

Pancréatite aiguë, diagnostic, évaluation et prise en charge

A. BOURREILLE

1. Diagnostic positif de pancréatite aiguë

La pancréatite aiguë (PA) est une inflammation aiguë de la glande pancréatique allant de l'œdème à la nécrose pancréatique ou péri-pancréatique. Schématiquement, les PA bénignes sont œdémateuses et les PA graves sont nécrotiques. **Aucun facteur prédictif** du passage d'une forme bénigne à une forme grave n'a été identifié et la **gravité elle-même ne dépend pas de l'étiologie de la PA.**

Compte tenu de cette incertitude évolutive, toutes les PA constituent des urgences médicales nécessitant un diagnostic rapide et formel et une évaluation précoce de sa gravité.

1.1. Syndrome douloureux

Le diagnostic est évoqué en cas d'antécédent de PA, de la notion d'une lithiasse biliaire pré-existante ou d'un alcoolisme excessif et repose sur les caractéristiques du syndrome douloureux. La **douleur est présente dans 100 % des cas** et est caractéristique lorsqu'elle est épigastrique transfixiante, intense, d'apparition progressive et qu'elle irradie vers les deux hyponchondres. La douleur est permanente et se prolonge au delà de 24 heures. D'autres signes inconstants peuvent être présents : nausées, vomissements, distension abdominale. Un syndrome

Correspondance : Arnaud Bourreille MD,PhD, Institut des Maladies de l'Appareil Digestif, Service d'hépatogastroentérologie et d'assistance nutritionnelle, CHU Nantes, 1, place A. Ricordeau, 44093 Nantes cedex. E-mail : arnaud.bourreille@chu-nantes.fr

douloureux moins typique ou la présence d'une défense doit faire évoquer d'autres urgences abdominales :

- Ulcère gastro-duodéal compliqué (perforé-bouché).
- Colique hépatique, cholécystite aiguë.
- Thrombose mésentérique.
- Péritonite.
- Diverticulite/perforation colique.
- Pleuropneumopathie basale.
- Infarctus du myocarde.

1.2. Autres signes

Ces signes n'ont aucune spécificité. Il s'agit de signes de choc, d'une dyspnée majorée par la douleur et/ou les épanchements pleuraux, d'une fièvre dont la signification est très variable (angiocholite, nécrose tissulaire), de troubles psychiques ou de troubles de la conscience. Si ces symptômes n'orientent pas vers le diagnostic de PA, ils doivent faire soupçonner l'évolution vers une forme grave.

D'autres signes cliniques peuvent avoir une **valeur d'orientation étiologique** comme l'existence d'un ictère orientant vers une étiologie biliaire ou **pronostique** comme la survenue d'une hémorragie digestive ou d'une défaillance cardio-respiratoire. Les ecchymoses péri-ombilicales et des flancs sont anecdotiques et n'ont pas de spécificité. Le syndrome de Weber-Christian est tardif et non rencontré à la phase aiguë de la maladie.

1.3. Diagnostic biologique

L'amylase peut avoir plusieurs origines et n'est pas spécifique. Elle s'élève précocement atteignant son pic maximum quelques heures après le processus inflammatoire. Sa demi-vie courte de l'ordre de 12 heures explique sa normalisation dans les 24 heures suivant la PA. Sa valeur diagnostique est supplantée par la lipase sérique.

La lipase a une origine quasi exclusivement pancréatique. Son élévation est un peu retardée comparativement à l'amylase et sa normalisation plus tardive. Des élévations modérées (< 3N) ont été décrites en dehors de tout contexte de pancréatite au cours de syndrome douloureux abdominaux ou d'insuffisance rénale.

La PA est définie par une douleur abdominale aiguë intense avec une augmentation de la lipase > 3N (1).

Le trypsinogène de type 2 peut être détecté dans les urines par bandelette. Ce test urinaire simple se caractérise par sa haute valeur prédictive négative (99 %) alors que sa valeur prédictive positive est faible (60 %). Ce test pourrait être proposé dans les services de réanimation pour éliminer l'hypothèse d'une PA.

Associés au dosage des enzymes pancréatiques, d'autres marqueurs biologiques peuvent avoir une valeur pronostique péjorative et doivent être recherchés.

- Hyperleucocytose.
- Thrombopénie (CIVD).
- Hypocalcémie réévaluée à 48 heures.
- Hypoxie.
- Élévation de la créatinine.

