



HAL
open science

Impact du remplissage initial sur le pronostic de la pancréatite aiguë

Anandacoumarane Sidambaram

► **To cite this version:**

Anandacoumarane Sidambaram. Impact du remplissage initial sur le pronostic de la pancréatite aiguë. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03560595

HAL Id: dumas-03560595

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03560595>

Submitted on 7 Feb 2022

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.

UNIVERSITÉ de CAEN NORMANDIE

UFR SANTÉ

FACULTÉ de MÉDECINE

Année 2020/2021

THÈSE POUR L'OBTENTION
DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le : 4 octobre 2021

Par

M SIDAMBARAM Anandacoumarane

Né le 17 Novembre 1991 à Karaikal (Inde)

TITRE DE LA THÈSE :

Impact du remplissage initial sur le pronostic de la pancréatite aiguë

Président : Madame la Professeur PIQUET Marie-Astrid

Membres : Monsieur le Docteur COLLET Thierry

Madame le Docteur MUSIKAS Marietta

Directeur de thèse : Monsieur le Dr DUPONT Benoit

Année Universitaire 2020/2021**Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Assesseurs

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3^{ème} cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M. AGOSTINI Denis	Biophysique et médecine nucléaire
M. AIDE Nicolas	Biophysique et médecine nucléaire
M. ALEXANDRE Joachim	Pharmacologie clinique
M. ALLOUCHE Stéphane	Biochimie et biologie moléculaire
M. ALVES Arnaud	Chirurgie digestive
M. AOUBA Achille	Médecine interne
M. BABIN Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
M. BÉNATEAU Hervé	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M. BENOIST Guillaume	Gynécologie - Obstétrique
M. BERGER Ludovic	Chirurgie vasculaire
M. BERGOT Emmanuel	Pneumologie
M. BIBEAU Frédéric	Anatomie et cytologie pathologique
Mme BRAZO Perrine	Psychiatrie d'adultes
M. BROUARD Jacques	Pédiatrie
M. BUI Thanh-huy Eric	Psychiatrie d'adultes
M. BUSTANY Pierre	Pharmacologie
Mme CHAPON Françoise	Histologie, Embryologie

Mme CLIN-GODARD Bénédicte	Médecine et santé au travail
M. DAMAJ Ghandi Laurent	Hématologie
M. DAO Manh Thông	Hépatologie-Gastro-
Entérologie	
M. DEFER Gilles	Neurologie
M. DELAMILLIEURE Pascal	Psychiatrie d'adultes
M. DENISE Pierre	Physiologie
Mme DOLLFUS Sonia	Psychiatrie d'adultes
Mme DOMPMARTIN-BLANCHÈRE Anne	Dermatologie
M. DREYFUS Michel	Gynécologie - Obstétrique
M. DU CHEYRON Damien	Réanimation médicale
Mme ÉMERY Evelyne	Neurochirurgie
M. ESMAIL-BEYGUI Farzin	Cardiologie
Mme FAUVET Raffaèle	Gynécologie – Obstétrique
M. FISCHER Marc-Olivier	Anesthésiologie et réanimation
M. GÉRARD Jean-Louis	Anesthésiologie et réanimation
M. GUÉNOLÉ Fabian	Pédopsychiatrie
Mme GUITTET-BAUD Lydia	Epidémiologie, économie de la
santé et	
	prévention
M. HAMON Martial	Cardiologie
Mme HAMON Michèle	Radiologie et imagerie
médicale	
M. HANOUIZ Jean-Luc	Anesthésie et réa. médecine
péri-	
	opératoire
M. HITIER Martin	Anatomie –ORL Chirurgie
Cervico-faciale	
M. HULET Christophe	Chirurgie orthopédique et
traumatologique	
M. ICARD Philippe	Chirurgie thoracique et cardio-
vasculaire	
M. JOIN-LAMBERT Olivier	Bactériologie - Virologie
Mme JOLY-LOBBEDEZ Florence	Cancérologie

M. JOUBERT Michael	Endocrinologie
M. LAUNOY Guy	Epidémiologie, économie de la santé et
	prévention
M. LE HELLO Simon	Bactériologie-Virologie
Mme LE MAUFF Brigitte	Immunologie
M. LOBBEDEV Thierry	Néphrologie
M. LUBRANO Jean	Chirurgie viscérale et digestive
M. MAHE Marc-André	Cancérologie
M. MANRIQUE Alain	Biophysique et médecine
nucléaire	
M. MARCÉLLI Christian	Rhumatologie
M. MARTINAUD Olivier	Neurologie
M. MAUREL Jean	Chirurgie générale
M. MILLIEZ Paul	Cardiologie
M. MOREAU Sylvain	Anatomie/Oto-Rhino-
Laryngologie	
M. MOUTEL Grégoire	Médecine légale et droit de la
santé	
M. NORMAND Hervé	Physiologie
M. PARIENTI Jean-Jacques	Biostatistiques, info. médicale et tech. de
communication	
M. PELAGE Jean-Pierre	Radiologie et imagerie
médicale	
Mme PIQUET Marie-Astrid	Nutrition
M. QUINTYN Jean-Claude	Ophtalmologie
Mme RAT Anne-Christine	Rhumatologie
M. REPESSE Yohann	Hématologie
M. REZNIK Yves	Endocrinologie
M. ROD Julien	Chirurgie infantile
M. ROUPIE Eric	Médecine d'urgence
Mme THARIAT Juliette	Radiothérapie
M. TILLOU Xavier	Urologie

M. TOUZÉ Emmanuel	Neurologie
Mme VABRET Astrid	Bactériologie - Virologie
M. VERDON Renaud	Maladies infectieuses
Mme VERNEUIL Laurence	Dermatologie
M. VIVIEN Denis	Biologie cellulaire

PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

Mme BELLOT Anne	Pédiatrie
M. DE LA SAYETTE Vincent	Neurologie
M. GUILLAUME Cyril	Médecine palliative
M. LE BAS François	Médecine Générale
M. SABATIER Rémi	Cardiologie

PRCE

Mme LELEU Solveig	Anglais
--------------------------	---------

PROFESSEURS ÉMÉRITES

M. DERLON Jean-Michel	Neurochirurgie
M. GUILLOIS Bernard	Pédiatrie
M. HABRAND Jean-Louis	Cancérologie option
Radiothérapie	
M. HURAUULT de LIGNY Bruno	Néphrologie
Mme KOTTLER Marie-Laure	Biochimie et biologie
moléculaire	
M. LE COUTOUR Xavier	Epidémiologie, économie de la
santé et	
	prévention
M. LEPORRIER Michel	Hématologie
M. RAVASSE Philippe	Chirurgie infantile
M. TROUSSARD Xavier	Hématologie
M. VIADER Fausto	Neurologie

Année Universitaire 2020/2021**Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Assesseurs

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3^{ème} cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS
HOSPITALIERS**

Mme BENHAÏM Annie	Biologie cellulaire
M. BESNARD Stéphane	Physiologie
Mme BONHOMME Julie	Parasitologie et mycologie
M. BOUVIER Nicolas	Néphrologie
M. BROSSIER David	Pédiatrie
M. COULBAULT Laurent	Biochimie et Biologie
moléculaire	
M. CREVEUIL Christian	Biostatistiques, info. médicale et tech. de
communication	
M. DE BOYSSON Hubert	Médecine interne
Mme DINA Julia	Bactériologie - Virologie
Mme DUPONT Claire	Pédiatrie
M. ÉTARD Olivier	Physiologie
M. GABEREL Thomas	Neurochirurgie
M. GRUCHY Nicolas	Génétique
M. ISNARD Christophe	Bactériologie Virologie
M. JUSTET Aurélien	Pneumologie
Mme KRIEGER Sophie	Pharmacie
M. LEGALLOIS Damien	Cardiologie
Mme LELONG-BOULOUARD Véronique	Pharmacologie fondamentale

Mme LEVALLET Guénaëlle	Cytologie et Histologie
M. MACREZ Richard	Médecine d'urgence
M. MITTRE Hervé	Biologie cellulaire
M. MOLIN Arnaud	Génétique
M. SAINT-LORANT Guillaume	Pharmacie
M. SESBOÛÉ Bruno	Physiologie
M. TOUTIRAIS Olivier	Immunologie
M. VEYSSIERE Alexis	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

M. HUMBERT Xavier

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

Mme ABBATE-LERAY Pascale	Médecine générale
M. BANSARD Mathieu	Médecine générale
M. COUETTE Pierre-André	Médecine générale
Mme NOEL DE JAEGHER Sophie	Médecine générale
M. PITHON Anni	Médecine générale
M. SAINMONT Nicolas	Médecine générale
Mme SCHONBRODT Laure	Médecine générale

MAITRES DE CONFERENCES ÉMÉRITES

Mme DEBRUYNE Danièle	Pharmacologie fondamentale
Mme DERLON-BOREL Annie	Hématologie
Mme LEPORRIER Nathalie	Génétique

« ຄລລາບ ປຸກຜູ້ມ ຄນ າບປາ າມມາວຸກຸ່ມ... »

« வெற்றி நிச்சயம் இது வேதசத்தியம்... »

« இதுவும் கடந்து போகும்... ஏதுவும் கடந்து போகும்... »

A mes grands-pères, partis trop tôt, j'aurais aimé vous avoir à mes côtés en ce jour si spécial, vous qui m'avez donné l'impulsion première pour me lancer en médecine. Je garde encore précieusement ce livre d'anatomie inestimable datant de plusieurs générations.

Remerciements

A Madame la professeur Marie-Astrid PIQUET, merci de me faire l'honneur d'être en ce jour la présidente de ce jury. Merci de votre disponibilité à toute épreuve, votre gentillesse, votre écoute, votre bienveillance. Vous avez été ma première enseignante en gastro-entérologie et la première à m'initier à l'endoscopie à travers une maquette de colon avec des cibles que vous aviez fabriqué sur le moment. Vous êtes d'une pédagogie exceptionnelle et apprendre à vos côtés devient un plaisir et une récompense.

A Monsieur le Professeur Manh Thông DAO, merci de votre enseignement tout au long de ces 4 années. Vous m'avez permis de prendre confiance en moi-même en me lançant très rapidement dans le bain de la gastro-entérologie. Votre sérénité et votre pédagogie ont participé à ma progression durant l'internat.

A mon directeur de thèse, le Docteur Benoit DUPONT, sans qui ce travail n'aurait pas été possible, merci de ta patience et ton enseignement. J'ai pris énormément de plaisir à apprendre et progresser à tes côtés. Tu m'as appris la persévérance et à rester calme avec un endoscope entre les mains. Merci de tous tes précieux conseils, que ce soit pour la réalisation et l'encadrement de ce travail, que pour l'ensemble de l'internat.

Au Docteur Thierry COLLET, merci d'avoir accepté d'être membre de ce jury. Vous êtes celui qui m'avez fait aimer l'endoscopie et donner l'envie de me spécialiser dans ce domaine. J'espère un jour pouvoir atteindre votre niveau de maîtrise et de calme face à toutes les situations. Merci de votre encadrement lors de mes premiers pas en endoscopie, vous m'avez donné des étoiles pleins les yeux lorsque vous m'aviez laissé manipuler l'endoscope dès les premiers jours.

Au Docteur Marietta MUSIKAS, merci d'être présente au sein de ce jury. J'ai énormément appris à tes côtés. Merci de nous pousser à toujours être plus rigoureux et pointilleux dans notre travail. Jeune interne, je craignais souvent les jours de tes visites dans le service mais j'ai compris par la suite à quel point j'avais progressé

pendant ces moments, notamment sur l'aspect nutritionnel des patients qu'on néglige beaucoup trop souvent.

