en URP et sur le recours à d'autres supports tels que la VM ou l'hémofiltration. L'utilisation du Ringer lactate® plutôt que du sérum physiologique semble séduisante et pourrait faire l'objet d'une étude comparative en observant l'acidose, l'hyperlactacidémie, l'inflammation ou encore la mortalité.

Sur le plan respiratoire, il serait intéressant d'analyser les raisons du recours à la VM qui ne sont jamais décrites comme la détresse respiratoire secondaire à la surcharge ou au syndrome restrictif sur des abdomens volumineux ou encore aux effets secondaires des antalgiques.

Enfin, parmi les perspectives thérapeutiques de la PA, on retrouve les traitements immunomodulateurs, les inhibiteurs de protéases, les agents anti-oxydants et les probiotiques. Actuellement, ces traitements ne sont pas recommandés en pédiatrie mais pourront éventuellement faire l'objet de futures études.

V. CONCLUSION

En conclusion, notre étude est la première étude française pédiatrique qui décrit précisément la prise en charge des patients admis en URP pour une PA.

Suite aux nouvelles recommandations internationales, chaque étape de la prise en charge a été étudiée au sein de notre étude. En ce qui concerne le support hémodynamique et l'hyperhydratation initiale, nos résultats sont proches des recommandations. Cependant, pour la prise en charge nutritionnelle, les recommandations ne sont pas encore suffisamment appliquées : dans seulement 30% des cas, une NE est instaurée et dans un délai tardif. De façon similaire, l'antibiothérapie non justifiée en prophylaxie des complications infectieuses reste trop fréquemment utilisée.

Après diffusion auprès des équipes de soins, l'application de ces nouvelles recommandations pourrait améliorer nos pratiques courantes et ouvrir de nouvelles perspectives de recherche.

VI. BIBLIOGRAPHIE

1. Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas*. nov 2006;33(4):323-30.
2. Nydegger A, Heine RG, Ranuh R, Gegati-Levy R, Cramer J, Oliver MR. Changing incidence of acute pancreatitis: 10-year experience at the Royal Children's Hospital, Melbourne. *J Gastroenterol Hepatol*. août 2007;22(8):1313-6.
3. Morinville VD, Barmada MM, Lowe ME. Increasing incidence of acute pancreatitis at an American pediatric tertiary care center: is greater awareness among physicians responsible? *Pancreas*. janv 2010;39(1):5-8.
4. Yadav D, Lowenfels AB. The Epidemiology of Pancreatitis and Pancreatic Cancer. *Gastroenterology*. 1 mai 2013;144(6):1252-61.
5. Lopez MJ. The changing incidence of acute pancreatitis in children: a single-institution perspective. *J Pediatr*. mai 2002;140(5):622-4.
6. Werlin SL, Kugathasan S, Frautschy BC. Pancreatitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. nov 2003;37(5):591-5.
7. Bai HX, Lowe ME, Husain SZ. What have we learned about acute pancreatitis in children? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. mars 2011;52(3):262-70.
8. al LT et. Acute pancreatitis in children: spectrum of disease and predictors of severity. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 24 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Acute+pancreatitis+in+children%3A+spectrum+of+disease+and+predictors+of+severity>.
9. DeBanto JR, Goday PS, Pedroso MRA, Iftikhar R, Fazel A, Nayyar S, et al. Acute pancreatitis in children. *Am J Gastroenterol*. juill 2002;97(7):1726-31.
10. Hornung L, Szabo F, Kalkwarf H, Abu-El-Haija M. Increased Burden of Pediatric Acute Pancreatitis on the Health Care System. *Pancreas*. oct 2017;46(9):1111-4.
11. Franck H. Netter. Atlas d'anatomie humaine, 5^{ème} édition, Elsevier-Masson 2011. Disponible sur : https://hepatoweb.com/Pancreas_anatomie.php.
12. Pohl JF, Uc A. Paediatric pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol*. sept 2015;31(5):380-6.
13. Saluja AK, Dudeja V. Relevance of Animal Models of Pancreatic Cancer and Pancreatitis to Human Disease. *Gastroenterology*. juin 2013;144(6):1194-8.
14. Sah RP, Dawra RK, Saluja AK. New Insights into the Pathogenesis of Pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol*. sept 2013;29(5):523-30.
15. Saluja A, Dudeja V, Dawra R, Sah RP. Early Intra-Acinar Events in Pathogenesis of Pancreatitis. *Gastroenterology*. 2019;156(7):1979-93.
16. Zhang H, Neuhöfer P, Song L, Rabe B, Lesina M, Kurkowski MU, et al. IL-6 trans-signaling promotes pancreatitis-associated lung injury and lethality. *J Clin Invest*. mars 2013;123(3):1019-31.
17. Pandol SJ, Saluja AK, Imrie CW, Banks PA. Acute Pancreatitis: Bench to the Bedside. *Gastroenterology*. 1 mars 2007;132(3):1127-51.
18. Robertson CS, Basran GS, Hardy JG. Lung vascular permeability in patients with acute pancreatitis. *Pancreas*. 1988;3(2):162-5.
19. Morinville VD, Husain SZ, Bai H, Barth B, Alhosh R, Durie PR, et al. DEFINITIONS OF PEDIATRIC PANCREATITIS AND SURVEY OF CURRENT CLINICAL PRACTICES: REPORT FROM INSPPIRE (INTERNATIONAL STUDY GROUP OF PEDIATRIC PANCREATITIS: IN SEARCH FOR A CURE). *J Pediatr*

