

UNIVERSITE DE LILLE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année 2024

THESE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

Impact de la crise sanitaire liée à la Covid-19 sur la prise en charge des sepsis biliaires sévères en dehors des jours « ouvrables ». Etude rétrospective sur 70 cas consécutifs entre janvier 2018 et mai 2022.

Présentée et soutenue publiquement le 19/06/2024
à 18h00 au pôle formation

Par Anne-Sophie LION

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Sébastien DHARANCY

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Thierry VAN DER LINDEN

Monsieur le Docteur Julien BRANCHE

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur Damien LUCIDARME

Avertissements

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

Liste des sigles

ALAT : Alanine Aminotransférase

ASAT : Aspartate Aminotransférase

AVK : Anti-Vitamine K

CH : Centre Hospitalier

CHRU : Centre Hospitalier Régional Universitaire

CPRE : Cholangio-Pancréatographie Rétrograde Endoscopique

CRP : Protéine C Réactive

GGT : Gamma-Glutamyl Transférase

GHICL : Groupe Hospitalier de l'Institut Catholique de Lille

HBPM : Héparine de Bas Poids Moléculaire

HNF : Héparine Non Fractionnée

IBODE : Infirmière de Bloc Opératoire Diplômée d'Etat

IGSII : Indice de Gravité Simplifié II

PAL : Phosphatase Alcaline

PCT : Procalcitonine

PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

SAMU : Service d'Aide Médicale Urgente

UFR : Unité de Formation et de Recherche

USC : Unité de Soins Continus

Sommaire

Avertissements	2
Remerciements	3
Liste des sigles	6
Sommaire	8
Résumé	9
Introduction	11
Matériels et méthodes	15
1- Sélection des patients	
2- Analyses statistiques	
3- Cadre réglementaire	
Résultats	19
- Tableau I : Caractéristiques des 70 patients et comparaisons avant et après 17/03/2020	
- Tableau II : Caractéristiques biologiques des 70 patients et comparaisons avant et après 17/03/2020	
- Tableau III : Origine géographique des patients	
- Tableau IV : Comparaisons des patients du GHICL et des patients hors GHICL	
- Tableau V : Caractéristiques cliniques et paracliniques et comparaisons des patients avec et sans support par amines vasopressives	
- Tableau VI : Caractéristiques biologiques et comparaisons des patients avec et sans support par amines vasopressives	
- Tableau VII : Caractéristiques cliniques et paracliniques et comparaisons des patients avec angiocholite grade I, grade II et grade III (Critères de Tokyo)	
- Tableau VIII : Caractéristiques biologiques et comparaisons des patients avec angiocholite grade I, grade II et grade III (Critères de Tokyo)	
- Tableau IX : Caractéristiques cliniques et paracliniques des patients décédés.	
Discussion	32
Conclusion	43
Références bibliographiques	44
Annexes	47
- Annexe 1 : Classification de la gravité d'une angiocholite aiguë selon Tokyo	
- Annexe 2 : Classification de Cotton des complications post-CPRE	
- Annexe 3 : Classification de la gravité de la pancréatite aiguë selon Balthazar	
Résumé	50

Résumé

Introduction

Le traitement des formes sévères de l'angiocholite repose sur la cholangio-pancréatographie rétrograde bilio-pancréatique (CPRE) précoce avec l'évacuation de l'obstacle lithiasique associée à une antibiothérapie, et du traitement des défaillances d'organes dans les formes les plus graves. Cette prise en charge en urgence est donc un défi à la fois médical et logistique. L'impact de la crise sanitaire liée à la Covid-19 sur la prise en charge des sepsis biliaires sévères, en désorganisant de façon durable le fonctionnement des hôpitaux, n'a à notre connaissance pas été évalué. Le but de cette étude était d'évaluer le retentissement de cette crise sanitaire sur la prise en charge des angiocholites en dehors des jours « ouvrables ».

Matériel et Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique à partir des données PMSI, dont le geste endoscopique interventionnel a été réalisé le week-end ou les jours fériés et qui a distingué deux périodes de janvier 2018 au 17 mars 2020 et du 18 mars 2020 à mai 2022. Les prises en charge ont été effectuées par 4 praticiens seniors assistés par une infirmière d'endoscopie d'astreinte de 10h à 20h. Le critère de jugement principal était la mortalité à J30.

Résultats

Entre janvier 2018 et mai 2022, 70 patients consécutifs ont été inclus. Il s'agissait de 39 hommes (55.7%) et 31 femmes (44.3%), d'âge moyen 68 ans (47.5-88.3) issus de 18 hôpitaux ou cliniques de la région. Il s'agissait principalement d'une angiocholite lithiasique dans 55 cas (79%) et d'une pancréatite aiguë biliaire dans 9 cas (13%). Un transfert SAMU était réalisé dans 46 cas (66%) avec hospitalisation en unité de soins continus ou réanimation dans 23 cas (33%). 15 patients (21 %) nécessitaient un support par amines vasopressives à l'admission. Le traitement endoscopique a été évalué efficace dans 67 cas (96%). 7 complications liées au geste dont 4 hémorragies ont été recensées. 3 patients étaient sous Clopidogrel et 17 étaient sous anticoagulants oraux. Dans 7 cas, l'angiocholite a été traitée par pose de prothèse téflonnée sans sphinctérotomie. 9 prothèses métalliques ont été posées, 5 à visée préventive et 4 à visée curative de l'hémorragie.

6 patients (9%) étaient décédés à J30, dont 1 seul décès secondaire à une hémorragie liée au geste.

33 patients ont été pris en charge avant le 17 mars 2020 et 37 après (p = NS). 3/33 patients (9%) avaient un support par amines vasopressives en début de procédure endoscopique avant le 17 mars 2020 et 12/37 (32,4%) après (P<0,05).

Aucun patient n'est décédé à J30 avant le 17 mars 2020 contre 6/37 après (P<0,05). Les patients pris en charge après le 17 mars 2020 semblaient plus âgés bien que ce critère soit non significatif (p = NS).

Discussion

Le nombre de cas a été stable dans les deux périodes étudiées. Un probable retard au diagnostic et au transfert ont été à l'origine de cas significativement plus graves à l'admission dans notre centre et d'une mortalité significativement plus élevée au décours du geste. La principale complication est l'hémorragie, justifiant la réalisation prudente de sphinctérotomie et faisant discuter l'utilisation plus fréquente de prothèses prophylactiques.

Conclusion

La crise sanitaire liée à la Covid-19 a impacté négativement la prise en charge des sepsis biliaires sévères au sein de notre institution.

Introduction

L'angiocholite aiguë est une infection bactérienne aiguë du contenu de la voie biliaire principale et/ou des voies biliaires intra-hépatiques et requiert la présence de deux facteurs : un obstacle, le plus souvent lithiasique, et la prolifération bactérienne dans la bile. En cas d'obstruction biliaire, il existe une augmentation de la pression dans le tractus biliaire, entraînant un reflux cholangio-veineux, permettant aux pathogènes d'accéder à l'arbre biliaire, à l'origine d'une cholangite puis d'une bactériémie (1,2).

L'angiocholite aiguë se caractérise par des douleurs abdominales, de la fièvre et un ictère, accompagnés de perturbations du bilan biologique évocatrices d'une infection liée à une obstruction biliaire. Il faut distinguer les formes peu sévères, de meilleur pronostic, des formes sévères (Annexe 2), dont la mortalité peut atteindre jusqu'à 30% (1).