1.4. Diagnostic radiologique

En urgence, trois examens radiologiques ont un intérêt à l'admission des patients. La radio pulmonaire pour la recherche d'un épanchement pleural et comme examen de référence en cas d'installation d'une défaillance cardio-respiratoire ultérieure. L'abdomen sans préparation, plus discutable, a essentiellement pour but d'éliminer un pneumopéritoine. L'échographie abdominale par sa simplicité, son coût peu élevé et la possibilité de sa réalisation au lit du malade est l'examen de référence. Cependant, son interprétation est difficile en raison de l'iléus intestinal et du barrage gazeux intestinal. La région pancréatique est inexplorable dans 40 % des cas. Sa sensibilité pour le diagnostic de PA varie de 60 à 90 % et sa spécificité est proche de 90 %. L'échographie permet en outre de rechercher des lithiases vésiculaires et/ou choledocienne et une dilatation des voies biliaires intra et/ou extra-hépatiques.

La tomodensitométrie (TDM) ou l'imagerie par résonance magnétique (IRM) s'opposent à l'échographie par leur coût élevé, la nécessité de mobiliser le patient et le risque de néphrotoxicité pour la TDM avec injection de produit de contraste. Inversement ces deux examens ont la capacité de faire un bilan lésionnel complet pancréatique et péri-pancréatique. **La Se de la TDM pour l'évaluation de la nécrose est de 85 % et sa Sp est de 95 % (2).**

Contrairement à l'échographie, **sa réalisation ne devrait pas être systématique au cours des PA.** En effet, son intérêt diagnostique pour les PA bénignes œdémateuses est minime. En revanche, la TDM a un intérêt majeur dans les PA graves. Ces examens ne doivent **pas être réalisés avant 48 heures** dans les PA graves du fait de la sous-estimation de l'étendue de la nécrose.

2. Diagnostic étiologique biliaire des PA

Parmi les différents paramètres biologiques testés : aspartate amino-transférase (ASAT), alanine aminotransferase (ALAT), gamma glutamyltransferase (GGT), phosphatases alcalines (PAL), bilirubine totale ou conjuguée, **l'ALAT est le paramètre le plus souvent validé en faveur de l'origine biliaire des PA.** Au seuil de 3N avant 48 heures d'évolution, sa valeur prédictive positive est de 95 %

mais sa sensibilité est faible (48 %) ce qui explique la nécessité d'examen radiologique associé (3).

La réalisation d'examen radiologique **pour le diagnostic étiologique biliaire** de la PA doit être différencié entre examens réalisés en urgence si la possibilité d'une sphinctérotomie endoscopique est envisagée ou à distance à la recherche d'une lithiase vésiculaire, une cholecystectomie étant alors recommandée pour prévenir une récurrence.

En échographie, la présence d'une lithiase vésiculaire avec ou sans dilatation des voies biliaires est un argument indirect pour l'origine biliaire d'une PA. L'existence d'un sludge est d'interprétation plus délicate mais le risque de récurrence de pancréatite est significativement plus élevé. Une échographie normale n'exclut pas l'origine biliaire de la PA. L'IRM est une technique radiologique permettant l'exploration des voies biliaires intra et extra-hépatiques et la détection des petits calculs. Sa sensibilité et sa spécificité sont supérieures à celles de la TDM et de la CPRE et inférieure à l'écho-endoscopie.

L'écho-endoscopie bilio-pancréatique est l'examen le plus sensible et le plus spécifique pour le diagnostic de lithiase biliaire. Elle est réalisable à la phase aiguë des PA avant un éventuel geste de sphinctérotomie endoscopique. Elle est le plus souvent réalisée à distance et après cicatrisation des lésions inflammatoires parenchymateuses de la PA pour la recherche de lithiase vésiculaire non vue à l'échographie et pour le bilan morphologique du pancréas dans le cadre des PA sans étiologie retrouvée au bilan initial. Cette situation est fréquente et rencontrée dans 10 à 35 % des cas après avoir éliminé une cause biliaire évidente, une origine alcoolique, une prise de médicaments pancréatotoxiques, une hypercalcémie, une hypertriglycéridémie, une tumeur pancréatique ou une maladie inflammatoire chronique intestinale. Le délai avant la réalisation de l'écho-endoscopie varie de 1 à 3 mois en fonction de la gravité de la PA.