- Gastroenterol Nutr. sept 2012;55(3):261-5.
20. 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. mai 1993;128(5):586-90.
 21. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. janv 2013;62(1):102-11.
 22. Abu-El-Haija M, Kumar S, Szabo F, Werlin S, Conwell D, Banks P, et al. Classification of Acute Pancreatitis in the Pediatric Population: Clinical Report From the NASPGHAN Pancreas Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(6):984-90.
 23. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc*. janv 2005;6(1):2-8.
 24. Párniczky A, Kui B, Szentesi A, Balázs A, Szűcs Á, Mosztbacher D, et al. Prospective, Multicentre, Nationwide Clinical Data from 600 Cases of Acute Pancreatitis. *PloS One*. 2016;11(10):e0165309.
 25. Kandula L, Lowe ME. Etiology and outcome of acute pancreatitis in infants and toddlers. *J Pediatr*. janv 2008;152(1):106-10, 110.e1.
 26. Agostini S, Garçon S, Durieux O, Guénat R, Peretti P. Aspects du pancréas normal. Variantes et malformations. *J Radiol*. 1 juin 2005;86(6, Part 2):719-32.
 27. Sánchez-Ramírez CA, Larrosa-Haro A, Flores-Martínez S, Sánchez-Corona J, Villa-Gómez A, Macías-Rosales R. Acute and recurrent pancreatitis in children: etiological factors. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. avr 2007;96(4):534-7.
 28. Nitsche C, Maertin S, Scheiber J, Ritter CA, Lerch MM, Mayerle J. Drug-induced pancreatitis. *Curr Gastroenterol Rep*. avr 2012;14(2):131-8.
 29. Weizman Z, Durie PR. Acute pancreatitis in childhood. *J Pediatr*. juill 1988;113(1 Pt 1):24-9.
 30. Park A, Latif SU, Shah AU, Tian J, Werlin S, Hsiao A, et al. Changing referral trends of acute pancreatitis in children: A 12-year single-center analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. sept 2009;49(3):316-22.
 31. Haddock G, Coupar G, Youngson GG, MacKinlay GA, Raine PA. Acute pancreatitis in children: a 15-year review. *J Pediatr Surg*. juin 1994;29(6):719-22.
 32. Mishra A, Saigal S, Gupta R, Sarin SK. Acute pancreatitis associated with viral hepatitis: a report of six cases with review of literature. *Am J Gastroenterol*. août 1999;94(8):2292-5.
 33. De La Rubia L, Herrera MI, Cebrero M, De Jong JC. Acute pancreatitis associated with rotavirus infection. *Pancreas*. janv 1996;12(1):98-9.
 34. Park AJ, Latif SU, Ahmad MU, Bultron G, Orabi AI, Bhandari V, et al. A comparison of presentation and management trends in acute pancreatitis between infants/toddlers and older children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. août 2010;51(2):167-70.
 35. Whitcomb DC. Genetic aspects of pancreatitis. *Annu Rev Med*. 2010;61:413-24.
 36. Sharer N, Schwarz M, Malone G, Howarth A, Painter J, Super M, et al. Mutations of the Cystic Fibrosis Gene in Patients with Chronic Pancreatitis. *N Engl J Med*. 3 sept 1998;339(10):645-52.
 37. Kumar S, Ooi CY, Werlin S, Abu-El-Haija M, Barth B, Bellin MD, et al. Risk Factors Associated With Pediatric Acute Recurrent and Chronic Pancreatitis: Lessons From INSPPIRE. *JAMA Pediatr*. 01 2016;170(6):562-9.