La prise en charge des sepsis biliaires repose, en plus du remplissage vasculaire et de l'administration d'une antibiothérapie probabiliste précoce, sur une décompression biliaire rapide. La cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) avec sphinctérotomie endoscopique est actuellement la méthode de drainage biliaire de première intention chez les patients présentant une angiocholite aiguë, avec un taux de succès endoscopique de l'ordre de 95%(3).

L'évolution parfois imprévisible des sepsis biliaires sévères, dont témoignent la présence d'un choc septique avec défaillance d'organes ou troubles de la

coagulation peut imposer une prise en charge en dehors des jours dits « ouvrables ».

Cependant, la logistique complexe représente un défi médical et organisationnel. En effet, la CPRE en dehors des jours « ouvrables » nécessite, le plus souvent, l'organisation du transfert des patients vers des centres tertiaires, impliquant la disponibilité des places dans les services de médecine intensive avec l'accord des réanimateurs puis la collaboration étroite des urgentistes, des endoscopistes et des anesthésistes (4–6).

Ainsi, depuis 2005, au Groupe Hospitalier de l'Institut Catholique de Lille (GHICL), une astreinte d'endoscopie digestive avec une infirmière du service dédiée, avait été mise en place le samedi et les lundis fériés. Auparavant, le gastro-entérologue d'astreinte n'était assisté que par une infirmière de type IBODE, non spécialisée en endoscopie digestive.

L'année 2020 a été caractérisée par une pandémie mondiale liée à la COVID-19, avec l'entrée en vigueur du premier confinement le 17 mars 2020. Cette période a été marquée par la mise à l'arrêt du système hospitalier français. La crise sanitaire engendrée par la pandémie COVID-19, en affectant à la fois le recours des patients au système de soins et l'organisation du système de soins lui-même, a fragilisé le système hospitalier avec la fermeture complète des blocs opératoires et l'occupation massive et rapide des lits de réanimation. De plus, la méconnaissance du virus COVID-19 et des mesures nécessaires à la prise en charge des patients contaminés ont ralenti les possibilités de réorganisation du système hospitalier pendant la crise.

A partir du lundi 11 mai 2020, après 55 jours de confinement pour lutter contre la propagation de la COVID-19, un déconfinement progressif a débuté. Le personnel et l'activité hospitalière se sont réorganisés. Le « Plan Blanc » hospitalier, qui prévoit la déprogrammation des activités non urgentes, a été déclenché à plusieurs reprises, avec pour conséquence un détournement d'une partie des ressources médicales et paramédicales. Par exemple, des mesures strictes, telles que la limitation d'un seul patient par chambre et l'ouverture d'unité COVID-19 ont été mises en place. Le niveau de tension du système de soins a mené, sinon à la déprogrammation, à l'évaluation au cas par cas des dossiers, s'appuyant notamment sur les recommandations sur les endoscopies biliaires de la Société Française d'Endoscopie Digestive (7-9).

Cette période, marquée par l'instauration de mesures sanitaires à l'échelle nationale telles que le port du masque obligatoire depuis le 20 juillet 2020 et l'arrivée des vaccins à partir du 7 janvier 2021, s'est étendue jusqu'au 21 juillet 2021, date d'entrée en vigueur du « Pass Sanitaire ».

Malgré un retour à la normale, depuis cette date, dans la vie quotidienne des français avec la possibilité de déplacements et de reprise des loisirs, la situation sanitaire est restée précaire. Alors que l'accès au bloc était encore limité et que les démissions du personnel hospitalier réduisaient les effectifs déjà amoindris, le système de soins français s'est retrouvé saturé, avec la nécessité de rattraper le retard accumulé des prises en charge « non urgentes ».

À l'automne 2020, une augmentation des sollicitations pour sepsis biliaires sévères le week-end et les jours fériés au Centre Hospitalier Saint Philibert a

été constatée. Pour faire face à cette situation, les plages horaires des astreintes des infirmières d'endoscopie ont été élargies.

A notre connaissance, l'efficacité de la prise en charge des sepsis biliaires sévères en dehors des jours « ouvrables » n'a fait l'objet que de peu de études **(2,10,11)**. De même, l'impact à court et moyen terme de la crise sanitaire liée à la COVID-19 sur la prise en charge des sepsis biliaires sévères n'a pas encore été évalué.

L'objectif de ce travail était d'évaluer la pertinence des indications et des résultats des endoscopies biliaires d'urgence réalisées en dehors des jours « ouvrables » au CH Saint Philibert, ainsi que l'efficacité de cette approche dans le contexte troublé de la pandémie de COVID-19.

Matériel et méthodes

1 Sélection des patients et recueil des données

Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique, dans le cadre d'un Projet de Recherche N'Impliquant pas la Personne Humaine (RNIPH).

Les patients éligibles ont été identifiés par le croisement entre l'analyse des cahiers de blocs archivés, l'analyse des comptes-rendus sur Clinicom selon horaires de dictée et l'analyse des dossiers à partir des données du PMSI.

Les patients inclus dans l'étude devaient être majeurs, pris en charge au GHICL pour un diagnostic probable ou certain de pathologie biliaire aiguë, avec nécessité d'un geste endoscopique biliaire sous anesthésie générale, réalisés un samedi, un dimanche, un férié, ou en semaine après 18h30.

Les prises en charge ont été effectuées par quatre praticiens séniors assistés par une infirmière d'endoscopie d'astreinte. Jusqu'en octobre 2020, une astreinte d'endoscopie avec une infirmière spécialisée avait été mise en place le samedi et les lundis fériés de 10h à 18h. A partir de novembre 2020, les horaires d'astreinte des infirmières de bloc ont été élargis de 10h à 20h les samedis, dimanches et jours fériés. En dehors de ces horaires, ni le praticien sénior ni l'infirmière d'endoscopie n'étaient officiellement d'astreinte. L'organisation était alors tributaire de l'éventuelle disponibilité des uns et des autres.

Les critères de non inclusion étaient des examens endoscopiques d'urgence « non biliaires », ou biliaires en heure ouvrable (8h à 18h30 en semaine), ainsi que les patients mineurs.

Deux périodes ont été distinguées, du 1er janvier 2018 au 17 mars 2020 et du 18 mars 2020 au 31 mai 2022, correspondant aux périodes avant et pendant la crise sanitaire COVID-19.

Le critère de jugement principal était la mortalité à J30. Aucun critère de jugement secondaire n'a été défini.

Les comorbidités et caractéristiques suivantes des patients ont été relevées a posteriori : hypertension artérielle, dyslipidémie, diabète, Indice de Masse Corporelle, insuffisance rénale chronique, cirrhose, intoxication éthylo-tabagique, autonomie. Les antécédents de cholécystectomie, de CPRE et de sphinctérotomie ont également été collectés a posteriori.

Les paramètres biologiques initiaux (hémoglobine, plaquettes, lipase, ASAT, ALAT, GGT, PAL, bilirubine totale et conjuguée, urée, créatinémie, gaz du sang, lactates) et le résultat de l'imagerie initiale avant le geste ont été relevés a posteriori.

