

Pancréatite aiguë grave

Yoann Launey, Nicolas Nessler, Philippe Seguin, Yannick Malledant.

Réanimation Chirurgicale, Service d'Anesthésie – Réanimation 1 – Hôpital Pontchaillou - 35033 Rennes Cedex. Université de Rennes 1. Inserm U991

yannick.malledant@chu-rennes.fr

Points essentiels

- La gravité initiale de la pancréatite doit être systématiquement recherchée du fait de sa morbidité potentielle
- Les scores complexes de gravité s'effacent au profit de marqueurs simples comme les défaillances d'organe ou les signes de déshydratation extracellulaire
- L'antibiothérapie dite prophylactique n'a jamais démontré son utilité en dehors des infections biliaires associées
- La nutrition entérale reste la nutrition de référence. Son initiation précoce en site gastrique est possible dans la grande majorité des cas
- L'infection de nécrose, première cause de mortalité secondaire, ne survient habituellement qu'à partir de la seconde semaine d'évolution
- L'antibiothérapie adaptée est la pierre angulaire de la prise en charge de l'infection pancréatique. Un drainage radiologique est souvent le complément nécessaire
- La chirurgie de débridement devient l'exception et le recours aux échecs avérés du drainage et de l'antibiothérapie
- L'étiologie biliaire est prépondérante ; elle doit être recherchée afin d'éliminer une réelle angiocholite qui imposera un drainage endoscopique
- Le rare syndrome du compartiment abdominal est aspécifique dans sa prise en charge.

La pancréatite aiguë demeure une cause majeure d'hospitalisation pour urgence gastro-intestinale avec une importante variation interethnique pouvant aller de 5 à plus de 70 cas

pour 100 000 habitants [1]. L'alcool et la lithiase biliaire demeurent de loin les principaux facteurs étiopathogéniques de la maladie avec une surexpression liée à l'usage du tabac. Les autres étiologies classiques demeurent comme le diabète de type 2, l'hypertriglycéridémie, les anomalies anatomiques locales ainsi que les gestes endoluminaux d'investigations pancréatique et biliaire. Concernant l'origine médicamenteuse – plus d'une centaine de molécules potentiellement incriminées au premier rang desquelles les cyclines, corticoïdes, inhibiteurs calciques et inhibiteurs de l'enzyme – une polémique existe sur la réalité du problème versus pancréatite idiopathique. Enfin une éventuelle anomalie génétique devrait être envisagée chez les patients jeunes sans cause évidente et pour lesquels une histoire familiale existe.

Une fois le diagnostic posé sur l'association d'une douleur abdominale le plus souvent transfixiante à la partie haute de l'abdomen et d'une hyperlipasémie à plus de trois fois la normale, une recherche de critère(s) de sévérité devra être entreprise du fait du risque important de morbidité et de mortalité (10 à 40 %) existant chez cette catégorie de patients.

Comment apprécier la sévérité ?

Depuis la création du score spécifique de Ranson en 1974, beaucoup de scores spécifiques et non spécifiques ont été proposés. Cependant ils démontrent une performance relativement comparable et une précision modeste (AUC de 0.57 à 0.74) [2,3]. De plus ces scores sont complexes, pouvant exiger le recueil de plus de 21 paramètres. Très consommateurs de temps, ils se révèlent ainsi d'une utilité limitée dans le cadre de l'urgence. A partir de là, l'identification de nouveaux marqueurs plus efficaces a été recherchée. Ainsi la sévérité peut-être déjà suggérée par des facteurs cliniques préexistants tels que l'âge avancé, les comorbidités notables ou la présence d'une anomalie pondérale sur un mode de sous poids ou d'obésité [4]. Comme la sévérité est pilotée par une réponse inflammatoire exacerbée, elle

peut être prédite par la présence et surtout la persistance d'une réponse systémique inflammatoire (SIRS) [5]. Ainsi la C-réactive protéine (CRP) est souvent proposée mais, du fait de son induction par l'interleukine (IL)-6, requière 48 à 72 heures pour devenir réellement efficiente (supérieur à 150 mg/L). Cependant, dans la réalité de terrain, mortalité ou morbidité sont particulièrement corrélées au développement et surtout à la persistance d'une ou plusieurs défaillances d'organes au-delà de la 24 ème heure [2]. De ce fait, le recours à des scores plus traditionnels de réanimation comme le SOFA ou l'IGS 2 s'est révélé pertinent. Plus récemment a été proposé le BISAP (Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis) [6]. Constitué de six paramètres que sont le niveau d'urée, l'encéphalopathie, le SIRS, l'âge et la présence d'un épanchement pleural, il s'est révélé d'utilisation aisée. Découlant d'une large cohorte de 18 000 pancréatites aiguës, il a été ensuite validé sur une population de taille et gravité similaires. Chaque élément pèse un point et un BISAP supérieur à deux est associé à une augmentation de mortalité de 10 [6]. En comparaison avec des scores plus complexes comme l'APACHE II ou le Ranson, le BISAP se révèle aussi discriminant [7].