38. Forsmark CE, Vege SS, Wilcox CM. Acute Pancreatitis. *N Engl J Med*. 17 nov 2016;375(20):1972-81.
39. Párniczky A, Abu-El-Haija M, Husain S, Lowe M, Oracz G, Sahin-Tóth M, et al. EPC/HPSG evidence-based guidelines for the management of pediatric pancreatitis. *Pancreatology*. 1 mars 2018;18(2):146-60.
40. Keim V, Teich N, Fiedler F, Hartig W, Thiele G, Mössner J. A comparison of lipase and amylase in the diagnosis of acute pancreatitis in patients with abdominal pain. *Pancreas*. janv 1998;16(1):45-9.
41. Abu-El-Haija M, Kumar S, Quiros JA, Balakrishnan K, Barth B, Bitton S, et al. The Management of Acute Pancreatitis in the Pediatric Population: A Clinical Report from the NASPGHAN Pancreas Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. janv 2018;66(1):159-76.
42. Balthazar EJ. Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation. *Radiology*. juin 2002;223(3):603-13.
43. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatol Off J Int Assoc Pancreatol IAP Al*. août 2013;13(4 Suppl 2):e1-15.
44. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology*. 1 févr 1990;174(2):331-6.
45. Spanier BWM, Nio Y, van der Hulst RWM, Tuynman H a. RE, Dijkgraaf MGW, Bruno MJ. Practice and yield of early CT scan in acute pancreatitis: a Dutch Observational Multicenter Study. *Pancreatol Off J Int Assoc Pancreatol IAP Al*. 2010;10(2-3):222-8.
46. Shyu JY, Sainani NI, Sahni VA, Chick JF, Chauhan NR, Conwell DL, et al. Necrotizing pancreatitis: diagnosis, imaging, and intervention. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc*. oct 2014;34(5):1218-39.
47. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS, American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. sept 2013;108(9):1400-15; 1416.
48. Havala T, Shronts E, Cerra F. Nutritional support in acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am*. sept 1989;18(3):525-42.
49. Vlada AC, Schmit B, Perry A, Trevino JG, Behrns KE, Hughes SJ. Failure to follow evidence-based best practice guidelines in the treatment of severe acute pancreatitis. *HPB*. oct 2013;15(10):822-7.
50. Ramsey ML, Conwell DL, Hart PA. Complications of Chronic Pancreatitis. *Dig Dis Sci*. 2017;62(7):1745-50.
51. Raja RA, Schmiegelow K, Frandsen TL. Asparaginase-associated pancreatitis in children. *Br J Haematol*. oct 2012;159(1):18-27.
52. Raja RA, Schmiegelow K, Albertsen BK, Prunsild K, Zeller B, Vaitkeviciene G, et al. Asparaginase-associated pancreatitis in children with acute lymphoblastic leukaemia in the NOPHO ALL2008 protocol. *Br J Haematol*. avr 2014;165(1):126-33.
53. Kearney SL, Dahlberg SE, Levy DE, Voss SD, Sallan SE, Silverman LB. Clinical course and outcome in children with acute lymphoblastic leukemia and asparaginase-associated pancreatitis. *Pediatr Blood Cancer*. août 2009;53(2):162-7.
54. Wolthers BO, Frandsen TL, Baruchel A, Attarbaschi A, Barzilai S, Colombini A, et al. Asparaginase-associated pancreatitis in childhood acute lymphoblastic leukaemia: an observational Ponte di Legno Toxicity Working Group study. *Lancet Oncol*. 2017;18(9):1238-48.
55. Müller HJ, Boos J. Use of L-asparaginase in childhood ALL. *Crit Rev Oncol Hematol*. août 1998;28(2):97-113.