L'origine géographique des patients, l'hôpital d'origine, les modalités de transfert (ambulance, SAMU, propres moyens) ont également été collectés. Les traitements anticoagulants (anticoagulants oraux directs, AVK, HBPM et ou HNF à doses curatives), les traitements anti-agrégants plaquettaires (Plavix 75mg ou Kardégic 160mg), l'utilisation éventuelle d'antalgiques de palier III (morphine) et l'éventuelle administration intra-rectale d'Indométacine ont été collectés.

L'utilisation d'antibiotiques initiés avant le geste, la nécessité d'un support d'amines, le remplissage initial ont été notés.

Le score IGSII (12) correspondant à l'indice empirique de gravité simplifié, calculé sur 15 paramètres tirés de 17 données, la plupart numériques, fondées sur les résultats de dosages biologiques ou de valeurs physiologiques, sur l'âge, les antécédents et la

nature des atteintes morbides, a été calculé de manière rétrospective à partir des données médicales disponibles le jour de l'entrée en hospitalisation.

Pendant la procédure, l'indication du geste, à savoir une angiocholite aiguë, définie selon les critères de Tokyo (**Annexe 1**), une pancréatite aiguë (définie par une douleur épigastrique transfixiante avec une lipase >3N) ou une autre indication ont été relevées.

La nature du geste (sphinctérotomie), le cathétérisme de la voie biliaire principale ou du canal de Wirsung, la pose d'une prothèse de prothèse biliaire ont été notés.

Le succès « technique » a été défini par l'obtention de la vacuité de la voie biliaire principale que ce soit en une ou deux procédures. Lorsque la voie biliaire principale ne pouvait être libérée en une procédure, le patient bénéficiait de la mise en place d'une prothèse téflonnée avec ou sans sphinctérotomie endoscopique, puis bénéficiaient d'une seconde procédure les jours suivants afin de retirer la prothèse et d'évacuer les éventuelles lithiases résiduelles.

Le succès « clinique » était défini par la survie à J30. La durée d'hospitalisation et le secteur à l'issue du geste endoscopique ont été notés a posteriori.

Les complications (**Annexe 3**) ont été recherchées au cours de l'hospitalisation au GHICL :

- Hémorragie post-CPRE, définie par la nécessité de la transfusion d'au moins un culot globulaire ou la pose d'une prothèse biliaire à visée curative du saignement ou la perte de plus de 3 points d'hémoglobine entre J0 et J2,
- Pancréatite aiguë post-CPRE, définie par des douleurs épigastriques transfixiantes et lipase > 3N,

- Autres (perforation ou fuite biliaire, cholécystite aigue post-CPRE, angiocholite post-CPRE).

2 Analyses statistiques

Les variables qualitatives sont exprimées en valeurs absolues et pourcentages et les variables quantitatives en moyennes et écart-types.

Les données qualitatives sont comparées par le test non paramétrique exact de Fisher selon l'effectif théorique et les données quantitatives par le test de Wilcoxon.

Le logiciel utilisé pour les tests statistiques est « R » version 4.3.

3 Cadre réglementaire

Cette étude a eu l'approbation du Comité Interne d'Ethique de la Recherche du GHICL (validée le 10/10/2023).

Résultats

Entre le 1^{er} janvier 2018 et le 31 mai 2022, 70 patients consécutifs ont bénéficié d'une CPRE en dehors des jours « ouvrables ».

Les caractéristiques cliniques et paracliniques des patients à l'inclusion sont présentées dans le Tableau I, en distinguant les deux périodes avant et après le 17 mars 2020.

Tableau I : Caractéristiques des 70 patients et comparaisons avant et après 17/03/2020

	Population totale N = 70	Avant 17/03/2020 N = 33	Après 17/03/2020 N = 37	p
Age au diagnostic (années)	67,9 +/- 20,4	64,4 +/- 20,6	70,9 +/- 20,1	NS
Sexe (n ; %)				NS
- Homme	39 (55,7%)	17 (51,5%)	22 (59,5%)	
- Femme	31 (44,3%)	16 (48,5%)	15 (40,5%)	
Moyens admission (n ; %)				NS
SAMU	46 (65,7%)	21 (63,6%)	25 (67,6%)	
Origine hors GHICL (n ; %)	44 (62,9%)	20 (60,6%)	24 (64,9%)	NS
Hospitalisation à l'entrée (n ; %)				NS
USC ou réanimation	23 (32,9%)	11 (33,3%)	12 (32,4%)	
Délai CPRE (n ; %)				NS
- <12h	45 (67,2%)	20 (60,6%)	25 (73,5%)	
- >12h et <48h	25 (32,8%)	13 (39,4%)	12 (26,5%)	
Indication CPRE (n ; %)				NS
- Angiocholite	55 (78,6%)	25 (75,8%)	30 (81,1%)	
- Pancréatite	9 (12,9%)	4 (12,1%)	5 (13,5%)	
- Autres	6 (8,6%)	4 (12,1%)	2 (5,4%)	
Hospitalisation post-CPRE (n ; %)				NS
USC ou réanimation	24 (34,3%)	12 (36,4%)	12 (32,4%)	
Patients sous support amines (n ; %)	15 (21,4%)	3 (9,1%)	12 (32,4%)	< 0,04
Patients sous AAP* (n ; %)	18 (25,7%)	9 (27,3%)	9 (24,3%)	NS
Patients sous ATC** (n ; %)	17 (24,3%)	9 (27,3%)	8 (21,6%)	NS
Score IGSII pré-CPRE (n ; %)	23,7 +/- 15,4	22,6 +/- 9,1	25,1 +/- 12,9	NS
Mortalité J30 (n ; %)	6 (8,6%)	0 (0%)	6 (16,2%)	< 0,03

NB. Significativité calculée avec le test de Wilcoxon pour les variables quantitatives et avec le test de Fisher exact pour les variables qualitatives.

*AAP : Antiagrégants plaquettaires **ATC : Anticoagulation curative

La catégorie « Autres » du Tableau I fait référence à :

- Une hémorragie ou suspicion d'hémorragie post-CPRE (2 patients),
- Une fracture du Wirsung (1 patient),
- Une fuite biliaire post-cholécystectomie (1 patient),
- Un cholangiocarcinome (2 patients).

Parmi les 11 patients hospitalisés en USC ou réanimation avant le 17/03/2020, 9 ne provenaient pas du GHICL. Parmi les 12 patients hospitalisés en USC ou réanimation après le 17/03/2020, 10 ne provenaient pas du GHICL.

A partir du 17 mars 2020, tous les patients initialement admis en USC ou en réanimation étaient sous amines vasopressives.

60,6% des patients avant le 17/03/2020 et 73,5% des patients après cette date avaient été pris en charge dans les 12h suivant l'admission (p : NS) et tous les patients avaient bénéficié d'une CPRE dans les 48h.

Un succès technique a été obtenu chez 67 patients, que ce soit en une ou deux procédures (52 patients en une procédure et 15 patients en deux procédures). Trois patients, dont deux pris en charge pour une angiocholite et un pour un cholangiocarcinome, ont présenté un échec technique sans complication, associé à une évolution favorable sous traitement médical.

Quatre patients (8,8%) ont présenté une hémorragie post-CPRE. L'un de ces patients, sous support par amines vasopressives, en est décédé. Deux patients (2,9%) ont présenté une pancréatite aiguë post-CPRE. Sept patients ont bénéficié de l'administration intra-rectale d'Indométacine. Cette information était manquante dans plus de deux-tiers des comptes-rendus du geste.

