



UNIVERSITE DE LILLE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
Année 2019

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**ÉVALUATION DE LA PRISE EN CHARGE EN RADIOLOGIE
INTERVENTIONNELLE DES HEMORRAGIES RETARDÉES POST
PANCRÉATECTOMIE**

Présentée et soutenue publiquement le 30 avril 2019 à 16h
Au Pôle Formation
Par Martin GARMS

JURY

Président :

Monsieur le Professeur ERNST Olivier

Asseseurs :

Madame le Professeur TRUANT Stéphanie

Monsieur le Docteur PONTANA François

Directeur de Thèse :

Monsieur le Dr AZAHAF Mustapha

AVERTISSEMENT

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

RESUME

Objectif

Évaluer l'efficacité, les complications et le devenir des patients après traitement endovasculaire (TE) des hémorragies retardées post pancréatectomie (HPP).

Méthodes

De juin 2011 à février 2018, les patients ayant présenté une anomalie vasculaire ou un hématome au scanner réalisé pour suspicion d'HPP ont été rétrospectivement inclus. La durée de suivi était d'au moins 1 an. Les extravasations de contraste, pseudo anévrysmes, irrégularités artérielles et hématomes ont été analysés. Les différents traitements des HPP étaient l'angiographie, la chirurgie, l'endoscopie ou la surveillance. Le succès clinique était défini par l'absence de récurrence hémorragique (RH) à 90 jours du traitement. Des comparaisons ont été réalisées entre les traitements selon les taux de RH et de mortalité ; les facteurs associés aux RH ont été recherchés. Les complications ischémiques du TE étaient recherchées sur les scanners de contrôle

Résultats

60 patients ont été inclus. 32 (54%) étaient traités par angiographie, 14 (23%) par chirurgie, 3 (5%) par endoscopie, et 11 (18%) par surveillance active, avec des taux de RH de 28%, 64%, 67% et 0%, respectivement. Le taux global de RH était de 33%. Le groupe « surveillance » présentait significativement moins de RH que les autres. Il n'y avait pas de différence significative concernant la mortalité entre les prises en charges à J1, J7, M1, M3, M6 et M12. La mortalité globale à M3 était de 19%. 11

patients (22%) ont souffert d'une complication ischémique après embolisation ou stenting, entraînant le décès d'un d'entre eux.

Conclusion

La prise en charge endovasculaire est un traitement efficace des HPP retardées, avec une morbidité faible. Les potentielles complications ischémiques doivent toutefois être connues.

ABREVIATIONS

TE : Traitement endovasculaire

HPP : Hémorragie retardée post-pancréatectomie

RH : Récidive hémorragique

RI: Radiologie interventionnelle

Hg: Hémoglobine

DPC : Duodéno-pancréatectomie céphalique

SPC: Spléno-pancréatectomie caudale

TIPMP: Tumeur intra pancréatique papillaire et mucineuse

ISGPS : International study group for pancreatic surgery

PACS: Picture Archiving and Communication System

NBCA: N-butyl cyanoacrylate

VBP : Voie biliaire principale

UH : Unités Hounsfield

TDM : Tomodensitométrie

TABLE DES MATIERES

| | |
|--|-----------|
| RESUME | 3 |
| ABREVIATIONS | 5 |
| TABLE DES MATIERES | 6 |
| TABLE DES ILLUSTRATIONS | 7 |
| I. INTRODUCTION | 8 |
| II. MATERIEL ET METHODES | 14 |
| 1. Type étude | 14 |
| 2. Population | 14 |
| 3. Tomodensitométries et données d'imagerie | 16 |
| a. Acquisition..... | 16 |
| b. Analyse des images scanographiques | 16 |
| 4. Traitement de première ligne des HPP retardées | 18 |
| 5. Prise en charge endovasculaire | 18 |
| 6. Prise en charge secondaire après récurrence hémorragique | 21 |
| 7. Complications ischémiques secondaires au TE | 21 |
| 8. Analyse statistique | 22 |
| III. RÉSULTATS | 24 |
| 1. Population | 24 |
| 2. Données des images scanographiques | 28 |
| 3. Traitements de première ligne | 30 |
| 4. Traitement endovasculaire de première ligne | 33 |
| 5. Récurrence hémorragique et prise en charge secondaire | 38 |
| 6. Devenir des patients après HPP retardée | 44 |
| a. Efficacité..... | 44 |
| b. Survie | 46 |
| 7. Complications ischémiques secondaires au TE | 49 |
| IV. DISCUSSION | 56 |
| 1. Comparaison à la littérature | 56 |
| a. Efficacité..... | 56 |
| b. Orientation de la prise en charge des HPP..... | 58 |
| c. Mortalité | 63 |
| d. Complications | 64 |
| 2. Forces et limites de l'étude | 67 |
| V. CONCLUSION | 70 |
| BIBLIOGRAPHIE | 71 |

TABLE DES ILLUSTRATIONS

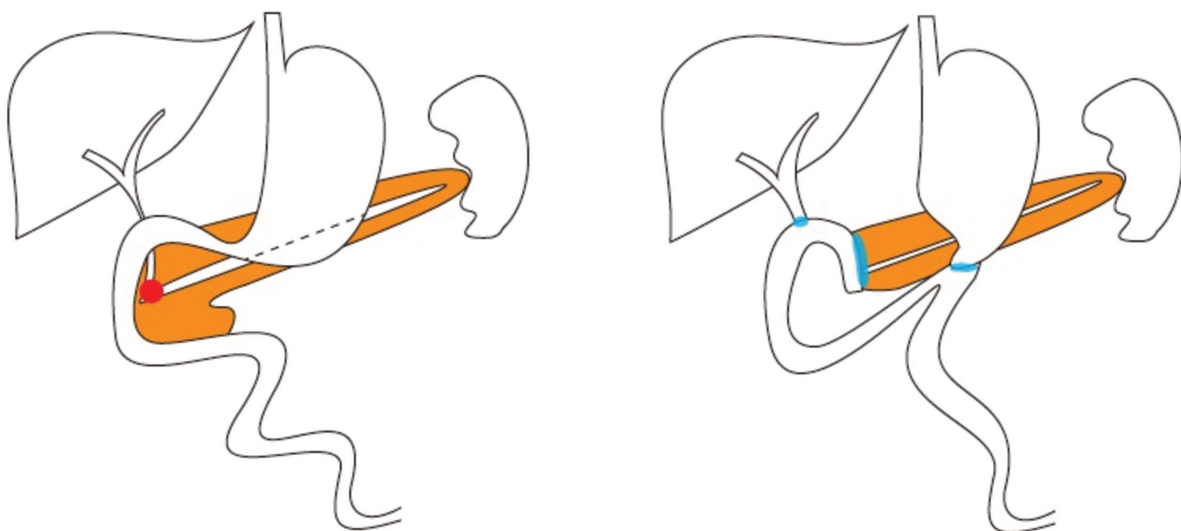
| | |
|---|-----------|
| Figure 1 : Duodéno pancréatectomie céphalique (d'après (15))..... | 8 |
| Figure 2 : Vascularisation pancréatique (d'après (30))..... | 13 |
| Figure 3 : Flow Chart de la population | 25 |
| Figure 4 : Traitements de première ligne des HPP retardées | 30 |
| Figure 5 : Résultats de l'angiographie comme traitement de première ligne ... | 33 |
| Figure 6 : Embolisation par coils d'un pseudo anévrisme endoluminal de l'anastomose pancréatico-jéjunale..... | 34 |
| Figure 7 : Stenting d'un pseudo anévrisme du moignon de l'artère gastro-duodénale..... | 36 |
| Figure 8 : Courbe de survie - Resaignement | 39 |
| Figure 9 : Prise en charge des récidives hémorragiques..... | 43 |
| Figure 10 : Résumé de la prise en charge des HPP retardées..... | 45 |
| Figure 11 : Courbes de survie des groupes « angiographie », « chirurgie » et « surveillance »..... | 47 |
| Figure 12 : Survie globale et des groupes de traitement | 48 |
| Figure 13 : Survie globale et des sous-groupes de traitement..... | 49 |
| Figure 14 : Complications ischémiques du traitement endovasculaire..... | 51 |
| Figure 15 : Nécrose combinée pancréatique et splénique en TDM..... | 52 |
| Figure 16 : Survie chez les patients ayant ou non présenté une complication ischémique après traitement endovasculaire | 54 |

I. INTRODUCTION

La chirurgie bilio-pancréatique représente le traitement de référence des tumeurs résécables du pancréas. La chirurgie la plus pratiquée est la duodéno-pancréatectomie céphalique (DPC). Elle consiste en une résection de la tête et de l'isthme du pancréas emmenant le duodénum (Figure 1). La reconstruction consiste à dériver l'estomac et à aboucher le canal pancréatique restant ainsi que les voies biliaires à une anse digestive. Trois anastomoses sont réalisées : l'anastomose pancréatique, entre le pancréas corporéo-caudal et le jéjunum, l'anastomose biliaire, entre le cholédoque et le jéjunum, et l'anastomose gastro-jéjunale.

Figure 1 : Duodéno-pancréatectomie céphalique (d'après (15))

Schéma représentant le pancréas en orange, avec le tractus digestif gastro-duodénal, le foie et la rate. Avant (A) et après (B) résection chirurgicale de type DPC, emportant la tête du pancréas, le duodénum, la vésicule biliaire et la voie biliaire principale. Les 3 anastomoses réalisées sont représentées en bleu, de gauche à droite de l'image : bilio-digestive, pancréatico-jéjunale et gastro-jéjunale. Le point rouge représente la tumeur pancréatique.



A

B

Les autres chirurgies bilio-pancréatiques sont la spléno-pancréatectomie caudale, la pancréatectomie centrale, la pancréatectomie intermédiaire et l'énucléation pancréatique.

Les complications post opératoires les plus sévères sur le plan de la mortalité sont les complications hémorragiques. Avec les progrès des techniques chirurgicales, leur taux est bas, entre 3 et 10%, mais la mortalité reste élevée à 20-50% (1-14).

En vue d'une harmonisation de la prise en charge diagnostique et thérapeutique des HPP, l'*International Study Group for Pancreatic Surgery* (ISGPS) a classé en 2007 ces saignements en trois grades de sévérité A, B et C, résumés dans le **Tableau 1**, en fonction (1):

- Du délai de survenue par rapport à la chirurgie : précoce avant 24 heures ou tardif après 24 heures.
- De la localisation : intra ou extraluminale.
- De la sévérité du saignement :
 - "Modérée", défini comme un saignement responsable d'une perte de moins de 3 g/dL d'hémoglobine (Hb), dont l'impact clinique est nul ou minime, ne nécessitant qu'un traitement médical non invasif à type de remplissage vasculaire ou de transfusion de moins de trois concentrés de globules rouges sur 24 heures, et pouvant nécessiter une endoscopie.
 - "Sévère", défini comme un saignement responsable d'une perte de plus de 3 g/dL d'Hb et présentant un retentissement clinique significatif (signes de choc hémodynamique), nécessitant une transfusion de plus de trois concentrés de globules rouges et un traitement invasif chirurgie ou endovasculaire.

Tableau 1 : Grades de sévérité selon l'ISGPS

Grades de sévérité clinico-biologiques selon l'ISGPS, en fonction du délai de survenue de l'HPP, de la localisation du saignement, de sa sévérité, et la thérapeutique qui en découle

| Grade ISGPS | Délai survenue | Localisation | Sévérité | Thérapeutique |
|-------------|-------------------|--|------------------|--|
| A | Précoce | Intra ou extraluminale | Modérée | Aucune |
| B | Précoce Tardif | Intra ou extraluminale Intra ou extraluminale | Sévère Modéré | Reprise chirurgicale Transfusions +/- traitement invasif d'hémostase (chirurgie, traitement endovasculaire, endoscopie) |
| C | Tardif | Intra ou extraluminale | Sévère | Prise en charge en soins intensifs et traitement invasif d'hémostase |

La prise en charge diagnostique des HPP en imagerie est peu codifiée. En effet, si l'ISGPS préconise l'angioscanner et l'angiographie diagnostique comme examens de référence, il existe un flou concernant leur hiérarchisation, avec plusieurs écoles :

- Angiographie diagnostique seule en première intention. (19,25,31)
- Scanner avec injection systématiquement suivi d'une angiographie diagnostique (17).
- Scanner avec injection systématique. L'angiographie thérapeutique avec embolisation ou stenting n'est réalisée qu'en cas d'anomalie vasculaire décelable au scanner et techniquement accessible à un traitement endovasculaire, après concertation pluri-disciplinaire (14,22).

Concernant la prise en charge thérapeutique des HPP, il est admis que le traitement des saignements précoces (<24h) est chirurgical. En effet, ceux-ci sont la plupart du temps secondaires à une plaie vasculaire ou un défaut d'hémostase per-opératoires, nécessitant une reprise chirurgicale en urgence (1).

Le traitement endovasculaire (TE), quant à lui, occupe un rôle central dans le management des saignements retardés (>24h) (1).

Ceux-ci sont majoritairement dus à l'érosion vasculaire par les liquides pancréatiques, dans le cadre d'une fistule de l'anastomose pancréatico-jéjunale (10). La fistule bilio-digestive, l'infection locale ou la blessure artérielle per-opératoire peuvent également être en cause de ces saignements retardés.

Les progrès récents de la radiologie interventionnelle (RI) ont permis le traitement sélectif et rapide ces saignements, par embolisation ou mise en place de stents couverts, évitant des reprises chirurgicales techniquement difficiles dans les contextes post opératoire et hémorragique. Cette bascule vers la RI s'est faite naturellement en raison d'une mortalité et morbidité importantes après reprise chirurgicale (16). Le déploiement de plateaux techniques d'imagerie intégrant des salles d'angiographies sur lesquelles interviennent des équipes réanimatoires et radio-chirurgicales dans le cadre de l'urgence a facilité la prise en charge endovasculaire.

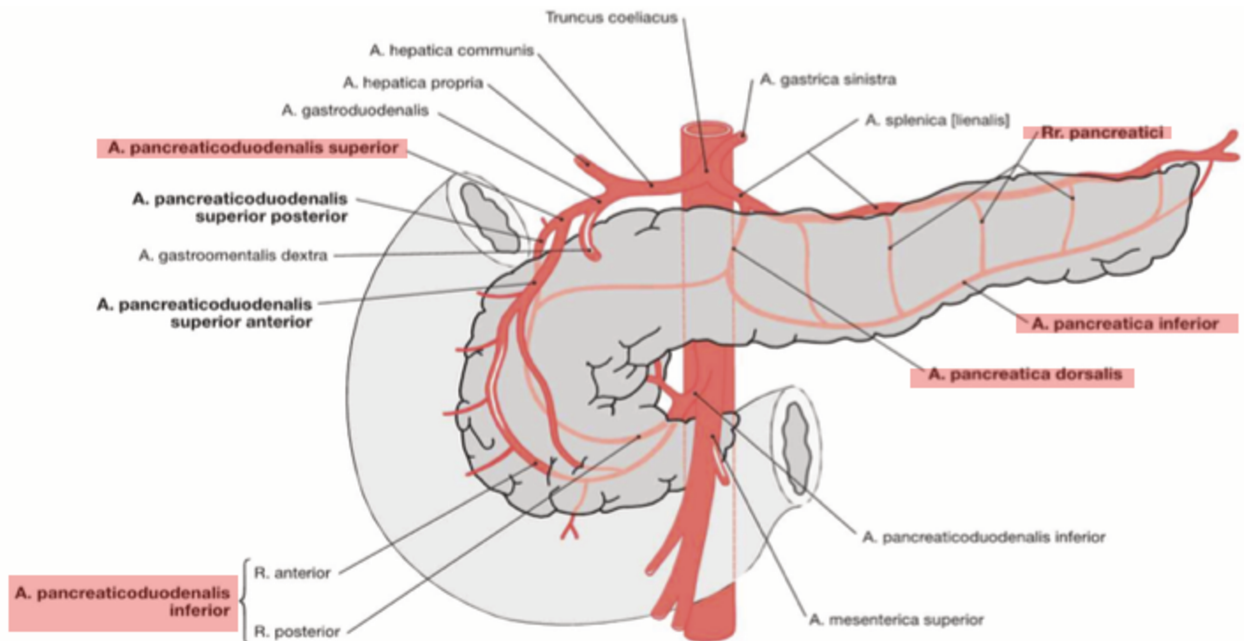
De la même façon, les gastroentérologues, grâce à l'endoscopie, peuvent également intervenir et traiter le saignement lorsque celui-ci est endoluminal, notamment au niveau de la gastro-entéro-anastomose après DPC (3).

Peu d'études ont été évalué l'efficacité et les complications des TE dans la prise en charge des HPP. Ce sont généralement des études rétrospectives observationnelles faisant état de l'efficacité de la radiologie interventionnelle (14,17–29). Peu d'entre elles décrivent les complications ischémiques liées à la RI, qui est considérée comme un traitement non invasif dont les complications sont mineures. Néanmoins, la prise en charge en endovasculaire des HPP nécessite de bien connaître l'anatomie vasculaire post-chirurgicale afin d'anticiper des complications ischémiques potentiellement fatales, et d'adapter le traitement en conséquence.