3. PA non alcoolique non biliaire (PA non A non B)

Les causes métaboliques représentent une faible part des PA ; 1 à 3 % des PA sont dues à une hypertriglycéridémie le plus souvent majeure (> 10 mmol/L) intégrée dans une hyperlipémie de type I ou V. L'hypercalcémie représente moins de 1 % des PA. Elle est due le plus souvent à une hyperparathyroïdie mais peut être secondaire à une intoxication à la vit D, à une insuffisance rénale chronique ou à un carcinome ostéolytique. Les causes métaboliques sont à rechercher à distance de l'épisode de PA.

Les causes infectieuses responsables de PA sont virales (virus ourlien, Hépatite A, CMV, coxsachie B, ADV), bactériennes (*mycoplasma pneumoniae*, *campylobacter jejuni*, *legionella*, *leptospira*) ou parasitaire. D'autres bactéries ont été décrites dans le syndrome d'immunodéficience acquise et le virus HIV lui-même peut être responsable de PA du fait de son tropisme pancréatique.

Les autres causes de PA sont médicamenteuses, auto-immunes, tumorales, post-traumatiques, génétiques et héréditaires. Une base de données des médicaments pancréatotoxiques est consultable sur le site internet de la Société Nationale Française de Gastroentérologie (4).

4. Évaluation de la gravité d'une PA

4.1. Scores clinico-biologique et radiologique

Le score de Ranson s'est imposé malgré son absence de validation scientifique et reste incontournable comme score référent et spécifique des PA (5). Il permet de classer de façon correcte les patients entre PA aiguë bénigne et grave en fonction de la présence ou non de 3 critères anormaux. La mortalité est inférieure à trois pour cent avec moins de trois critères anormaux, de 15 % avec de trois à cinq critères et supérieure à 50 % au delà de 5 critères. Les performances maximales de ce score sont une Se de 76 %, une Sp de 70 %, une valeur prédictive positive (VPP) de 38 % et une valeur prédictive négative (VPN) de 92 %. La difficulté majeure réside dans la nécessité de collecter à l'admission et à 48 heures 11 variables clinico-biologiques différentes.

Le score non spécifique APACHE II simplifié et limité à 12 critères a été évalués dans les PA. Au seuil 8, les valeurs de Se, Sp, VPP et VPN sont respectivement 56, 64, 30 et 85 %. Ce score, contrairement au score de Ranson a pour intérêt d'être utilisable pour l'évaluation séquentielle du pronostic (5).

La TDM s'est également imposé comme l'examen de référence pour évaluer l'importance des lésions pancréatiques et péri-pancréatiques dans les PA graves à 48 heures. Le score de Balthazar en 5 stades de gravité croissante est le score le plus utilisé. Les pancréatites bénignes A et B ont une évolution plus favorable (pas d'abcès) que les pancréatites de grade C (12 % d'abcès), de grade D (17 % d'abcès, 8 % de mortalité) et de grade E (61 % d'abcès, 17 % de mortalité). Le score de sévérité TDM (CT severity index) dérivé du score de Balthazar additionne la quantification de l'inflammation péri-pancréatique à un score de nécrose pancréatique.

Aucune étude n'a comparé les scores clinico-biologiques au score TDM directement mais les valeurs de Se, Sp, VPP et VPN d'un score TDM > 3 en font clairement un score adapté à l'évaluation de la gravité des PA (6, 7).

5. Prise en charge des pancréatites aiguës

5.1. Pancréatite aiguë non grave

Aucun outil clinique biologique ou radiologique ne permet de prédire avec précision l'évolution d'une PA. Pour ces raisons, les malades avec PA doivent être hospitalisés au moins à la phase initiale de la prise en charge.

La douleur peut être intense et prolongée. Toute aggravation secondaire de la douleur doit faire rechercher une complication. Le paracétamol et ses dérivés peuvent être utilisés avec prudence chez les sujets ayant une consommation excessive et chronique d'alcool en raison du risque d'hépatite médicamenteuse. La morphine et ses dérivés sont utilisables en cas de résistance aux antalgiques de pallier moindre ou en cas de risque à l'utilisation du paracétamol.