Des études prospectives ont aussi démontré que le seul niveau d'urée à l'admission, ou une augmentation durant les 48 premières heures, pouvait se révéler une méthode simple et pertinente pour prédire la défaillance d'organe et la mortalité. En effet, les marqueurs de la séquestration liquidienne, en relation avec la fuite capillaire, sont d'un intérêt majeur dans la pancréatite aiguë en reflétant les modifications pathologiques induites par la réponse inflammatoire tout d'abord dans les espaces rétro péritonéaux puis de manière systémique. Dans une analyse secondaire de trois cohortes prospectives de pancréatite aiguë, Wu et coll. rapportent qu'un niveau d'urée égal ou supérieur à 20 mg/dl est associé à une mortalité accrue (OR 4,6 [2.5 – 8.3]) [8]. Ainsi, l'utilisation d'un simple paramètre de laboratoire tel que l'urée et l'hématocrite peut être proposée et se révéler aussi discriminant que les scores complexes précédemment cités.

L'utilisation systématique de la tomodensitométrie abdominale (TDM) n'a pas sa place durant la phase initiale d'une pancréatite aiguë en dehors d'un doute diagnostique ou de crainte d'une perforation associée en lien le plus souvent avec une ischémie du pédicule vasculaire colique supérieur gauche. Lorsqu'elle est pratiquée, la quantification à la fois de l'envahissement rétro péritonéal ainsi que de la nécrose parenchymateuse de la glande pancréatique, objectivée par injection de produit de contraste, connue sous le nom du score de Ranson-Balthazar, trouve un risque de mortalité exponentielle, en particulier au-dessus d'un score supérieur à 7/10 [9].

Pour les patients à la sévérité avérée ou potentielle, quantifiée par un niveau d'urée ou par un hémocrite élevé, une prise en charge agressive en terme de remplissage vasculaire devra être proposée [10]. Certes, les résultats de la littérature peuvent être analysés comme contrastés. Ainsi, si le papier de Tenner a clairement démontré le bénéfice d'une expansion volémique majeure, une autre étude a montré qu'un remplissage vasculaire agressif (10 à 15 ml/kg/h) peut à l'inverse augmenter les défaillances d'organe, l'insuffisance respiratoire et la mortalité [11,12]. Cependant ce dernier travail était formaté pour l'obtention d'un hémocrite très bas de 35 % imposant un remplissage excessif. De ce fait, Haydock et coll. suggèrent des études de meilleure qualité méthodologique dans le but de déterminer quel type de soluté devrait être utilisé, à quel rythme et avec quel objectif [13]. En attendant, une option des premières heures consiste à administrer des cristalloïdes balancés à un rythme de 5 à 10 ml/kg/h précédés d'un bolus de 20 ml/kg afin de décroître raisonnablement le niveau d'urée et/ou l'hémocrite.

Antibiothérapie prophylactique ?

L'administration d'antibiotiques à visée prophylactique est un sujet de controverse depuis bientôt deux décennies. Puisque l'infection pancréatique et péri pancréatique est la première cause de mortalité secondaire, plusieurs auteurs ont proposé l'administration d'antibiotiques

dès la phase initiale de la pancréatite dans le but de limiter l'infection. Cependant, des méthodologies très discutables dans des études non randomisées ou non en double aveugle ainsi que l'émergence de bactéries multi résistantes ou d'infections candidosiques ont conduit à une réévaluation de cette pratique. Dès 2006, une méta-analyse Cochrane suggérait la conduite d'études de qualité indiscutable. En réponse, deux larges études randomisées et contrôlées comparant antibiothérapie prophylactique versus placebo ont été menées, ne retrouvant aucune différence de mortalité entre les groupes [14, 15]. Les référentiels font alors état de la non nécessité d'une antibiothérapie prophylactique [16]. Ceci est conforté par une méta-analyse plus récente qui, basée sur 14 études, démontre que l'administration d'une antibiothérapie prophylactique ne réduit ni la mortalité (RR 0.74 [95% CI 0.50-1.07] ni l'infection de nécrose (RR 0.78 [95% CI 0.60-1.02]) [17]. Seules les pancréatites avec réelle angiocholite ou les exceptionnelles perforations intestinales doivent bénéficier d'une antibiothérapie qui de prophylactique devient thérapeutique. De même, l'administration de probiotiques dans l'objectif de réduire les complications infectieuses est formellement contre indiquée chez les patients avec une pancréatite sévère ainsi que démontré dans l'étude de Besselink et coll. en 2008 [18].