Merci à l'ensemble des médecins de l'équipe de gastro-entérologie du CHU de CAEN, Dr BIGNON, Dr BOUHALI, Dr BOUHIER, Dr LEBault, Dr LESOUÉF, Dr MAUGIN, Dr OLIVIER, Dr PERIGNON, Dr ROUILLON, Dr VIENNOT, j'ai beaucoup aimé apprendre à vos côtés et chacun à votre façon vous m'avez aidé à arriver jusqu'à ce jour.

Au Docteur Patrick CONGARD, merci de vos enseignements sur cette spécialité de la gastro entérologie, assez méconnue. J'ai beaucoup apprécié travailler à vos côtés.

Un énorme merci à toute l'équipe paramédicale de la gastro-entérologie du CHU de CAEN.

A Laure et Micheline, mes deux mamans du 9-30, vous étiez et êtes encore mon rayon de soleil et toujours là durant les moments difficiles. Vous avoir à mes côtés durant mes gardes, mes astreintes et mes visites, était une consolation inestimable.

Mes souvenirs à vos côtés resteront gravés dans ma mémoire et sont innombrables : Vous avez été là lorsque j'avais assisté à ma première hémorragie digestive cataclysmique dans le service, j'étais là, tétanisé par la situation, tel un « petit lapin » dans son coin, et vous aviez pris les choses en main comme vous savez si bien le faire. Le souvenir du match France-Argentine de la coupe du monde à vos côtés, dans une chambre de patient, à crier à chaque action, me redonne le sourire à chaque fois que j'y pense. Je me sentais en sécurité et rassuré de travailler à vos côtés. Vous avez aidé et participé à faire grandir des générations et des générations d'internes.

Merci à l'ensemble de l'équipe, Adeline, Christopher, Hugo, Justine, Luce, Marine, Olivia, Philippe, Pauline. Merci pour votre travail, vos petites attentions, votre écoute. Je n'oublierais jamais mon chocolat chaud sur le bureau, les biscuits, les petits gâteaux, nos petits déjeuners pendant les gardes. J'ai été un interne heureux de travailler à vos côtés.

A Nelly, la meilleure cadre de santé de l'univers, merci de ta gentillesse et ta bienveillance. Tu as participé à rendre chaque jour plus joyeux et dynamique.

A l'équipe paramédicale d'endoscopie, Hélène, Séverine, Stéphan, Julie, Laetitia, Annie, merci de votre aide inestimable. Vous avez grandement participé à mon épanouissement en endoscopie. Vous avez été mon Waze lorsque j'étais perdu dans le colon lors de mes premières endoscopies.

Merci à Sabine, Majdeline. Vous êtes tous simplement les meilleurs secrétaires.

Merci à Arnaud, François et Raphael, pour votre professionnalisme et votre bonne humeur à toute épreuve.

Merci à François, Cyril, Louise, Thomas et Omar, mes compagnons de l'internat.

Merci à Mélissa, Karina, Oumniya, mes co-internes et cousines colorées du 1-4 pour la vie. Vous avez rendu cette fin d'internat beaucoup plus joyeuse et rayonnante. Ce fut un plaisir d'avoir été d'astreinte 7/7 et 24/24 durant vos gardes.

Merci à Ali et Charlotte, les jeunes pousses prometteurs de la gastro entérologie.

A Selma, j'ai vraiment apprécié travailler à tes côtés au 9-30. Notre complicité a permis de rendre ce semestre difficile plus agréable. J'ai aimé faire des endoscopies sous ta responsabilité en tant que cheffe.

Merci également à l'équipe de gastro-entérologie du Centre hospitalier de Cherbourg ou j'ai appris une autre facette de la spécialité avec le Dr BEN ALI, Dr FLORENCE, Dr PERRIER, Dr SIGNATE et le Dr TEDLAOUTI.

Merci à tous mes professeurs et maitres, d'avoir été le tremplin qui m'a permis d'atteindre les étoiles : Madame Diribouché (maitresse en première section de maternelle), Sonia (Maitresse de moyenne section), Isabelle (maitresse de grande section de maternelle), Ada Amida (maitresse de CP et CE2), Isabelle CHANTEMESSE (maitresse de CE1), Nathalie URIZZI (maitresse de CM1 et CM2), Monsieur LEMAIRE (professeur d'anglais aux collèges), Monsieur TRABANT (Professeur de maths au collège) Mme SCLAUCNLICK Elisa (professeur de français en 2nd).

Merci tout particulièrement à Monsieur ODIN (professeur d'histoire et géographie en 5^{ème} et 4^{ème}) qui avait été mon déclic durant ma scolarité qui n'a pas toujours été exemplaire. Vous avez été là lorsque mon navire partait à la dérive et m'avez fait

comprendre que grandir en banlieue n'était ni une fatalité ni une excuse pour ne pas travailler. Je sais que je vous dois énormément et ces quelques remerciements ne seront pas suffisants pour l'exprimer.

Enfin, Merci à Monsieur KHARCHI et Monsieur SAKI (mes professeurs de maths et physique-chimie en 1^{ère} et terminale), de m'avoir tant apporté. Votre motivation et votre travail ont été une aide inestimable.

Au Docteur ZEINOUE, mon médecin traitant, vous avez été ma source d'inspiration dès mon plus jeune âge. Vous avez été le modèle que j'ai voulu suivre en empruntant la voie médicale.

A mes amis, merci d'avoir été présent durant toutes ces années,

A Sujeevan, mon ami d'enfance, merci d'avoir été là quand il le fallait.

A Wafa, ma plus belle rencontre du lycée. Tu es et tu as toujours été présente dans les moments difficiles, merci pour tout cela.

A Marzan, ma plus belle rencontre en médecine. Tu es une personne exceptionnelle. Ensemble nous étions plus fort. C'est grâce à notre travail acharné de fourmille durant l'externat que j'ai commencé à rêver, à être ambitieux. Tu as été, es un soutien inestimable durant l'externat, surtout l'internat pendant les moments difficiles en stages, pour la réalisation de cette thèse, une oreille attentive à « m'écouter râler toute la sainte journée », et pas que. Je n'oublierai pas ces avis néphrologiques à toute heure que je te demandais parfois même sans donner de chiffre de créatinine. Les mots ne suffiront jamais pour exprimer ma gratitude.

A Nesrine, merci d'être toi tout simplement. Nos moments de rigolades, de disputes sont et resteront des moments inoubliables.

J'espère avoir la chance de pouvoir travailler un jour avec vous deux et réaliser notre rêve d'ouvrir la fameuse clinique « RCTM » et de vous refuser des demandes d'endoscopies.

A Soubatra, merci de ta gentillesse et de ta présence durant toutes ces années. Tu es celle sur qui on peut compter de jour comme de nuit.

A Ando, merci de ton amitié, tu as été l'une de mes premières rencontres durant l'externat et je sais qu'elle durera pour la vie.

A Sonia, merci de ta présence et tes précieux conseils durant les moments difficiles.

A Teddy, merci de ta bonne humeur et ta gentillesse, mo co-externe de choc durant nos pénibles soirs de garde.

A Jasmine Akka, merci pour vos encouragements dans mes moments de stress et de votre disponibilité et gentillesse.

A mes cousins, cousines, Pérима, Péripa, Sitti, Sittapa, Mama, Mami, merci pour tout, vous avez participer tous à votre façon à mon épanouissement personnel.

A ma Anandi Akka et mon Aroun Athan, merci pour vos encouragements, votre gentillesse et votre soutien.

A mon Saravanan Sitapa, sans qui je ne serais pas arriver jusque-là, vous avez été là depuis le tout début de ce long chemin tortueux. Vos conseils et vos mots ont été une motivation inestimable.

A ma Magesh Athai, merci pour votre présence, votre soutient et votre amour.

A mes Amatchis, merci de votre sagesse et vos bénédictions. Vos prières m'ont emmené là où je suis aujourd'hui.

A mes sœurs, mes meilleures amies dans la vie, mes piliers. Merci de me rendre chaque jour fier de ce que vous êtes devenues. Je suis un grand frère comblé et chanceux de vous avoir comme sœurs. Notre trio est un noyau indestructible à toutes les épreuves de la vie. Votre amour est inestimable.

A Mangai, « yenga vithe Thala », ta patience et ton dévouement forgent le respect. Merci d'avoir pris ma suite en tant qu'ainée de la maison lorsque j'ai pris mon envol.

A Pooja, ma petite sœur, mon bibi, mon « yeruma ». Merci de me permettre de retrouver mon insouciance lors que je suis à tes côtés, de réussir à me faire rire lorsque je pleure.

A mes parents,

Merci pour tous les sacrifices que vous avez fait pour que je puisse tenir debout devant ce public pour soutenir ma thèse de docteur en médecine.

Merci Ma, de tout l'amour que tu m'as donné depuis le tout premier jour. Les mots ne suffiront jamais à exprimer toute la gratitude et reconnaissance que j'éprouve en écrivant ces remerciements. Tu es mon premier docteur, Dr Naliny, ma boussole dans la vie.

Merci Pa, de ton amour, de tes petites attentions qui me font réaliser la chance que j'ai en tant que fils d'avoir un père tel que toi.

Abréviations

ALAT : alanine aminotransférases

ASAT : aspartate aminotransférases

Bpm : battement par minutes

CHU : centre hospitalo-universitaire

CIM : classification internationale de maladie

CRP : C reactive protein

G : Giga

GGT : gamma-glutamyl transférase

H : heure

IC : intervalle de confiance

IMC : index de masse corporel

Kg : kilogramme

L : litre

m² : mètre carré

mg : milligramme

mL : millilitre

PA : pancréatite aiguë

PAL : phosphatase alcaline

PAS : pression artérielle systolique

RR : risque relatif

SRIS : syndrome de réponse inflammatoire systémique

Tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques clinico-biologiques de la population globale

Tableau 2 : Comparaison des patients selon leur délai de perfusion initiale

Tableau 3a : Comparaison des patients selon le volume de remplissage des 24 premières heures de prise en charge

Tableau 3b : Comparaison des patients selon le volume d'hydratation des 24 premières heures de prise en charge

Tableau 4 : Comparaison des patients selon la proportion de remplissage réalisée dans les 24 premières heures de prise en charge par rapport au volume total de remplissage des trois premiers jours

Tableau 5 : Comparaison des patients selon la sévérité de la pancréatite aiguë

Tableau 6 : Facteurs indépendamment associés à la survenue d'une forme sévère en analyse multivariée

Figures

Figure 1 : Taux de complications selon le délai d'initiation du remplissage : avant ou après 3h de l'admission

Figure 2a : Taux de complications selon le débit de remplissage des 24 premières heures : supérieur ou inférieur à 1,5 mL/kg/h

Figure 2b : Taux de complications selon le débit d'hydratation des 24 premières heures : supérieur ou inférieur à 2 mL/kg/h

Figure 3 : Taux de complications selon la proportion de remplissage réalisée dans les 24 premières heures de prise en charge par rapport au volume total de remplissage des 3 premiers jours

Sommaire

I. INTRODUCTION.....	1
II. MATERIELS ET METHODE.....	4
1. Population.....	5
2. Donnée.....	6
3. Objectif de l'étude.....	6
4. Analyse statistique.....	6
III. RESULTATS.....	7
1. Caractéristiques de la population globale.....	7
2. Evolution en fonction du délai de perfusion initiale.....	8
3. Evolution en fonction du volume effectif de perfusion	9
4. Comparaison des populations en fonction de la sévérité de la pancréatite aiguë...	10
IV. DISCUSSION.....	10
V. CONCLUSION	15
REFERENCES.....	16
TABLEAUX.....	19
FIGURES.....	27
Annexe	32

I. INTRODUCTION

La pancréatite aiguë représente un des principaux motifs d'hospitalisation pour cause gastroentérologique. Aux Etats-Unis, il s'agit du 3^{ème} motif de consultation d'origine gastroentérologique aux urgences avec une incidence comprise entre 15 et 105 pour 100 000 habitants en 2012 (1). En France, l'incidence annuelle est estimée à 22 pour 100 000 patients (2).