56. Laugel V, Escande B, Entz-Werle N, Mazingue F, Ferster A, Bertrand Y, et al. [Severe acute pancreatitis in children receiving asparaginase: multicenter retrospective study]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr.* janv 2005;12(1):34-41.
57. INCA. Cancers chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans. 2018. Disponible sur : https://www.e-cancer.fr/ressources/cancers_en_france/index.html?page=7.
58. Pui C-H, Yang JJ, Hunger SP, Pieters R, Schrappe M, Biondi A, et al. Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: Progress Through Collaboration. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 20 sept 2015;33(27):2938-48.
59. Schmiegelow K, Attarbaschi A, Barzilay S, Escherich G, Frandsen TL, Halsey C, et al. Consensus definitions of 14 severe acute toxic effects for childhood lymphoblastic leukaemia treatment: a Delphi consensus. *Lancet Oncol.* 2016;17(6):e231-9.
60. Pession A, Valsecchi MG, Masera G, Kamps WA, Magyarosy E, Rizzari C, et al. Long-term results of a randomized trial on extended use of high dose L-asparaginase for standard risk childhood acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 oct 2005;23(28):7161-7.
61. OMS | Déclaration de l'Initiative STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology) : recommandations pour l'élaboration des rapports d'études observationnelles [Internet]. WHO. [cité 31 juill 2019]. Disponible sur : <https://www.who.int/bulletin/volumes/85/11/07-045120-ab/fr/>
62. Vivien B, Langeron O, Riou B. Prise en charge du polytraumatisé au cours des vingt-quatre premières heures. *EMC - Anesth-Réanimation.* 1 juill 2004;1(3):208-26.
63. Slater A, Shann F, Pearson G, Paediatric Index of Mortality (PIM) Study Group. PIM2: a revised version of the Paediatric Index of Mortality. *Intensive Care Med.* févr 2003;29(2):278-85.
64. Leteurtre S, Duhamel A, Salleron J, Grandbastien B, Lacroix J, Leclerc F, et al. PELOD-2: An Update of the PEdiatric Logistic Organ Dysfunction Score. *Crit Care Med.* juill 2013;41(7):1761.
65. Leteurtre S, Grandbastien B, Leclerc F, Parslow R, Groupe Francophone de Réanimation et Urgences Pédiatriques, Paediatric Intensive Care Audit Network. International comparison of the performance of the paediatric index of mortality (PIM) 2 score in two national data sets. *Intensive Care Med.* 1 août 2012;38(8):1372-80.
66. Goday PS, Wakeham M, Kuhn EM, Collins MM, Werlin SL. Acute Pancreatitis in the Pediatric Intensive Care Unit. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* juill 2015;61(1):108-12.
67. Cole S, Wakeham M, Werlin S, Goday PS. Classification and Nutrition Management of Acute Pancreatitis in the Pediatric Intensive Care Unit. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* déc 2018;67(6):755-9.
68. HAS : Haute Autorité de Santé. Diagnostic biologique de pancréatite aiguë. Juillet 2009. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-09/fiche_pancreatite-aigue_web_2009-09-11_13-04-37_708.pdf.
69. pubmeddev, al IY et. Utility of CT classifications to predict unfavorable outcomes in children with acute pancreatitis. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 17 sept 2019]. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Utility+of+CT+classifications+to+predict+unfavorable+outcomes+in+children+with+acute+pancreatitis>.
70. Gardner TB, Vege SS, Pearson RK, Chari ST. Fluid resuscitation in acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* oct 2008;6(10):1070-6.
71. Warndorf MG, Kurtzman JT, Bartel MJ, Cox M, Mackenzie T, Robinson S, et al. Early fluid resuscitation reduces morbidity among patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* août