La sonde naso-gastrique et l'aspiration gastrique ne sont d'aucune utilité sauf en cas de vomissements incoercibles et de risque d'inhalation. L'utilisation systématique des anti-histaminiques de type II ou des inhibiteurs de la pompe à protons pour diminuer la sécrétion acide et secondairement la sécrétion pancréatique n'a pas d'intérêt dans la prise en charge des PA bénignes. Ces indications sont réservées aux patients ayant un ulcère ou un antécédent d'ulcère.

L'alimentation entérale ou parentérale n'a pas d'indication dans les PA bénignes. Le jeûne s'impose à la période douloureuse. L'alimentation orale peut être reprise dès la disparition des douleurs abdominales et la quasi normalisation de la lipase sérique ($< 3 N$), le risque de récurrence douloureuse étant inférieur à 20 %. Aucune étude n'a permis de définir les modalités de reprise de l'alimentation orale. Une augmentation progressive des charges caloriques et lipidiques sur 4 à 5 jours semble raisonnable.

Le risque d'infection pancréatique au cours des PA est quasiment nul ; aucune antibioprophylaxie n'est nécessaire.

5.2. Pancréatite aiguë grave

5.2.1. Prise en charge nutritionnelle

L'alimentation artificielle n'est indiquée que dans les formes graves des PA. Ses objectifs sont de répondre à l'hypercatabolisme, prévenir la dénutrition, de moduler la réponse inflammatoire, d'assurer et maintenir la fonction barrière du tube digestif et d'éviter ou diminuer le risque de translocation bactérienne.

Il est souvent difficile de définir les patients nécessitant une nutrition artificielle dans les premiers jours d'hospitalisation. Il est possible de s'aider des scores de Ranson et APACHE II pour sélectionner les patients à risque de PA grave. Les patients ayant un score APACHE II inférieur à 9 et un score de Ranson inférieur à 2 à 48 heures n'ont pas besoin dans la majorité des cas de support nutritionnel et pourront reprendre une alimentation orale dans les 7 à 10 jours suivant leur admission.

L'alimentation entérale doit être systématiquement envisagée et préférée à l'alimentation parentérale exclusive. L'alimentation entérale diminue significativement le risque d'infection, la durée d'hospitalisation et le coût de la prise en charge des PA graves comparativement à l'alimentation parentérale (8).

Il était classiquement admis que l'alimentation entérale devait être administrée par une sonde naso-jéjunale positionnée au delà de l'angle de Treitz soit par voie

endoscopique soit par voie radiologique afin de diminuer les sécrétions hydro-électrolytiques pancréatiques. Des études plus récentes ont démontré que le positionnement de la sonde dans l'estomac ou au delà de l'angle de Treitz ne modifiait pas l'évolution de la PA, l'intensité et la durée du syndrome douloureux et le besoin en analgésique. L'alimentation entérale par sonde naso-gastrique est préférable chez les patients n'ayant pas d'iléus réflexe secondaire à la PA (9).

Les complications de la PA ne sont pas des contre-indications à l'alimentation entérale.

Compte tenu de l'iléus fréquent à la phase initiale de la PA, l'alimentation entérale doit être débutée progressivement à un débit compris entre 20 et 30 mL/h continu sur 24 heures puis augmenté progressivement en fonction de la tolérance afin d'atteindre un apport calorique compris entre 25 et 35 kcal/Kg/j et un apport protidique compris entre 1,2 et 1,5 g/Kg/j. Les apports caloriques et protidiques doivent être discutés au cas par cas en fonction de l'existence de complications digestives et/ou infectieuses et en fonction de la tolérance de la nutrition.

La reprise de l'alimentation orale après une période d'alimentation entérale n'est pas clairement définie et doit être discutée chez un patient stable, non dénutri, sans syndrome douloureux et après normalisation de la lipasémie.

5.2.2. Antibiothérapie probabiliste

L'infection pancréatique ne survient qu'en cas de nécrose ou de collection liquidienne. Par conséquent, une antibioprofylaxie n'est à envisager que dans ces situations cliniques particulières. La majorité des infections sont à bactéries gram négatif. Les voies de contamination ne sont pas clairement identifiées et sont probablement multiples, hématogène, lymphatique, biliaire et/ou digestive.