Six décès ont été relevés à J30. L'un des patients, hospitalisé en réanimation, n'a pas pu bénéficier de CPRE le 28/03/2020 en raison de la fermeture des blocs d'endoscopie, en pleine période de premier confinement.

Le taux de survie à J30 était de 91%.

Les caractéristiques biologiques des 70 patients sont présentées dans le Tableau II.

Tableau II : Caractéristiques biologiques des 70 patients et comparaisons avant et après 17/03/2020

	Population totale N = 70	Avant 17/03/2020 N = 33	Après 17/03/2020 N = 37	p
Bilirubine totale en mg/L à J0	40,5 +/- 33,9	40,1 +/- 35,6	40,8 +/-32,8	NS
Leucocytes en G/L à J0	14,6 +/- 7,3	12,7 +/- 6,2	16,1 +/- 7,8	NS
CRP en mg/L à J0	128 +/- 99	120,7 +/- 91,7	134,3 +/- 105,8	NS
Créatinémie en mg/L à J0	13,4 +/- 9,9	13,4 +/- 10,8	13,3 +/- 9,2	NS
Plaquettes en G/L à J	219,8 +/- 109,6	206 +/- 97,5	230 +/- 103,4	NS
TP en % à J0	71 +/- 32	75 +/-28	69 +/- 31	NS

NB. Significativité calculée avec le test de Wilcoxon pour les variables quantitatives et avec le test de Fisher exact pour les variables qualitatives

L'origine géographique des patients est présentée dans le Tableau III.

Tableau III : Origine géographique des patients

Origine géographique	SAMU/Transports non médicalisés	Support amines Oui/Non	Soins intensifs/ Conventionnel	Décès Oui/Non
GHICL				
Saint Philibert	2/17	2/17	3/16	1/18
Saint Vincent	1/6	0/7	1/6	1/6
Métropole de Lille				
Seclin	2/0	1/1	1/1	0/2
Tourcoing	1/0	0/1	1/0	0/1
Armentières	0/1	0/1	0/1	0/1
Flandres				
Hazebrouck	13/0	1/12	2/11	2/11
Saint Omer	9/0	4/5	6/3	2/7
Calais	3/0	1/2	1/2	0/3
Dunkerque	2/0	2/0	2/0	0/2
Bailleul	1/0	1/0	1/0	0/1
Hainaut				
Maubeuge	3/0	0/3	0/3	0/3
Cambrai	2/0	0/2	1/1	0/2
Valenciennes	2/0	0/2	0/2	0/2
Artois				
Douai	1/0	0/1	0/1	0/1
Béthune	1/0	0/1	1/0	0/1
Divion	1/0	1/0	1/0	0/1
Hénin-Beaumont	1/0	1/0	1/0	0/1
Arras	1/0	1/0	1/0	0/1

Le tableau IV présente les caractéristiques cliniques et biologiques des patients provenant ou non du GHICL.

Tableau IV : Comparaisons des patients du GHICL et des patients hors GHICL

	GHICL N = 26	Hors GHICL N = 44	P
Patients > 80 ans (n ; %)	7 (27%)	8 (18,1%)	NS
Sexe :			NS
- Femmes	7 (27%)	20 (45,5%)	
- Hommes	19 (73%)	24 (54,5%)	
Indication CPRE (n ; %)			NS
- Angiocholite	18 (69,3%)	37 (84%)	
- Pancréatite	6 (23%)	3 (6,9%)	
- Autres	2 (7,7%)	4 (9,1%)	
Hospitalisation à l'entrée (n ; %) USC ou réanimation	4 (15,4%)	19 (43,2%)	<0,05
Patients sous support amines (n ; %)	2 (7,7%)	13 (29,5%)	< 0,05
Bilirubine totale en mg/L à J0	42,25 +/- 39,2	42,6 +/- 32,4	NS
Leucocytes en G/L à J0	13,9 +/- 6,4	14,9 +/- 4,8	NS
CRP en mg/L à J0	94,9 +/- 32,8	149,1 +/- 51,3	< 0,05
Plaquettes en G/L à J0	230 +/- 41	223 +/- 59	NS
TP en % à J0	80 +/- 24,8	66,2 +/- 32,6	NS
Créatinémie en mg/L à J0	12,9 +/- 4,6	13,7 +/- 5,5	NS
Mortalité J30 (n ; %)	2 (7,7%)	4 (9,1%)	NS

NB. Significativité calculée avec le test de Wilcoxon pour les variables quantitatives et avec le test de Fisher exact pour les variables qualitatives.

Les caractéristiques des patients avec et sans support par amines vasopressives sont présentées dans les tableaux V et VI.

Tableau V : Caractéristiques cliniques et paracliniques et comparaisons des patients avec et sans support par amines vasopressives

	Absence de support par amines vasopressives N = 55	Support par amines vasopressives N = 15	p
Âge au diagnostic (années)	65,1+/-21,3	78 +/- 13,1	NS
Origine hors GHICL (n ; %)	31 (56,4%)	13 (86,7%)	NS
Indication CPRE (n ; %)	41 (74,5%)	14 (93,3%)	NS
- Angiocholite	8 (14,5%)	1 (6,7%)	
- Pancréatite	6 (10,9%)	0 (0%)	
- Autres			
Délai CPRE (n, %)			NS
- <12h	35 (63,6%)	10 (83,3%)	
- >12h et <48h	20 (36,4%)	5 (16,7%)	
Sexe (n ; %)			NS
- Hommes	30 (54,5%)	9 (60%)	
- Femmes	25 (45,5%)	6 (40%)	
Patients sous AAP* (n ; %)	13 (23,6%)	5 (33,3%)	NS
Patients sous ATC** (n ; %)	11 (20%)	6 (40%)	NS
Score IGSII pré-CPRE (n ; %)	22,5 +/- 9,4	35 +/- 19,3	<0,05
Mortalité à J30 (n ; %)	2 (3,6%)	4 (26,7%)	<0,05

NB. Significativité calculée avec le test de Wilcoxon pour les variables quantitatives et avec le test de Fisher exact pour les variables qualitatives.

*AAP : Antiagrégants plaquettaires ** ATC : Anticoagulation curative

Tableau VI : Caractéristiques biologiques et comparaisons des patients avec et sans support par amines vasopressives

	Absence de support par amines vasopressives N = 55	Support par amines vasopressives N = 15	p
Bilirubine totale en mg/L à J0	39,9 +/- 31,9	42,8 +/- 41,5	NS
Leucocytes en G/L à J0	13,3 +/- 6,3	18,8 +/- 9,1	<0,05
CRP en mg/L à J0	107,5 +/-90,2	198,9 +/- 98	< 0,01
Plaquettes en G/L à J0	238,2 +/- 154,2	164,3 +/- 82,7	< 0,02
TP en % à J0	78 +/- 6,2	51 +/- 16,4	NS
Créatinémie en mg/L à J0	11,6 +/- 9	18,9 +/- 10,9	< 0,01

NB. Significativité calculée avec le test de Wilcoxon pour les variables quantitatives et avec le test de Fisher exact pour les variables qualitatives

Les caractéristiques des patients avec angiocholites de grade I, II et III sont présentées dans les tableaux VII et VIII.