- 2011;9(8):705-9.
72. Gardner TB, Vege SS, Chari ST, Petersen BT, Topazian MD, Clain JE, et al. Faster rate of initial fluid resuscitation in severe acute pancreatitis diminishes in-hospital mortality. *Pancreatol Off J Int Assoc Pancreatol IAP AI*. 2009;9(6):770-6.
 73. Wu BU, Hwang JQ, Gardner TH, Repas K, Delee R, Yu S, et al. Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. août 2011;9(8):710-717.e1.
 74. Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MGH, van der Heijden GJMG, Windsor JA, Gooszen HG. Enteral nutrition and the risk of mortality and infectious complications in patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized trials. *Arch Surg Chic Ill 1960*. nov 2008;143(11):1111-7.
 75. Al-Omran M, Albalawi ZH, Tashkandi MF, Al-Ansary LA. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 20 janv 2010;(1):CD002837.
 76. Sun J-K, Mu X-W, Li W-Q, Tong Z-H, Li J, Zheng S-Y. Effects of early enteral nutrition on immune function of severe acute pancreatitis patients. *World J Gastroenterol*. 14 févr 2013;19(6):917-22.
 77. Szabo FK, Fei L, Cruz LA, Abu-El-Haija M. Early Enteral Nutrition and Aggressive Fluid Resuscitation are Associated with Improved Clinical Outcomes in Acute Pancreatitis. *J Pediatr*. août 2015;167(2):397-402.e1.
 78. Marik PE. What is the best way to feed patients with pancreatitis? *Curr Opin Crit Care*. avr 2009;15(2):131-8.
 79. Isenmann R, Rünzi M, Kron M, Kahl S, Kraus D, Jung N, et al. Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: a placebo-controlled, double-blind trial. *Gastroenterology*. avr 2004;126(4):997-1004.
 80. Dellinger EP, Tellado JM, Soto NE, Ashley SW, Barie PS, Dugernier T, et al. Early antibiotic treatment for severe acute necrotizing pancreatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Ann Surg*. mai 2007;245(5):674-83.
 81. Lim CLL, Lee W, Liew YX, Tang SSL, Chlebicki MP, Kwa AL-H. Role of antibiotic prophylaxis in necrotizing pancreatitis: a meta-analysis. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract*. mars 2015;19(3):480-91.
 82. Villatoro E, Mulla M, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 12 mai 2010;(5):CD002941.
 83. Dugernier T, Laterre PF, Reynaert MS. Défaillance multiviscérale précoce associée à la pancréatite aiguë : stratégie thérapeutique chirurgicale ou conservatrice ? *Réanimation*. 1 sept 2003;12(6):401-13.
 84. HAS : Haute Autorité de Santé. Evaluation et stratégies de prise en charge de la douleur aiguë en ambulatoire chez l'enfant de 1 mois à 15 ans. Mars 2000. Disponible sur : <https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/doulenf4.pdf>.
 85. Pédiadol. FPS-R (Faces Pain Scale - Revised : Échelle des visages). 2001. Disponible sur : <https://pediadol.org/fps-r-faces-pain-scale-revised-echelle-des-visages/>.
 86. Pédiadol. FLACC (Face Legs Activity Cry Consolability) modifiée. 2006. Disponible sur : <https://pediadol.org/flacc-face-legs-activity-cry-consolability-modifiee/>.