Quel support nutritionnel ?

La nutrition entérale étant censée stimuler les sécrétions intestinales et pancréatiques et, à partir de là, majorer la sévérité de la pancréatite aiguë, la mise à jeun a longtemps été un dogme dans la prise en charge des formes les plus sévères ; la nutrition parentérale était de ce fait recommandée. Cependant le repos intestinal, par le biais d'une atrophie villositaire avec prolifération bactérienne, majore les lésions de barrières déjà induites par la pancréatite elle-même. Ces anomalies sont responsables d'un torrent cytokinique, d'une majoration de la translocation intestinale, avec induction de SIRS et est donc associé à un risque majoré d'infection des coulées de nécrose pancréatique. Ainsi, au regard des effets bénéfiques de la

nutrition entérale sur la stimulation énergétique entérocytaire et sur le flux splanchnique, le dogme du repos intestinal s'est considérablement estompé ces dernières années. La nutrition entérale a ainsi été proposée et s'est avérée extrêmement efficace [19]. Dans une récente méta-analyse incluant 8 études randomisées contrôlées avec 381 patients, la nutrition entérale s'est montrée plus efficace vis à vis des complications infectieuses pancréatiques qu'une nutrition parentérale [20]. De plus, la nutrition entérale précoce, initiée dans les 48 premières heures de l'admission, diminue le nombre global d'infections en particulier pancréatiques et péri-pancréatiques (OR 0.49 [95% CI 0.31-0.78]) [21]. Si une étude récente ne retrouve pas la supériorité d'une nutrition entérale des 24 premières heures comparée à une nutrition orale initiée aux alentours de la 72^{ème} heure dans l'objectif de réduire les infections et les décès, il s'agit indiscutablement de patients avec des formes peu sévères comme en témoignent le score APACHE II à 11 et la présence de seulement 6 % de défaillance multi-viscérale [22].

Sur la base du concept d'une exacerbation des douleurs abdominales par une nutrition en site gastrique, une administration de nutriments en post pylorique a parfois été préconisée. Cependant le succès d'une nutrition gastrique avec une délivrance optimisée en terme calorique est décrit dans 90 % des patients [23]. Enfin, le type de nutriments, l'usage d'une immuno-nutrition, d'une supplémentation glutaminique ainsi que de probiotiques n'a montré aucun bénéfice clinique [24].

Comment gérer une infection de nécrose pancréatique ?

L'infection de nécrose qui survient chez 40 à 70 % des pancréatites sévères dans la seconde et la troisième semaine de la maladie, est la principale cause de mortalité tardive. L'apparition ou l'aggravation d'une défaillance d'organe dans un contexte septique doit initier une démarche diagnostique rigoureuse et la tomodensitométrie abdominale injectée trouve ici sa juste place. Les zones suspectes, avec en particulier la présence d'images aériques

extraluminales, doivent être systématiquement ponctionnées pour une recherche microbiologique exhaustive incluant bactéries aérobies, anaérobies et levures. Le traitement antibiotique immédiatement administré sera secondairement adapté aux cultures microbiologiques. Une attitude moins invasive et délabrante que la traditionnelle nécrosectomie chirurgicale est maintenant proposée. Une approche étape par étape consistant en un drainage percutané radiologique suivi, si nécessaire, d'une nécrosectomie mini invasive, réduit le nombre de complications majeures ou la mortalité de 29 % comparée à une chirurgie plus traditionnelle [25]. Ainsi, dans le sillage de publications pionnières ayant clairement démontrées qu'un nombre important de patients pouvait être soigné par un drainage percutané par cathéter, une nécrosectomie chirurgicale a été évitée chez 56 % des 384 patients [26]. Mouli et coll. ont récemment rapporté qu'une attitude encore plus conservatrice, basée sur une antibiothérapie adaptée avec ou sans drainage percutané, se révélait efficace chez 64 % des patients porteurs d'une nécrose infectée [27]. De plus, une surveillance armée offre l'opportunité pour de nombreux sites infectés de se collecter et de se liquéfier. Une étude randomisée, avec un petit nombre de patients requérant un débridement pancréatique secondaire, a de ce fait démontré qu'une nécrosectomie endoscopique trans gastrique était supérieure à une nécrosectomie chirurgicale, induisant un nombre de complications majeures ou une mortalité largement inférieures, 20 *versus* 80 % [28].