Dans la majorité des cas, l'évolution de cette pathologie est bénigne avec disparition rapide du tableau douloureux sous traitement symptomatique. Cependant, 10 à 20 % des pancréatites aiguës vont évoluer vers une forme sévère définie selon la classification d'Atlanta par la présence d'une défaillance d'organe persistante de plus de 48h (3). Dans les formes sévères, la mortalité peut atteindre 15 à 40 % alors qu'elle avoisine les 2 à 4 % toute forme confondue (4,5).

Hormis le traitement de la cause de la pancréatite qui a pour but de prévenir la récurrence, il n'y a, à ce jour, pas de traitement spécifique de la pancréatite aiguë qui pourrait permettre une action directe avec une récupération *ad integrum* des lésions pancréatiques. La prise en charge initiale repose donc sur l'hydratation, la nutrition et le support des défaillances d'organes (6,7).

Le pancréas est un organe dont la vascularisation est terminale. En effet, elle dérive du tronc cœliaque et de l'artère mésentérique supérieure. Le lobule pancréatique est alimenté par une artère terminale irriguant le réseau continu de capillaires fenestrés. Elle est donc particulièrement exposée aux phénomènes ischémiques.

L'élément princeps d'une pancréatite aiguë est la libération d'enzymes digestives par les acini pancréatiques sous l'effet d'un stimulus (alcool, calcul biliaire...) provoquant une autodestruction des cellules pancréatiques. Ces cellules endommagées libèrent des molécules (facteur tissulaire, fragment d'ADN...) activant les cellules du système immunitaire (lymphocytes, macrophages) et favorisant ainsi le recrutement et relargage des médiateurs pro-inflammatoires qui sont les interleukines, cytokines, TNF α , IFN γ , radicaux libres et les médiateurs vaso-actifs (8,9). Cette activation de l'inflammation entraîne une vasoconstriction de la microcirculation pancréatique via l'activation de l'endothélium vasculaire. S'ajoute à cela, une augmentation de la coagulabilité sanguine

provoquant ainsi les lésions ischémiques pancréatiques avec notamment une stase sanguine, une dérégulation de la cascade de coagulation à l'origine de thrombose intravasculaire pancréatique mais aussi systémique (rate, foie, poumon) (10). Il n'existe à l'heure actuelle aucun traitement spécifique permettant de lutter contre ces phénomènes inflammatoires.

Le second mécanisme qui participe à la défaillance systémique d'une pancréatite aiguë est l'hypovolémie, conséquence de plusieurs mécanismes. L'extravasation de fluide dans le compartiment extracellulaire altère les échanges gazeux et participe à la formation d'un 3^{ème} secteur prédisposant au syndrome de compartiment abdominal pouvant ainsi entraîner une réduction du volume vasculaire et favoriser la survenue d'une insuffisance rénale de type fonctionnelle. Par ailleurs, l'hypovolémie peut être induite par les vomissements secondaires à l'iléus réflexe. Cette hypovolémie vraie et relative favorise, aggrave ainsi la vaso-constriction loco-régionale et le passage d'une pancréatite œdémateuse à une pancréatite de forme ischémique (11,12).

La lutte contre ce phénomène d'hypovolémie semble essentielle dans la prise en charge initiale de la pancréatite aiguë puisqu'elle permettrait de corriger l'état d'hydratation, stabiliser la perméabilité capillaire et diminuer la réponse inflammatoire de façon indirecte. A ce jour, toutes les sociétés savantes s'accordent à recommander un remplissage actif dans la pancréatite aiguë : 5 à 10 mL/kg/h dans les 24 premières heures (13), à adapter aux paramètres clinico-biologiques (fréquence cardiaque, pression artérielle moyenne, hématokrite, urée) (14).

Néanmoins les études sur l'impact et les modalités du remplissage dans la pancréatite aiguë sont contradictoires. Certaines études suggèrent un impact positif du remplissage dans la prise en charge initiale de la pancréatite aiguë avec un bénéfice sur la mortalité intra hospitalière, les défaillances d'organes et le développement d'un SRIS (syndrome de réponse inflammatoire systémique).

Dans une étude rétrospective de 2018 dont le critère de jugement principal était la mortalité intra-hospitalière, les auteurs concluaient qu'un remplissage important (défini par un volume supérieur à 6L dans les premières 24h) était associé à une baisse de la mortalité avec un odd ratio de 0,58 en analyse multivariée (IC à 95 % [0,34-0,98]) (15) .

Dans une autre étude rétrospective comparant deux groupes de patients en fonction du remplissage reçu durant les 72 premières heures de prise en charge, les auteurs montraient un bénéfice sur un critère composite association disparition du SRIS, défaillance d'organe, durée d'hospitalisation et mortalité intra hospitalière dans le groupe

de patient ayant reçu plus d'un tiers du remplissage total des 72 premières heures pendant les 24 premières heures (16).

Ces données montrant un impact positif du remplissage reposent donc essentiellement sur des études rétrospectives, de faibles effectifs utilisant des protocoles de remplissage non standardisés. A l'opposé, d'autres travaux montrent un effet délétère d'un remplissage trop important avec une augmentation ou aggravation des défaillances respiratoires, rénales et du syndrome de compartiment abdominal et potentiellement une augmentation de la mortalité.

Dans une cohorte prospective de 247 patients, il a été montré qu'une administration de plus de 4,1L en 24h était significativement associée à la persistance de défaillance d'organe selon la classification d'Atlanta, comparativement à une administration de moins de 3,1L en 24h (17). Ces données rejoignent une autre étude randomisée de 2009 dans laquelle les patients du groupe remplissage non agressif (défini par un débit de 5-10 mL/kg/h) avaient moins de complications ventilatoires, de syndrome de compartiment abdominale, de sepsis et moins de mortalité par rapport au groupe « remplissage agressif » (défini par un débit de 10-15 mL/kg/h) (18).

Une méta-analyse de 2020 compilant les résultats des études randomisées et de cohorte sur l'impact du remplissage dans la pancréatite aiguë conclut à un rôle délétère du remplissage agressif. Au total 11 études dont 4 randomisées y étaient incluses pour un total de 2686 patients dont 1256 ayant reçu une hydratation agressive. Il n'y avait pas de différence de mortalité entre les deux groupes (RR : 1,30 ; 95 %CI : 0,79-2,12), ni sur la survenue de SRIS. Les patients avec remplissage agressif avaient deux fois plus de risque de développer une insuffisance rénale (RR: 2,17; 95%CI: 1,66-2,83) et une défaillance respiratoire sur un œdème aiguë pulmonaire (RR: 2.40, 95%CI: 1.63-3.54) (19).

En réalité, une fois la nécrose pancréatique installée, le remplissage agressif seul n'est probablement pas suffisant pour pallier les défaillances d'organes déjà présentes. Comme suggéré dans certaines études, plus que le volume de remplissage ou son débit, c'est peut-être le délai d'initiation de la perfusion qui pourrait prévenir l'évolution d'une pancréatite aiguë bénigne en une pancréatite aiguë sévère. Une étude rétrospective de 2011 qui comparait les pratiques d'hydratation entre 2009 et 1998, montrait que les patients développaient moins de nécrose pancréatique s'ils recevaient une hydratation précoce dans les 6 premières heures d'admission (20).

Peu de travaux se sont attachés à étudier le délai d'initiation du remplissage comme facteur impactant potentiellement le pronostic de la pancréatite aiguë.

Le but de ce travail est d'évaluer l'impact du délai d'initiation de la perfusion et du volume de remplissage effectif initial sur l'évolution et le pronostic de la pancréatite aiguë.

II. MATERIELS ET METHODE

1. Population

Nous avons réalisé une étude rétrospective, monocentrique, au Centre Hospitalier et Universitaire de Caen, de janvier 2018 et Mai 2020 incluant les patients hospitalisés consécutivement sur cette période pour une pancréatite aiguë avec un diagnostic posé aux urgences.

Le diagnostic de pancréatite aiguë était basé sur la classification d'Atlanta révisée définie par l'association de 2 des 3 critères suivants : lipasémie supérieure à trois fois la normale, une douleur abdominale typique et/ou une imagerie typique au scanner abdominopelvien (21).

Les patients devaient être majeurs et avoir une prise en charge initiale débutée dans le Centre Hospitalier et Universitaire de Caen.

Nous avons exclu les patients dont les données recueillies ne permettaient pas de calculer le volume de réhydratation, les patients hospitalisés dans un autre établissement puis transférés au CHU de Caen ainsi que les pancréatites aiguës d'origine iatrogène (post-cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique, post-drainage biliaire radiologique ou dans les suites d'une chirurgie pancréatique).

Les dossiers d'intérêt ont été recensés à partir du codage de sortie K85.9 correspondants au diagnostic de pancréatite aiguë selon la CIM-10 (classification internationale de maladies). Au total, 843 patients ont été identifiés sur la période d'intérêt. Nous avons exclu 550 patients : 201 avaient un diagnostic de pancréatite aiguë posé dans un autre établissement puis transférés au CHU, 266 correspondaient à un codage associé à un antécédent de pancréatite aiguë et non à une prise en charge initiale, 46 ont présenté une pancréatite aiguë d'origine iatrogène, 3 patients avaient moins de 18 ans, 30 présentaient des données manquantes et 2 sont sortis contre avis médical.

Nous avons finalement inclus 293 patients dans cette étude.

2. Données

Nous avons recueilli les données démographiques de la population puis les données cliniques (antécédent de pancréatite aiguë ou chronique, poids, indice de masse corporelle, pression artérielle systolique, fréquence cardiaque, température, saturation en oxygène tension artérielle) et biologiques (lipase, créatinine, CRP, glycémie, calcémie corrigée, natrémie, kaliémie, ASAT, ALAT, GGT, PAL, Bilirubine totale, hémoglobine, hématocrite, plaquette, leucocyte) à l'admission aux urgences.

Nous avons également recueilli les paramètres nécessaires au calcul du SRIS à l'admission, à 24 h et à 48 h et du score scannographique de Balthazar. Ont été également précisés la présence ou non d'une défaillance d'organe initiale et persistante, la survenue d'une infection de coulée de nécrose, les décès, les transferts en réanimation, l'étiologie de la pancréatite aiguë.

A l'aide du logiciel de prescription informatique des urgences urQual (XR partner, France), nous avons récupéré l'heure d'arrivée du patient, l'heure d'initiation de la perfusion (correspondant au moment où l'équipe paramédicale valide la prescription médicale). Ainsi nous avons pu calculer le volume total de perfusion reçu par le patient à 24 h, 48 h puis 72 h. Nous avons également pu calculer le volume par type de solution de remplissage (sérum physiologique, Ringer lactate, sérum glucosé, polyionique...)

3. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de l'étude était d'évaluer l'impact du délai d'initiation du remplissage (initié avant ou après 3 h de l'admission) sur la survenue d'une forme sévère ou compliquée de la maladie.

Nous avons également étudié l'impact du volume effectif de remplissage ou d'hydratation initial sur l'évolution de la pancréatite aiguë. Dans le détail, nous avons étudié :

- L'impact du débit de remplissage des 24 premières heures : supérieur ou inférieur à 1,5 mL/kg/h.
- L'impact du débit d'hydratation des 24 premières heures : supérieur ou inférieur à 2 mL/kg/h.
- L'impact de la proportion de remplissage réalisée dans les 24 premières heures de prise en charge par rapport au volume total de remplissage des 3 premiers jours.