VII. ANNEXES

Annexe 1 : Score de Balthazar

Scanner	Points	Scanner avec injection	Points
Stade A : Pancréas normal	0	Pas de nécrose	0
Stade B : Elargissement de la glande	1	Nécrose < au tiers de la glande	2
Stade C : Infiltration de la graisse péripancréatique	2	Nécrose entre le tiers et la moitié de la glande	4
Stade D : Une coulée de nécrose	3	Nécrose > à la moitié de la glande	6
Stade E : Plus d'une coulée de nécrose ou présence de bulles au sein du pancréas ou d'une coulée de nécrose	4		

Adapté de EJ Balthazar et al., Radiology, 1990 (44)

Annexe 2 : Pediatric Index of Mortality 2

<p>• Variables collectées pour le calcul du score PIM2 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Admission programmée - Admission post opératoire - Admission dans les suites d'une circulation extra-corporelle (CEC) - Diagnostics à haut niveau de risque ou diagnostic à bas niveau de risque - Réflexe photomoteur (> 3 mm, fixé, bilatéral) - Ventilation artificielle (invasive ou non invasive) - Pression Artérielle Systolique, mmHg (PAS) - Base excess (mmHg)(sang artériel ou capillaire) - FiO2*100 / PaO2 (mmHg) <p>• Calcul de la mortalité prédite :</p> <p>Les variables binomiales sont associées à une valeur (0=non, 1=oui) et à un coefficient Bêta en fonction de cette valeur.</p> <p>Calcul du Logit (mortalité) = (-4.8841) + (valeurs * Bêta) + (0.01395 * (valeur absolue (SBP-120))) + (0.1040 * (base excess absolu)) + (0.2888 * (100*FiO2/PaO2))</p> <p>Mortalité prédite = $e^{\text{Logit}} / (1 + e^{\text{Logit}})$</p>

Issu de A. Slater et al., Intensive Care Med, 2003 (63)

Annexe 3 : Pediatric Logistic Organ Dysfunction 2

- **Dysfonction d'organes et variables collectées pour le calcul du score PELOD-2 :**

- Hémodynamique :
 - Pression artérielle moyenne, mmhg (PAM)
 - Lactatémie, mmol/L
- Neurologique :
 - Score de Glasgow
 - Réaction pupillaire : fixées ou réactives
- Respiratoire :
 - PaO₂ (mmhg) /FiO₂
 - PaCO₂ (mmhg)
 - Ventilation invasive
- Rénale :
 - Créatinine, μmol/L
- Hématologique :
 - Globules blancs (x10⁹/L)
 - Plaquettes (x10⁹/L)

- **Calcul de la mortalité prédite**

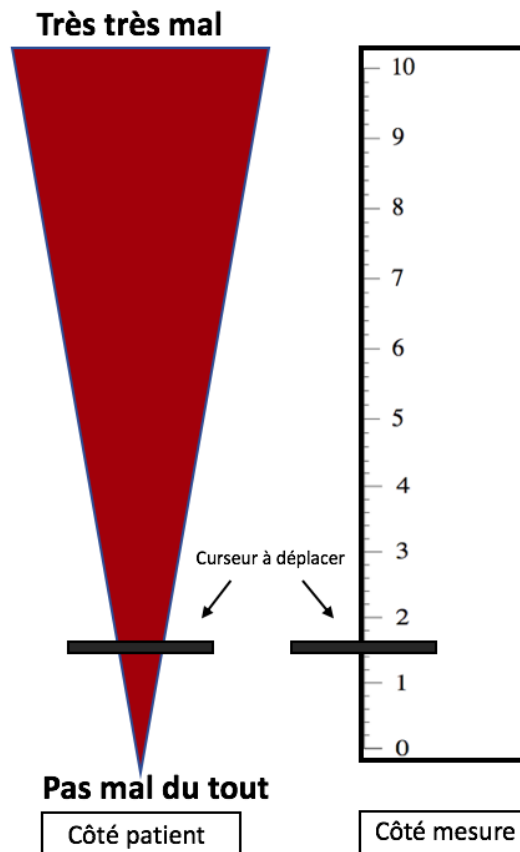
Calcul du Logit (mortalité) = $-6.61 + 0.47 \times \text{PELOD-2 score}$