Par exemple, l'embolisation de gros troncs digestifs telle que l'artère splénique peut être réalisée en cas de traumatisme splénique hémorragique, sans complication majeure ou fatale lorsque l'anatomie est modale. En effet, le pancréas est richement vascularisé par des branches de l'artère splénique (artères pancréatiques dorsale et majeure, rameaux pancréatiques) et les arcades pancréatico-duodénales, anastomoses entre l'artère mésentérique supérieure et l'artère gastro-duodénale (Figure 2). En revanche après une DPC, l'artère splénique vascularise à elle seule le pancréas restant. Son embolisation peut alors conduire à une pancréatite nécrosante potentiellement fatale.

Figure 2 : Vascolarisation pancréatique (d'après (30))

La vascularisation pancréatique est assurée en temps normal par les arcades pancréatico-duodénales, anastomoses entre l'artère gastro-duodénale et l'artère mésentérique supérieure, et les branches de l'artère splénique : artères pancréatiques dorsale et majeure, rameaux pancréatiques terminaux. Après DPC et ligature de l'artère gastroduodénale, la vascularisation du pancréas restant est assurée à elle seule par l'artère splénique.



L'objectif de cette étude est donc de comparer les prises en charge des hémorragies retardées post pancréatectomie au CHU de Lille afin d'évaluer en particulier l'efficacité, les complications et l'impact sur le pronostic du traitement endovasculaire.

II. MATERIEL ET METHODES

1. Type étude

Étude épidémiologique observationnelle, rétrospective, mono-centrique au sein du CHU de Lille.

2. Population

De juin 2011 à février 2018, ont été inclus tous les patients ayant présenté des signes cliniques d'HPP et pour lesquels étaient décelés sur au moins un examen tomodensitométrique (TDM) une anomalie vasculaire (extravasation de produit de contraste, pseudo anévrisme ou irrégularité artérielle) ou un hématome du site opératoire sans anomalie vasculaire.

Dans notre centre, le scanner avec injection de produit de contraste est l'examen d'imagerie de première intention en cas de saignement clinique dans les suites d'une pancréatectomie. Il est systématiquement réalisé afin de d'orienter la prise en charge. Les patients présentant une HPP de grade A, avec saignement précoce mineur sans retentissement clinique n'ont pas été inclus car ne nécessitaient aucun traitement en dehors d'une surveillance.

Pour constituer notre base de données de patients, nous avons interrogé notre système d'archivage d'examen d'imagerie "PACS Intellispace" (Philips Healthcare, Amsterdam, Pays Bas) en réalisant des recherches dans les comptes rendus d'examens TDM grâce au logiciel "Illuminate" (Philips Healthcare, Amsterdam, Pays Bas). Les mots clefs recherchés étaient une combinaison de « saignement ; fuite ; anévrisme ; hémorragie ; choc ; déglobulisation » et « pancréatectomie ; DPC ; duodéno-céphalique ».

Tous les patients étaient suivis au moins 1 an après leur inclusion lors du premier épisode hémorragique.

Nous avons collecté les données cliniques des patients en consultant leur dossier médical informatisé ("SILLAGE", SIB, Rennes, France). En cas de données manquantes, notamment concernant la survie ou la date de dernières nouvelles, les médecins traitants des patients étaient contactés par téléphone.

Étaient exclus les patients n'ayant pas subi de chirurgie, ne présentant pas de HPP ou une HPP de grade A, présentant une HPP précoce (avant 24 heures), ou dont la prise en charge n'a pas été réalisée entièrement dans notre centre.

Les patients présentant un saignement précoce selon la définition de l'ISGPS étaient exclus car dans notre centre, et en accord avec les données de la littérature, la prise en charge de ces patients est en première intention chirurgicale.

Les données cliniques collectées étaient l'âge, le sexe, le délai de survenue de l'épisode d'HPP, l'existence d'une fistule pancréatique, l'indication de la chirurgie, les résultats anatomo-pathologiques, et le score de sévérité clinique selon l'ISGPS.

La fistule pancréatique était confirmée en accord avec les critères du ISGPS par la présence d'amylase dans les drains en concentration supérieure à 3 fois la valeur normale, associée à des signes cliniques évocateurs. Les arguments TDM en faveur d'une fistule pancréatique étaient également retenus.

3. Tomodensitométries et données d'imagerie

a. Acquisition

Tous les patients ont bénéficié d'un scanner abdomino-pelvien avec une acquisition sans puis après injection de produit de contraste iodé, aux temps artériel et veineux. Un produit de contraste non ionique (350 mg d'iode/mL) était injecté par une voie veineuse périphérique antébrachiale, par un injecteur automatique (Medrad Stellant D, Bayer Healthcare, Berlin, Allemagne).

Les examens ont été réalisés sur deux scanners différents en fonction du site d'hospitalisation et de l'heure de survenue du saignement : pour les patients hospitalisés aux urgences du CHU ou au déchocage chirurgical les examens ont été réalisés sur le scanner des urgences de l'hôpital Roger Salengro, présentant 32 barrettes avec foyer flottant (Somaton Definition AS, Siemens Healthineers, Erlangen, Allemagne). Pour les patients hospitalisés dans les services de chirurgie digestive ou en réanimation chirurgicale, les examens ont été réalisés sur le scanner dédié à l'imagerie abdominale de l'hôpital Claude Huriez, présentant 64 barrettes (Aquilion Prime, Canon Medical Systems, Tochigi, Japon). Les images étaient acquises en coupes de 0,6 mm d'épaisseur, jointives et reconstruites en coupes de 1 ou 2 mm.

b. Analyse des images scanographiques

Le premier scanner était celui réalisé lors de l'épisode clinique ou de la suspicion de HPP, correspondant au moment de l'inclusion du patient. Les éventuels scanners ultérieurs ont également été analysés, le cas échéant. Toutes les TDM ont été relues par un radiologue de 7 ans d'expérience en imagerie digestive. Étaient analysés sur le premier scanner le site de saignement et le type de lésion hémorragique : extravasation, pseudo anévrisme, irrégularité artérielle, hématome du site opératoire

sans anomalie vasculaire. Les caillots endoluminaux gastriques ou au sein de l'anse en oméga étaient également recherchés. Lorsque le site de saignement n'était pas identifié, cela était notifié.

Une extravasation de produit de contraste était définie comme l'apparition d'une hyperdensité extravasculaire au temps artériel, non visible avant injection, et se majorant au temps veineux.

Un pseudo anévrisme était défini comme une hyperdensité extra vasculaire, non visible avant injection, et ne se majorant pas en taille au temps veineux. Cette lésion correspond à une extravasation s'étant spontanément contenue. Toutefois, il ne s'agit pas à proprement parler d'un anévrisme car ne possède pas de paroi vasculaire propre et est donc à haut risque de rupture.

Un hématome était défini comme une collection extra digestive dont la densité spontanée était supérieure à 50 unités Hounsfield (UH).

Le caillotage endoluminal était enfin défini comme la présence d'images spontanément hyperdenses dans la lumière digestive (estomac ou anse jéjunale en oméga).

4. Traitement de première ligne des HPP retardées

Dans notre centre, la prise en charge des HPP retardées dépend des résultats du scanner réalisé lors du saignement et de l'état hémodynamique du patient, après discussion pluridisciplinaire.

Différents traitements des HPP retardées :

- La réalisation d'une angiographie à visée thérapeutique, en cas d'anomalie artérielle accessible à un TE.
- La chirurgie, en cas de nécessité d'une reprise chirurgicale afin de traiter dans le même temps une fistule anastomotique ou une infection locale, ou lorsque l'embolisation est techniquement difficile ou à risque ischémique (saignement proximal sur un gros tronc digestif non accessible à un stenting, par exemple).
- L'endoscopie, en cas de saignement endoluminal accessible au traitement.
- Le traitement conservateur avec surveillance active chez les patients hémodynamiquement stables, ou en cas d'hématome ou de caillot endoluminal sans anomalie artérielle.

Le succès clinique était défini comme la stabilité hémodynamique du patient durant 90 jours après le traitement.

5. Prise en charge endovasculaire

Lorsqu'une prise en charge en RI était décidée, une angiographie diagnostique était réalisée. Celle-ci était opérée par un radiologue interventionnel, dont l'expérience variait de 1 à 20 ans, sous anesthésie locale ou générale en fonction de l'état

hémodynamique du patient. Deux salles de radiologie interventionnelle étaient utilisées, toutes deux équipées de capteur plan : la salle hybride des urgences de l'hôpital Roger Salengro (GE INNOVA IGS 530 TILT, General Electric Healthcare, Chicago, États-Unis), ou la salle de radiologie interventionnelle du plateau commun d'imagerie de l'hôpital Claude Huriez (GE INNOVA 4100-IQ, General Electric Healthcare, Chicago, États-Unis).

Un désilet de 4F10 (jusqu'à 6F en cas de tentative de stenting) était mis en place au sein de l'artère fémorale commune. Un désilet long était utilisé en cas de tortuosité des vaisseaux aorto-iliaques ou lorsque la mise en place d'un stent couvert était envisagée. Les artères viscérales étaient cathétérisées à l'aide de sondes de 4F ou 5F de diamètre externe (Cobra 2, SHK 0.8 ou 1.0, Simmons 2 – Aqua Tempo, Cordis, Hialeah, États-Unis). Si nécessaire, un microcathéter était utilisé afin d'atteindre la distalité du vaisseau cible (Progreat 2.4 ou 2.7F, Terumo medical, Tokyo, Japon).

Lors de l'angiographie diagnostique, des séries successives au sein du tronc cœliaque, de l'artère splénique, de l'artère hépatique commune et de l'artère mésentérique supérieure étaient systématiquement réalisées. D'autres vaisseaux tels que l'artère mésentérique inférieure ou les artères pariétales étaient cathétérisés selon l'orientation par le scanner.

Ces angiographies étaient également revues par un radiologue digestif de 7 ans d'expérience afin de collecter les données sur la visualisation du saignement, sa localisation, le type de prise en charge et le résultat primaire (voir ci-dessous).

En cas de saignement provenant d'un gros vaisseau, comme l'artère hépatique commune ou propre, le moignon de l'artère gastro duodénal, du tronc cœliaque ou de la partie proximale de l'artère splénique, la mise en place d'un stent couvert était

toujours privilégiée afin d'exclure le saignement tout préservant la vascularisation d'aval. En cas d'impossibilité technique, une embolisation de sauvetage était réalisée.

En cas de saignement provenant d'une branche artérielle de plus petit calibre accessible à un cathétérisme sélectif, une embolisation était toujours privilégiée (pseudo anévrisme, extravasation ou irrégularité artérielle). Les agents d'embolisation étaient temporaires : éponge de gélatine (Curaspon, Cura medical, Assendelft, Pays-Bas), ou définitifs : coils et microcoils (Tornado, Nester, Cook Medical, Bloomington, Etats-Unis ; Azur, Terumo Medical, Tokyo, Japon ; Concerto, Medtronic, Dublin, Irlande), plug occluder (Amplatzer Vascular Plug IV, Saint Jude Medical, Saint Paul, USA), colle biologique N-butyl-cyano-acrylate (NBCA) (Glubran 2, GEM, Viareggio, Italie), copolymère d'alcool éthylène-vinyl (Onyx, Medtronic, Dublin, Irlande).

Au décours des angiographies, les patients étaient classés en 3 groupes :

- Succès technique, correspondant à l'identification du saignement en angiographie (ou saignement localisé de manière certaine en TDM) et son traitement.
- Abstention thérapeutique, définie comme l'absence de saignement individualisé sur l'angiographie, et donc l'absence de traitement.
- Échec technique, défini comme l'identification du saignement en TDM ou en angiographie mais l'absence de traitement en raison de l'échec de cathétérisme.

6. Prise en charge secondaire après récurrence hémorragique

En cas de récurrence hémorragique (RH) après un traitement de première ligne, les prises en charge possibles étaient la reprise chirurgicale, la reprise en angiographie, ou l'abstention thérapeutique.

Une reprise combinée radio-chirurgicale (angiographie couplée à la chirurgie) était réalisée en cas d'inefficacité de la reprise angiographique ou chirurgicale.

7. Complications ischémiques secondaires au TE

Les complications post embolisations étaient objectivées sur les TDM de contrôle post-embolisation. Seules les complications majeures selon la définition de la Société Internationale de Radiologie Interventionnelle (nécessitant un traitement, une augmentation du niveau de soin, entraînant des séquelles ou le décès) étaient retenues :

- Ischémie pancréatique, caractérisée par un défaut de rehaussement d'une partie ou de la totalité de la glande pancréatique. Une nécrose pancréatique était définie par une collection hétérogène intra ou péri-pancréatique.
- Infarctus hépatique, caractérisé par un défaut de rehaussement d'une portion parenchyme hépatique, associée ou non à des signes d'ischémie biliaire (dilatation segmentaire des voies biliaires, biliome).
- Infarctus splénique, caractérisé par un défaut de rehaussement du parenchyme splénique.
- Ischémie digestive, caractérisée par l'apparition d'un défaut de rehaussement ou d'une pneumatose des parois des anses digestives. L'identification d'une ischémie en endoscopie était également retenue. L'apparition d'un épaissement pariétal

ou d'un pneumopéritoine n'étaient pas retenus en raison de leur fréquence et de leur faible spécificité en post opératoire d'une DPC.

- Infarctus rénal, caractérisé par l'apparition d'un défaut triangulaire de parenchymographie, sans argument clinique ou biologique (bandelette urinaire) pour une infection.

Parmi ces complications, étaient considérées comme graves celles ayant nécessité une reprise chirurgicale ou le décès du patient.

8. Analyse statistique

Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne et l'écart type ou par la médiane et l'intervalle interquartile. La normalité des distributions a été vérifiée graphiquement ainsi que par l'intermédiaire du test de Shapiro-Wilk.

Les variables qualitatives ont été décrites par leur fréquence et en pourcentage.

Si les effectifs étaient suffisants ($n > 7$), les variables qualitatives étaient comparées entre les groupes grâce à des tests de χ^2 . En cas de non validité de ces tests (effectifs théoriques < 5), des tests exacts de Fisher étaient utilisés. En cas de différence significative au niveau global, des tests post-hoc deux à deux étaient réalisés avec correction de Bonferroni pour multiplicité des tests.

Si les effectifs étaient suffisants ($n > 7$), les variables quantitatives étaient comparées entre les groupes par l'intermédiaire de modèles d'analyse de la variance (ANOVA). En cas de non normalité des données, des tests non paramétriques de Kruskal-Wallis étaient utilisés. En cas de différence significative au niveau global, des tests post-hoc

deux à deux étaient réalisés (tests de Student en cas de variable gaussienne ou de Dunn dans le cas contraire) avec correction de Bonferroni pour multiplicité des tests.

La survie globale et la survenue de récurrences hémorragiques (RH) ont été représentées selon la méthode de Kaplan-Meier. La comparaison de la survenue de ces événements entre les groupes était appréciée par l'intermédiaire de tests du log-rank.

La recherche de facteurs de risques de RH a été réalisée par l'intermédiaire de modèles de Cox à risques proportionnels.

Le seuil de significativité a été fixé à 0.05. Les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS version 9.4 (SAS Institute, Cary NC, Etats-Unis).

III. RÉSULTATS

1. Population

De juin 2011 à février 2018, 66 patients avec une hémorragie retardée post pancréatectomie présentaient une anomalie artérielle ou un hématome du site opératoire sans extravasation au scanner.

6 patients ont été exclus de l'étude : 4 n'avaient pas de signe d'HPP, 1 n'avait pas été pris en charge dans notre centre par la suite, et 1 présentait une HPP précoce.