La sévérité de la pancréatite était définie selon la classification d'Atlanta par la présence d'une défaillance d'organe persistante au-delà de 48 h, avec un score de Marshall modifié supérieur ou égal à 2 (21).

Nous avons défini la « forme compliquée » comme la survenue d'une défaillance d'organe persistante et/ou d'un transfert en réanimation et/ou d'une infection de coulée de nécrose et/ou du décès du patient.

4. Analyse statistique

Les variables qualitatives ont été exprimées par leur nombre et pourcentage et les variables quantitatives par leurs médianes et valeurs minimales et maximales ainsi que par leurs moyennes et écarts-types. Les variables quantitatives ont été comparées par un test de Student ou par un test de Wilcoxon-Mann-Whitney et les variables qualitatives par un test du Khi 2 (ou par test exact de Fisher en cas d'effectif théorique < 5).

Une analyse multivariée a été menée pour identifier les variables cliniques ou biologiques associées à la probabilité de développer une pancréatite aiguë sévère au cours du séjour hospitalier. Toutes les variables d'intérêt clinique associées en analyse univariée à la sévérité avec un $p < 0,1$ ont été incluses dans l'analyse multivariée par régression logistique séquentielle.

Le seuil de significativité a été fixé à 0,05. Les analyses statistiques ont été faites à l'aide du logiciel SAS 9.2 (Cary, NY, USA).

III. RESULTATS

1. Caractéristiques de la population globale

Les données démographiques, les caractéristiques cliniques et biologiques des patients sont présentées dans le tableau 1.

Les patients étaient majoritairement des hommes (58 %), âgés de 56 ans avec un IMC à 26,6 kg/m². L'origine lithiasique constituait la principale cause de pancréatite aiguë avec 37 % des cas.

La population était majoritairement peu sévère avec à la clinique, une fréquence cardiaque moyenne de 87 bpm, une température à 36,6°C et à la biologie, des valeurs moyennes d'hématocrite à 43 %, de CRP à 45 mg/l, de leucocytes à 12 G/L, sans insuffisance rénale. Vingt-huit pourcents des patients présentaient un SRIS initial et 25 % une forme nécrosante au scanner.

Le délai moyen d'initiation de la perfusion était de 3,2 heures et le volume moyen de remplissage effectif était de 0,75 mL/kg/h durant les 24 premières heures de prise en charge.

Concernant l'évolution, on relevait 5,8 % de formes finalement sévères selon la classification d'Atlanta, 2,1 % de transfert en réanimation, 1,4 % d'infection et 3,8 % de décès.

2. Evolution en fonction du délai de perfusion initiale

Les caractéristiques des patients ayant bénéficié d'une initiation précoce du remplissage (dans les 3 premières heures) étaient globalement comparables aux caractéristiques des patients ayant bénéficié d'un remplissage plus tardif (tableau 2). On notait plus de formes nécrosantes dans le groupe de patients remplis précocement (29 % versus 16 % ; $p = 0,013$). Le volume de remplissage des 24 premières heures de prise en charge était plus important dans le groupe remplissage précoce (0,89 mL/kg/h versus 0,54 mL/kg/h ; $p < 0,001$).

On ne retrouvait pas de différences significatives sur l'évolution de la maladie selon le délai d'initiation de la perfusion (Figure 1). Concernant la sévérité, il y avait 6,1 % de forme sévère dans le groupe remplissage précoce et 5,3 % dans le groupe remplissage tardif (p

= 0,78). Il n'y avait pas de différence significative pour le cumul des complications avec un taux à 9,4 % dans pour le groupe du remplissage précoce contre 8 % pour le groupe « remplissage tardif » ($p = 0,66$). On notait une tendance à une mortalité plus élevée dans le groupe « remplissage tardif » mais qui était non significative (5,3 % versus 2,8 % ; $p = 0,34$) (Figure 1).

3. Evolution en fonction du volume effectif de perfusion

Les caractéristiques clinico-biologiques des patients à l'admission selon le volume effectif de remplissage et hydratation réalisé pendant les 24 premières heures étaient globalement comparables que ce soit pour les patients ayant reçus plus ou moins 1,5 mL/kg/h de remplissage (Tableau 3a), 2 mL/kg/h d'hydratation (Tableau 3b) ou selon qu'ils aient reçu ou non 1/3 du volume de remplissage des 72h durant les premières 24 heures (Tableau 4). On notait dans le groupe des patients ayant reçu un remplissage inférieur à 1,5 mL/kg/h, un IMC moyen plus élevée (27,2 kg/m² vs 21,2 kg/m² ; $p = 0,001$) (Tableau 3a) et une fréquence cardiaque plus élevée dans le groupe de remplissage inférieur à 1/3 du volume des 72h (92 bpm versus 86 bpm avec $p = 0,03$) (Tableau 4).

Dans les 3 sous-groupes de comparaison, on notait un délai d'initiation des perfusions plus court dans le groupe des patients ayant reçu un volume de remplissage plus important : 2,3 h contre 3,4 h ($p = 0,02$) pour les patients ayant reçu un volume de remplissage supérieur ou inférieur à 1,5 mL/kg/h (Tableau 3a) 1,9 h contre 3,4 h ($p < 0,001$) pour les patients ayant reçu un volume d'hydratation supérieur ou inférieur à 2 mL/kg/h (Tableau 3b) ; et 2,7h contre 4,3h ($p < 0,001$) pour les patients ayant reçu en 24h plus d'1/3 du volume de remplissage des 72 premières heures (Tableau 4).

On ne retrouvait pas de différences significatives sur l'évolution et le pronostic de la maladie selon le volume de remplissage (supérieur ou inférieur à 1,5 mL/kg/h). En effet, on observait 6,9 % de formes sévères dans le groupe de remplissage supérieur à 1,5 mL/kg/h contre 5,3 % dans le groupe de remplissage inférieur à 1,5 mL/kg/h ($p = 0,67$) 10,3 % de complications cumulées contre 7,8 % ($p = 0,71$). On notait une tendance à mortalité plus élevée dans le groupe de remplissage supérieur à 1,5 mL/kg/h mais qui restait non significative (6,9 % versus 2,9 % ; $p = 0,25$) (Figure 2a).

Il n'y avait pas de différences significatives sur le taux de complications dans les autres groupes de comparaison que ce soit en fonction du volume d'hydratation (supérieur ou inférieur à 2 mL/kg/h) (Figure 2b) ou de la proportion de remplissage reçu par rapport au

remplissage des 72 premières heures (Figure 3). Les taux de formes sévères étaient comparables : 4,9 % dans le groupe d'hydratation supérieur à 2 mL/kg/h et 5,6 % dans le groupe d'hydratation inférieur à 2 mL/kg/h ($p=1$) ; 7 % pour les patients ayant reçu en 24 h plus d'1/3 du volume de remplissage des 72 premières heures contre 3,7 % ($p = 0,40$) (Figure 3).

4. Comparaison des populations en fonction de la sévérité de la pancréatite aiguë

Le Tableau 5 compare les caractéristiques des patients ayant développé une forme sévère à ceux présentant une forme non sévère de pancréatite.

Le groupe des patients ayant développé une forme sévère de la maladie était plus âgé (69 ans *versus* 55 ans ; $p = 0,005$) et présentait des paramètres biologiques à l'admission moins favorables : une créatinine moyenne plus élevée (175 $\mu\text{mol/l}$ contre 74 $\mu\text{mol/l}$; $p < 0,001$) et une CRP plus élevée (130 mg/l *versus* 40 mg/l ; $p = 0,012$). On constatait alors une plus grande proportion de forme nécrosante (53 % contre 22 % ; $p = 0,016$).

Il n'y avait pas de différence significative sur le délai d'initiation des perfusions ni sur les volumes d'hydratation ou de remplissage entre les 2 groupes hormis sur le volume de perfusion par Ringer lactate des 24 premières heures qui était plus élevé dans le groupe des formes sévères (789 mL *versus* 453 mL ; $p = 0,02$).

Les patients développant une forme sévère de la maladie présentaient plus de complications avec 17,6 % de transferts en réanimation, 11,8 % d'infections et 41,2 % de décès (Tableau 5).

En analyse multivariée, seule la créatinine initiale et le taux de leucocytes à l'admission étaient indépendamment associés à la survenue d'une forme sévère et non le volume de perfusion ou le délai d'initiation de la perfusion. (Tableau 6)

IV. DISCUSSION

Nous avons analysé rétrospectivement l'impact du délai d'initiation de l'hydratation et du volume de remplissage initial effectif sur l'évolution et le pronostic de la pancréatite aiguë.

Le délai d'initiation et le volume de perfusion ne montraient pas d'impact significatifs sur l'évolution de la pancréatite aiguë. Il n'y avait pas de différence significative concernant le développement d'une forme sévère selon l'initiation du remplissage à plus ou moins 3 heures de l'admission (5,3 % versus 6,1 % avec $p = 0,78$), selon le débit de remplissage supérieur ou non à 1,5 mL/kg/h (6,9 % versus 5,3 % avec $p = 0,67$) ni selon la proportion de remplissage réalisée dans les 24 premières heures de prise en charge par rapport au volume total de remplissage des 3 premiers jours (7 % versus 3,7 % avec $p = 0,40$). Les résultats sont similaires en ce qui concerne la mortalité, le décès, l'infection, le transfert en réanimation et le cumul des complications pour chacun des sous-groupes étudiés.

Notre population d'étude était majoritairement peu sévère à l'admission avec 28 % de patients présentant un SRIS à l'entrée, 25 % présentaient une forme nécrosante au TDM. On retrouvait 5,8 % de forme sévère au cours de l'évolution. Il y avait un certain nombre de patients qui était transféré directement depuis les urgences des hôpitaux périphériques ou du CHU en réanimation (8 patients), ce qui correspond à un biais de sélection.

L'hypothèse qu'un remplissage agressif pourrait permettre d'améliorer la survie dans la pancréatite aiguë a été vérifié dans des modèles expérimentaux où on constatait que les souris ayant une baisse rapide et efficace de l'hématocrite avaient un meilleur taux de survie (22). Dans notre étude, les patients qui avaient reçu plus d'un tiers du remplissage dans les premières 24 heures sur le volume total des 72 heures ne présentaient pas significativement plus de formes sévères (7 % versus 3,7 %, $p = 0,4$) ni de décès. Les résultats des autres études chez l'Homme sont contrastés. Une étude rétrospective de Timothy *et al* de 45 patients, a évalué la mortalité des pancréatites aiguës sévères selon la proportion de remplissage (plus ou moins d'1/3 du volume) réalisée durant les 24 premières heures de prise en charge par rapport au volume total des 3 premiers jours. La mortalité était significativement plus élevée dans le groupe ayant reçu moins d'un tiers du remplissage (18 %) comparativement au groupe plus d'un tiers du remplissage (aucun décès, $p = 0,04$) (16).