Tableau VII : Caractéristiques cliniques et paracliniques des patients avec angiocholite grade I, grade II et grade III (Critères de Tokyo)

	Angiocholites Grade I N = 14	Angiocholites grade II N = 18	Angiocholites grade III N = 23
Âge au diagnostic (années)	55,4 +/- 16,8	75,1 +/- 19,4	78,2 +/- 13,9
Sexe (n ; %)			
- Hommes	6 (42,8%)	8 (44,5%)	11 (47,8%)
- Femmes	8 (57,2%)	10 (55,5%)	12 (52,2%)
Origine hors GHICL (n ; %)	10 (71,4%)	9 (50%)	17 (73,9%)
Moyen admission (n ; %) SAMU	11 (78,5%)	10 (55,5%)	20 (86,9%)
Hospitalisation à l'entrée (n ; %) USC ou réanimation	0 (0%)	1 (5,5%)	18 (78,2%)
Hospitalisation post-CPRE (n ; %) USC ou réanimation	0 (0%)	2 (11,1%)	18 (78,2%)
Délai CPRE (n ; %)			
- <12h	9 (64,3%)	11 (61,1%)	16 (69,5%)
- >12h et <48h	5 (35,7%)	7 (38,9%)	7 (30,5%)
Patients sous AAP* (n ; %)	1 (7,1%)	5 (27,8%)	9 (39,1%)
Patients sous ATC** (n ; %)	1 (7,1%)	6 (33,3%)	10 (43,5%)
Score IGSII pré-CPRE (n ; %)	11,5 +/- 3,2	27,2 +/- 8,8	30,5 +/- 20,5
Mortalité à J30 (n ; %)	0 (0%)	2 (11,1%)	4 (17,4%)

NB. Significativité calculée avec le test de Wilcoxon pour les variables quantitatives et avec le test de Fisher exact pour les variables qualitatives.

*AAP : Antiagrégants plaquettaires **ATC : Anticoagulation curative

Tableau VIII : Caractéristiques biologiques des patients avec angiocholite grade I, grade II et grade III (Critères de Tokyo)

	Angiocholites Grade I N = 14	Angiocholites grade II N = 18	Angiocholites grade III N = 23
Bilirubine totale en mg/L à J0	47,7 +/- 30,1	43,2 +/- 32,7	40, 1 +/- 23,3
Leucocytes en G/L à J0	7,0 +/- 3,2	14,3 +/- 5,8	17,1 +/- 6,8
CRP en mg/L à J0	69 +/- 36	128 +/- 88	169,9 +/- 103,7
Créatinémie en mg/L à J0	5,7 +/- 2,3	12,7 +/- 9,9	17,3 +/- 10,9
Plaquettes en G/L à J0	217 +/- 54,3	203,3 +/- 154,2	169 +/- 104,6
TP en % à J0	87 +/- 14,2	73 +/- 28,4	52 +/-18,7

NB. Significativité calculée avec le test de Wilcoxon pour les variables quantitatives et avec le test de Fisher exact pour les variables qualitatives

Les caractéristiques clinico-biologiques des patients décédés sont présentées dans le tableau IX.

Tableau IX : Caractéristiques cliniques et paracliniques des patients décédés à J30 et comparaisons des patients vivants et décédés à J30

	Patients vivants à J30 N = 64	Patients décédés à J30 N = 6	p
Age au diagnostic (années)	66,7 +/- 18,7	79,8 +/- 20,5	NS
Indication CPRE (n, %)			
- Angiocholites grade I	14 (21,9%)	0 (0%)	
- Angiocholites grade II	16 (25%)	2 (33,3%)	
- Angiocholites grade III	19 (29,7%)	4 (66,7%)	
- Pancréatite	9 (14%)	0 (0%)	
- Autres	6 (9,4%)	0 (0%)	
Sexe (n ; %)			
- Hommes	28 (43,75)	3 (50%)	NS
- Femmes	36 (56,25%)	3 (50%)	
Origine géographique (n, %)			
- GHICL	24 (37,5%)	2 (33,3%)	NS
- Hors GHICL	40 (62,5%)	4 (66,7%)	
Support amines (n, %)			
- Oui	11 (17,2%)	4 (66,7%)	<0,05
- Non	53 (82,8%)	2 (33,3%)	
Délai de CPRE (n, %)			
- <12h	50 (78,1%)	5 (83,3%)	NS
- >12h et <48h	14 (21,9%)	1 (16,7%)	
Succès technique (n ; %)			
- Oui	61 (95,3%)	6 (100%)	NS
- Non	3 (4,7%)	0 (0%)	
Patients sous AAP* (n ; %)	15 (23,4%)	3 (50%)	NS
Patients sous ATC** (n ; %)	16 (25%)	1 (16,7%)	NS

NB. Significativité calculée avec le test de Wilcoxon pour les variables quantitatives et avec le test de Fisher exact pour les variables qualitatives

*AAP : Antiagrégants plaquettaire **ATC : Anticoagulation curative

Neuf patients ont été pris en charge en urgence pour une pancréatite aiguë, dont 3 classés D ou E selon la classification de Balthazar (13). L'âge moyen était de 45 ans (24,1-65,9) et il s'agissait de 6 femmes et de 3 hommes. Six patients provenaient du GHICL et 3 patients avaient été transférés au Centre Hospitalier Saint-Philibert.

Huit patients étaient hospitalisés dans le secteur conventionnel et un patient en USC et/ou réanimation avec nécessité d'un support par amines vasopressives que ce soit avant ou après l'intervention.

Six patients présentaient une lithiase enclavée confirmée au scanner et/ou en échographie. Trois patients présentaient une pancréatite aiguë hyperalgique avec nécessité de traitements morphiniques.

Le succès technique a été obtenu pour les 9 patients. Aucun décès n'est enregistré parmi les patients pris en charge pour pancréatite aiguë.

Parmi les quatre patients ayant présenté une hémorragie post-CPRE, trois étaient traités pour une angiocholite et un pour une pancréatite aiguë. Ils avaient tous bénéficié d'une sphinctérotomie endoscopique.

Deux de ces patients étaient sous Plavix, un sous Kardégic 160mg, et aucun ne prenait d'anticoagulants. Trois patients avaient un TP compris entre 50% et 70%, aucun n'avait un TP < 50%. Un patient avait un taux de plaquettes <150 G/L.

Un décès avait été enregistré à J30. Les 4 patients avaient bénéficié d'une prothèse à visée curative de l'hémorragie.

Discussion

Ce travail visait à évaluer l'efficacité de la prise en charge des sepsis biliaires sévères en dehors des jours « ouvrables », en examinant les endoscopies biliaires d'urgence effectuées à Saint Philibert entre janvier 2018 et mai 2022. Nous avons également analysé l'impact à court et moyen terme de la crise sanitaire liée à la COVID-19 sur la prise en charge de cette pathologie, avec pour critère principal, le taux de survie à J30.