Que faire face une pancréatite biliaire ?

La maladie lithiasique, première étiopathogénie dans toutes les séries de pancréatites (40 – 70 %), est connue comme inductrice de formes graves. Aussi, l'extraction précoce des calculs a été proposée. Pour affiner l'étiologie biliaire, l'échographie abdominale, fortement pénalisée par l'iléus intestinal, se révèle peu sensible, de l'ordre de 20 à 50 %. Cependant, des examens répétés améliorent clairement la pertinence avec un seuil de 83 % [29]. Il n'empêche que c'est l'échoendoscopie avec une sensibilité et une spécificité de plus de 90 % qui reste l'examen de

référence. En l'absence de disponibilité, un niveau d'ALAT à plus de 3 fois la normale orienterait, avec une valeur prédictive positive de 95 %, vers l'origine lithiasique de la pancréatite. Après un engouement initial vers la nécessité d'une cholangiographie rétrograde avec sphinctérotomie précoce dans toute forme de pancréatite biliaire grave, les études randomisées évaluant réellement son utilité ont présenté des résultats extrêmement contrastés. Une récente analyse Cochrane, en l'absence de bénéfice en terme de mortalité et complication(s) locale(s), ne propose son utilisation que lors d'un obstacle biliaire avéré [30]. Une pratique d'urgence dans les 24 premières heures doit de ce fait être proposée en cas d'angiocholite ou d'obstruction biliaire [31]. La nécessaire cholécystectomie sera réalisée dans un délai le plus bref possible après la résolution de la période inflammatoire afin de prévenir les récives. Chez les patients chez qui elle n'avait pas été pratiquée, 30 % étaient réadmis durant les deux premières semaines [32].

Le syndrome du compartiment abdominal

L'incidence globale d'une hypertension intra-abdominale ou d'un syndrome du compartiment abdominal (SCA) chez les patients porteurs de pancréatite aiguë grave est environ de 50 et 10 % respectivement [33]. Leur présence aggrave la morbidité et la mortalité par le processus inflammatoire induit et le nécessaire remplissage vasculaire [34]. L'impact majeur se situe au niveau respiratoire avec la sommation des compressions diaphragmatiques et des épanchements pleuraux aboutissant à atélectasies, hypercapnie et hypoxémie sévère. Devant l'échec de l'approche médicale, une décompression chirurgicale urgente par laparotomie médiane sera décidée. Dans une étude rétrospective, Mentula et coll. ont ainsi démontré une correction des défaillances respiratoire et rénale et une réduction de la mortalité [35]. Une approche moins invasive avec des incisions horizontales laissant le péritoine fermé pourrait réduire la iatrogénie de la technique. Une revue récente suggère néanmoins que des données

valides manquent clairement dans la gestion du syndrome du compartiment abdominal en lien avec une pancréatite aiguë grave [36].

Conclusion

La prise en charge d'une pancréatite aiguë grave impose une collaboration multidisciplinaire regroupant réanimateurs, gastro-entérologues, radiologues et chirurgiens. En disposant de l'ensemble de ces compétences, une démarche rigoureuse et adaptée aux recommandations assez consensuelles doit permettre de faire diminuer notablement morbidité et mortalité

References

1. Peery AF, Dellon ES, Lund J, Crockett SD, McGowan CE, Bulsiewicz WJ, Gangarosa LM, Thiny MT, Stizenberg K, Morgan DR, Ringel Y, Kim HP, Dibonaventura MD, Carroll CF, Allen JK, Cook SF, Sandler RS, Kappelman MD, Shaheen NJ (2012) Burden of gastrointestinal diseases in the United States: 2012 Update. *Gastroenterology* 143: 1179-1187. doi: 10.1053/j.gastro.2012.08.002
2. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, Tsiotos GG, Vege SS (2013) Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis 2012: revision of Atlanta classification and definition by international consensus. *Gut* 2013; 62: 102-11. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779
3. Mounzer R, Langmead CJ, Wu BU, Evans AC, Bishehsari F, Muddana V, Singh VK, Slivka A, Whitcomb DC, Yadav D, Banks PA, Papachristou GI (2012) Comparison of existing clinical scoring systems to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology* 142: 1476-1482. doi: 10.1053/j.gastro.2012.03.005