Si l'on en revenait aux mécanismes physiopathologiques responsable de la sévérité d'une pancréatite aiguë où l'inflammation systémique induit une altération de la microcirculation et une hypovolémie efficace, il est intéressant de penser qu'un remplissage rapide et de haut volume puisse permettre de rompre cette cascade vers la sévérité. Le principal

avantage de l'étude de Thimothé et al était que le critère de jugement principal était un critère fort sur la mortalité mais avec un effectif assez faible. Une autre étude plus large (474 patients) avec un modèle de catégorisation similaire à l'étude précédente sur le volume de remplissage (moins d'un tiers ou plus d'un tiers), a évalué l'impact du volume de remplissage sur le pronostic de la pancréatite (survenue d'un SIRS, défaillance d'organe, nécessité de transferts en soins intensifs et mortalité) (23). Il n'a pas été retrouvé de différences significatives sur la mortalité mais plutôt un impact significatif sur la survenue d'un SIRS, d'une défaillance d'organe, sur la durée d'hospitalisation et une nécessité d'un transfert en soins intensifs chez les patients ayant bénéficié d'un remplissage de plus d'un tiers du volume des 72h sur les premières 24h. Cette étude à l'effectif plus important avait pour principale limite, outre son caractère rétrospectif, d'avoir une définition de la sévérité de la pancréatite plus large que celle utilisée dans notre étude (9 % des patients) et une durée d'inclusion très longue (de 1985 à 2009). Dans une des analyses de sous-groupe il est intéressant de noter que la différence observée n'était significative que dans le groupe des pancréatites aiguës non sévères tandis que le remplissage agressif ne semblait pas influencer le pronostic des pancréatites sévères.

Cette donnée suggère que le bénéfice du remplissage agressif ne serait effectif que dans les formes de pancréatites aiguës non graves, c'est-à-dire chez les patients qui ne présentent pas encore de conséquences à l'inflammation systémique et les lésions qui en découlent. Cette hypothèse a été explorée par un travail prospectif randomisé incluant 44 patients présentant des pancréatites aiguës non sévères avec un groupe « remplissage agressif » (bolus de 20 mL/kg puis 3 mL/kg/h) comparé à un groupe « remplissage non agressif » (bolus de 10 mL/kg/h puis 1,5 mL/kg/h) (24). Il n'y avait pas de différence significative sur le critère de jugement principal à 36h (critère composite comprenant amélioration de la douleur, reprise alimentaire, baisse de l'hématocrite, de l'urée et la créatinine). Une étude avec un critère de jugement principal plus robuste et pertinent cliniquement comme la mortalité (et pas des paramètres intermédiaires) et un effectif plus large serait intéressante pour éprouver cette hypothèse.

Mao et al ont réalisé une étude prospective incluant 115 pancréatites sévères comparant l'évolution des patients en fonction de leur remplissage évaluée selon la baisse rapide de l'hématocrite (24). Dans le groupe hémodilution rapide défini par une baisse de l'hématocrite inférieure à 35 % à 48h, il était décrit la survenue significativement plus fréquente de sepsis et une mortalité plus importante (taux de survie de 66 % contre 88 % dans le groupe hémodilution lente). Ce résultat était expliqué dans l'étude par le fait que l'hémodilution pourrait être associée à une hématose moins efficace et donc une

oxygénation moindre des organes augmentant ainsi le risque de défaillance, d'ischémie intestinale avec translocation de germes plus importante. Il était en effet retrouvé la survenue d'une cytolyse hépatique de façon significativement plus importante dans le groupe hémodilution rapide, laissant supposer des lésions similaires des autres organes. L'absence d'analyses en sous-groupes et l'inclusion d'un nombre important de patients présentant une défaillance cardiaque initiale étaient les principales limites de l'étude. L'hypothèse soutenue par Mao et al a aussi été retrouvée dans cette étude de Bo Yé de 2018 qui retrouvait en analyse multivariée une association significative entre remplissage agressif et la survenue d'une insuffisance rénale aiguë lésionnelle (OR à 4,36 [IC 1,52-13,63] p = 0,001) (25).

Ces données posent ainsi question sur la réelle nécessité d'instaurer un remplissage puisqu'elles suggèrent que non seulement que cela n'empêche pas la survenue d'une forme sévère et qu'en plus le clinicien devient délétère par cette prise en charge. Il faut néanmoins vérifier avec exactitude si ces complications sont davantage la conséquence du remplissage agressif ou liées à la pancréatite en elle-même.

Dans une étude de 2006, les auteurs ont analysé rétrospectivement les différentes complications qui pouvant survenir dans les pancréatites aiguës graves ayant bénéficié d'un remplissage agressif. On retrouvait ainsi parmi les complications fréquentes, une défaillance respiratoire à type de pleurésie, atélectasie et pneumopathies. Cependant aucun cas d'insuffisance cardiaque secondaire à un excès de remplissage n'avait été relevé (26). Une étude est actuellement en cours, multicentrique, randomisée sur trois ans afin d'évaluer l'impact d'un remplissage agressif ou non sur les formes sévères ou modérément sévères d'une pancréatite et analyser précisément les complications, notamment, respiratoires qui peuvent survenir chez ces patients avec une évaluation précise de la surcharge cardiaque (27).

La vraie question est donc de déterminer si le clinicien a un pouvoir d'action sur l'histoire naturelle d'une pancréatite aiguë qu'elle soit sévère ou non. Dans les formes sévères on pourrait penser qu'une fois les lésions installées, il est trop tard pour intervenir avec l'hydratation et que l'on devient alors délétère, tandis que dans les formes bénignes il est impossible de déterminer si c'est réellement le remplissage qui a permis d'éviter la survenue de la forme sévère ou si ce n'est pas simplement une forme de pancréatite qui serait restée bénigne indépendamment de l'intervention du clinicien.

Ces données sont toutefois difficilement comparables car la définition d'un remplissage agressif ou non reste mal codifiée et les protocoles utilisés dans ces différentes études sont souvent différents.

C'est pour cette raison que nous nous sommes intéressés dans notre travail au délai d'initiation du remplissage qui pourrait être le facteur déterminant et susceptible de modifier l'évolution d'une pancréatite. Dans notre étude nous n'avons pas constaté de différence statistiquement significative sur la survenue d'une forme sévère sur les deux groupes comparés selon le délai d'initiation du remplissage avant ou après 3h après leur admission aux urgences. On observe néanmoins une tendance à une mortalité plus importante dans le groupe où le remplissage a été débuté après 3h (5,3 % versus 2,8 % $p = 0,34$). L'originalité de notre étude réside dans cette évaluation précise de l'initiation puisqu'aucune autre n'a été réalisée sur ce sujet. On peut néanmoins se demander si le T0 pris dans notre étude était pertinent et s'il n'aurait pas fallu prendre le début des douleurs comme repère à l'initiation de la perfusion. En effet, cela aurait pu permettre de déterminer un seuil de temps au-delà duquel l'initiation de la perfusion n'aurait plus aucun impact sur l'histoire naturelle de la pancréatite. Dans cette étude de Brown de 2020 il a été retrouvé que les patients qui se présentent précocement aux urgences par rapport au début des symptômes sont ceux présentant le plus de formes nécrosantes (18 h versus 36h $p = 0,005$) (28). Les auteurs ont analysé l'hématocrite en le considérant comme un marqueur indirect d'un remplissage inefficace et donc possiblement des formes les plus graves. Il est retrouvé que les patients présentant une pancréatite aiguë nécrosante avec un hématocrite en augmentation malgré le remplissage sont ceux se présentant plus tôt aux urgences comparativement aux patients ayant un hématocrite en baisse (7 h versus 24h avec $p = 0,005$). Cette étude souligne donc l'importance de considérer le début des douleurs comme événement princeps à la prise en charge et d'étudier en ce sens l'impact de l'initiation de la réhydratation en fonction de ce début.

L'absence de significativité dans notre étude sur l'impact du délai d'initiation sur l'évolution de la pancréatite peut aussi s'expliquer par le remplissage effectif reçu ou non par les patients en pratique courante. En effet, dans notre étude nous avons analysé précisément le volume réellement reçu par le patient depuis la prise en charge et non simplement celui prescrit par le médecin comme c'est le cas dans la plupart des études sur le sujet. On constate ainsi que la moyenne de remplissage reçue par nos patients était de 0,76 mL/kg/h durant les 24 premières heures avec un délai moyen d'initiation de 3,2 heures, loin des 5 à 10 mL/kg/h souvent promus dans les études et dans les recommandations. Ceci pourrait

expliquer l'absence de résultats significatifs du remplissage sur l'évolution de la pancréatite dans notre étude.

Cette donnée met aussi la lumière sur la grande variabilité de prise en charge concernant l'hydratation chez les patients consultants pour une pancréatite aiguë aux urgences. Dans cette étude multicentrique, internationale, les auteurs ont souhaité analyser le nombre de praticiens qui suivent les recommandations d'hydratation à l'arrivée des patients aux urgences (29). Il est ainsi retrouvé que seuls 60,9 % des cliniciens suivent les recommandations et 50 % réalisent un remplissage adapté aux paramètres clinico-biologiques des patients. La majeure partie des données a été recueillie dans les pays asiatiques, européens et américains. L'absence de standardisation des pratiques s'explique aussi par des recommandations non consensuelles entre elles. L'une des principales raisons à cela est que la définition même d'un bon remplissage reste incertaine. Il est communément admis que le remplissage doit s'effectuer en fonction du poids corporel du patient, selon des études anciennes de 2001. Depuis, différents auteurs ont échoué à démontrer une différence significative sur la mortalité en suivant les conclusions de cette étude (30,31). Malgré tout, les recommandations de remplissage dans la pancréatite aiguë s'inspirent de ces données. Ceci explique que certaines sociétés savantes ne recommandent pas de dose précise de remplissage mais plutôt un remplissage adapté à la situation clinico-biologique du patient (14).

Les principales limites de notre étude sont son caractère rétrospectif et l'effectif limité de patients. On retrouve aussi une proportion de formes sévères assez faible (5,8 %) comparativement aux données de la littérature (10-20 %), potentiellement parce que nous avons choisi d'exclure les patients qui étaient transférés des hôpitaux périphériques et qui étaient donc souvent des formes graves et les patients transférés d'emblée en réanimation

V. CONCLUSION

La pancréatite aiguë reste une pathologie dont la prise en charge est mal codifiée avec des recommandations non homogènes et des pratiques non standardisées notamment sur la question de la réhydratation. Notre travail n'a pas démontré d'impact du délai ou du volume de perfusion initial sur la survenue d'une forme sévère de la maladie.

L'intérêt du remplissage et les conditions optimales de réalisation de ce traitement restent à démontrer à travers des essais prospectifs randomisés étudiant des protocoles standardisés d'hydratation.

REFERENCES

1. Peery AF, Crockett SD, Barritt AS, Dellon ES, Eluri S, Gangarosa LM, et al. Burden of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States. *Gastroenterology*. déc 2015;149(7):1731-1741.e3.
2. Société Nationale Française de Gastro-Entérologie. [Consensus conference: acute pancreatitis]. *Gastroenterol Clin Biol*. févr 2001;25(2):177-92.
3. 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.
4. Krishna SG, Kamboj AK, Hart PA, Hinton A, Conwell DL. The Changing Epidemiology of Acute Pancreatitis Hospitalizations: A Decade of Trends and the Impact of Chronic Pancreatitis. *Pancreas*. avr 2017;46(4):482-8.
5. van Santvoort HC, Bakker OJ, Bollen TL, Besselink MG, Ahmed Ali U, Schrijver AM, et al. A Conservative and Minimally Invasive Approach to Necrotizing Pancreatitis Improves Outcome. *Gastroenterology*. oct 2011;141(4):1254-63.
6. Vege SS, DiMagno MJ, Forsmark CE, Martel M, Barkun AN. Initial Medical Treatment of Acute Pancreatitis: American Gastroenterological Association Institute Technical Review. *Gastroenterology*. mars 2018;154(4):1103-39.
7. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis. *American Journal of Gastroenterology*. sept 2013;108(9):1400-15.
8. Zheng Z, Ding Y-X, Qu Y-X, Cao F, Li F. A narrative review of acute pancreatitis and its diagnosis, pathogenetic mechanism, and management. *Ann Transl Med*. janv 2021;9(1):69-69.
9. Bhatnagar A, Wig JD, Majumdar S. Expression of activation, adhesion molecules and intracellular cytokines in acute pancreatitis. *Immunology Letters*. juill 2001;77(3):133-41.
10. Cuthbertson CM, Christophi C. Disturbances of the microcirculation in acute pancreatitis. *British Journal of Surgery*. 11 avr 2006;93(5):518-30.