Le résultat « brut » de cette étude est un taux de survie à J30 de 91% sur la base d'une analyse de 70 dossiers consécutifs. En dépit du caractère exhaustif du recueil de données sur la base de critères définis plus haut, le dénominateur ne reflèterait qu'imparfaitement la réalité et ne représenterait que la partie « émergée d'un iceberg ». En effet, seuls les patients ayant bénéficié d'une CPRE un week-end ou un jour férié ont été colligés. Certains cas n'ont donc pas pu être pris en compte dans cette étude, pour au moins trois raisons :

- Les transferts de patients recusés devant un âge volontiers avancé et un tableau clinico-biologique laissant présager une évolution défavorable malgré les mesures de réanimation,
- Les patients transférés mais pour lesquels la prise en charge endoscopique a finalement été décalée à un jour ouvrable devant l'amélioration de l'état clinique sous traitement médical,

- Les patients relevant effectivement d'une CPRE en urgence mais dont l'intervention n'a pas été possible compte-tenu de l'indisponibilité des places dans les services de médecine intensive.

L'ensemble des dossiers pour lesquels l'équipe d'astreinte a été sollicitée serait compris entre 100 et 150 pendant la période d'étude.

Cette variabilité potentielle du dénominateur expliquerait la variabilité des taux de mortalité rapportés par la littérature avec une mortalité allant de 5 % à 50% pour les patients en choc septique (4,5,14).

En cas de sepsis biliaires sévères, une prise en charge en urgence avec une antibiothérapie et décompression biliaire précoces dans les 48h (15–18), voire dans les 12h en cas de choc septique (19) est recommandée. Chaque jour de retard serait associé à un risque de décès augmenté de 17% lié aux défaillances d'organes (6).

Dans notre étude, environ 2/3 des patients ont été pris en charge dans les 12h et tous les patients ont été pris en charge dans les 48h.

Les critères de Tokyo (Annexe 1) permettent de distinguer les patients pris en charge pour un sepsis biliaire selon trois voire quatre degrés de gravité :

- Les angiocholites de grade III compliquées d'un choc septique dont témoigne le recours aux amines vasopressives,
- Les angiocholites de grade III, avec trouble de la coagulation (Plaquettes <100 G/L) et dégradation de la fonction rénale, menaçant d'évoluer vers le choc septique à très brève échéance,

- Les angiocholites de grade II, n'ayant pas les critères ci-dessus, touchant volontiers les patients âgés de plus de 75 ans, avec une leucocytose (Leucocytes > 12 G/L) et un ictère (bilirubine totale > 50mg/L),

- Les angiocholites de grade I (par exclusion des critères d'angiocholites de grade II et III).

Si la prise en charge des angiocholites compliquée d'un choc septique serait une indication indiscutable de CPRE dès que possible, celle des angiocholites de grade III à risque d'évolution vers le choc septique justifierait une prise en charge dans les 12h.

Dans notre travail, 42% des patients présentaient une angiocholite aiguë de grade III dont 60% avec nécessité de recours aux amines vasopressives (Tableaux VII et VIII). En dépit des difficultés techniques, près de 70% des patients avec angiocholite de grade III ont pu être pris en charge dans les 12h.

Les angiocholites de grade II représentent la catégorie de patients dont l'évolution est la plus difficile à anticiper.

C'est la raison pour laquelle la prise en charge en urgence des angiocholites de grade II reste débattue.

Une étude japonaise (10) suggérerait que la CPRE ne serait pas une urgence en cas de formes non sévères d'angiocholite aiguë. Toutefois, malgré l'utilisation de la classification de Tokyo (1), la distinction entre les angiocholites de grade I et de grade II n'apparaissait pas clairement dans cette étude.

Le drainage biliaire urgent, notamment lorsqu'il est réalisé la nuit ou le week-end, nécessite des ressources médicales et le transfert des patients vers des centres de soins tertiaires. Du fait de moins bonnes conditions de prise en charge, le drainage biliaire urgent, pourrait entraîner un taux plus élevé d'événements indésirables liés à la procédure (pancréatite aiguë post-CPRE, pneumopathies d'inhalation et risque d'échec de procédure plus élevés **(10)**).

Dans notre travail, les 18 patients pris en charge en urgence pour une angiocholite de grade II présentaient des critères de sévérité potentielle avec des caractéristiques clinico-biologiques sévères (hyperleucocytose > 12G/L bilirubine totale > 50mg/L), sans défaillance rénale sévère et étaient âgés (entre 55,7 et 94,5 ans, le plus souvent âgé de plus de 75 ans), (Tableaux VII et VIII). Tous les patients ont bénéficié d'une CPRE dans les 48h.

De façon étonnante, malgré un tableau clinique sévère, un seul patient était hospitalisé en USC ou en réanimation avant la CPRE et 2 patients après l'intervention.

La moitié des patients présentant une angiocholite de grade II n'étaient pas originaires du GHICL (Tableaux III et VII). Ces patients avaient donc bénéficié d'une évaluation initiale téléphonique, rendant l'appréciation du degré de gravité difficile (données d'imagerie ou bactériologiques non disponibles).

Enfin, des facteurs organisationnels tels que la saturation des programmes d'endoscopie en semaine ou d'autres aspects plus subjectifs tels que l'intensité du tableau douloureux ou l'anxiété des familles ont probablement eu une incidence sur la prise de décision. Les 14 patients (25%) pris en charge en

urgence pour une angiocholite aiguë de grade I (Tableaux VII et VIII) seraient concernés par ce cas de figure.

De même, la prise en charge endoscopique en urgence de la pancréatite aiguë biliaire est controversée. Plusieurs études (3,20) ont évalué l'intérêt de la CPRE avec sphinctérotomie endoscopique en urgence pour les patients ayant une pancréatite aiguë biliaire. Le rationnel du recours à la CPRE avec sphinctérotomie endoscopique dans les 48h consisterait à diminuer la pression et la durée d'obstruction du canal pancréatique principal permettant de réduire, théoriquement, l'évolution péjorative de la pancréatite aiguë. Par exemple, l'étude princeps de Neoptolemos et al. (3) montrait une diminution significative des complications de la pancréatite aiguë biliaire, ainsi qu'une amélioration de la survie en cas de prise en charge par CPRE précoce. Or, la migration spontanée des calculs est fréquente dans une pancréatite aiguë biliaire. Finalement, la conférence de consensus de 2013 (21) ne recommande pas la CPRE avec sphinctérotomie endoscopique chez les patients ayant présenté une pancréatite aiguë bénigne. Dans les pancréatites aiguës graves, l'indication de la CPRE en urgence fait encore débat. En effet, l'étude de Hallensleben et al. (20), suggèrerait que la CPRE même guidée par une écho-endoscopie, ne modifierait pas le pronostic des patients ayant une pancréatite aiguë à risque de sévérité (mortalité de 41% vs 44%, p NS). La migration spontanée des calculs est très fréquente. Il n'existerait donc pas d'indication de CPRE en urgence chez les patients avec pancréatite aiguë biliaire, quelle que soit la gravité, sauf en cas d'obstruction biliaire associée.

En pratique quotidienne, la prise de décision d'intervenir en urgence est parfois difficile, notamment en cas de pancréatite hyperalgique ou de cholestase persistante faisant suspecter une lithiase enclavée. A titre d'exemple, dans notre travail, parmi les 9 patients présentant une pancréatite aiguë biliaire, 6 patients présentaient une lithiase enclavée confirmée au scanner et/ou en écho-endoscopie, justifiant la réalisation d'une CPRE en urgence. Les 3 autres patients présentaient, quant à eux, une pancréatite aiguë hyperalgique avec nécessité de traitements morphiniques, semblant expliquer le caractère urgent de la prise en charge.