Chez les patients ayant une PA grave avec une nécrose pancréatique prouvée par TDM, l'antibioprofylaxie ne diminue pas le risque d'infection des coulées de nécroses, la fréquence des traitements chirurgicaux, le risque d'infection non pancréatique et ne modifie pas la fréquence des infections mycologiques. Concernant l'effet d'une antibiothérapie probabiliste sur la mortalité, les résultats sont contradictoires, dépendent de l'antibiothérapie utilisée et ne permettent pas de tirer des conclusions définitives. Les effets d'une antibioprofylaxie au cours des PA sur l'écologie bactérienne et sur la flore digestive des patients n'a pas été évaluée.

En conclusion, il n'y a pas d'argument suffisant pour proposer une antibiothérapie préventive chez les patients atteints de PA.

5.2.3. Ponction des coulées de nécrose

Les PA graves se caractérisent par la présence d'une coulée de nécrose intéressant la glande pancréatique et le tissu cellulo-graisseux adjacent. L'organisation progressive de ces coulées associe à la composante nécrotique une composante

liquidiennes secondaires à la fuite des sécrétions pancréatiques riches en amylase à partir des ruptures canalaire elles-même secondaires à la nécrose pancréatique. Cinquante pour cent des collections \pm liquidiennes se surinfectent et cette surinfection constitue une des principales si ce n'est la seule indication de nécrosectomie soit par voie chirurgicale soit plus récemment par voie endoscopique. Compte tenu de la forte morbidité et de la mortalité des interventions chirurgicales au cours des PA graves, les indications doivent être mûrement réfléchies et c'est dans ce contexte que la ponction des coulées de nécrose s'envisage.

Les signes infectieux n'ont aucune spécificité et ne permettent pas de rattacher l'infection aux coulées de nécrose. La survenue d'une défaillance viscérale peut faire suspecter une surinfection mais n'a pas non plus de spécificité et dans les formes les plus graves de PA, la fréquence des défaillances viscérales et/ou de l'insuffisance rénale est similaire en présence ou en absence de surinfection de nécrose. En revanche, il semble que l'insuffisance respiratoire et la survenue d'une coagulopathie soient corrélées aux surinfections. L'imagerie permet de suspecter une infection lorsqu'elle montre l'existence de bulles gazeuses ou une fistule digestive.

En pratique, un faisceau d'arguments permet de suspecter la surinfection des coulées de nécrose et seule la ponction permet d'affirmer le diagnostic. Globalement, la ponction de la nécrose à l'aiguille fine est une technique fiable avec une Se variant de 80 à 100 % et une Sp variant de 85 à 100 %.

5.2.4. Nécrosectomie

La nécrosectomie chirurgicale s'adresse à des patients atteints de PA grave cumulant les facteurs de mauvais pronostic et la mortalité opératoire élevée supérieure à 20 % impose de réserver ces techniques à des situations exceptionnelles.

Aucune étude n'a démontré que la nécrosectomie réglée précoce ne prévient la survenue de défaillances viscérales et/ou de complications intra-abdominales. Il n'existe non plus aucun argument en faveur d'une nécrosectomie chirurgicale en l'absence de preuve de leur surinfection. Le drainage percutané des collections infectées par voie radiologique assistée ou non par une chirurgie mini-invasive est une alternative à la nécrosectomie chirurgicale quand la composante liquidienne est suffisante.

Jusqu'à présent aucune voie d'abord chirurgicale ni technique ne pouvait être préconisée. Depuis quelques années des techniques chirurgicales couplées aux techniques endoscopiques ont permis le développement de chirurgies mini-invasives sans effraction pariétale. Ces techniques appelées NOTES (Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery) permettent l'abord intra-péritonéal par voie trans-gastrique ou trans-vaginale. Les premières études de faisabilité de nécrosectomie par voie trans-gastrique permettent d'envisager une évolution des indications chirurgicales dans la prise en charge des PA graves (10).

5.2.5. Sphinctérotomie endoscopique

La lithiase biliaire est la première cause de PA. Les mécanismes physiopathologiques sont mal connus mais l'obstruction du canal pancréatique par un calcul biliaire joue un rôle dans le déclenchement de la PA. La sphinctérotomie endoscopique (SE) permet le diagnostic et le traitement des lithiases biliaires et la prévention de la récurrence de PA en isolant l'abouchement du canal pancréatique du canal biliaire. Les résultats de la SE dans le traitement de la PA biliaire ont été longtemps discordants en raison des délais variables entre le début des symptômes et le moment de la procédure endoscopique.