4. Taguchi M, Kubo T, Yamamoto M, Muramatsu K, Yasunaga H, Horiguchi H, Fujimori K, Matsuda S, Fushimi K, Harada M (2014) Body mass index influences the outcome of acute pancreatitis: an analysis based on the Japanese administrative database. *Pancreas* 43:863-836. doi: 10.1097/MPA.0000000000000137
5. Nieminen A, Maksimow M, Mentula P, Kyhälä L, Kylänpää L, Puolakkainen P, Kemppainen E, Repo H, Salmi M.(2014) Circulating cytokines in predicting development of severe acute pancreatitis. *Crit Care* 18: R104. doi: 10.1186/cc13885
6. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Tabak Y, Conwell DL, Banks PA (2008) The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut* 57: 1698-1703. doi: 10.1136/gut.2008.152702
7. Papachristou GI, Muddana V, Yadav D, O'Connell M, Sanders MK, Slivka A, Whitcomb DC (2010) Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 105: 435-441. doi: 10.1038/ajg.2009.622
8. Wu BU, Bakker OJ, Papachristou GI, Besselink MG, Repas K, van Santvoort HC, Muddana V, Singh VK, Whitcomb DC, Gooszen HG, Banks PA (2011) Blood urea nitrogen in the early assessment of acute pancreatitis. *Arch Intern Med* 171: 669-676. doi: 10.1001/archinternmed.2011.126
9. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH (1990) Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990; 174: 331-336.
10. Fisher JM, Gardner TB (2012) The "golden hours" of management in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 107: 1146-1150. doi: 10.1038/ajg.2012.91
11. Wall I, Badalov N, Baradaran R, Iswara K, Li JJ, Tenner S (2011) Decreased morbidity and mortality in patients with acute pancreatitis related to aggressive hydration. *Pancreas* 40: 547-550. doi: 10.1097/MPA.0b013e318215368d

12. Mao EQ, Fei J, Peng YB, Huang J, Tang YQ, Zhang SD (2011) Rapid hemodilution is associated with increased sepsis and mortality among patients with severe acute pancreatitis. *Chin Med J (Engl)* 123:1639-1644.
13. Haydock MD, Mittal A, Wilms HR, Phillips A, Petrov MS, Windsor JA (2013) Fluid therapy in acute pancreatitis: anybody's guess. *Ann Surg* 257: 182-188. doi: 10.1097/SLA.0b013e31827773ff
14. Isenmann R, Rünzi M, Kron M, Kahl S, Kraus D, Jung N, Maier L, Malfertheiner P, Goebell H, Beger HG. German Antibiotics in Severe Acute Pancreatitis Study Group (2004) Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: a placebo-controlled, double-blind trial. *Gastroenterology* 126:997-1004.
15. Dellinger EP, Tellado JM, Soto NE, Ashley SW, Barie PS, Dugernier T, Imrie CW, Johnson CD, Knaebel HP, Laterre PF, Maravi-Poma E, Kissler JJ, Sanchez-Garcia M, Utzolino S (2007) Early antibiotic treatment for severe acute necrotizing pancreatitis : a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Ann Surg* 245:674-83.
16. Villatoro E, Mula M, Larvin M (2010) Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 (5): CD002941. doi: 10.1002/14651858.CD002941.pub3
17. Wittau M, Mayer B, Scheele J, Henne-Bruns D, Dellinger EP, Isenmann R (2011) Systematic review and meta-analysis of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 46:261-270. doi: 10.3109/00365521.2010.531486
18. Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, Boermeester MA, van Goor H, Timmerman HM, Nieuwenhuijs VB, Bollen TL, van Ramshorst B, Witteman BJ, Rosman C, Ploeg RJ, Brink MA, Schaapherder AF, Dejong CH, Wahab PJ, van Laarhoven CJ, van der Harst E, van Eijck CH, Cuesta MA, Akkermans LM, Gooszen HG; Dutch Acute Pancreatitis Study Group (2008) Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a

randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 371: 651-659. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60207-X

19. Al-Omran M, Albalawi ZH, Tashkandi MF, Al-Ansary LA (2010) Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 (1): CD002837. doi: 10.1002/14651858.CD002837.pub2

20. Yi F, Ge L, Zhao J, Lei Y, Zhou F, Chen Z, Zhu Y, Xia B (2012) Meta-analysis: total parenteral nutrition versus total enteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis. *Intern Med* 51: 523-530.