60 patients présentant une HPP retardée étaient ainsi inclus pour analyse. (Figure 3)

Figure 3 : Flow Chart de la population

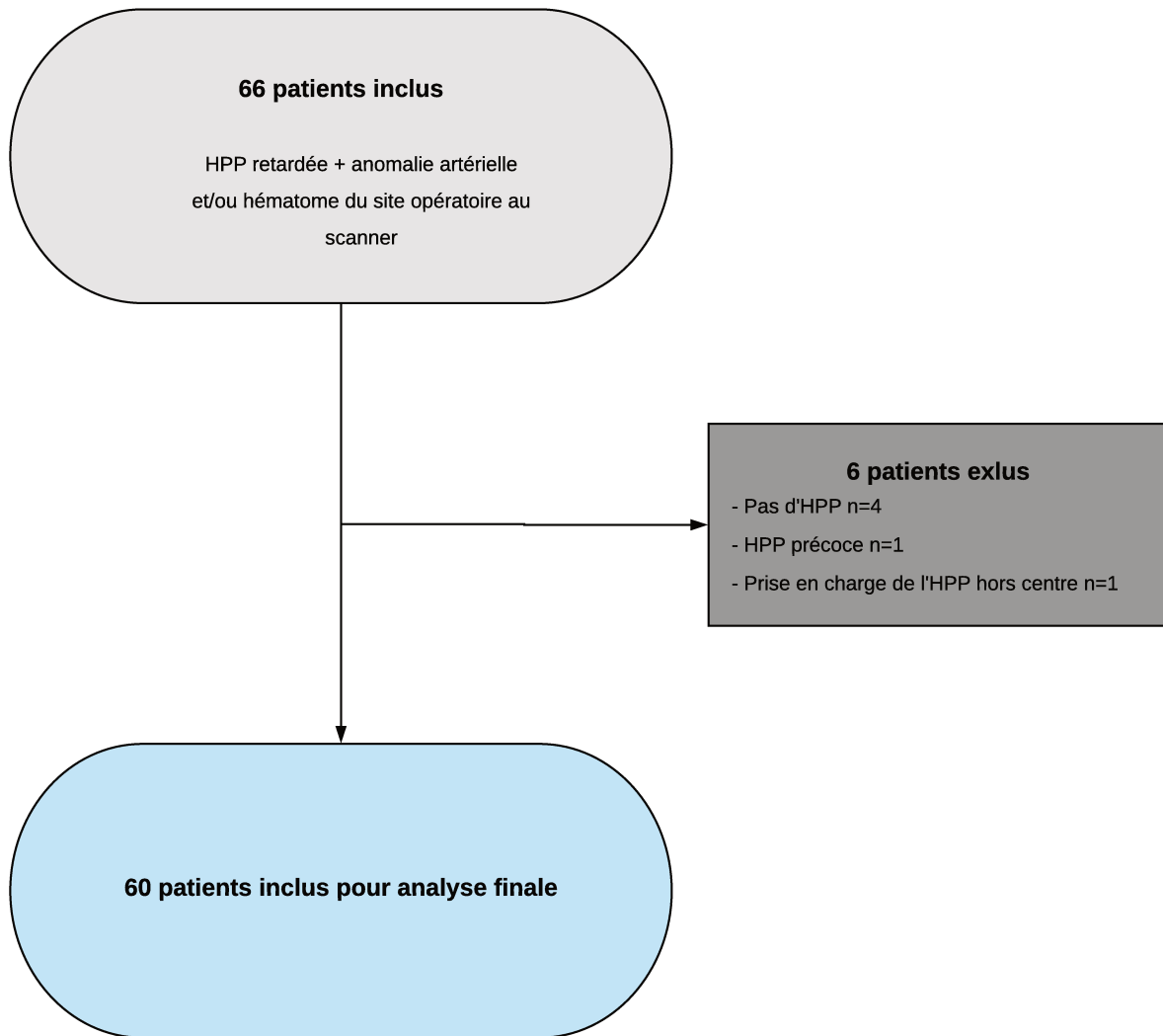


Tableau 2 : Caractéristiques de la population

| | |
|---|---------------|
| Age moyen (années) +/- écart type | 64,8 +/- 10 |
| Genre | |
| Masculin | 39 (65%) |
| Féminin | 21 (35%) |
| Procédure chirurgicale | |
| DPC | 51 (85%) |
| Pancréatectomie caudale | 6 (10%) |
| Pancréatectomie totale | 2 (3%) |
| Pancréatectomie centrale | 1 (2%) |
| Anatomo-pathologie | |
| Adénocarcinome pancréatique | 26 (43%) |
| TIPMP | 6 (10%) |
| Ampullome bénin ou malin | 12 (20%) |
| Cholangiocarcinome de la voie biliaire principale | 9 (15%) |
| Cystadénome | 1 (2%) |
| Pancréatite chronique | 2 (3%) |
| Autre néoplasie | 3 (5%) |
| Pancréas ectopique | 1 (2%) |
| Grade de sévérité ISGPS | |
| B | 35 (58%) |
| C | 25 (42%) |
| Délai médian de survenue de l'HPP (Q1 ; Q3) (jours) | 14,5 (9 ; 26) |
| Fistule pancréatique | 44 (73%) |

Les caractéristiques de la population sont résumées dans le **Tableau 2**. Le délai moyen de survenue de l'HPP était de 64,6 +/- 344,6 jours, et le délai médian de 14,5 (9 ; 26) jours. Cette différence s'explique par un saignement tardif, 2686 jours après DPC.

Le taux de fistule pancréatique chez ces patients était élevé (44/60, 73%).

La chirurgie la plus pratiquée était la DPC (51/60, 85%). Les autres chirurgies étaient représentées par la spléno-pancréatectomie caudale (6/60, 10%), la pancréatectomie totale (2/60, 3%), et la pancréatectomie centrale (1/60, 2%).

L'indication chirurgicale la plus fréquente était l'adénocarcinome pancréatique (26/60, 43%).

25/60 (42%) patients étaient en état de choc hémorragique (Grade ISGPS C), avec nécessité de mesures réanimatoires.

2. Données des images scanographiques

Tableau 3 : Données des TDM

| | |
|--|------------|
| Anomalie vasculaire | 51 (85%) |
| Hématome du site opératoire sans anomalie vasculaire | 9 (15%) |
| Type de saignement | |
| Extravasation | 29 (48%) |
| Pseudo anévrisme | 18 (30%) |
| Irrégularité artérielle | 4 (7%) * |
| Hématome du site opératoire | 11 (18%) * |
| Site de saignement | |
| Tronc cœliaque | 2 (3%) |
| Artère splénique et branches | 12 (20%) |
| Artère mésentérique supérieure et branches | 6 (10%) |
| Artère gastro-duodénale ou moignon | 8 (13%) |
| Artère hépatique commune | 4 (7%) |
| Artère hépatique propre | 2 (3%) |
| Artère intra-hépatique | 3 (5%) |
| Artère gastrique droite ou gauche | 3 (5%) |
| Artère pariétale | 2 (3%) |
| Origine indéterminée | 10 (17%) |

* 2 irrégularités artérielles étaient associées avec un hématome du site opératoire

Le **Tableau 3** résume les anomalies visualisées lors de la relecture des données scanographiques. Chez 51 patients (85%), une anomalie vasculaire était visualisée, sous la forme d'une extravasation de produit de contraste (29/60, 48%), d'un pseudo

anévrisme (18/60, 30%) ou d'une irrégularité artérielle (4/60, 7%). Les 9 patients (15%) restant présentaient un hématome du site opératoire sans anomalie vasculaire.

Chez 28 patients (47%), le saignement était endoluminal.

La localisation de saignement la plus fréquente était l'artère splénique ou ses branches (12/60, 20%). Les autres localisations les plus fréquentes étaient représentées par l'artère gastro-duodénale ou son moignon (n=8, 13%), et l'artère mésentérique supérieure ou ses branches (n=6, 10%).

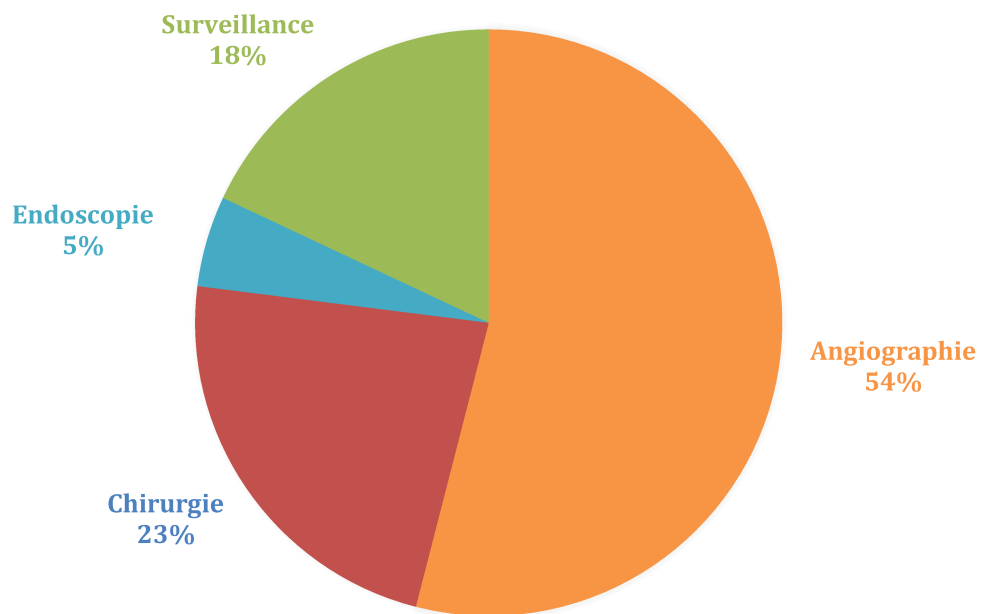
La TDM n'avait pas de valeur localisatrice pour déterminer l'artère responsable du saignement chez 18% (9/51) des patients qui présentaient une anomalie vasculaire.

A noter que chez 2 patients (3%), le saignement provenait d'artères pariétales, sur le trajet de la voie d'abord : artère épigastrique inférieure et artère thoracique interne. Chez ces patients qui présentaient une extravasation sur la TDM, le saignement s'est spontanément arrêté, dû au tamponnement au sein des loges musculaires. Ces deux patients ne présentaient pas de défaillance hémodynamique (Grade de sévérité ISGPS B).

3. Traitements de première ligne

Figure 4 : Traitements de première ligne des HPP retardées

Plus de la moitié des patients avec HPP retardée étaient pris en charge en salle d'angiographie.



32/60 patients (54%) étaient pris en charge en salle d'angiographie, 14/60 (23%) en chirurgie, et 3/60 (5%) en endoscopie (Figure 4). Un traitement conservateur avec surveillance rapprochée était décidé chez 11 (18%) patients de façon pluridisciplinaire (chirurgiens, radiologues, réanimateurs), en raison de la bonne tolérance hémodynamique (100% ISGPS B), et de l'absence de signe de gravité sur les constatations TDM (9 hématomes sans extravasation et 2 saignements actifs pariétaux).

Le **Tableau 4** résume les caractéristiques des patients dans chaque groupe de traitement de première ligne.

Tableau 4 : Caractéristiques des groupes de traitement

| | Angiographie | Chirurgie | Surveillance | Endoscopie | Valeurs de p (*) |
|-----------------------------------|--------------|---------------|--------------|------------|---------------------|
| Effectif | 32 (54%) | 14 (23%) | 11 (18%) | 3 (5%) | N/A |
| Age moyen +/- écart type (années) | 65,2 +/- 9 | 63,2 +/- 12,2 | 62,2 +/- 8,8 | 78 +/- 2,5 | 0,63 |
| Genre | | | | | |
| Masculin | 21 (66%) | 10 (71%) | 7 (64%) | 1 (33%) | 0,24 |
| Féminin | 11 (34%) | 4 (29%) | 4 (36%) | 2 (67%) | |
| Procédure chirurgicale | | | | | |
| DPC | 28 (88%) | 13 (93%) | 7 (64%) | 3 (100%) | 0,54 # |
| Autre | 4 (13%) | 1 (7%) | 4 (13%) | 0 | |
| Pancréatectomie caudale | 3 (9%) | 1 (7%) | 2 (18%) | 0 | |
| Pancréatectomie totale | 1 (3%) | 0 | 1 (9%) | 0 | |
| Pancréatectomie centrale | 0 | 0 | 1 (9%) | 0 | |
| Anatomo-pathologie | | | | | |
| ADK pancréatique | 11 (34%) | 6 (43%) | 7 (64%) | 2 (67%) | N/A (effectif<7) |
| TIPMP | 4 (13%) | 1 (7,5%) | 1 (9%) | 0 | |
| Ampullome | 8 (25%) | 3 (21%) | 1 (9%) | 0 | |
| Cholangiocarcinome | 4 (13%) | 3 (21%) | 1 (9%) | 1 (33%) | |
| Cystadénome | 0 | 1 (7,5%) | 0 | 0 | |
| Pancréatite chronique | 1 (3%) | 0 | 1 (9%) | 0 | |
| Autre néoplasie | 3 (9%) | 0 | 0 | 0 | |
| Pancréas ectopique | 1 (3%) | 0 | 0 | 0 | |
| Grade de sévérité ISGPS | | | | | |
| B | 17 (53%) | 4 (29%) | 11 (100%) | 3 (100%) | <0 ,001 ° |
| C | 15 (47%) | 10 (71%) | 0 | 0 | |

| | | | | | |
|--|--------------------|--------------|-------------|-----------|---------|
| Délai médian de survenue de l'HPP (Q1 ; Q3) (jours) | 17,5 (11,5 ; 28,5) | 8,5 (7 ; 12) | 20 (7 ; 30) | 32 (9-58) | 0,002 ^ |
| Fistule pancréatique | 25 (78%) | 11 (79%) | 5 (45%) | 3 (100%) | 0,32 |

N/A : Non applicable

* : Groupe « endoscopie » non comparé car effectif <7

: Comparaison DPC vs autres chirurgies

° : Lors des comparaisons deux à deux, le groupe surveillance avait significativement plus de patients ISGPS B que le groupe angiographie (p=0,023) et chirurgie (p=0,02)

^ : Lors des comparaisons deux à deux, le délai de survenue de l'HPP était significativement plus court pour le groupe chirurgie que pour le groupe angiographie (p<0,001)

Le délai de survenue de l'HPP du groupe « chirurgie » était significativement plus court que celui du groupe « angiographie » (p<0,001) (tableau 3).

Une différence significative entre les 3 groupes était retrouvée quant au score ISGPS de gravité des patients (p < 0,001). Cette différence était confirmée lors des analyses deux à deux entre les groupes « surveillance » et « angiographie » (p = 0,023), et entre les groupes « surveillance » et « chirurgie » (p = 0,02), mais n'était pas significative entre les groupes « chirurgie » et « angiographie » (p = 0,37)

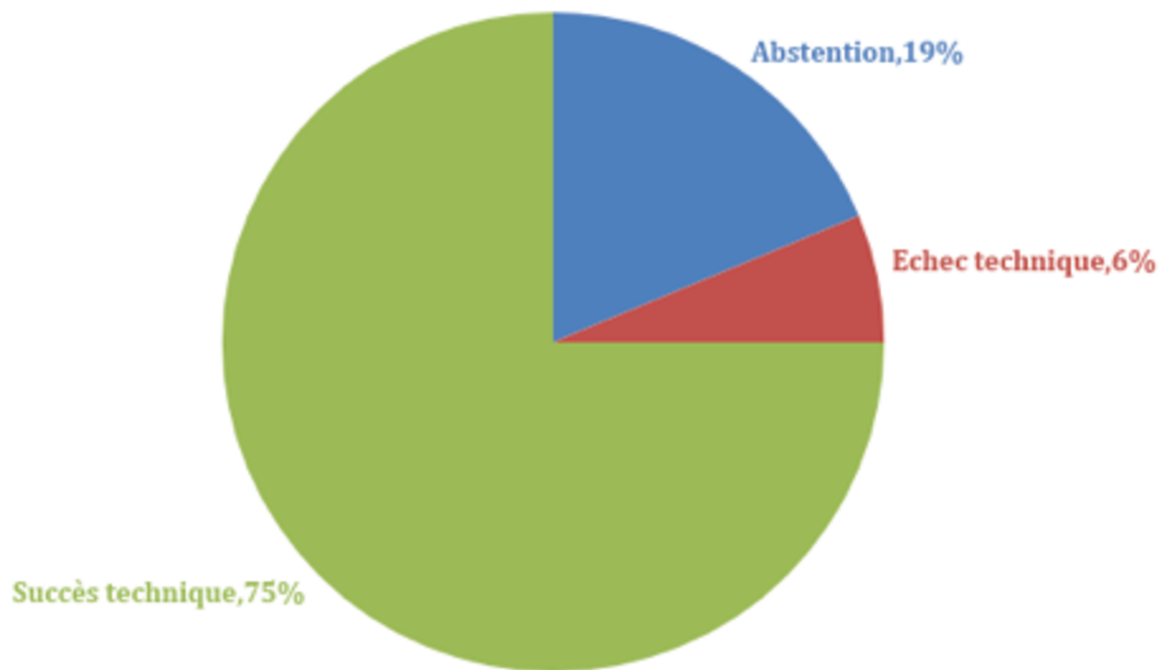
Il n'y avait pas de différence significative entre les différents groupes de traitements concernant l'âge, le sexe, le type de chirurgie, l'anatomopathologie, et le taux de fistules pancréatiques.

Le groupe « endoscopie » n'était pas comparé aux autres en raison d'un effectif trop faible (n < 7).

4. Traitement endovasculaire de première ligne

Figure 5 : Résultats de l'angiographie comme traitement de première ligne

L'identification et le traitement de l'anomalie vasculaire étaient réalisés chez $\frac{3}{4}$ des patients pris en charge en angiographie



La **Figure 5** résume les résultats des angiographies réalisées chez 32/60 patients (54%).

Le succès technique du traitement endovasculaire a été observé chez 24/32 patients (75%) et l'échec technique chez 2/32 patients (6%). Une abstention était décidée chez 6/32 patients (19%), chez qui le saignement visible sur la TDM n'était pas retrouvé en angiographie.

Un patient classé dans le groupe échec technique est décédé lors de l'angiographie d'un choc hémorragique avant que l'embolisation n'ait pu être achevée.