Mortalité prédite = $1 / (1 + e^{-\text{Logit}})$

Issu de Leteurtre et al., *Médecine Intensive Réanimation*, 2016 (64)

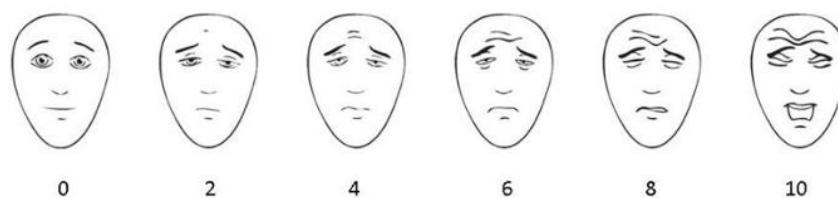
Annexe 4 : Échelles de douleurs utilisées

- **Échelle Visuelle Analogique (EVA)**



Adapté de « Évaluation et stratégies de prise en charge de la douleur aiguë en ambulatoire chez l'enfant de 1 mois à 15 ans », d'après HAS 2000 (84)

- **Échelle des visages**



D'après Pédiadol, FPS-R (Faces Pain Scale - Revised : Échelle des visages), 2001 (85)

- **Échelle de la FLACC standard et modifiée**

ÉCHELLE FLACC : Face Legs Activity Cry Consolability

Élaborée pour mesurer la douleur de la personne handicapée de 0 à 18 ans – *[Items modifiés écrits en italique entre crochets]*

Chaque item est coté de 0 à 2

Score de 0 à 10

		Date					
		Heure					
VISAGE	0	Pas d'expression particulière ou sourire					
	1	Grimace ou froncement occasionnel des sourcils, retrait, désintéressé <i>[semble triste ou inquiet]</i>					
	2	Froncements fréquents à permanents des sourcils, mâchoires serrées, tremblement du menton <i>[visage affligé ; expression d'effroi ou de panique]</i>					
JAMBES	0	Position habituelle ou détendue					
	1	Gêné, agité, tendu <i>[trémulations occasionnelles]</i>					
	2	Coups de pieds ou jambes recroquevillées <i>[augmentation marquée de la spasticité, trémulations ou sursauts permanents]</i>					
ACTIVITÉ	0	Allongé calmement, en position habituelle, bouge facilement					
	1	Se tortille, se balance d'avant en arrière, est tendu <i>[moyennement agité (ex. : bouge sa tête d'avant en arrière, agressif) ; respiration superficielle, saccadée, soupirs intermittents]</i>					
	2	Arc-bouté, figé, ou sursaute <i>[agitation sévère, se cogne la tête, tremblement (non rigide) ; retient sa respiration, halète ou inspire profondément ; respiration saccadée importante]</i>					
CRIS	0	Pas de cris (éveillé ou endormi)					
	1	Gémissements ou pleurs, plainte occasionnelle <i>[explosion verbale ou grognement occasionnel]</i>					
	2	Pleurs ou cris constants, hurlements ou sanglots, plaintes fréquentes <i>[explosion verbale répétée ou grognement constant]</i>					
CONSOLABILITÉ	0	Content, détendu					
	1	Rassuré occasionnellement par le toucher, l'étreinte ou la parole. Peut être distrait					
	2	Difficile à consoler ou à réconforter <i>[repousse le soignant, s'oppose aux soins ou aux gestes de confort]</i>					
SCORE TOTAL							
OBSERVATIONS							

D'après Pédiadol, Échelle FLACC (Face Legs Activity Cry Consolability) modifiée, 2006 (86)

Title : Acute pancreatitis in the pediatric intensive care unit : French retrospective study.