11. Spormann H, Sokolowski A, Letko G. Effect of temporary ischemia upon development and histological patterns of acute pancreatitis in the rat. *Pathology - Research and Practice*. mai 1989;184(5):507-13.
12. Cartmell M, Kingsnorth A. Acute pancreatitis. *Hospital Medicine*. 2000;61(6):4.
13. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. 2013;15.
14. Crockett SD, Wani S, Gardner TB, Falck-Ytter Y, Barkun AN, Crockett S, et al. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*. mars 2018;154(4):1096-101.
15. Yamashita T, Horibe M, Sanui M, Sasaki M, Sawano H, Goto T, et al. Large Volume Fluid Resuscitation for Severe Acute Pancreatitis is Associated With Reduced Mortality: A Multicenter Retrospective Study. *Journal of Clinical Gastroenterology*. mai 2019;53(5):385-91.
16. 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. *Pancreatology*. janv 2009;9(6):770-6.
17. de-Madaria E, Soler-Sala G, Sánchez-Payá J, Lopez-Font I, Martínez J, Gómez-Escolar L, et al. Influence of Fluid Therapy on the Prognosis of Acute Pancreatitis: A Prospective Cohort Study. *American Journal of Gastroenterology*. oct 2011;106(10):1843-50.
18. En-qiang M, Yao-qing T, Jian F, Shuai Q, Jun W, Lei L, et al. Fluid therapy for severe acute pancreatitis in acute response stage. *Chinese Medical Journal*. :5.
19. Gad MM, Simons-Linares CR. Is aggressive intravenous fluid resuscitation beneficial in acute pancreatitis? A meta-analysis of randomized control trials and cohort studies. *WJG*. 14 mars 2020;26(10):1098-106.
20. Wall I, Badalov N, Baradarian R, Iswara K, Li JJ, Tenner S. Decreased Mortality in Acute Pancreatitis Related to Early Aggressive Hydration. 2011;40(4):4.
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. Niederau et al. - 1988 - Therapeutic Regimens in Acute Experimental Hemorrh.pdf.
23. Warndorf MG, Kurtzman JT, Bartel MJ, Cox M, Mackenzie T, Robinson S, et al. Early Fluid Resuscitation Reduces Morbidity Among Patients With Acute Pancreatitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. août 2011;9(8):705-9.
24. En-qiang M, Jian F, Yi-bing P, Jie H, Yao-qing T, Sheng-dao Z. Rapid hemodilution is associated with increased sepsis and mortality among patients with severe acute pancreatitis. *Chinese Medical Journal*. :6.
25. Ye B, Mao W, Chen Y, Tong Z, Li G, Zhou J, et al. Aggressive Resuscitation Is Associated with the Development of Acute Kidney Injury in Acute Pancreatitis. *Dig Dis Sci*. févr 2019;64(2):544-52.
26. Eckerwall G, Olin H, Andersson B, Andersson R. Fluid resuscitation and nutritional support during severe acute pancreatitis in the past: What have we learned and how can we do better? *Clinical Nutrition*. juin 2006;25(3):497-504.
27. Bolado F, Buxbaum JL, Vaillo-Rocamora A, Cárdenas-Jaén K, Maisonneuve P, de-Madaria E. Early Weight-Based Aggressive vs. Non-Aggressive Goal-Directed Fluid Resuscitation in the Early Phase of Acute Pancreatitis: An Open-Label Multicenter Randomized Controlled Trial (The WATERFALL Trial), Design, and Rationale. *Front Med*. 2 sept 2020;7:440.
28. Brown A, Baillargeon J-D, Hughes MD, Banks PA. Can fluid resuscitation prevent pancreatic necrosis in severe acute pancreatitis? *Pancreatology*. janv 2002;2(2):104-7.
29. Talukdar R, Tsuji Y, Jagtap N, Pradeep R, Rao GV, Reddy DN. Non-compliance to practice guidelines still exist in the early management of acute pancreatitis: Time for reappraisal? *Pancreatology*. mai 2021;S1424390321004713.
30. Semler MW, Rice TW. Sepsis Resuscitation. *Clinics in Chest Medicine*. juin 2016;37(2):241-50.
31. Emanuel R, Bryant N, Suzanne H, Julie R, Alexandria M, Bernhard K, et al. Early Goal-Directed Therapy in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock. *The New England Journal of Medicine*. 2001;10.

TABLEAUX

Tableau 1 : Caractéristiques clinico-biologiques de la population globale (n=293)

Caractéristiques de la population globale : n = 293	
Sexe : Proportion d'homme (%)	171 (58,4 %)
Age (années)	56 (± 20)
BMI moyen (kg/m²)	26,6 (± 7,5)
Étiologies (%)	
Alcool	51 (17,4 %)
Lithiase	109 (37,3 %)
Autre	133 (45,3 %)
Caractéristiques cliniques à l'admission	
Fréquence cardiaque (battements/min)	87 (± 20)
PAS (mmHg)	145 (± 62)
Température (°C)	36,6 (± 1,4)
Fréquence cardiaque (battements/min)	87 (± 20)
Caractéristiques biologiques à l'admission	
Natrémie (mmol/L)	137 (± 8,2)
Calcémie corrigée (mmol/L)	2,39 (± 0,14)
Créatinine (µmol/L)	80 (± 48,7)
CRP (mg/L)	45 (± 70,6)
Leucocytes (G/L)	12 (± 4,5)
Hémoglobine (g/dL)	14,5 (± 8,5)
Hématocrite (%)	43 (± 20,5)
Bilirubine totale (µmol/L)	26 (± 34)
Estimation de la sévérité	
Présence d'un SRIS initial	83 (28 %)
Forme nécrosante de pancréatite (%)	70 (24,8 %)
Prise en charge	
Délai d'initiation de la perfusion (h)	3,2 (± 2,9)
Volume de Ringer des 24 premières heures (mL)	476 (± 593)
Volume de Sérum physiologique des 24 premières heures (mL)	799 (± 819)
Volume total de remplissage des 24 premières heures (mL)	1276 (± 926)
Volume total d'hydratation des 24 premières heures (mL)	2417 (± 1166)
Volume horaire poids de remplissage des 24 premières heures (mL/kg/h)	0,76 (± 0,61)
Complications	
Transfert en réanimation (%)	6 (2,1 %)
Infection (%)	4 (1,4 %)
Forme sévère (%)	17 (5,8 %)
Décès (%)	11 (3,8 %)

SRIS : Syndrome de réponse inflammatoire systémique ; CRP : C Reactive Protein ; BMI : Body Mass Index ; PAS : Pression Artérielle Systolique.

Tableau 2 : Comparaison des patients selon leur délai de perfusion initiale (n = 293)

	Perfusion initée avant 3 h n = 180	Perfusion initée après 3h n = 113	p
Sexe : Proportion d'homme (%)	111 (62 %)	60 (53 %)	0,14
Age (années)	57 (± 19)	55 (± 22)	0,5
BMI moyen (kg/m²)	26,3 (± 7,9)	27 (± 6,6)	0,53
Étiologies (%)			
Alcool	33 (18,3 %)	18 (15,9 %)	0,39
Lithiase	71 (39,5 %)	38 (33,6 %)	
Autre	76 (42,2 %)	57 (50,5 %)	
Caractéristiques cliniques à l'admission			
Fréquence cardiaque (battements/min)	88 (± 21)	87 (± 19)	0,58
PAS (mmHg)	148 (± 78)	139 (± 21)	0,12
Température (°C)	36,6 (± 0,7)	36,5 (± 2)	0,49
Caractéristiques biologiques à l'admission			
Natrémie (mmol/L)	137 (± 10)	138 (± 4)	0,26
Calcémie corrigée (mmol/L)	2,39 (± 0,15)	2,40 (± 0,11)	0,86
Créatinine (µmol/L)	81 (± 51)	79 (± 46)	0,74
CRP (mg/L)	46 (± 71)	43 (± 71)	0,69
Leucocytes (G/L)	12 (± 5)	12 (± 4)	0,18
Hémoglobine (g/dL)	14,7 (± 10,8)	14,2 (± 1,8)	0,52
Hématocrite (%)	41 (± 7)	45,4 (± 31,6)	0,14
Bilirubine totale (µmol/L)	27 (± 36)	25 (± 29)	0,71
Estimation de la sévérité			
Présence d'un SRIS initial	43 (24 %)	40 (35 %)	0,033
Forme nécrosante de pancréatite (%)	52 (29 %)	18 (16 %)	0,013
Prise en charge			
Délai d'initiation de la perfusion (h)	1,38 (± 0,75)	6,2 (± 2,63)	< 0,001
Volume horaire poids de remplissage des 24 premières heures (mL/kg/h)	0,89 (0,64)	0,54 (± 0,51)	< 0,001

SRIS : Syndrome de réponse inflammatoire systémique ; CRP : *C Reactive Protein* ; BMI : *Body Mass Index* ; PAS : Pression Artérielle Systolique.

Tableau 3a : Comparaison des patients selon le volume de remplissage des 24 premières heures de prise en charge (n = 272)

	Volume < 1,5mL/kg/h n = 243	Volume > 1,5mL/kg/h n = 29	p
Sexe : Proportion d'homme (%)	142 (58 %)	15 (52 %)	0,48
Age (années)	60 (± 20)	50 (± 20)	0,09
BMI moyen (kg/m²)	27,2 (± 7,5)	21,18 (± 4,5)	0,001
Étiologies (%)			
Alcool	43 (17,7 %)	7 (24,1 %)	0,68
Lithiase	95 (39,1 %)	10 (34,5 %)	
Autre	105 (43,2 %)	12(41,4 %)	
Caractéristiques cliniques à l'admission			
Fréquence cardiaque (battements/min)	87 (± 20)	91 (± 24)	0,26
PAS (mmHg)	147 (± 67)	133 (± 23)	0,03
Température (°C)	36,6 (± 1,5)	36,3 (± 0,8)	0,18
Caractéristiques biologiques à l'admission			
Natrémie (mmol/L)	138 (± 4)	132 (± 23)	0,21
Calcémie corrigée (mmol/L)	2,39 (± 0,14)	2,36 (± 0,19)	0,34
Créatinine (µmol/L)	81 (± 48)	69 (± 37)	0,20
CRP (mg/L)	44 (± 63)	49 (± 83)	0,76
Leucocytes (G/L)	12 (± 4,5)	12,5 (± 4,9)	0,74
Hémoglobine (g/dL)	14,6 (± 9,3)	13,7(± 12)	0,18
Hématocrite (%)	42,9 (± 22,4)	40,5 (± 5,5)	0,17
Bilirubine totale (µmol/L)	27 (± 31)	30 (± 59)	0,75
Estimation de la sévérité			
Présence d'un SRIS initial	65 (27 %)	9 (31 %)	0,27
Forme nécrosante de pancréatite (%)	63 (26 %)	3 (10,3 %)	0,32
Prise en charge			
Délai d'initiation de la perfusion (h)	3,4 (± 3,01)	2,31 (± 2,1)	0,02
Volume horaire poids de remplissage des 24 premières heures (mL/kg/h)	0,60 (± 0,41)	2 (± 0,64)	< 0,001

SRIS : Syndrome de réponse inflammatoire systémique ; CRP : C Reactive Protein ; BMI : Body Mass Index ; PAS : Pression Artérielle Systolique.