L'angiographie retrouvait une anomalie artérielle (extravasation, pseudo anévrisme ou irrégularité artérielle) chez 24 des 32 anomalies artérielles visibles en TDM (75%) : 13/24 (54%) extravasations, 10/24 (42%) pseudo anévrismes et 1/24 (4%) irrégularité artérielle. Chez les 8 patients (25%) restant, il n'a pas été retrouvé de cible artérielle. Une embolisation « probabiliste » sans extravasation en angiographie a été réalisée avec succès chez 2/32 patients (6%), en accord avec l'équipe chirurgicale, en raison d'un saignement intermittent et d'une localisation formelle du saignement en TDM.

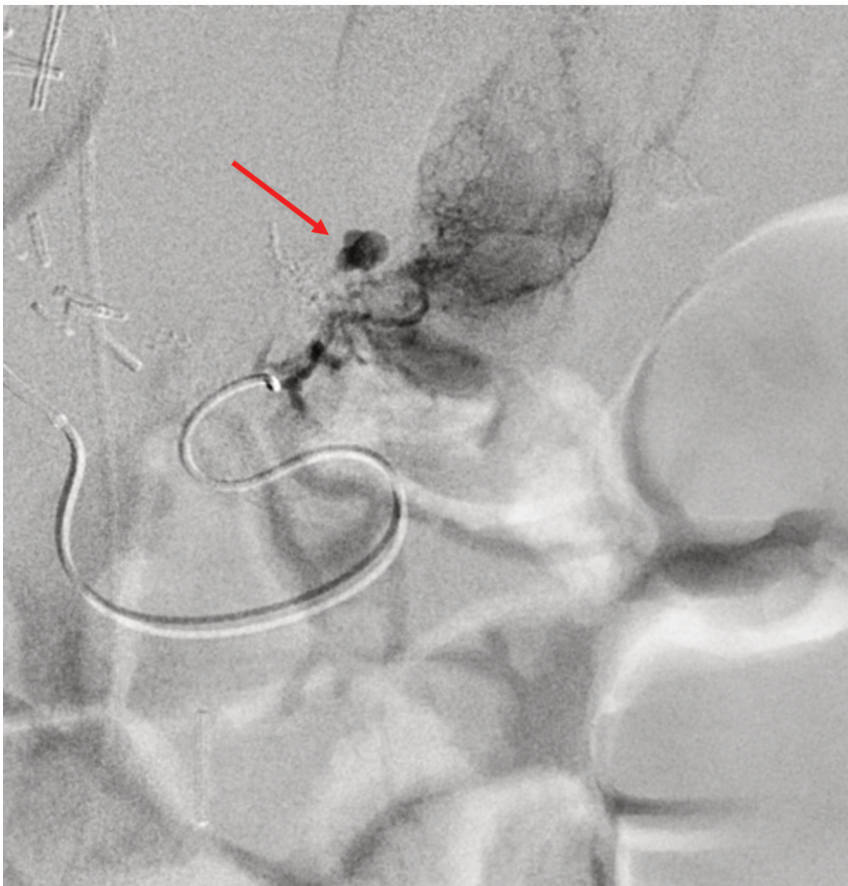
18/32 (56%) patients ont été embolisés. Les agents d'embolisation étaient les coils chez 17/32 (53%) patients, la colle biologique NBCA chez 1/32 (3%) patient, l'Onyx chez 1/32 (3%) patient et le plug occluser chez 2/32 (6%) patients. Un exemple d'embolisation par coils est montré dans la **Figure 6**.

Figure 6 : Embolisation par coils d'un pseudo anévrisme endoluminal de l'anastomose pancréatico-jéjunale

3 images d'angiographie soustraites sont représentées. L'image A montre l'artériographie au sein de l'artère mésentérique supérieure, où le pseudo anévrisme est difficilement identifiable (flèche noire), au dépend d'une branche jéjunale. L'image B montre de façon évidente le pseudo anévrisme lors de l'artériographie sélective après microcathétérisme de cette branche jéjunale (flèche noire). L'image C montre l'absence d'opacification de ce pseudo anévrisme sur le contrôle artériographique après embolisation par plusieurs microcoils Tornado (Cook Medical, Bloomington, Etats-Unis).



A



B

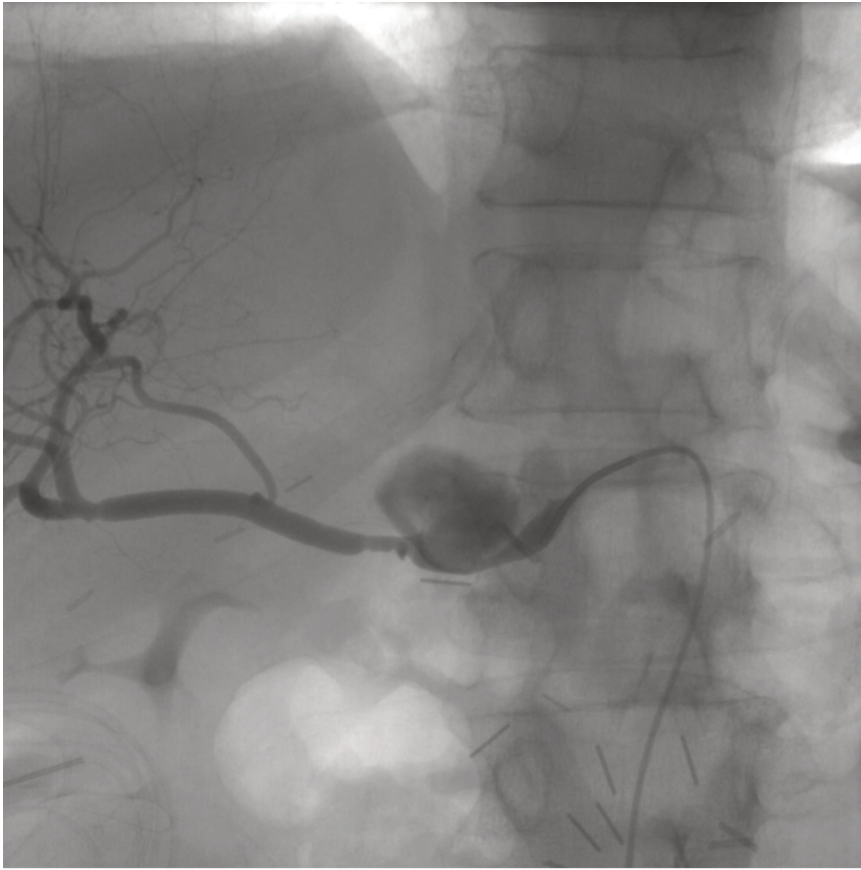


C

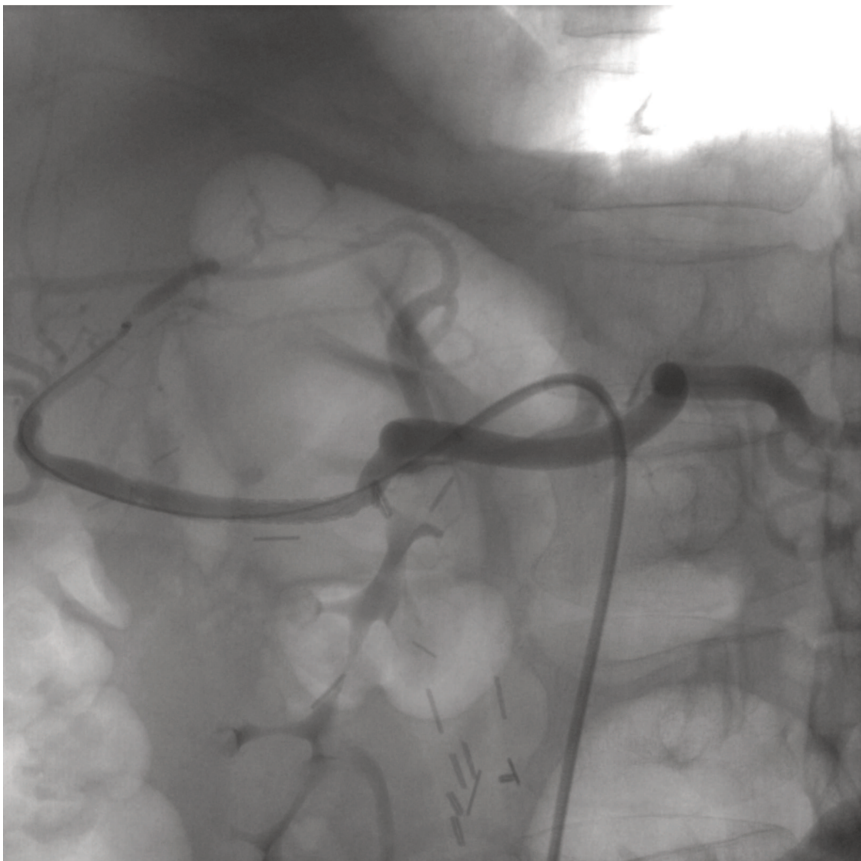
Un stent couvert était déployé chez 7/32 (22%) patients, au sein de l'artère hépatique commune dans chaque cas. Un exemple de stenting est montré dans la Figure 7.

Figure 7 : Stenting d'un pseudo anévrisme du moignon de l'artère gastro-duodénale

Ces deux images angiographiques non soustraites montrent un pseudo anévrisme développé au dépend du moignon de l'artère gastro-duodénale, chez un patient ayant bénéficié d'une DPC (Image A). Après déploiement du stent couvert au sein de l'artère hépatique commune recouvrant le pseudo anévrisme, celui-ci n'est plus opacifié (Image B).



A



B

La localisation et la nature des 24 cibles artérielles identifiées en angiographie concordaient avec les observations TDM chez 22/24 patients (92%) et 21/24 patients (88%), respectivement.

5. Récidive hémorragique et prise en charge secondaire

20/60 patients (33%) ont présenté une RH suite au traitement de première ligne. Le délai médian de RH était de 4 jours (2 ; 12).

Tableau 5 : Taux de récidive hémorragique

Il existait une différence significative entre les taux de RH des groupes « angiographie », « chirurgie » et « surveillance » ($p=0,002$), liée à un taux significativement plus faible du taux de RH du groupe « surveillance » par rapport au groupe « chirurgie » ($p=0,003$).

| | Angiographie n=32 | Chirurgie n=14 | Surveillance n=11 | Endoscopie n=3 | Valeurs de p (*) |
|-----------------------|----------------------|-------------------|----------------------|-------------------|---------------------|
| Récidive hémorragique | 9 (28%) | 9 (64%) | 0 | 2 (67%) | 0,002 |
| Délai médian (jours) | 4 | 4 | N/A | 2 | N/A |

* : Pas de comparaison du groupe endoscopie car effectif trop faible

9/32 patients (28%) ayant bénéficié d'un traitement endovasculaire de première ligne ont présenté une RH : 7/24 (29%) après un succès technique, 2/6 (33%) après une surveillance active et aucun après un échec technique (Figure 4). Le délai médian de RH était de 4 jours.

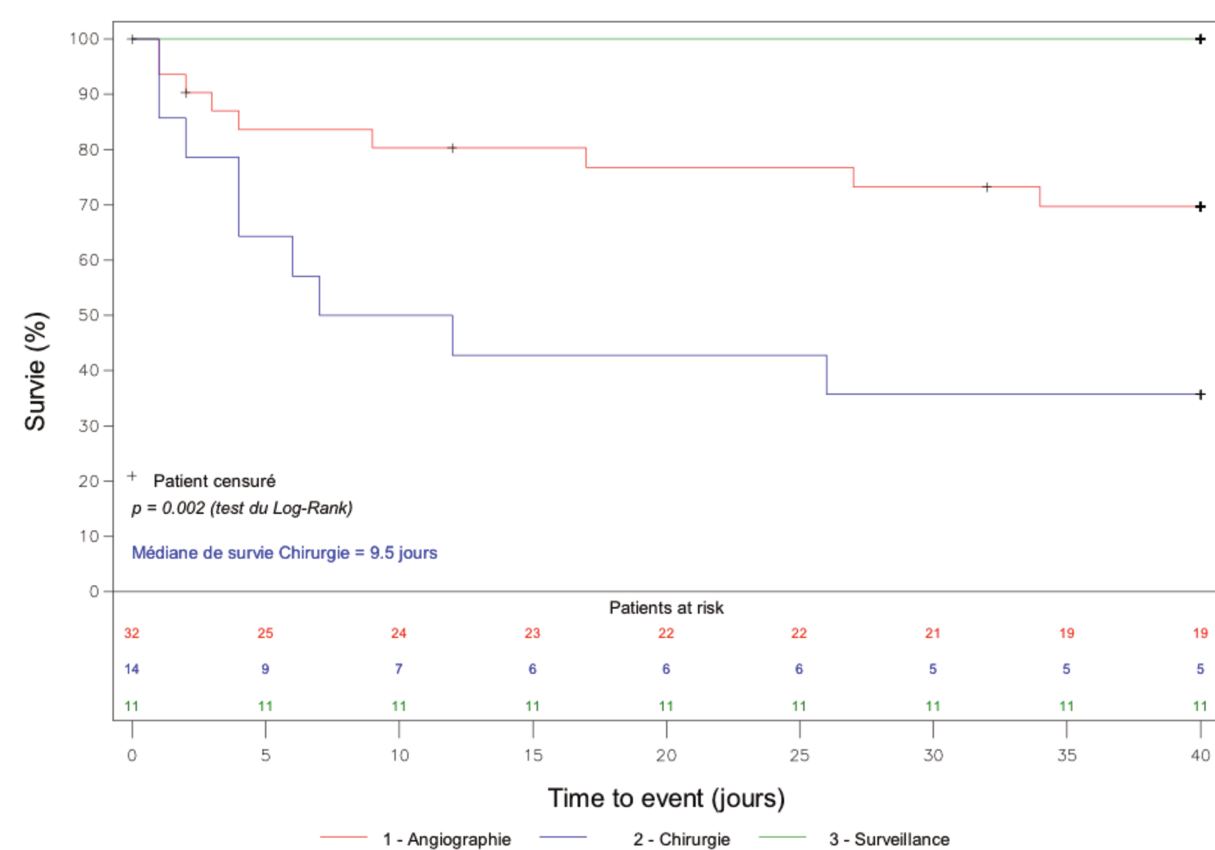
Le taux de RH était de 2/7 (29%) après stenting et de 7/19 (37%) après embolisation.

Les taux de RH après une prise en charge initiale chirurgicale, endoscopique et une surveillance étaient de 9/14 (64%), 2/3 (67%), et 0/11 (0%), respectivement. Les délais médians de RH étaient de 4 jours, et 2 jours, respectivement. Ces données sont résumées dans le **Tableau 5**.

Le taux de RH était significativement plus élevé pour le groupe chirurgie que pour le groupe surveillance ($p = 0,003$) (Figure 8). Même si les récurrences étaient plus fréquentes pour le groupe chirurgie que pour le groupe angiographie, cette différence n'était statistiquement pas significative ($p = 0,063$).

Figure 8 : Courbe de survie - Resaignement

Cette courbe de survie représente l'évolution des patients n'ayant pas présenté de resaignement dans le temps après prise en charge initiale de la PPH retardée. Tous les resaignements avaient lieu avant les 40 jours représentés sur ce graphique. Les patients sont censurés à leur décès sans resaignement, représentés par une croix.



Log-rank corrigé d'Angiographie versus Chirurgie : 0,063

Log-rank corrigé de Chirurgie versus Surveillance : 0,003

Log-rank corrigé d'Angiographie versus Surveillance : 0,144

10/20 (50%) RH étaient reprises en chirurgie et 10/20 (50%) en angiographie. La reprise chirurgicale était efficace pour tarir le saignement chez 5/10 patients (50%), et la reprise en angiographie chez 6/10 (60%) patients. Chez ces 4/6 (67%) patients repris en angiographie, 2 ou 3 séances d'angiographie ont été nécessaires afin d'identifier et traiter le saignement.

Une chirurgie était réalisée chez les 4 patients pour lesquels l'angiographie n'a pas pu traiter la RH. Cette reprise combinée radio-chirurgicale était efficace pour tarir le saignement chez 2/4 (50%) d'entre eux.

Au total, l'hémostase a pu être réalisée chez 13/20 (65%) patients ayant présenté une RH. Les autres patients sont décédés du processus hémorragique.

En traitement de deuxième ligne, l'angiographie permettait de tarir le saignement chez 2/11 (18%) patients, alors qu'elle le permettait chez 23/32 (72%) patients en première ligne.