Quatre études randomisées ont permis de démontrer que la SE diminuait la morbidité et la mortalité chez des patients atteints de PA grave. Le bénéfice existe pour les patients ayant une PA associée à une angiocholite, un ictère obstructif et/ou un calcul impacté dans la papille d'emblée ou secondairement au cours de l'évolution.

Il faut souligner le risque inhérent à la technique, à l'expérience de l'opérateur et à la difficulté accrue par l'œdème duodénal et papillaire. De ce fait, la SE ne doit pas être systématique. Elle n'est envisageable que dans les PA graves à la phase initiale dans les 24 à 72 premières heures d'évolution.

6. Conclusion

La PA est définie par une douleur abdominale aiguë intense avec une augmentation de la lipase $> 3N$.

L'imagerie devrait se limiter **initialement** à la réalisation d'une échographie, d'une RP et éventuellement d'un ASP. La TDM ne devrait être réalisée en urgence qu'en cas de doute diagnostique car elle sous-estime les lésions. La TDM différée à partir de 48 heures permet d'avoir un bilan exhaustif des lésions pancréatiques et péri-pancréatiques et aide à apprécier la gravité de la PA grave.

L'ALAT $> 3N$ avant 48 heures est le meilleur paramètre biologique pour rattacher la PA à une origine biliaire mais sa sensibilité faible nécessite la réalisation d'exams radiologiques complémentaires.

En cas de PA non A non B, une recherche exhaustive des causes métaboliques, toxiques, génétiques, héréditaires, auto-immunes, tumorales doit être effectuée à distance de l'épisode aigu.

Les PA bénignes ne nécessitent ni alimentation artificielle, ni aspiration gastrique, ni antibioprofylaxie, ni prescription systématique d'anti-sécrétoire acide. La réalimentation orale progressive est possible après disparition des douleurs et diminution de la lipase sérique $< 3N$.

Au cours de la PA grave, l'alimentation artificielle est nécessaire. L'alimentation entérale est préférable à l'alimentation parentérale. En absence de risque d'inhalation, l'alimentation peut être faite par sonde naso-gastrique.

L'antibioprophylaxie n'a pas démontré son efficacité en terme de diminution des complications et de la mortalité. La ponction de la nécrose est envisagée en cas d'infection. La nécrosectomie n'est envisagée qu'en dernier recours en cas de nécrose surinfectée.

La SE réalisée dans les 72 premières heures d'évolution diminue la morbidité et la mortalité chez les patients atteints de PA grave biliaire. Les patients ayant un ictère, une angiocholite et/ou un calcul enclavé dans la papille tirent le bénéfice le plus important de cette technique.

Références bibliographiques

1. Beger HG, Isenmann R. Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini Consensus Conference. Int J Pancreatol 1999 ; 26 : 1-2.
2. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. Radiology 1990 ; 174 : 331-6.
3. Van Gossum A, Seferian V, Rodzynek JJ, Wettendorff P, Cremer M, Delcourt A. Early detection of biliary pancreatitis. Dig Dis Sci 1984 ; 29 : 97-101.
4. Société Nationale Française de Gastroentérologie (SNFGE www.snfge.asso.fr).
5. Larvin M, McMahon MJ. APACHE-II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. Lancet 1989 ; 2 : 201-5.
6. Balthazar EJ. CT diagnosis and staging of acute pancreatitis. Radiol Clin North Am 1989 ; 27 : 19-37.
7. Lecesne R, Taourel P, Bret PM, Atri M, Reinhold C. Acute pancreatitis: interobserver agreement and correlation of CT and MR cholangiopancreatography with outcome. Radiology 1999 ; 211 : 727-35.
8. Windsor AC, Kanwar S, Li AG, Barnes E, Guthrie JA, Spark JI et al. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. Gut 1998 ; 42 : 431-5.
9. Ioannidis O, Lavrentieva A, Botsios D. Nutrition support in acute pancreatitis. JOP 2008 ; 9 : 375-90.
10. Voermans RP, Bruno MJ, van Berge Henegouwen MI, Fockens P. Review article: Transluminal endoscopic debridement of organized pancreatic necrosis—the first step towards natural orifice transluminal endoscopic surgery. Aliment Pharmacol Ther 2007 ; 26 (2) : 233-9.