Tableau 3b : Comparaison des patients selon le volume d'hydratation des 24 premières heures de prise en charge (n = 272)

	Volume < 2mL/kg/h n = 231	Volume > 2mL/kg/h n = 41	p
Sexe : Proportion d'homme (%)	135 (58 %)	22 (54 %)	0,57
Age (années)	57 (± 20)	52 (± 19)	0,10
BMI moyen (kg/m²)	27,2 (± 5,9)	23,7 (± 12,8)	0,11
Étiologies (%)			
Alcool	37 (16 %)	13 (31,7%)	0,01
Lithiase	87 (37,7 %)	18 (43,9 %)	
Autre	107 (46,3 %)	10 (24,4 %)	
Caractéristiques cliniques à l'admission			
Fréquence cardiaque (battements/min)	86 (± 19)	93 (± 22)	0,05
PAS (mmHg)	147 (± 69)	137 (± 23)	0,09
Température (°C)	36,6 (± 1,5)	36,6 (± 0,7)	0,91
Caractéristiques biologiques à l'admission			
Natrémie (mmol/L)	138 (± 4)	133 (± 20)	0,13
Calcémie corrigée (mmol/L)	2,39 (± 0,13)	2,38 (± 0,16)	0,73
Créatinine (µmol/L)	82 (± 49,6)	70 (± 34,4)	0,06
CRP (mg/L)	44 (± 62)	50 (± 82,8)	0,65
Leucocytes (G/L)	12 (± 4,4)	13 (± 5)	0,57
Hémoglobine (g/dL)	14,6 (± 9,5)	13,9 (± 1,8)	0,35
Hématocrite (%)	42 (± 7,2)	49 (± 51,9)	0,35
Bilirubine totale (µmol/L)	27 (± 32)	28 (± 47)	0,94
Estimation de la sévérité			
Présence d'un SRIS initial	62 (26,8 %)	17 (41,5 %)	0,23
Forme nécrosante de pancréatite (%)	54 (23 %)	12 (29 %)	0,55
Prise en charge			
Délai d'initiation de la perfusion (h)	3,4 (± 3)	1,9 (± 1,7)	< 0,001
Volume horaire poids de remplissage des 24 premières heures (mL/kg/h)	0,61 (± 0,45)	1,56 (± 0,79)	< 0,001

SRIS : Syndrome de réponse inflammatoire systémique ; CRP : C Reactive Protein ; BMI : Body Mass Index ; PAS : Pression Artérielle Systolique.

Tableau 4 : Comparaison des patients selon la proportion de remplissage réalisée dans les 24 premières heures de prise en charge par rapport au volume total de remplissage des trois premiers jours (n = 267)

	Remplissage < 1/3 du volume des 72h N= 82	Remplissage > 1/3 du volume des 72h N= 185	<i>p</i>
Sexe : Proportion d'homme (%)	49 (60 %)	108 (58 %)	0,83
Age (années)	56 (± 20,3)	56 (± 19,8)	0,95
BMI moyen (kg/m²)	28 (± 9,6)	26,3 (± 6,6)	0,19
Étiologies (%)			
Alcool	17 (20,7 %)	29 (15,7 %)	0,45
Lithiase	32 (39 %)	68 (36,8 %)	
Autre	33 (40,3 %)	88 (47,5 %)	
Caractéristiques cliniques à l'admission			
Fréquence cardiaque (battements/min)	92 (± 20)	86 (± 19)	0,03
PAS (mmHg)	140 (± 21)	147 (± 76)	0,24
Température (°C)	36,6 (± 0,8)	36,7 (± 0,8)	0,53
Caractéristiques biologiques à l'admission			
Natrémie (mmol/L)	138 (± 4)	137 (± 10)	0,74
Calcémie corrigée (mmol/L)	2,4 (± 0,13)	2,4 (± 0,14)	0,78
Créatinine (µmol/L)	73,1 (± 26)	82,4 (± 56)	0,06
CRP (mg/L)	41,6 (± 60)	46,1 (± 75)	0,6
Leucocytes (G/L)	12,2 (± 5)	12,2 (± 5)	0,99
Hémoglobine (g/dL)	16,1 (± 15,9)	14 (± 1,8)	0,24
Hématocrite (%)	46 (± 37)	41,6 (± 8)	0,29
Bilirubine totale (µmol/L)	25 (± 23)	27 (± 39)	0,61
Estimation de la sévérité			
Présence d'un SRIS initial	27 (32,9 %)	51 (27,6 %)	0,28
Forme nécrosante de pancréatite (%)	21 (26 %)	44 (24 %)	0,77
Prise en charge			
Délai d'initiation de la perfusion (h)	4,3 (± 3,6)	2,7 (± 2,3)	< 0,001
Volume horaire poids de remplissage des 24 premières heures (mL/kg/h)	0,63 (± 0,52)	0,90 (± 0,61)	0,001

SRIS : Syndrome de réponse inflammatoire systémique ; CRP : C Reactive Protein ; BMI : Body Mass Index ; PAS : Pression Artérielle Systolique.

Tableau 5 : Comparaison des patients selon la sévérité de la pancréatite aiguë (n = 291)

	Forme non sévère n = 274	Forme sévère n = 17	p
Sexe : Proportion d'homme (%)	158 (57,6 %)	12 (70,6 %)	0,29
Age (années)	55 (± 20)	69 (± 17)	0,005
BMI moyen (kg/m²)	26,7 (± 7,6)	25,8 (± 5,3)	0,67
Étiologies (%)			0,49
Alcool	49 (17,9 %)	2 (11,8 %)	
Lithiase	104 (38 %)	5 (29,4 %)	
Autre	121 (44,1 %)	10 (58,8 %)	
Caractéristiques cliniques à l'admission			
Fréquence cardiaque (battements/min)	87 (± 19)	92 (± 22)	0,36
PAS (mmHg)	142 (± 22)	189 (± 245)	0,44
Température (°C)	36,6 (± 1,4)	36,9 (± 1,2)	0,4
Caractéristiques biologiques à l'admission			
Natrémie (mmol/L)	138 (± 8)	136 (± 5)	0,24
Calcémie corrigée (mmol/L)	2,4 (± 0,14)	2,36 (± 0,14)	0,39
Créatinine (µmol/L)	74 (± 37)	175 (± 97)	< 0,001
CRP (mg/L)	40 (± 62)	130 (± 133)	0,012
Leucocytes (G/L)	12 (± 4)	15 (± 7)	0,06
Hémoglobine (g/dL)	14,6 (± 8,8)	14,2 (± 2,9)	0,67
Hématocrite (%)	43 (± 21)	41 (± 10)	0,48
Bilirubine totale (µmol/L)	25 (± 32)	48 (± 57)	0,12
Estimation de la sévérité			
Présence d'un SRIS initial	74 (27 %)	8 (47 %)	0,24
Forme nécrosante de pancréatite (%)	61 (22 %)	9 (53 %)	0,016
Prise en charge			
Délai d'initiation de la perfusion (h)	3,3 (± 2,9)	2,5 (± 2,5)	0,28
Volume de Ringer lactate des 24 premières heures (mL)	453 (± 577)	789 (± 712)	0,02
Volume de Sérum physiologique des 24 premières heures (mL)	787 (± 803)	1078 (± 1055)	0,15
Volume total d'hydratation des 24 premières heures (mL)	2409 (± 1158)	2643 (± 1338)	0,42
Volume horaire poids de remplissage des 24 premières heures (mL/kg/h)	0,73 (± 0,58)	1,2 (± 1,1)	0,14
Complications			
Transfert en réanimation (%)	3 (1,1%)	3 (17,6 %)	< 0,001
Infection (%)	2 (0,7%)	2 (11,8 %)	0,02
Décès (%)	3 (1,1%)	7 (41,2 %)	< 0,001
Cumul des complications (%)	8 (2,9%)	17 (100 %)	< 0,001

SRIS : Syndrome de réponse inflammatoire systémique ; CRP : C Reactive Protein ; BMI : Body Mass Index ; PAS : Pression Artérielle Systolique.

Tableau 6 : Facteurs indépendamment associés à la survenue d'une forme sévère en analyse multivariée

	Odd ratio	(IC à 95%)	<i>p</i>
Créatinine (µmol/L)	1,02	(1,01-1,03)	< 0,001
Leucocyte (G/L)	1,16	(1,03-1,31)	< 0,001

FIGURES

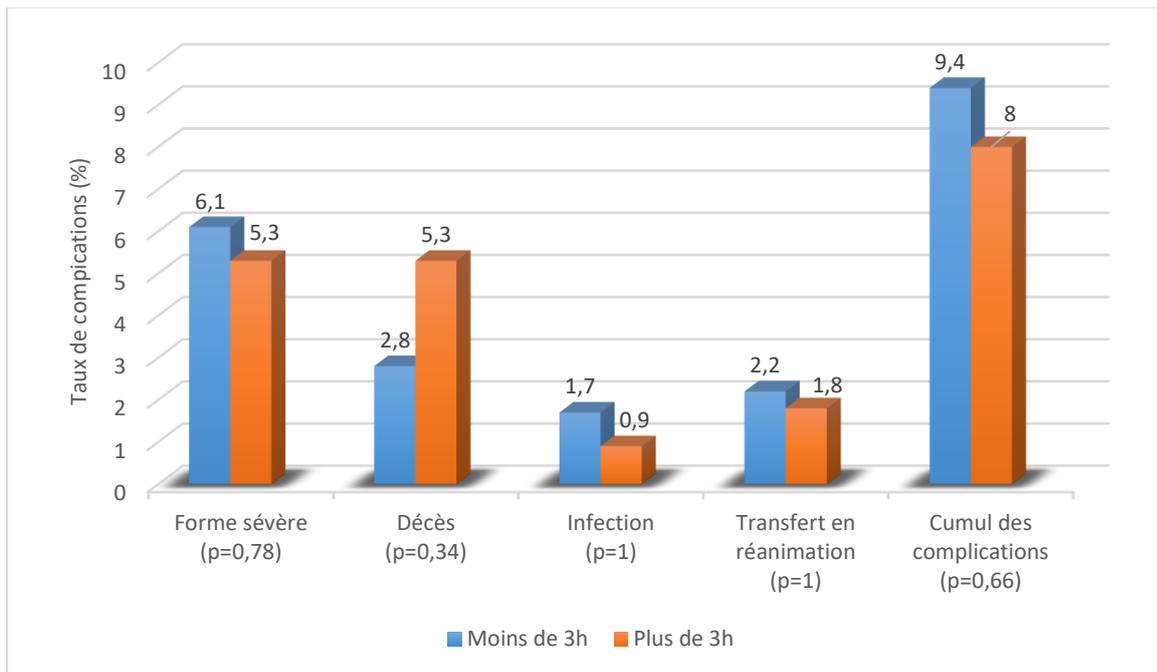


Figure 1 : Taux de complications selon le délai d'initiation du remplissage : avant ou après 3h de l'admission