Tableau 6 : Facteurs associés aux récides hémorragiques

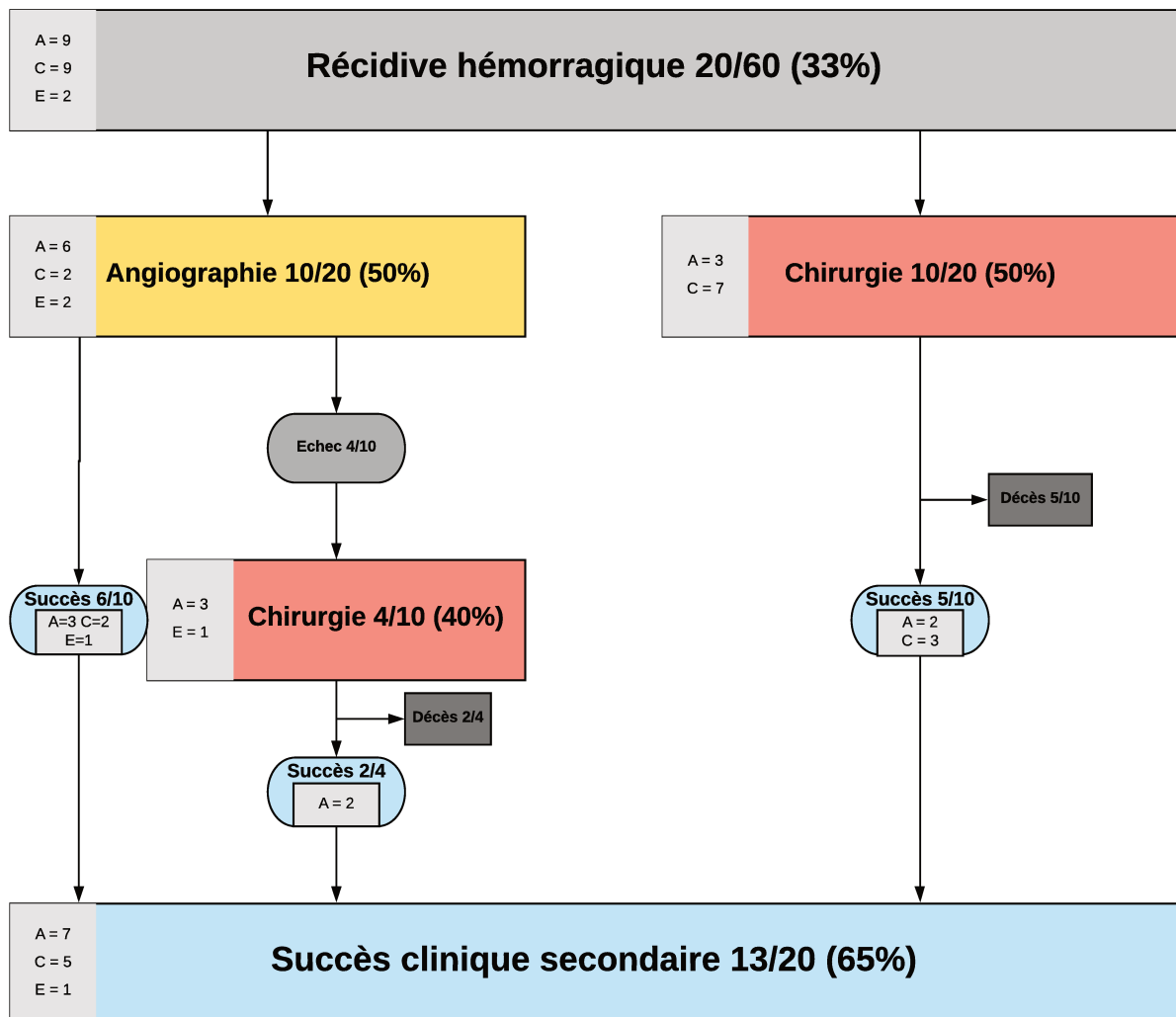
| | Pas de RH | RH | Valeurs de p - Hazard ratio |
|--------------------------|--------------|--------------|-------------------------------------|
| Effectif | 40 (67%) | 20 (33%) | NA |
| Age moyen (années) | 64,9 (47-87) | 64,6 (37-85) | 0,9806 - 1,001 (0,955- 1,049) |
| Genre | | | |
| Masculin | 24 (60%) | 15 (75%) | 0,2803 - 1,748 (0,634- 4,814) |
| Féminin | 16 (40%) | 5 (25%) | |
| Procédure chirurgicale | | | |
| DPC | 33 (83%) | 18 (90%) | 0,4748 - 1,704 (0,395- 7,347) |
| Pancréatectomie caudale | 4 (10%) | 2 (10%) | |
| Pancréatectomie totale | 2 (5%) | 0 | |
| Pancréatectomie centrale | 1 (3%) | 0 | |
| Anatomo-pathologie | | | |
| ADK pancréatique | 17 (43%) | 8 (40%) | N/A |
| TIPMP | 4 (10%) | 2 (10%) | |
| Ampullome | 8 (20%) | 4 (20%) | |
| Cholangiocarcinome | 6 (15%) | 3 (15%) | |
| Cystadénome | 1 (3%) | 1 (5%) | |
| Pancréatite chronique | 2 (5%) | 0 | |
| Autre néoplasie | 2 (5%) | 1 (5%) | |
| Pancréas ectopique | 0 | 1 (5%) | |

| Grade de sévérité ISGPS | | | |
|-------------------------------------|---------------|-------------|------------------------------|
| B | 27 (68%) | 8 (40%) | 0,0902 - 2,149 (0,887-5,204) |
| C | 13 (33%) | 12 (60%) | |
| Délai post chirurgie médian (jours) | 18,5 (2-2686) | 10,5 (2-58) | 0,0814 - 0,960 (0,916-1,005) |
| Fistule pancréatique | 27 (68%) | 17 (85%) | 0,1461 - 2,487 (0,728-8,495) |
| Caillot endoluminal | 25 (63%) | 10 (50%) | 0,146 - 1,945 (0,793-4,767) |

Aucun facteur n'était significativement associé avec la survenue d'une RH. Toutefois, on remarque que plus la survenue d'un saignement après pancréatectomie était précoce et sévère (ISGPS C), plus le risque de RH était important (Tableau 5).

Figure 9 : Prise en charge des récides hémorragiques

A : Angiographie, C : Chirurgie. La RH a pu être traitée avec succès chez 13/20 (65%) patients, 6 par angiographie et 7 par chirurgie.



6. Devenir des patients après HPP retardée

a. Efficacité

Toutes modalités confondues, le traitement de première ligne permettait de tarir le saignement chez 39/60 (65%) patients. Après RH, l'hémostase a pu être obtenue chez 13/20 (65%) patients. Ainsi, 52/60 (86,6%) patients ont pu être traité de manière efficace suite à une HPP retardée.

8/60 (13,3%) patients sont décédés de suite à leur HPP retardée.

49 angiographies, dont 34 embolisations ou stentings, ont été réalisés chez 36/60 (60%) patients : 32 patients du groupe angiographie, 2 patients du groupe endoscopie, et 2 patients du groupe chirurgie. Le saignement a pu être tari chez 28/36 (78%) d'entre eux grâce à l'angiographie, soit 47% des patients de notre étude. Jusqu'à 3 séances d'embolisation ou stenting étaient nécessaires pour tarir le saignement.

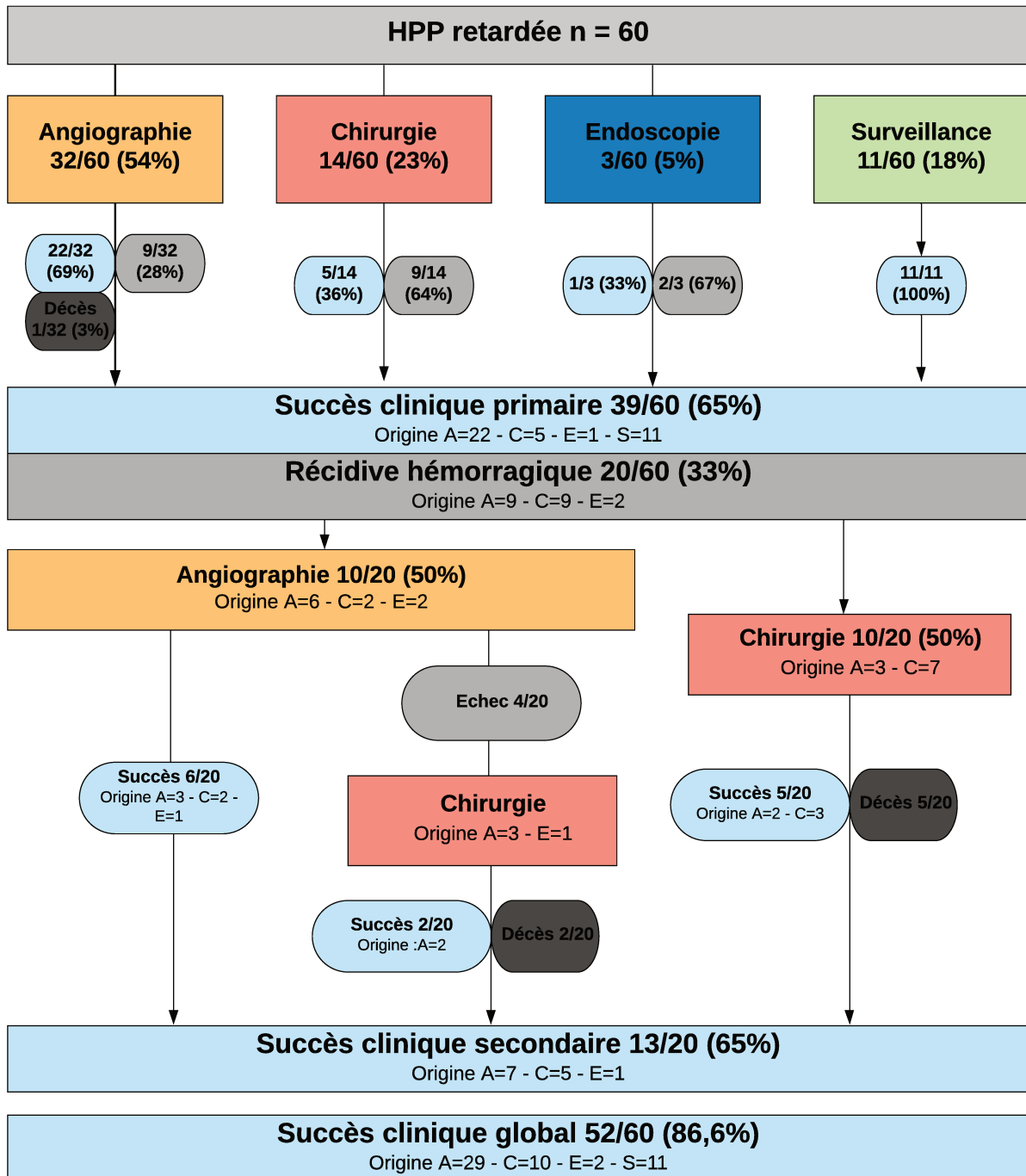
Pour comparaison, 21/60 (35%) patients ont été traités en chirurgie, permettant de tarir le saignement chez 12/21 (57%) d'entre eux, soit 20% des patients de notre étude.

La prise en charge exclusive en angiographie a permis de traiter avec succès 26/32 (81%) patients, soit 43% des patients de notre effectif. Pour comparaison, la prise en charge exclusive en chirurgie a permis de traiter avec succès 8/12 (67%) patients, soit 13% des patients de notre population. La prise en charge combinée en chirurgie et angiographie a permis de traiter efficacement 6/8 (75%) patients.

Le résumé de la prise en charge des HPP est représenté dans la **Figure 10**.

Figure 10 : Résumé de la prise en charge des HPP retardées

A : Angiographie, C : Chirurgie, E : Endoscopie. 8/60 (13%) patients sont décédés du saignement n'ayant pu être contrôlé.



b. Survie

Tableau 7 : Survies des groupes de traitement

| | Globale | Angiographie | Chirurgie | Surveillance | Endoscopie | Valeur de p * |
|------------------|---------|--------------|-----------|--------------|------------|---------------|
| Survie à J7 (%) | 92 | 90 | 85 | 100 | 100 | 0,48 |
| Survie à M1 (%) | 83 | 84 | 71 | 100 | 67 | 0,18 |
| Survie à M3 (%) | 82 | 81 | 71 | 100 | 67 | 0,19 |
| Survie à M6 (%) | 77 | 71 | 71 | 91 | 67 | 0,41 |
| Survie à M12 (%) | 65 | 56 | 71 | 81 | 67 | 0,43 |

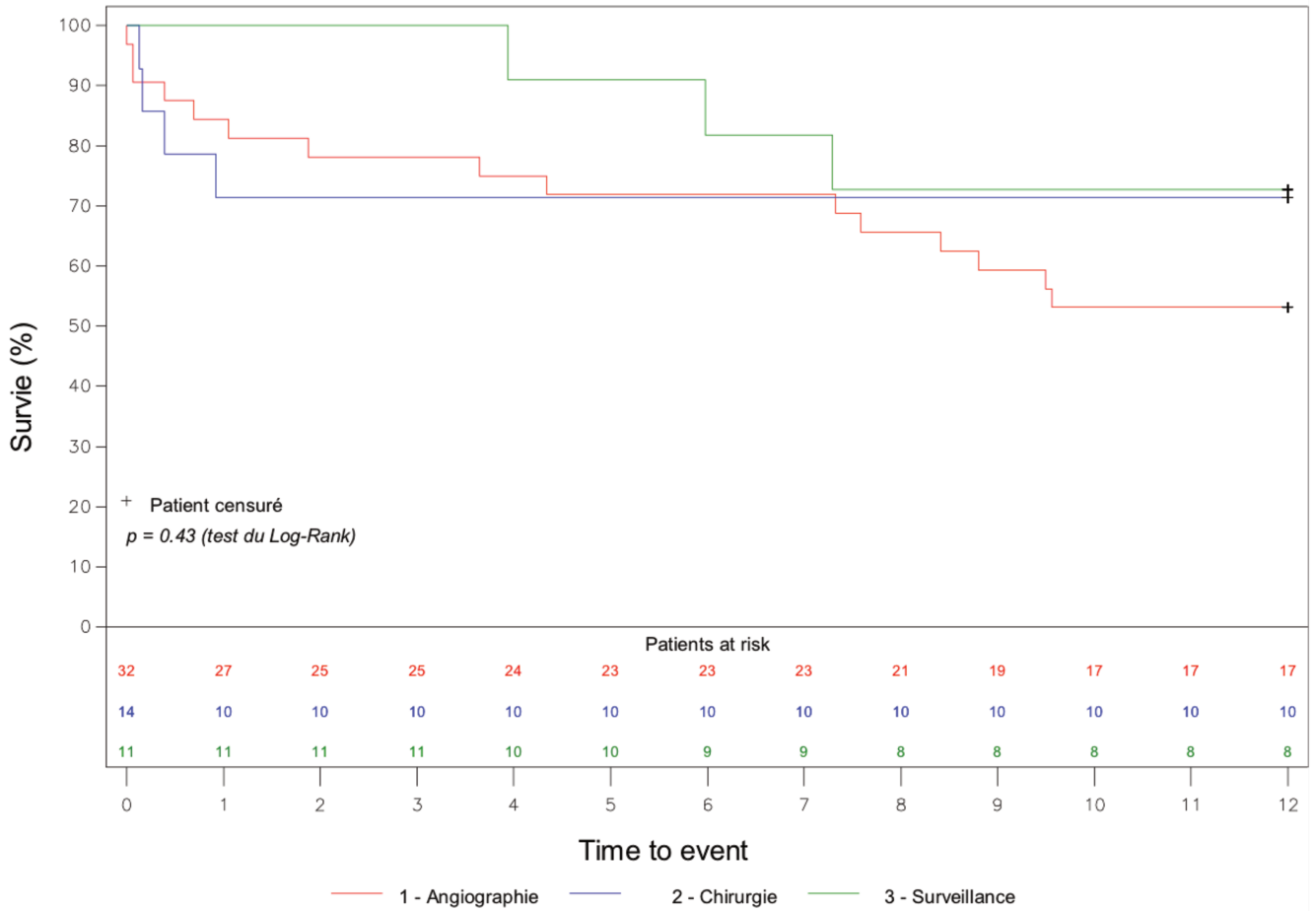
* : Comparaison entre les groupes « angiographie », « chirurgie », et « surveillance ».

Les survies des effectifs étaient résumées dans le **Tableau 5**.

Il n'y avait pas de différence significative entre les survies des patients des groupes chirurgie, angiographie ou surveillance à ces dates, comme montré sur la **Figure 11**.

Figure 11 : Courbes de survie des groupes « angiographie », « chirurgie » et « surveillance »

Courbe de Kaplan-Meier des groupes « angiographie », « chirurgie » et « surveillance ». Les survies sont comparées à M12, sans différence significative ($p = 0,43$). Les durées en abscisse sont en mois.



La survie des patients pris en charge exclusivement en angiographie, en chirurgie, et non traités était de 88% - 73% - 100% à J7, 85% - 64% - 100% à M1 et 65% - 64% - 77% à M12, respectivement.

Les survies des effectifs étaient représentées dans les Figures 12 et 13.

Figure 12 : Survie globale et des groupes de traitement

J : jours, M : mois. Survie sur 1 an dans les différents groupes de traitement. Il n'y avait pas de différence significative entre les survies des groupes « angiographie », « chirurgie » et « surveillance » à J7, M1, M3, M6 et M12 (valeurs de p respectives 0,48 ; 0,18 ; 0,19 ; 0,41 et 0,43).