21. Li JY, Yu T, Chen GC, Yuan YH, Zhong W, Zhao LN, Chen QK (2013) Enteral nutrition within 48 hours of admission improves clinical outcomes of acute pancreatitis by reducing complications: a meta-analysis. *PLoS One* 8(6): e64926. doi: 10.1371/journal.pone.0064926

22. Bakker OJ, van Brunschot S, Besselink MG et al (2014) Early versus on-demand nasoenteric tube feeding in acute pancreatitis. *N Engl J Med* 371: 1983-1993

23. Nally DM, Kelly EG, Clarke M, Ridgway P (2014) Nasogastric nutrition is efficacious in severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr* 21:1-10. doi: 10.1017/S0007114514002566

24. Gou S, Yang Z, Liu T, Wu H, Wang C (2014) Use of probiotics in the treatment of severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care* 18(2): R57. doi: 10.1186/cc13809

25. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong CH, van Goor H, Schaapherder AF, van Eijck CH, Bollen TL, van Ramshorst B, Nieuwenhuijs VB, Timmer R, Laméris JS, Kruijff PM, Manusama ER, van der Harst E, van der Schelling GP, Karsten T, Hesselink EJ, van Laarhoven CJ, Rosman C, Bosscha K, de Wit RJ, Houdijk AP, van Leeuwen MS, Buskens E, Gooszen HG; Dutch Pancreatitis Study Group (2010) A

- step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 362: 1491-1502. doi: 10.1056/NEJMoa0908821
26. van Baal MC, van Santvoort HC, Bollen TL, Bakker OJ, Besselink MG, Gooszen HG, Dutch Pancreatitis Study Group (2011) Systematic review of percutaneous catheter drainage as primary treatment for necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 98: 18-27. doi: 10.1002/bjs.7304
27. Mouli VP, Sreenivas V, Garg PK (2013) Efficacy of conservative treatment, without necrosectomy for infected pancreatitis necrosis: A systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 144: 333-340. doi: 10.1053/j.gastro.2012.10.004
28. Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S, Geskus RB, Besselink MG, Bollen TL, van Eijck CH, Fockens P, Hazebroek EJ, Nijmeijer RM, Poley JW, van Ramshorst B, Vleggaar FP, Boermeester MA, Gooszen HG, Weusten BL, Timmer R; Dutch Pancreatitis Study Group (2012) Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial. *JAMA* 307(10): 1053-1061. doi: 10.1001/jama.2012.276
29. Signoretti M, Baccini F, Piciucchi M, Iannicelli E, Valente R, Zerboni G, Capurso G, Delle Fave G (2014) Repeated transabdominal ultrasonography is a simple and accurate strategy to diagnose a biliary etiology of acute pancreatitis. *Pancreas* 43: 1106-1110. doi: 10.1097/MPA.0000000000000164
30. Tse F, Yuan Y (2012) Early routine endoscopic retrograde cholangiopancreatography strategy versus early conservative management strategy in acute gallstone pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 5:CD009779. doi: 10.1002/14651858.CD009779.pub2
31. Fogel EL, Sherman S (2014) ERCP for gallstone pancreatitis. *N Engl J Med* 370(20): 150-157. doi: 10.1056/NEJMc1403445

32. El-Dhuwaib Y, Deakin M, David GG, Durkin D, Corless DJ, Slavin JP (2012) Definitive management of gallstone pancreatitis in England. *Ann R Coll Surg Engl* 94: 402-406. doi: 10.1308/003588412X13171221591934
33. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, Jaeschke R, Malbrain ML, De Keulenaer B, Duchesne J, Bjorck M, Leppaniemi A, Ejike JC et al (2013) Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med*, 39:1190-1206.
34. Ke L, Tong ZH, Ni HB, Ding WW, Sun JK, Li WQ, Li N, Li JS(2012) The effect of intra-abdominal hypertension incorporating severe acute pancreatitis in a porcine model. *PLoS One* 7:e33125.
35. Mentula P, Hienonen P, Kempainen E, Puolakkainen P, Leppaniemi A (2010) Surgical decompression for abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis. *Arch Surg* 145: 764-769.
36. van Brunschot S, Schut AJ, Bouwense SA et al. (2014) Abdominal compartment syndrome in acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas* 43: 665-674.