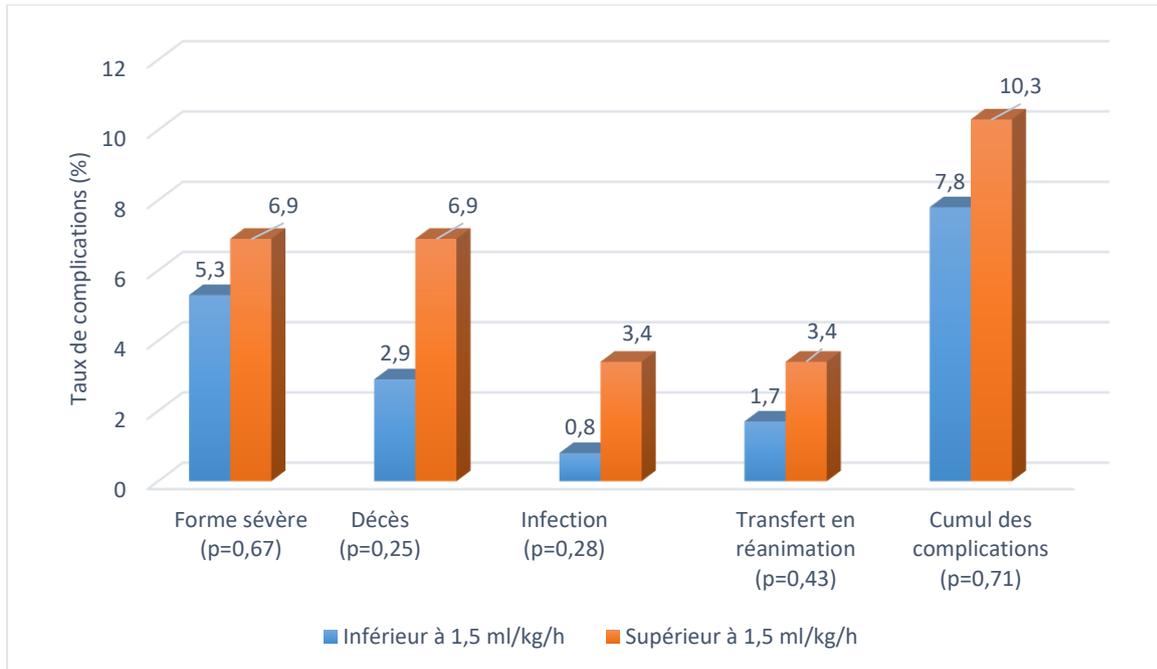


Figure 2a : Taux de complications selon le débit de remplissage des 24 premières heures : supérieur ou inférieur à 1,5 mL/kg/h

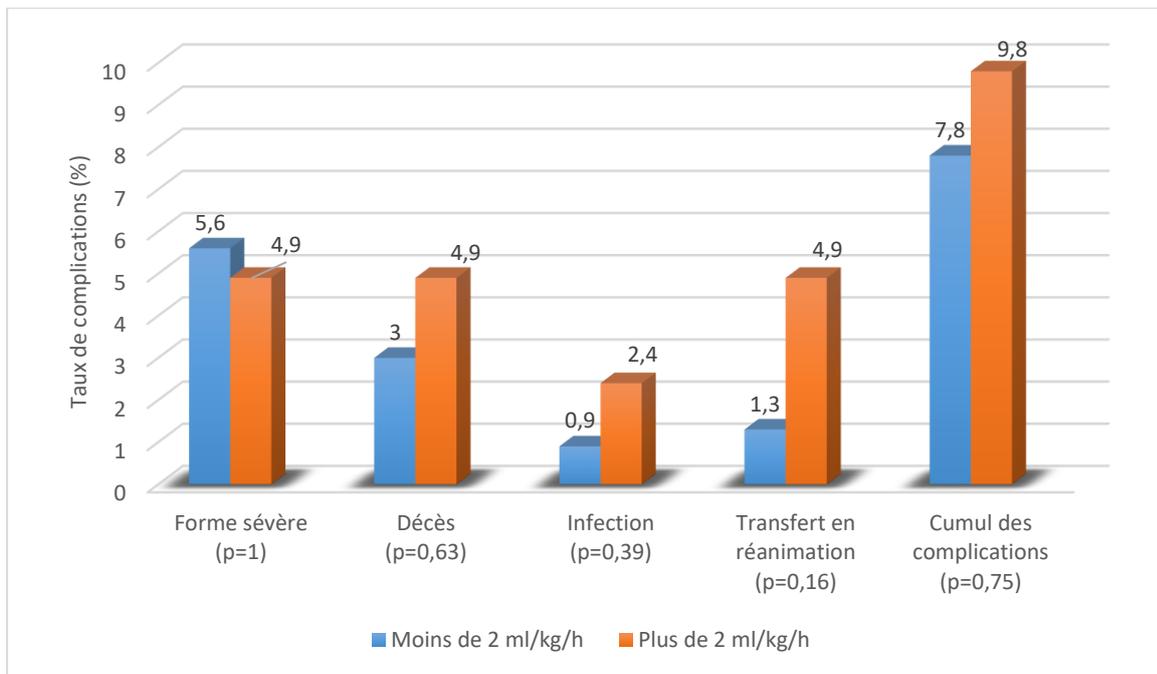


Figure 2b : Taux de complications selon le débit d'hydratation des 24 premières heures : supérieur ou inférieur à 2 mL/kg/h

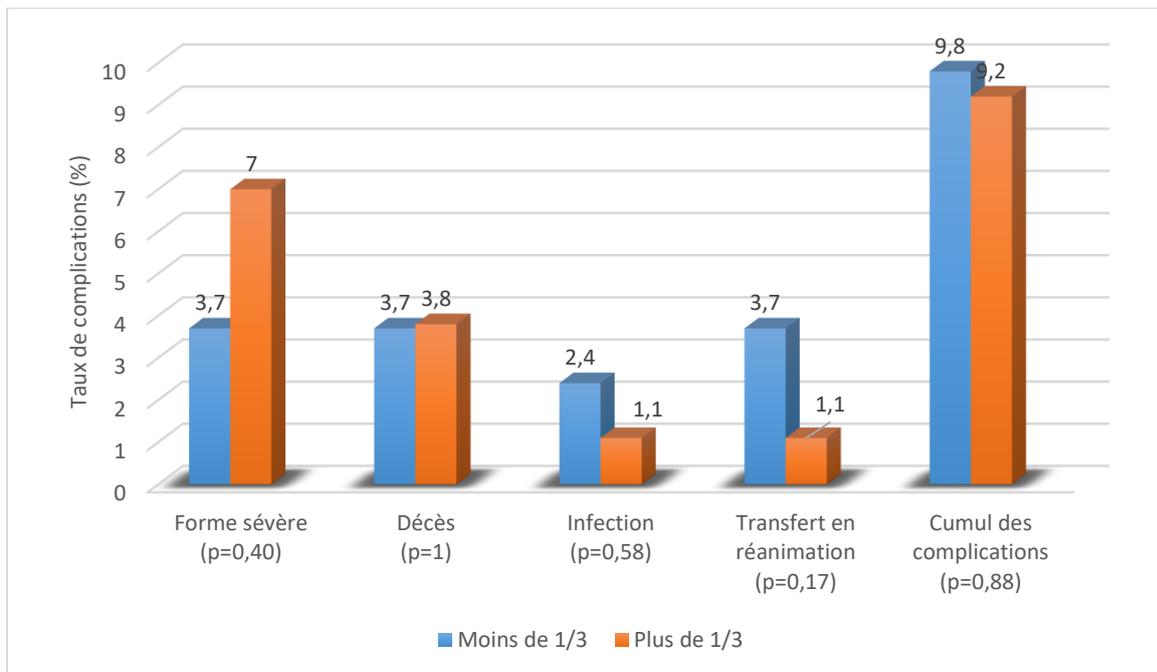


Figure 3 : Taux de complications selon la proportion de remplissage réalisée dans les 24 premières heures de prise en charge par rapport au volume total de remplissage des 3 premiers jours

Annexe

Système d'organe	0	1	2	3	4
Respiratoire (PaO₂/FiO₂)	> 400	301-400	201-300	101-200	≤ 100
Rénal (créatinine en μmol/l)	≤ 134	134-169	170-310	311-439	> 439
Cardiovasculaire (PAS en mmHg)	> 90	<90 répondant au remplissage	< 90 ne répondant pas au remplissage	< 90 PH < 7,3	< 90 PH < 7,2

Score Marshall modifié pour la dysfonction d'organe

« Par délibération de son Conseil en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ».

VU, le Président de Thèse

VU, le Doyen de la Faculté

VU et permis d'imprimer
en référence à la délibération
du Conseil d'Université
en date du 14 Décembre 1973

Pour le Président
de l'Université de CAEN et P.O

Le Doyen

ANNEE DE SOUTENANCE : 2020/2021

NOM ET PRENOM DE L'AUTEUR : SIDAMBARAM Anandacoumarane

TITRE DE LA THESE : Impact du remplissage initial sur le pronostic de la pancréatite aiguë

RESUME DE LA THESE EN FRANÇAIS :

Introduction : Le traitement de la pancréatite aiguë (PA) qui est un des principaux motifs d'hospitalisation en Gastroentérologie repose sur le remplissage, la nutrition et le support des défaillances d'organes. Les modalités de remplissage sont mal codifiées et les études sur son impact contradictoires. Peu d'études se sont intéressées à l'influence du délai d'initiation des perfusions.

Objectif : Le but de ce travail est d'évaluer l'impact du délai d'initiation des perfusions et du volume de remplissage initial sur l'évolution et le pronostic de la PA.

Matériel et méthode : Nous avons mené une étude rétrospective monocentrique incluant les patients ayant présenté une PA au CHU de Caen entre janvier 2018 et mai 2020. Nous avons étudié le taux de formes sévères et de complications (décès, transfert en réanimation, infection) en fonction du délai d'initiation des perfusions (avant/après 3h), et du volume de remplissage des 24 premières heures.

Résultats : Au total, 293 patients ont été inclus dont 5,8 % de formes sévères. Le délai moyen d'initiation des perfusions était de 3,2h et le volume moyen de remplissage à 24h était de 0,75 mL/kg/h. Les taux de formes sévères ou de complications n'étaient pas différents selon le délai de perfusion initial (6,1 % de formes sévères dans le groupe « perfusion avant 3h » contre 5,3 % ($p = 0,78$) et 9,4 % de complications contre 8 % ($p = 0,66$) ou selon le volume de remplissage initial (6,9 % de formes sévères pour un remplissage $> 1,5$ mL/kg/h contre 5,3 % ($p = 0,67$)).

Conclusion : Dans notre série, le délai et le volume initial des perfusions ne semblaient pas influencer le développement d'une forme sévère de PA.

MOTS CLES : Pancréatite aiguë, réhydratation, pronostic, sévérité, délai d'initiation, volume de remplissage

TITRE DE LA THESE EN ANGLAIS : Impact of initial volume of the infusions on the prognosis of AP

RESUME DE LA THESE EN ANGLAIS :

Introduction: The treatment of acute pancreatitis (AP), which is one of the main causes for hospitalization in Gastroenterology, is based on fluid resuscitation, nutrition and organ failure support. The modalities of fluid resuscitation are poorly codified and studies on its impact are contradictory. Few studies have looked at the impact of the delay of perfusion start.

Objective: The aim of this work is to evaluate the impact of the delay of initiation of infusions and the initial fluid volume on the course and the prognosis of AP.

Material and method: We conducted a single-center retrospective study including patients with AP at Caen University Hospital between January 2018 and May 2020. We recorded the rate of severe forms and complications (death, transfer to intensive care, infection) according to the delay of infusions (before/after 3 hours) and to the volume of fluid resuscitation in the first 24 hours.

Results: A total of 293 patients were included: 5.8 % were severe. The mean delay of infusions was 3.2 hours and the mean volume at 24 hours was 0.75 mL/kg/h. The rates of severe forms or complications were not different according to the delay of initial infusion (6.1 % of severe forms in the "infusion before 3 hours" group versus 5.3 % ($p = 0.78$) and 9.4% of complications versus 8 % ($p = 0.66$)) or according to the initial fluid resuscitation volume (6.9 % of severe forms for a volume > 1.5 mL/kg/h versus 5.3 % ($p = 0.67$)).

Conclusion: In our study, the delay and the initial volume of the infusions did not seem to impact the occurrence of a severe form of AP.

KEY WORDS : Acute pancreatitis, rehydration, prognosis, severity, initiation time, infusion volume