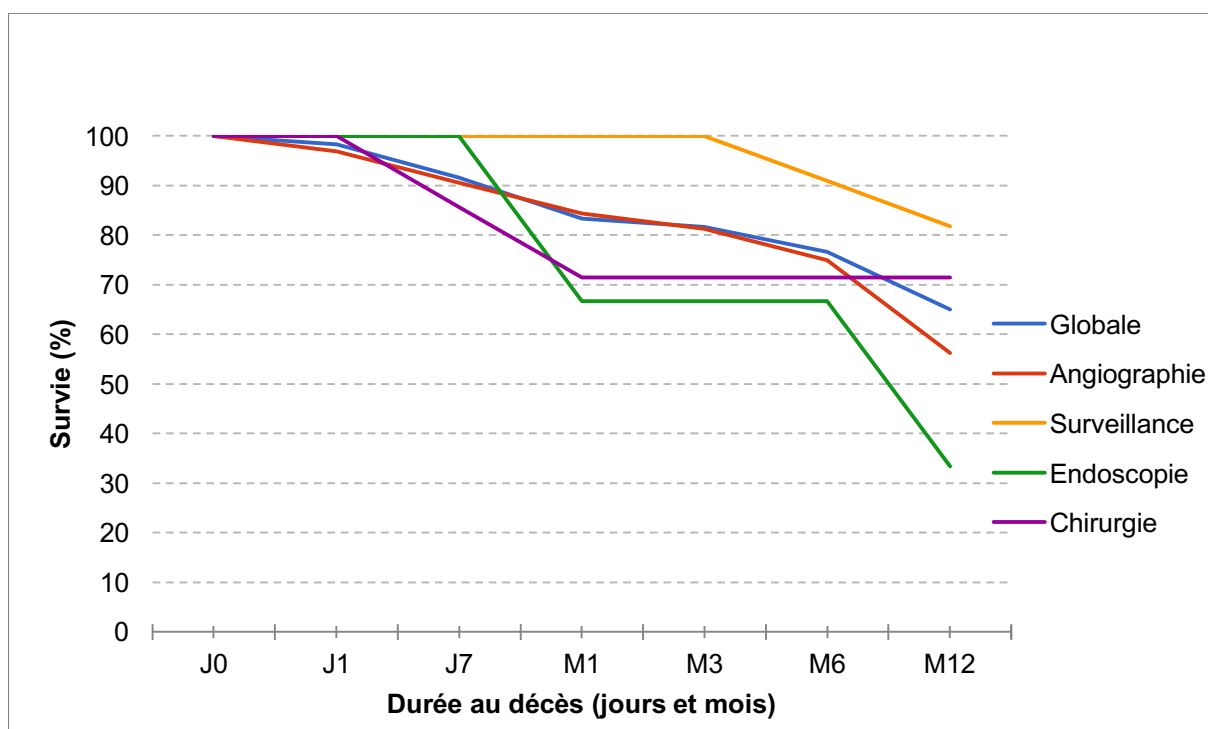
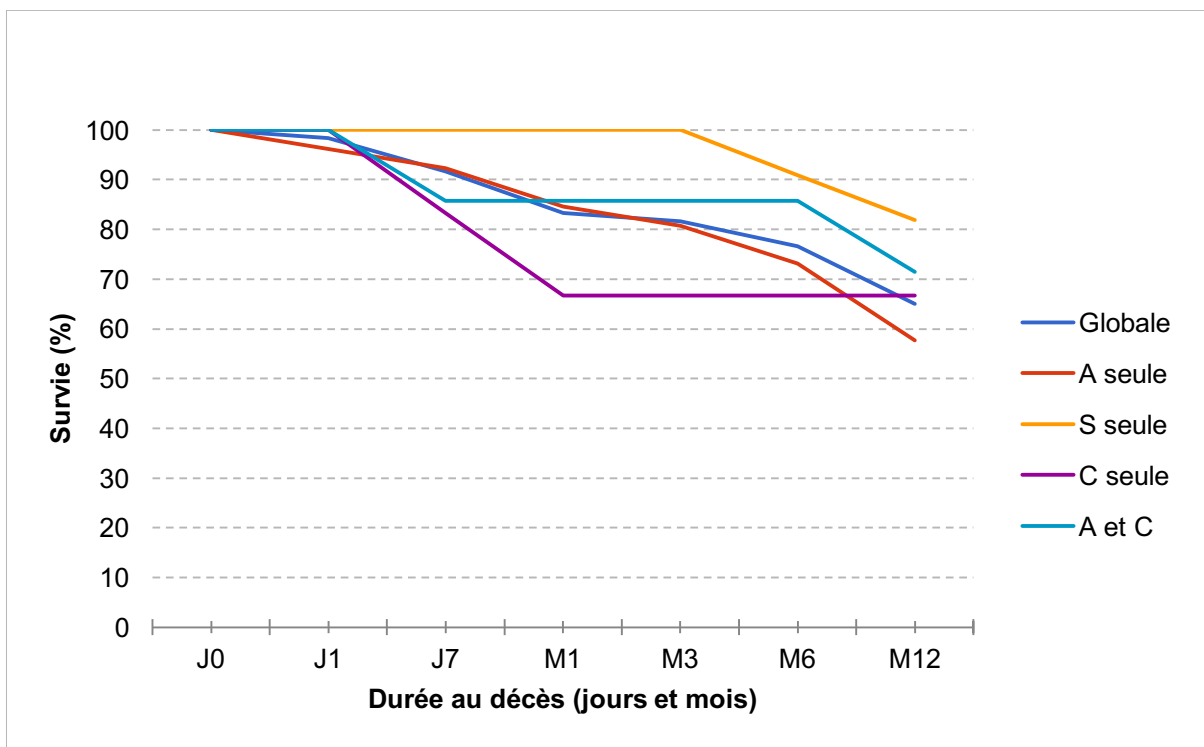


Figure 13 : Survie globale et des sous-groupes de traitement

A : Angiographie, S : Surveillance, C : Chirurgie, A et C : Angiographie et Chirurgie. Courbes de survies dans les sous-groupes de traitement exclusifs en angiographie (n=26), en chirurgie (n=12), combinée angiographie-chirurgie (n=8), et en surveillance (n=11).



7. Complications ischémiques secondaires au TE

Une complication ischémique majeure post embolisation ou stenting était observée dans 11/49 (22%) angiographies soit 11/34 (32%) des embolisations/stentings achevés (Figure 7). Les complications mineures étaient exclues.

La complication la plus fréquente était l'infarctus splénique, chez 7/11 (64%) patients.

Les embolisations avaient été réalisées au niveau du tronc de l'artère splénique,

permettant de couvrir les extravasations ou pseudo anévrismes lorsque leur branche porteuse n'était pas cathétérisable. L'étendue de l'infarctus splénique était inférieure à 30% chez 5 patients, et supérieure à 50% chez 2 patients.

On observait par ailleurs 3 infarctus hépatiques, 1 ischémie gastrique, 4 nécroses pancréatiques et 1 infarctus rénal segmentaire. Quatre patients présentaient une nécrose combinée splénique et pancréatique et 1 patient une ischémie combinée splénique et gastrique.

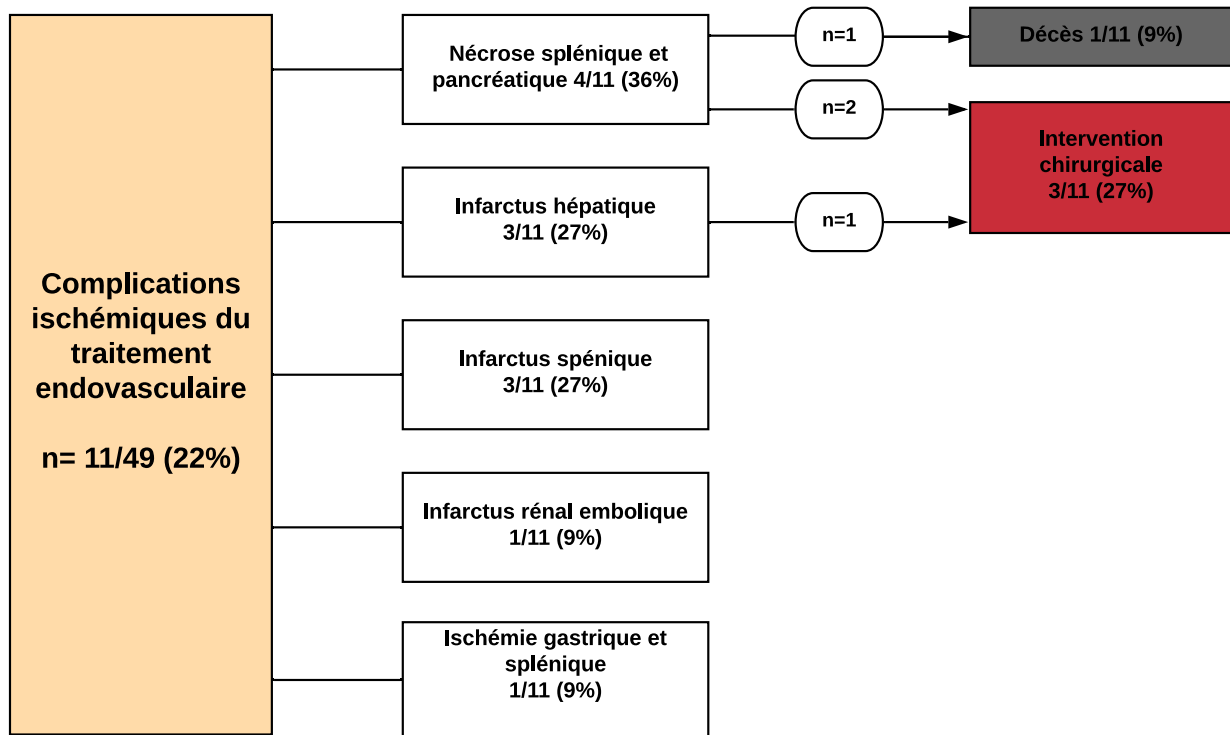
Les complications ont eu lieu au décours d'une première séance d'embolisation ou stenting chez 9/11 (82%) patients et lors d'une séance d'angiographie ultérieure chez 2/11 (18%) patients. 10/11 (91%) des patients avaient été opérés d'une DPC et 1/11 (9%) d'une SPC.

2/7 (29%) stents se sont thrombosés, entraînant un infarctus hépatique, spontanément résolutif sans nécessité de drainage radiologique. Les délais de thrombose des stents étaient de 130 jours et 238 jours. A noter qu'une mono anti-agrégation plaquettaire était instaurée après la pose du stent, dès que l'état hémodynamique du patient le permettait.

Le résumé des complications ischémiques secondaire au TE était représenté dans la **Figure 14**.

Figure 14 : Complications ischémiques du traitement endovasculaire

4/11 (36%) complications ischémiques du traitement endovasculaire ont eu des conséquences graves, à l'origine d'un décès et de trois interventions chirurgicales de sauvetage.



4/11 (36%) patients ont présenté une complication ischémique grave, nécessitant une intervention chirurgicale ou entraînant leur décès : Un patient ayant bénéficié d'une transplantation hépatique pour infarctus hépatique, deux patients d'une spléno-pancréatectomie caudale pour nécrose combinée pancréatique et splénique (Figure 15) et un dernier patient décédé des suites d'une nécrose combinée pancréatique et splénique, sans avoir pu bénéficier d'une chirurgie.

Figure 15 : Nécrose combinée pancréatique et splénique en TDM

Défaut de rehaussement du pancréas corporéo-caudal et de la rate, après embolisation tronculaire par coils de l'artère splénique, chez un patient qui avait bénéficié d'une DPC.



Chez le patient ayant présenté un infarctus hépatique, un packing de l'artère hépatique commune par coils avait été réalisé comme geste de sauvetage pour un choc hémorragique sur pseudo anévrisme rompu du moignon de l'artère gastro-duodénale. En effet la pose d'un stent couvert au sein de l'artère hépatique commune avait échoué en raison du cathétérisme instable et du spasme artériel lié aux amines vasopressives.

Secondairement sont apparus plusieurs biliomes ayant nécessité une transplantation hépatique 3 ans après l'embolisation. Le patient est toujours vivant 2 ans après sa transplantation hépatique.

Les deux patients ayant présenté une nécrose combinée splénique et pancréatique traités par SPC ont tous deux bénéficié d'une embolisation tronculaire de l'artère splénique à l'aide de coils. Les suites ont été marquées par une nécrose complète du pancréas restant et de la rate, ayant nécessité une SPC. Le patient est décédé 9 mois après cet épisode de l'évolution péjorative de sa maladie oncologique, l'autre est toujours vivant.

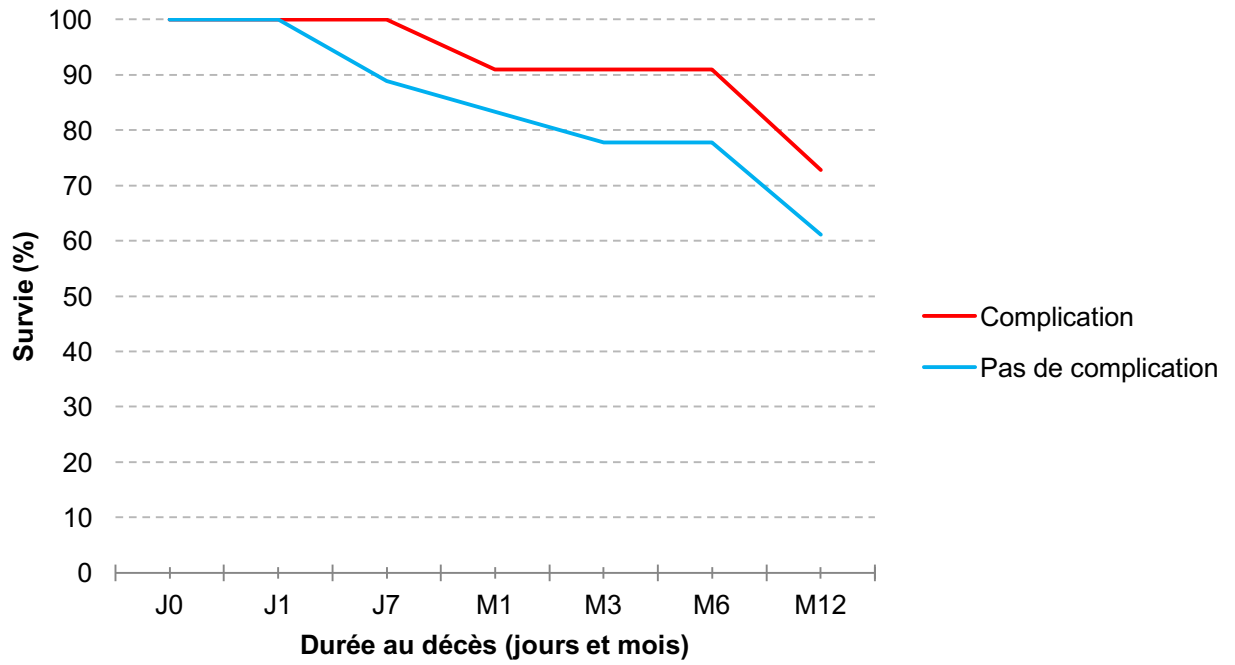
Un patient a présenté une ischémie combinée gastrique (grade 2) et splénique, objectivée en endoscopie et TDM, suite à deux embolisations successives des artères splénique et gastrique gauche. Cette ischémie s'est résolue de manière spontanée.

Il a été découvert de manière fortuite un infarctus rénal segmentaire chez un patient ayant subi une embolisation tronculaire par coils de l'artère splénique. Cet infarctus est très probablement d'origine embolique et secondaire à une migration de plaque lors du cathétérisme réalisé chez un patient qui présentant une surcharge vasculaire athéromateuse.

La survie chez les patients embolisés ou stentés, ayant présenté une complication ischémique ou non était de 100% et 89% à J7, 91% et 83% à M1, 91% et 78% à M3, 73% et 61% à M12, respectivement (Figure 16).

Ainsi, la survenue d'une complication ischémique post embolisation ou stenting n'est pas à l'origine d'un surcroît de mortalité par rapport aux patients embolisés ou stenté indemnes de complication.

**Figure 16 : Survie chez les patients ayant ou non présenté une complication
ischémique après traitement endovasculaire**



Chiffres clés

La localisation la plus fréquente de saignement était l'artère splénique, chez 20% des patients.

Succès de l'hémostase chez 86,6% des patients après HPP retardée.

60% des patients ont bénéficié d'au moins une angiographie à but thérapeutique.

L'efficacité globale du traitement endovasculaire était de 78%.

L'efficacité globale de la reprise chirurgicale était de 57%.

Les taux de récurrences hémorragiques étaient de 33% après traitement endovasculaire et 64% après traitement chirurgical.

Une complication ischémique majeure était observée chez 22% des patients traités par voie endovasculaire.

La survie globale des patients était de 83% à M1 et 65% à M12.

IV. DISCUSSION

Cette étude évalue la prise en charge des HPP retardées, notamment en radiologie interventionnelle. Le TE a désormais un rôle central dans le traitement des HPP retardées, en raison de son efficacité et de la difficulté des reprises chirurgicales dans un contexte hémorragique aigu.