Par ailleurs, ce travail souligne la morbidité potentielle du geste liée aux saignements lorsqu'il est réalisé en situation de grande urgence. Le taux d'hémorragies post-sphinctérotomie après une CPRE est estimé entre 0,3% et 2% (22,23,24). La variabilité du taux d'hémorragies pourrait être liée aux troubles de la coagulation dans le contexte de sepsis, où il est parfois difficile de trancher entre la nécessité de réaliser la CPRE en urgence et le risque hémorragique. Cette variabilité pourrait être aussi expliquée par le recours aux traitements antiagrégants plaquettaires et anticoagulants, jusqu'à un tiers des patients avec angiocholites de grade II et III dans notre étude (Tableau VII). Près de 10% de nos patients ont présenté une hémorragie post-CPRE. Les hémorragies représentent un événement indésirable grave associé à la CPRE et sont le plus souvent la conséquence d'une sphinctérotomie, plus rarement d'une dilatation de la papille au ballonnet (25).

Dans notre travail, les quatre patients ayant présenté une hémorragie post-CPRE ont tous bénéficié de la pose d'une prothèse métallique à visée curative de l'hémorragie.

La principale complication étant l'hémorragie, la sphinctérotomie endoscopique doit être réalisée avec prudence et peut faire discuter l'utilisation plus fréquente de prothèses prophylactiques (26). Cinq prothèses métalliques à visée préventive du saignement ont été posées (27). Tous les patients concernés étaient sous anticoagulant à doses curatives ou sous Plavix et avaient bénéficié d'une sphinctérotomie endoscopique. Un seul patient a présenté, malgré la prothèse métallique préventive, une hémorragie à J7 de la sphinctérotomie endoscopique, expliquée probablement par une reprise trop précoce de l'Apixaban (<48h).

Le second enseignement de ce travail est le moins bon pronostic des patients pris en charge après le 17 mars 2020 (Tableau I). Ces patients nécessitaient plus fréquemment un support par amines vasopressives (32,4% contre 9,1%, p 0,037) et présentaient une mortalité plus élevée après cette date (16,2% contre 0%, p 0,026), témoignant d'un probable retard à l'organisation du transfert lorsque le patient n'était pas originaire du GHICL.

Il semblerait que certains patients présentant un tableau clinico-biologique sévère, mais ne nécessitant pas un support par amines vasopressives n'aient pas eu accès au service de médecine intensive. En effet, à partir du 17 mars 2020, tous les patients admis dans les services de médecine intensive étaient sous support par amines vasopressives.

La prise de décision médicale en situation d'urgence a été rendue encore plus complexe par la désorganisation provoquée par la crise sanitaire liée à la COVID-19 (28). En effet, l'occupation massive des lits de réanimation et le détournement des ressources humaines et logistiques ont rendu complexe l'organisation des endoscopies biliaires d'urgence (8) et ont mené à la sélection des patients les plus graves, notamment le week-end et les jours fériés, impactant la prise en charge et la survie des patients.

Toutefois, la gestion appropriée du patient semble avoir été maintenue malgré les perturbations causées par la crise sanitaire. En effet, le délai de prise en charge des patients n'était pas significativement différent avant et après le 17 mars 2020 avec 60,6 % des patients avant le 17 mars 2020 et 73,5 % après cette date pris en charge dans les 12h suivant l'admission (Tableau I).

L'intérêt et l'originalité de ce travail ne doivent pas masquer certaines limites méthodologiques.

Le caractère monocentrique de notre travail limite l'extrapolation des principaux résultats à d'autres centres ayant une organisation différente.

Cependant, la principale limite est liée au caractère rétrospectif de l'étude. Il existe un biais de sélection, engendrant un risque de lacunes dans la collecte des données et de codage, avec l'impossibilité d'accepter le transfert de patients jugés potentiellement trop sévères ou ne pouvant pas être hospitalisés dans les secteurs de médecine intensive par manque de place. Les sollicitations nocturnes avec des patients évalués par téléphone peuvent contribuer au biais de sélection, puisque l'évaluation est dépendante de l'opérateur. Ainsi, les transferts des patients d'emblée recusés par l'évaluation téléphonique n'ont pas été pris en compte dans les dossiers étudiés puisque les appels n'ont pas été répertoriés.

Une autre limite potentielle concerne les données manquantes cliniques et biologiques (hyperthermie, lactates, albuminémie, ...). Le recueil de l'administration intra-rectale d'Indométacine n'a pas été exhaustif du fait des données manquantes dans les comptes-rendus faits en urgence, alors que son utilisation est validée pour limiter le risque de pancréatite aiguë post-CPRE (29,30). Cependant, il est probable que l'état hémodynamique et rénal des patients en aient limité l'utilisation.

De même, l'absence de recueil des données bactériologiques (hémocultures, PCT ou utilisation d'une antibiothérapie) est une faiblesse méthodologique,

alors que la mortalité est principalement liée au sepsis (1). Cependant, l'utilisation des données bactériologiques ne semble pas possible en urgence pour orienter la prise en charge initiale des patients avec sepsis biliaires sévères (31), car le délai des résultats d'hémocultures nécessitent 48h à 72h.

De plus, l'absence de définition de critères de jugement secondaires, du fait d'un nombre conséquent de données manquantes en post-CPRE, est une autre faiblesse méthodologique. A titre d'exemple, le critère de mortalité à J30, bien que robuste ne permet pas de nuancer le devenir des patients. Il aurait pu être intéressant d'analyser la corrélation entre le délai de prise en charge endoscopique et la durée de séjour dans les services de médecine intensive. Toutefois, cette dernière donnée n'a pas été analysée car elle concernait seulement un tiers des patients de l'étude.

De même, bien que le score IGSII soit un indice de gravité fiable recueilli dès le premier jour, il peut ne pas tenir compte de toutes les caractéristiques du patient en cas de recueil non exhaustif. L'extrapolation de l'utilisation du score IGSII aux patients non hospitalisés dans les services de médecine intensive serait discutable. En effet, à notre connaissance, ce score n'a pas été évalué chez les patients hospitalisés dans les services conventionnels.

Enfin, l'absence de comparaison avec les résultats des CPRE réalisées en heures ouvrables ne permet pas d'évaluer l'existence d'un « Weekend Effect », justifiant la prudence dans les conclusions. En effet, les conditions d'accès au bloc opératoire moins bonnes et les ressources médicales et

paramédicales moins disponibles semblent être associées à des évolutions cliniques défavorables chez les patients admis en urgence le week-end pour des accidents vasculaires cérébraux (32), par exemple. Dans notre travail, il ne semble pas y avoir de perte de chance pour les patients pris en charge pour des sepsis biliaires sévères au GHICL. Ces résultats semblent corroborés par le taux de succès technique de 96%, probablement comparable à celui obtenu en jours « ouvrables ».

Conclusion

En dépit de la sévérité du tableau clinique et de la fragilité des patients, nous observons un taux de survie à J30 des patients pris en charge pour un sepsis biliaire sévère en dehors des jours ouvrables de 91%, encourageant à poursuivre les efforts des endoscopistes, urgentistes, anesthésistes et réanimateurs malgré une logistique très complexe.

La principale complication était l'hémorragie, justifiant la prudence lors de la sphinctérotomie endoscopique, voire son évitement, et l'utilisation fréquente de prothèses métalliques en tamponnement soit prophylactique soit curatif du saignement.