ABSTRACT

Background: Acute pancreatitis (AP) incidence has increased dramatically over the past years. New guidelines in 2018 were recently published in order to standardize the definition and management of AP. The aim of this study is to describe the management of children that were diagnosed with AP from the pediatric intensive care unit (PICU) in two French hospitals.

Methods: This retrospective cohort study included children aged under 18 years old, who were admitted to the PICU of Robert-Debré hospital and Trousseau from 2006 to 2018 with a discharge diagnosis of AP. Data collected included management, severity and outcomes. We have also obtained data on clinical, biological and radiological presentation.

Results: Sixty patients were included, the median age was 8 [5-14] years and 75% had a co-morbidity mainly hematologic (26/60). Most of the AP were moderate (52%) or severe (45%). Hemodynamic failure was the main reason for PICU admission requiring a median fluid resuscitation of 56 ml/kg complemented by a median intravenous fluid therapy of 4 [2-5] ml/kg/h during the first 24 hours. Fasting has been instituted to 59 patients (98%) for a median of 4 [1-6] days, 54 patients (90%) received parenteral nutrition and 18 patients (30%) received enteral nutrition. Antibiotic therapy was given to 53 patients (88%) including 13% for curative therapy. The median length of stay in PICU was 4 [2-6] days. The mortality rate was 13%.

Conclusion: This is the first French study which precisely described the management of patients with AP in PICU. It highlighted the differences with the new international guidelines. This study could improve the management of PA in PICU.

Key words: acute pancreatitis, management, nutrition, antibiotic, PICU, mortality.

Titre : Les pancréatites aiguës en réanimation pédiatrique : étude rétrospective monocentrique multi-sites française.

RÉSUMÉ

Contexte: L'incidence de la pancréatite aiguë (PA) en pédiatrie est en augmentation. De nouvelles recommandations pédiatriques ont été publiées en 2018 afin de standardiser la définition et la prise en charge des PA. L'objectif de cette étude était de décrire la prise en charge des patients hospitalisés en unité de réanimation pédiatrique (URP) pour une PA au sein de deux centres français.

Méthode: Cohorte rétrospective monocentrique multi-sites regroupant des patients âgés de 0 à 18 ans hospitalisés en URP à l'hôpital Robert-Debré et Trousseau entre 2006 et 2018 pour une PA. Les traitements, la sévérité, l'étiologie, les données de la présentation clinique, biologique et de l'imagerie ont été relevés ainsi que les données d'évolution.

Résultats: Soixante patients ont été inclus avec un âge médian de 8 [5-14] ans dont 75% présentaient une co-morbidité principalement hématologique (26/60). La majorité des PA étaient modérées (52%) ou sévères (45%). Le principal motif d'admission était la défaillance hémodynamique nécessitant un volume médian de remplissage vasculaire de 56 ml/kg complété par une hydratation médiane de 4 [2-5] ml/kg/h. La mise à jeun concernait 59 patients (98%) pour une durée médiane de 4 [1-6] jours, une nutrition entérale a été administrée à 18 patients (30%) et une nutrition parentérale à 54 patients (90%). Une antibiothérapie a été administrée à 53 patients (88%) dont 8 (13%) à visée curative. Le délai médian d'hospitalisation en URP était de 4 [2-6] jours avec une mortalité à la sortie de 13%.

Conclusion: Cette première étude française sur les PA en URP permet d'analyser nos pratiques et de les comparer aux récentes recommandations internationales.

Mots-clés: pancréatite aiguë, pédiatrie, nutrition, antibiothérapie, soins intensifs, mortalité.

Université Paris Descartes
Faculté de Médecine Paris Descartes
15, rue de l'École de Médecine
75270 Paris cedex 06