1. Comparaison à la littérature

a. Efficacité

Dans notre étude, le traitement endovasculaire était le principal traitement de première ligne des hémorragies retardées post pancréatectomie, prenant en charge plus de la moitié (54%) des patients, devant la chirurgie (23%), la surveillance (18%) et le traitement endoscopique. Il s'agissait d'un traitement efficace, permettant une hémostase durable chez 69% après une seule séance et de 78% après une ou plusieurs reprises. Même si la comparaison reste difficile en raison de la variabilité des critères d'inclusion et d'efficacité dans les différentes études, nos résultats sont comparables à ceux publiés récemment dans la littérature, avec une efficacité clinique comprise entre 57 et 80% après une seule séance et entre 71 et 92% après reprise (9–14,16–21,25). Zhang et al rapportaient une efficacité du traitement endovasculaire de 80% en première ligne et de 92% après reprise. Ces résultats sont plus élevés que les nôtres, mais la méthodologie utilisée était différente : tous les patients bénéficiaient d'une angiographie diagnostique et les patients considérés comme "non traitables" étaient directement référés en chirurgie. Ces cas n'étaient pas considérés comme des échecs du traitement angiographique, contrairement à notre étude, expliquant ainsi un taux de succès supérieur (19).

Le taux de RH après angiographie était de 28%, ce qui reste élevé. Mais ce taux est comparable à ceux rapportés dans la littérature (20%-43%) (9–14,16–21,25).

L'efficacité clinique après une chirurgie était de 23% après une première intervention et de 57% au total. Le taux de resaignement après une prise en charge chirurgicale restait élevé dans notre étude avec un taux de récurrence hémorragique de 64%. Chen et al rapportaient un taux de resaignement similaire après reprise chirurgicale, de 54% (9).

Malgré les résultats apparemment meilleurs de la prise en charge angiographique par rapport à la chirurgie concernant le taux de RH, cette différence n'était pas significative dans notre étude. Cette absence de significativité peut s'expliquer en partie par les effectifs faibles du groupe chirurgie et donc un manque de puissance statistique.

Toutefois, il est important de noter que les patients repris en chirurgie et en angiographie n'étaient statistiquement pas comparables : les patients repris en chirurgie présentaient une HPP retardée plus sévères que ceux traités par voies endovasculaire (tendance non significative), et le saignement était significativement plus précoce. De plus, on observait une surmortalité précoce dans le groupe « chirurgie », probablement en rapport avec une HPP retardée plus sévère. En effet, la décision de reprise chirurgicale était souvent motivée par la présence d'une désunion anastomotique, d'une infection locale, ou d'un saignement sur un gros tronc artériel comme l'artère mésentérique supérieure ou le tronc cœliaque. Ces facteurs sont probablement à l'origine d'un saignement plus sévère et peuvent expliquer cette différence entre les deux groupes. Il existe donc un biais de non comparabilité des groupes.

Dans la littérature, Pottier et al retrouvaient comme unique facteur significativement associé à la survenue d'une RH l'échec technique de la procédure endovasculaire (17). Les effectifs réduits de notre étude comme de celles de la littérature constituent la principale limitation à la recherche de facteurs significativement associés aux RH ou aux comparaisons entre les groupes de prises en charge. En effet, les HPP sont des complications rares. Une nouvelle méta-analyse de la littérature pourrait rapporter des résultats significatifs, la plus récente datant de 2008 (10).

b. Orientation de la prise en charge des HPP

A notre connaissance, il n'existe pas de recommandation sur les examens diagnostiques d'imagerie à réaliser en cas d'HPP. L'angioscanner et/ou l'angiographie sont proposés par l'ISGPS, sans hiérarchisation entre eux.

Dans notre étude, nous montrons l'intérêt de la réalisation systématique du scanner injecté comme examen diagnostique. En effet, aucun patient du groupe « surveillance » n'a présenté de resaignement, résultat statistiquement significatif par rapport aux taux de resaignements des groupes « chirurgie » ou « angiographie ». Cette prise en charge a été décidée de façon pluri-disciplinaire chez des patients qui présentaient tous un score ISGPS B, et des constatation scanographiques rassurantes (hématome sans extravasation, saignement pariétal sur la voie d'abord). L'absence d'anomalie vasculaire au scanner chez un patient de grade B semble être un facteur prédictif d'absence de RH et de survie, puisque 100% des patients étaient vivant à 3 mois, et aucun patient n'avait présenté de RH. La réalisation du scanner a ainsi permis d'éviter la réalisation d'une angiographie inutile chez 13 des 60 patients de notre étude.

En effet, l'attitude de notre centre est de réaliser systématiquement un scanner injecté aux patients suspects de PPH afin de rechercher une anomalie vasculaire mais aussi de détecter les hématomes, les fistules et d'évaluer le rehaussement des organes viscéraux, informations non apportées par l'angiographie. Le scanner est également plus facilement accessible et moins irradiant que l'angiographie.

Nous ne réalisons pas d'angiographie à visée diagnostique mais uniquement à visée thérapeutique. Cela est une différence majeure avec les autres études publiées dans la littérature, notamment celle de Pottier et al (17). Nous considérons que le scanner avec injection, s'il est correctement réalisé (dose et concentration suffisante de produit de contraste, constantes d'irradiation adaptées et optimisées, coupes infra millimétriques), est supérieur à l'angiographie pour visualiser un saignement digestif, permettant ainsi d'orienter le patient vers un traitement adapté, en fonction de son état hémodynamique et des anomalies associées au scanner.

Dans le cadre de hémorragie digestive, de nombreuses études ont montré une très bonne sensibilité diagnostique de l'angioscanner pour la détection de l'origine du saignement, comprise entre 91 et 92% (32). De plus, en raison du péristaltisme digestif et de la projection en 2D, l'angiographie retrouve en général moins de saignements actifs que l'angioscanner, comme l'ont montré Pottier et al. dans un contexte de saignement post pancréatectomie, ou Koh et al. dans le cadre d'hémorragie digestive basse (17,33).

La réalisation systématique de l'angiographie diagnostique est discutable. Dans l'étude publiée par Pottier et al. qui visait à évaluer la prise en charge endovasculaire de 69 patients ayant une PPH, tous avaient bénéficiés d'un angioscanner puis d'une angiographie diagnostique: le scanner et l'angiographie ont décelé ensemble 27

extravasations, le scanner en montrait 9 (33,3%) pour lesquelles l'angiographie était négative et l'angiographie était positive pour 3 extravasations (11%) pour lesquelles le scanner était négatif (17). Cela peut s'expliquer en partie par le caractère intermittent du saignement. Le délai de réalisation de l'angiographie influe directement sur sa sensibilité : Koh et al. ont montré que si l'angiographie était réalisée dans les 90 min après un scanner positif, elle avait 8.56 fois plus de chance de retrouver le saignement que si elle était réalisé plus tard (33).

Pottier et al. ont également montré que l'angiographie était capable de retrouver plus d'artères responsables du saignement: 57 en angiographie versus 47 au scanner, incluant les extravasations, les pseudo anévrismes et les irrégularités vasculaires. Pour les extravasations, le scanner est supérieur (27 versus 21 en angiographie), pour les pseudo anévrisme les techniques sont équivalentes, mais pour les irrégularités artérielles l'angiographie est supérieure (9 versus 2 au scanner) (17). En effet, il est certain que l'angiographie est capable de mieux imager les petits vaisseaux avec une résolution spatiale de l'ordre de 300 microns, ce qui explique probablement la meilleure visibilité des irrégularités artérielles en angiographie. Néanmoins, la visibilité et donc l'analyse des vaisseaux digestifs est rendu difficile par la superposition des structures et le péristaltisme digestif. Surtout, l'implication d'une irrégularité vasculaire dans le saignement après chirurgie est moins évidente qu'une fuite active ou un faux anévrisme, en raison des remaniements post opératoires et notamment après squelettisation vasculaire. Il est donc possible de mettre en évidence des irrégularités artérielles qui ne sont pas responsables du saignement et de sur-traiter les patients, avec une morbidité potentielle plus importante. Dans notre étude 4 irrégularités vasculaires en TDM étaient identifiées et considérées comme impliquées dans l'HPP.

Elles étaient prises en charge par angiographie ou chirurgie. L'implication dans le saignement de ces irrégularités artérielles avait été confirmée chez 3 patients.

Nous ne sommes pas certains que la réalisation systématique d'une angiographie diagnostique change significativement la prise en charge des patients ayant une PPH, mais sa réalisation doit pouvoir être discutée au cas par cas, notamment en l'existence de matériel métallique d'embolisation déjà présent, gênant l'interprétation au scanner en raison d'artéfacts.

A noter que le développement récent d'équipements combinant TDM et table d'angiographie permet de s'affranchir des délais de transfert du patient, et de combiner les avantages des deux techniques. Dans ce cas, l'angiographie diagnostique pourrait avoir un intérêt certain, notamment pour la recherche et l'implication des irrégularités artérielles.

Enfin, certaines équipes préconisent une prise en charge directement en salle d'angiographie sans la réalisation au préalable de scanner, en raison d'une meilleure visualisation des petits vaisseaux, résultant à une supériorité pour déterminer la provenance des anomalies artérielles, et de la rapidité de l'hémostase endovasculaire lorsque le saignement est décelé et accessible (19,25,31).

Cette attitude peut être préjudiciable pour les patients, puisque comme l'ont souligné Koh et al, la recherche d'un saignement actif digestif sans angioscanner au préalable est exhaustif et parfois long, au détriment du patient (33). De plus, les lésions associées visibles uniquement au scanner semblent indispensables au choix de la prise en charge la plus adaptée.

L'orientation thérapeutique des patients présentant une PPH retardée est débattue depuis l'avènement des techniques endovasculaires d'hémostase.

Si notre étude ne retrouve pas de différence significative en termes de taux de RH ou de mortalité dans les groupes « angiographie » et « chirurgie », il est admis qu'une prise en charge chirurgicale doit être préférée en cas de lésion associée pouvant entretenir le saignement, telle qu'une fistule pancréatique, une désunion anastomotique, ou une infection locale. Dans les autres cas, la prise en charge endovasculaire doit être privilégiée en raison de sa rapidité pour obtenir l'hémostase, de son taux de RH plus bas et d'une morbidité inférieure (10).

La surveillance comme option thérapeutique des patients présentant une HPP est peu développée dans la littérature, malgré des résultats encourageants : 100% d'efficacité pour Choi et al, 83% d'efficacité pour Fang et al. Zhang et al rapportaient une efficacité de 89%, mais uniquement chez des patients qui présentaient un saignement de varices d'hypertension portale, dans un contexte de pancréatite aiguë ou chronique (11,19,25). Nous avons démontré que la surveillance, lorsque décidée de façon pluridisciplinaire à la lumière de facteurs prédictifs de bonne tolérance (ISGPS B, pas d'anomalie vasculaire au scanner), permettait d'obtenir significativement moins de RH que la prise en charge en angiographie et ou en chirurgie, avec une morbidité nulle. De plus, 100% des patients étaient vivants à 3 mois.

Or, les traitements des PPH par chirurgie ou en radiologie interventionnelle ne sont pas dénués de risques. Standop et al. rapportent une augmentation de la mortalité de 13% à 60% après ré-intervention chirurgicale, et une morbidité accrue (allongement du temps d'hospitalisation, infections, ralentissement de la vidange gastrique) (16). De même, le taux de complications ischémiques après embolisation ou stenting est non négligeable (27% dans notre étude, jusqu'à 54% dans la littérature en incluant les complications mineures (20)). La méta-analyse de Limongelli et al. rapporte un taux de complication de 70% après reprise chirurgicale, et 36% après radiologie

interventionnelle (10). Aussi, la surveillance doit être considérée comme une option thérapeutique sérieuse.

L'association des traitements endovasculaire et chirurgical est parfois une option thérapeutique nécessaire, en cas d'échec de l'une d'elle, traitant 13% des patients de notre étude avec une efficacité de 75% (6/8 patients). Dans l'étude de Pottier et al., l'association des TE et chirurgical était utilisée chez 28% des patients, et chez 18% dans celle de Choi et al. (11,17). Mais plus qu'une prise en charge combinée, ce sont des traitements de sauvetage.

L'endoscopie avait un rôle limité dans la prise en charge thérapeutique des PPH retardées dans notre étude. En effet, dans notre centre, la prise en charge endovasculaire est privilégiée par rapport à celle en endoscopie. Elle a pourtant un intérêt certain lorsque le saignement est endoluminal. Dans notre expérience, l'embolisation de ces saignements endoluminaux au niveau de l'anastomose gastro-jéjunale peut être techniquement compliquée, en raison de leur caractère très distal au niveau des arcades digestives (gastro-épipliques, gastriques droite et gauche), rendant leur cathétérisme difficile. Dans l'étude de Wellner et al, 49% des saignements endoluminaux étaient traités en endoscopie, avec seulement 5% d'échec d'hémostase. Cependant, uniquement 32% de ces saignements étaient individualisés lors de l'endoscopie (3).

c. Mortalité

La mortalité globale liée directement à l'HPP retardée était de 13,3% dans notre étude. Asai et al. retrouvaient également un taux de mortalité directement dû aux PPH de 13%, et Choi et al. un taux de 18,2% (11,21).

La survie à 3 mois des patients pris en charge en initialement en angiographie était de 80%. Elle est comprise dans la littérature entre 74% et 96% (17,18,20). Fang et al rapportaient notamment de très bons résultats des traitements endovasculaires des HPP, sans décès directement imputable aux HPP ainsi qu'une et une survie à 3 mois de 96% (25).

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre les survies des groupes « angiographie », « chirurgie » et « surveillance ». Ce résultat est en accord avec ceux de la littérature, montrant bien l'absence de supériorité d'un traitement par rapport à un autre sur le long terme (10,19).

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre les survies des groupes « angiographie », « chirurgie » et « surveillance ». Ce résultat est en accord avec ceux de la littérature, montrant bien l'absence de supériorité d'un traitement par rapport à un autre sur le long terme

d. Complications

Le taux de complications ischémiques post embolisation ou stenting chez les patients ayant bénéficié d'une angiographie était non négligeable (22%), mais seulement 27% d'entre elles étaient sévères. Plusieurs études citent les complications post-embolisation ou stenting, mais sans les développer, et la plupart traitent des infarctus hépatiques, avec des taux variables :

Hassold et al. rapportent 19% de complications ischémiques majeures après embolisation ou stenting, dont 1 infarctus splénique, 1 ischémie intestinale et 3 infarctus hépatiques (2 après embolisation et un après thrombose intra-stent). 100% des embolisations hépatiques étaient compliquée d'infarctus hépatique. Un patient est

décédé des suites d'une insuffisance hépatique aiguë. La diminution de l'apport veineux hépatique par compression de la veine porte par un hématome ou après résection chirurgicale de la veine porte était mentionnée comme facteur favorisant la survenue d'un infarctus hépatique après embolisation de l'artère hépatique (20).

Hasewaga et al. rapportaient 26% de complications ischémiques hépatiques suite à une embolisation ou stenting dans un contexte d'HPP retardée post DPC, dont 2 infarctus avec abcès, traités avec succès par drainage percutané. Une sténose de plus de 50% de la veine porte, une coagulopathie et l'absence de flux hépatopète à la fin de la procédure endovasculaire étaient significativement associés avec la survenue d'une complication ischémique hépatique lors d'une embolisation ou stenting (34).

Choi et al. ont rapporté deux décès suite à une insuffisance hépatique aiguë (14% des procédures endovasculaires), secondairement à une embolisation de l'artère hépatique dans un contexte d'HPP (11). Asai et al. rapportaient 3 infarctus hépatiques (7% des procédures endovasculaires), après embolisation ou stenting de l'artère hépatique (21). Toutes deux étaient traitées avec succès par drainage radiologique. Dans l'étude de Gwon et al, 11 patients (31% des procédures) ont présenté une complication ischémique majeure après embolisation ou stenting de l'artère hépatique : 2 patients sont décédés d'une insuffisance hépatique aiguë suite à 2 embolisations, et 9 infarctus hépatiques étaient détectés sur les scanners de contrôle, 8 après embolisation hépatique et 1 après thrombose intra-stent (26). Parmi eux, deux abcès étaient drainés par voie radiologique avec succès, et les autres patients ont spontanément récupéré. Zhang et al. rapportent 1 infarctus hépatique (6% des procédures) suite à une embolisation hépatique, sur les 6 réalisées (18).

Il est admis que le stenting de l'artère hépatique doit être privilégié par rapport à son embolisation (20,26). Le taux de complications lié à la thrombose du stent au sein de l'artère hépatique était bas dans notre étude et représentait 4% de la totalité des procédures endovasculaires. Néanmoins, la mise en place d'un stent couvert n'est pas toujours possible, en raison d'une tortuosité artérielle, du vasospasme, ou d'une sténose sur le tronc cœliaque. Dans notre étude, l'infarctus hépatique représentait seulement 27% des complications ischémiques, alors que ce taux apparaît plus élevé dans les autres études. En effet, nous privilégions dans la mesure du possible la mise en place de stent couvert, une embolisation de l'artère hépatique commune ayant dû être réalisée chez seulement 2 patients, compliquée d'un infarctus hépatique chez l'un d'entre eux, avec nécessité de transplantation hépatique. Ce taux élevé est en accord avec les données de la littérature, et encourage à ne pas réaliser une embolisation de l'artère hépatique lorsque la mise en place d'un stent couvert est possible (20,26).

Dans notre étude, plus de la moitié des complications ont eu lieu après embolisation tronculaire de l'artère splénique, avec parfois des conséquences graves telles que la nécrose pancréatique. Pourtant, cette complication n'est pas développée dans la littérature. Il est important de rappeler qu'après DPC, chirurgie pancréatique la plus pratiquée, la vascularisation du pancréas restant et de la rate est appauvrie par la ligature de l'artère gastro-duodénale et des arcades pancréatico-duodénales. L'embolisation tronculaire de l'artère splénique associée à ces modifications anatomiques est ainsi à risque d'ischémie voir de nécrose splénique et pancréatique. Elle peut également empêcher la cicatrisation d'une fistule pancréatique.

Ainsi deux conclusions découlent de ces constatations :

- En cas de DPC, il est prudent de ne pas réaliser d'embolisation probabiliste tronculaire de l'artère splénique en l'absence de saignement.
- Une embolisation la plus distale et sélective possible de la branche en cause est préférable lorsqu'elle est réalisable.

Un patient de notre étude ayant été opéré d'une DPC a souffert d'une ischémie gastrique de grade 2, spontanément réversible, suite à deux embolisations successives de l'artère gastrique gauche et de l'artère splénique. L'estomac est un organe richement vascularisé par les arcades des grande et petite courbures, et par les vaisseaux courts gastriques. Cette double embolisation était à haut risque ischémique, car avec la vascularisation de la grande courbure gastrique déjà appauvrie par la ligature de l'artère gastro-duodénale, l'embolisation de l'artère splénique (donc des vaisseaux courts gastriques), et de l'artère gastrique gauche était à l'origine d'une nette diminution de l'apport artériel gastrique.

2. Forces et limites de l'étude

Une des principales limites de notre étude est son caractère rétrospectif. S'il existe quelques études prospectives dans la littérature, l'incidence faible des HPP est un frein à leur réalisation. Cependant, un protocole prospectif randomisé serait difficilement justifiable sur le plan éthique, puisqu'à risque de perte de chance pour les patients présentant une HPP retardée. En effet, l'orientation de la prise en charge des HPP retardées doit prendre en compte les données cliniques, biologiques et radiologiques, et ne peut se faire de manière aléatoire.

Le nombre de patient inclus dans notre étude est faible, mais comparable à la plupart des autres études, en raison de la faible incidence de cette complication.

L'effectif des patients pris en charge en angiographie n'est toutefois pas aussi élevé que dans d'autres études, telle que celle de Pottier et al (17). Ceci est dû au fait que nous ne réalisons pas angiographie à but diagnostique, mais uniquement à but thérapeutique

Enfin, notre étude n'apporte pas d'information sur le risque ischémique dans les suites d'une embolisation à la colle biologique. Dans notre pratique, nous utilisons en effet rarement la colle pour les embolisations digestives, du fait du risque d'embolisation hors cible. Toutefois, plusieurs auteurs ont rapporté de bons résultats, lorsqu'elle est utilisée à bon escient par des opérateurs expérimentés : Zhang et al ont réalisé 9 embolisations à la colle, au sein de l'artère gastro-duodénale ou de son moignon, avec un seul cas d'ischémie hépatique transitoire suite à un reflux au sein de l'artère hépatique propre (19). Izaki et al ont traité 9 patients à la colle biologique, qui présentaient un pseudo anévrisme suite à une pancréatectomie ou une pancréatite. Les résultats étaient très bons, ayant permis de réaliser l'hémostase chez tous les patients, sans complication ischémique majeure. Le taux de RH était de 33% (35).

Un des avantages de notre étude est de comparer de manière détaillée la prise en charge en radiologie interventionnelle avec l'ensemble des autres modalités de prise en charge des HPP retardées, dont la surveillance. En effet, beaucoup d'études étudient les prises en charges mixtes chirurgicales et endovasculaires sans les détailler. Peu d'entre elles mentionnent la surveillance comme alternative thérapeutique, qui lorsqu'elle est décidée à la lumière de facteurs prédictifs de bonne tolérance, donne d'excellents résultats en termes de taux de RH et de survie. Fang et

al ont comparé l'efficacité de la prise en charge en chirurgie et en angiographie des HPP retardées, mais seulement 5 patients étaient repris en chirurgie, et le suivi n'était que de 90 jours (25).

Peu d'études ont détaillé les complications ischémiques secondaires aux prises en charges endovasculaires, à l'exception de l'infarctus hépatique. Notre étude met notamment en lumière le risque de nécrose splénique et pancréatique lors d'une embolisation tronculaire de l'artère splénique chez les patients ayant subi d'une ligature chirurgicale de l'artère gastro-duodénale.

Enfin, tous les patients de notre étude ont été suivis au moins 1 an, quand plusieurs études radiologiques ne détaillent le suivi que dans les 90 jours suivant une HPP retardée, sans donner d'information sur le devenir au long terme de ces patients.

V. CONCLUSION

La prise en charge endovasculaire est devenue le principal traitement des hémorragies retardées post-pancréatectomies. C'est un traitement efficace, permettant de prolonger la survie avec un taux de complications non négligeable mais acceptable au vue du pronostic sombre en l'absence de traitement. Toutefois, la connaissance des modifications vasculaires liées à la chirurgie est indispensable, afin de limiter les complications ischémiques potentiellement graves.

L'angioscanner a une place capitale dans l'orientation de la prise en charge et doit être systématiquement réalisé avant tout traitement.

Nous avons démontré que les patients de grade ISGPS B qui avaient un hématome sans extravasation pouvaient être surveillés activement, puisqu'aucun d'entre eux n'a présenté de récurrence hémorragique.

Le manque de puissance statistique des études étudiant les HPP retardées est lié à l'incidence faible de cette complication. Une nouvelle méta-analyse de la littérature permettrait sans doute de mieux étudier les facteurs associés à la survenue des HPP, et d'homogénéifier leur prise en charge.

BIBLIOGRAPHIE

1. Wente MN, Veit JA, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, et al. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH)—An International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition. *Surgery*. juill 2007;142(1):20-5.
2. Grützmann R, Rückert F, Hippe-Davies N, Distler M, Saeger H-D. Evaluation of the International Study Group of Pancreatic Surgery definition of post-pancreatectomy hemorrhage in a high-volume center. *Surgery*. avr 2012;151(4):612-20.
3. Wellner UF, Kulemann B, Lapshyn H, Hoepfner J, Sick O, Makowiec F, et al. Postpancreatectomy Hemorrhage—Incidence, Treatment, and Risk Factors in Over 1,000 Pancreatic Resections. *J Gastrointest Surg*. mars 2014;18(3):464-75.
4. Vâlcea S, Beuran M, Vartic M. Intraluminal Postpancreatoduodenectomy Hemorrhage - Last 5 Years Experience. *Chirurgia (Bucur)*. 2017;112(1):39.
5. Correa-Gallego C, Brennan MF, D'Angelica MI, DeMatteo RP, Fong Y, Kingham TP, et al. Contemporary Experience with Postpancreatectomy Hemorrhage: Results of 1,122 Patients Resected between 2006 and 2011. *J Am Coll Surg*. nov 2012;215(5):616-21.
6. Gao F, Li J, Quan S, Li F, Ma D, Yao L, et al. Risk Factors and Treatment for Hemorrhage after Pancreaticoduodenectomy: A Case Series of 423 Patients. *BioMed Res Int*. 2016;2016:1-9.
7. Kasumova GG, Eskander MF, Kent TS, Ng SC, Moser AJ, Ahmed M, et al. Hemorrhage after pancreaticoduodenectomy: does timing matter? *HPB*. oct 2016;18(10):861-9.
8. Feng J, Chen Y-L, Dong J-H, Chen M-Y, Cai S-W, Huang Z-Q. Post-pancreaticoduodenectomy hemorrhage risk factors, managements and outcomes. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. oct 2014;13(5):513-22.
9. Chen J, Xu S, Zhao W, Tian Y, Gong L, Yuan W, et al. Diagnostic and Therapeutic Strategies to Manage Post-Pancreaticoduodenectomy Hemorrhage. *World J Surg*. févr 2015;39(2):509-15.
10. Limongelli P. Management of Delayed Postoperative Hemorrhage After Pancreaticoduodenectomy: A Meta-analysis. *Arch Surg*. 20 oct 2008;143(10):1001.
11. Choi S. Delayed hemorrhage after pancreaticoduodenectomy. *J Am Coll Surg*. août 2004;199(2):186-91.
12. Blanc T, Cortes A, Goere D, Sibert A, Pessaux P, Belghiti J, et al. Hemorrhage after pancreaticoduodenectomy: when is surgery still indicated? *Am J Surg*. juill 2007;194(1):3-9.
13. Yekebas EF, Wolfram L, Cataldegirmen G, Habermann CR, Bogoevski D, Koenig AM, et al. Postpancreatectomy Hemorrhage: Diagnosis and Treatment: An Analysis in 1669 Consecutive Pancreatic Resections. *Ann Surg*. août 2007;246(2):269-80.
14. Lee HG. Management of bleeding from pseudoaneurysms following pancreaticoduodenectomy. *World J Gastroenterol*. 2010;16(10):1239.
15. <https://www.chirurgie-digestive-lyon.fr/cancer-pancreas.html>.
16. Standop J, Glowka T, Schmitz V, Schäfer N, Overhaus M, Hirner A, et al. Operative Re-intervention Following Pancreatic Head Resection: Indications and Outcome. *J Gastrointest Surg*. août 2009;13(8):1503-9.

17. Pottier E, Ronot M, Gaujoux S, Cesaretti M, Barbier L, Sauvanet A, et al. Endovascular management of delayed post-pancreatectomy haemorrhage. *Eur Radiol.* oct 2016;26(10):3456-65.
18. Zhang J, Zhu X, Chen H, Qian H-G, Leng J-H, Qiu H, et al. Management of Delayed Post-Pancreaticoduodenectomy Arterial Bleeding: Interventional Radiological Treatment First. *Pancreatology.* janv 2011;11(5):455-63.
19. Zhang C, Li A, Luo T, Li J, Liu D, Cao F, et al. Strategy and management of severe hemorrhage complicating pancreatitis and post-pancreatectomy. *Diagn Interv Radiol.* 18 janv 2019;25(1):81-9.
20. Hassold N, Wolfschmidt F, Dierks A, Klein I, Bley T, Kickuth R. Effectiveness and outcome of endovascular therapy for late-onset postpancreatectomy hemorrhage using covered stents and embolization. *J Vasc Surg.* nov 2016;64(5):1373-83.
21. Asai K, Zaydfudim V, Truty M, Reid Lombardo Km, Kendrick M, Que F, et al. Management of a delayed post pancreatoduodenectomy haemorrhage using endovascular techniques. *HPB.* oct 2015;17(10):902-8.
22. Asari S, Matsumoto I, Toyama H, Yamaguchi M, Okada T, Shinzeki M, et al. Recommendation of treatment strategy for postpancreatectomy hemorrhage: Lessons from a single-center experience in 35 patients. *Pancreatology.* mai 2016;16(3):454-63.
23. Baker TA, Aaron JM, Borge M, Pierce K, Shoup M, Aranha GV. Role of interventional radiology in the management of complications after pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg.* mars 2008;195(3):386-90.
24. Beyer L, Bonmardion R, Marciano S, Hartung O, Ramis O, Chabert L, et al. Results of Non-operative Therapy for Delayed Hemorrhage after Pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg.* mai 2009;13(5):922-8.
25. Fang Y, Han X, Liu L, Lou W. Diagnosis and treatment efficacy of digital subtraction angiography and transcatheter arterial embolization in post-pancreatectomy hemorrhage: A single center retrospective cohort study. *Int J Surg.* mars 2018;51:223-8.
26. Gwon DI, Ko G-Y, Sung K-B, Shin JH, Kim JH, Yoon H-K. Endovascular Management of Extrahepatic Artery Hemorrhage After Pancreatobiliary Surgery: Clinical Features and Outcomes of Transcatheter Arterial Embolization and Stent-Graft Placement. *Am J Roentgenol.* mai 2011;196(5):W627-34.
27. Heiss P, Bachthaler M, Hamer OW, Piso P, Herold T, Schlitt HJ, et al. Delayed Visceral Arterial Hemorrhage Following Whipple's Procedure: Minimally Invasive Treatment with Covered Stents. *Ann Surg Oncol.* mars 2008;15(3):824-32.
28. Huo Y, Chi J, Zhang J, Liu W, Liu D, Li J, et al. Endovascular intervention for delayed post-pancreaticoduodenectomy hemorrhage: clinical features and outcomes of transcatheter arterial embolization and covered stent placement. :10.
29. Puppala S, Patel J, McPherson S, Nicholson A, Kessel D. Hemorrhagic Complications After Whipple Surgery: Imaging and Radiologic Intervention. *Am J Roentgenol.* janv 2011;196(1):192-7.
30. Paulsen, Friedrich W Jens. *Sobotta Atlas of Human Anatomy.* 15th ed. Vol. 2. London: Urban & Fischer; 2013.
31. Tien Y-W, Wu Y-M, Liu K-L, Ho C-M, Lee P-H. Angiography is Indicated for Every Sentinel Bleed after Pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg Oncol.* juill 2008;15(7):1855-61.
32. Jaeckle T, Stuber G, Hoffmann MHK, Jeltsch M, Schmitz BL, Aschoff AJ. Detection and localization of acute upper and lower gastrointestinal (GI) bleeding with arterial phase multi-detector row helical CT. *Eur*

Radiol. juill 2008;18(7):1406-13.

33. Koh FH, Soong J, Lieske B, Cheong W-K, Tan K-K. Does the timing of an invasive mesenteric angiography following a positive CT mesenteric angiography make a difference? *Int J Colorectal Dis.* janv 2015;30(1):57-61.

34. Hasegawa T, Ota H, Matsuura T, Seiji K, Mugikura S, Motoi F, et al. Endovascular Treatment of Hepatic Artery Pseudoaneurysm after Pancreaticoduodenectomy: Risk Factors Associated with Mortality and Complications. *J Vasc Interv Radiol.* janv 2017;28(1):50-59.e5.

35. Izaki K, Yamaguchi M, Kawasaki R, Okada T, Sugimura K, Sugimoto K. N-butyl Cyanoacrylate Embolization for Pseudoaneurysms Complicating Pancreatitis or Pancreatectomy. *J Vasc Interv Radiol.* mars 2011;22(3):302-8.

AUTEUR : Nom : GARMS

Prénom : Martin

Date de Soutenance : 30 avril 2019

Titre de la Thèse : Evaluation de la prise en charge en radiologie interventionnelle des hémorragies retardées post pancréatectomie

Thèse - Médecine - Lille 2019

Cadre de classement : Radiologie interventionnelle

DES + spécialité : Imagerie médicale et radiodiagnostic

Mots-clés : Radiologie interventionnelle ; Embolisation ; Stenting ; Pancréatectomie

Résumé :

OBJECTIF : Évaluer l'efficacité, les complications et le devenir des patients après traitement endovasculaire (TE) des hémorragies retardées post pancréatectomie (HPP).

METHODES : De juin 2011 à février 2018, les patients ayant présenté une anomalie vasculaire ou un hématome au scanner réalisé pour suspicion d'HPP ont été rétrospectivement inclus. La durée de suivi était d'au moins 1 an. Les extravasations de contraste, pseudo anévrysmes, irrégularités artérielles et hématomes ont été analysés. Les différents traitements des HPP étaient l'angiographie, la chirurgie, l'endoscopie ou la surveillance. Le succès clinique était défini par l'absence de récurrence hémorragique (RH) à 90 jours du traitement. Des comparaisons ont été réalisées entre les traitements selon les taux de RH et de mortalité ; les facteurs associés aux RH ont été recherchés. Les complications ischémiques du TE étaient recherchées sur les scanners de contrôle

RESULTATS : 60 patients ont été inclus. 32 (54%) étaient traités par angiographie, 14 (23%) par chirurgie, 3 (5%) par endoscopie, et 11 (18%) par surveillance active, avec des taux de RH de 28%, 64%, 67% et 0%, respectivement. Le taux global de RH était de 33%. Le groupe « surveillance » présentait significativement moins de RH que les autres. Il n'y avait pas de différence significative concernant la mortalité entre les prises en charges à J1, J7, M1, M3, M6 et M12. La mortalité globale à M3 était de 19%. 11 patients (22%) ont souffert d'une complication ischémique après embolisation ou stenting, entraînant le décès d'un d'entre eux.

CONCLUSION : Le TE est un traitement efficace des HPP retardées, avec une morbidité faible. Les potentielles complications ischémiques doivent toutefois être connues.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Pr Olivier ERNST

Assesseurs : Madame le Pr Stéphanie TRUANT, Monsieur le Dr François PONTANA

Directeur de Thèse : Monsieur le Dr Mustapha AZAHAF