La mortalité était significativement plus élevée après le début de la crise sanitaire COVID-19 avec des patients aux caractéristiques plus graves à l'admission au GHICL, probablement secondaires à un retard au diagnostic et au transfert des patients, et à une possible limitation des places en USC et réanimation dans notre centre.

Au-delà des résultats chiffrés, cette étude sur la prise en charge en urgence des patients atteints de sepsis biliaires sévères met en lumière le fait que chaque professionnel intervient en dehors de sa « zone habituelle de confort ». Les difficultés se révèlent alors davantage logistiques et organisationnelles que médicales et techniques, avec parfois des conséquences éthiques qui peuvent être difficiles à assumer pour un praticien dans la solitude de son astreinte.

Références bibliographiques

1. Kiriya S, Kozaka K, Takada T, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2018; 25(1):17-30.
2. Parikh MP, Wadhwa V, Thota PN, et al. Outcomes Associated With Timing of ERCP in Acute Cholangitis Secondary to Choledocholithiasis. *J Clin Gastroenterol* 2018; 52(10):e97-102.
3. Neoptolemos JP, Carr-Locke DL, London NJ, et al. Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones. *Lancet* 1988;2(8618):979-83.
4. Kalaitzakis E. All-cause mortality after ERCP. *Endoscopy* 2016;48(11):987-94.
5. Buetcher M, Katsounas A, Saner F, et al. ERCP in critically ill patients is safe and does not increase mortality. *Medicine (Baltimore)* 2022;4;101(5):e28606.
6. Tan M, Schaffalitzky de Muckadell OB, Laursen SB. Association between early ERCP and mortality in patients with acute cholangitis. *Gastrointest Endosc* 2018;87(1):185-92.
7. Recommendation SFED endoscopie et covid19. Site de la SFED, 2020.
8. Wai Yan Chiu P, Ng SC, Inoue H, et al. Practice of endoscopy during COVID-19 pandemic: position statements of the Asian Pacific Society for Digestive Endoscopy (APSDE- COVID statements). *Gut* 2020;69(6):991-96.
9. Leong T. Gastrointestinal endoscopy during COVID-19 pandemic. *J Gastroenterol Hepatol* 2020;35(5):701-02.
10. Hakuta R, Hamada T, Nakai Y, et al. No Association of Timing of Endoscopic Biliary Drainage with Clinical Outcomes in Patients with Non-severe acute Cholangitis. *Dig Dis Sci* 2018;63(7):1937-45.
11. Inamdar S, Sejpal DV, Ullah M, et al. Weekend vs. Weekday Admissions for Cholangitis Requiring an ERCP: Comparison of Outcomes in a National Cohort. *Am J Gastroenterol* 2016;111(3):405-10.
12. Guidet B, Aegerter P. Indices de gravité et applications en réanimation. *Le Praticien en Anesthésie Réanimation* 2009;13(1):6-18.
13. Rebours V, et al. Pancréatite aiguë : prise en charge à la phase initiale. *Formation Médicale Continue en Hépatogastro-Entérologie, POST-U*, 2024.
14. Farina DA, Komanduri S, Adam AA, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in critically ill patients is safe and effective when performed in the endoscopy suite. *Endosc Int Open* 2020;8(9):E1165-72.

15. Kashab MA, Tariq A, Kim K, et al. Delayed and Unsuccessful Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Are Associated With Worse Outcomes in Patients With Acute Cholangitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10(10):1157-61.
16. Navaneethan U, Gutierrez NG, Jegadeesan R, et al. Delay in performing ERCP and adverse events increase the 30-day readmission risk in patients with acute cholangitis. *Gastrointest Endosc* 2013;78(1):81-90.
17. Iqbal U, Khara HS, Hu Y, et al. Emergent versus urgent ERCP in acute cholangitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2020;91(4):753-60.
18. Chak A, Cooper GS, Llyod LE, et al. Effectiveness of ERCP in cholangitis: a community-based study. *Gastrointest Endosc* 2000;52(4):484-9.
19. Aboelsoud M, Siddique O, Morales A, et al. Early biliary drainage is associated with favourable outcomes in critically-ill patients with acute cholangitis. *Prz Gastroenterol* 2018;13(1):16-21.
20. Hallensleben ND, Stassen PMC, Schepers NJ, et al. Patient selection for urgent endoscopic retrograde cholangio-pancreatography by endoscopic ultrasound in predicted severe acute biliary pancreatitis (APEC-2): a multicentre prospective study. *Gut* 2023;72(8):1534-42.
21. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2013;13(4 Suppl 2).
22. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *New Engl J Med* 1996;335(13):909-18.
23. Cotton PB, Lehman G, Vennes J, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management : an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc* 1991;37(3):383-93.
24. Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, et al. Incidence Rates of Post-ERCP Complications: A Systematic Survey of Prospective Studies. *Am J Gastroenterol* 2007;102(8):1781-8.
25. Ak C, Aykut H, Pala E, et al. Post-ERCP Complication Analysis of an Experienced Center. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2022;32(6):707-13.
26. Shah JN, Marson F, Binmoeller KF, et al. Temporary self-expandable metal stent placement for treatment of post-sphincterotomy bleeding. *Gastrointest Endosc* 2010;72(6):1274-8.
27. Veitch AM, Radaelli F, Alikhan R, et al. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline update. *Endoscopy* 2021;53(9):947-69.

28. Maida M, Sferrazza S, Savarino E, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on the management of digestive cancers: A national survey, ". Dig Liver Dis 2020;52(8):808-15.
29. Dumonceau JM, Kapral C, Aabakken L, et al. ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. Endoscopy 2020;52(2):127-49.
30. Johnson KD, Perisetti A, Tharian B, et al. Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography-Related Complications and Their Management Strategies: A "Scoping" Literature Review. Dig Dis Sci 2020;65(2):361-75.
31. Touzani S, Houari N, El Bouazzaoui A et al. Les angiocholites aiguës graves en réanimation : mise au point. Le praticien en Anesthésie Réanimation 2022;6(2):36-45.
32. Palmer WL, Bottle A, Davie C, et al. Dying for the Weekend A Retrospective Cohort Study on the Association Between Day of Hospital Presentation and the Quality and Safety of Stroke Care. Arch Neurol 2012;69(10):1296-302.

Annexes

Annexe 1 : Critères diagnostiques de l'angiocholite aiguë selon Tokyo

Table 2 TG18/TG13 diagnostic criteria for acute cholangitis [4]

-
- A. Systemic inflammation
 - A-1. Fever and/or shaking chills
 - A-2. Laboratory data: evidence of inflammatory response
 - B. Cholestasis
 - B-1. Jaundice
 - B-2. Laboratory data: abnormal liver function tests
 - C. Imaging
 - C-1. Biliary dilatation
 - C-2. Evidence of the etiology on imaging (stricture, stone, stent etc.)

Suspected diagnosis: one item in A + one item in either B or C

Definite diagnosis: one item in A, one item in B and one item in C

Note:

A-2: Abnormal white blood cell counts, increase of serum C-reactive protein levels, and other changes indicating inflammation

B-2: Increased serum ALP, r-GTP (GGT), AST, and ALT levels

Other factors which are helpful in diagnosis of acute cholangitis include abdominal pain (right upper quadrant or upper abdominal) and a history of biliary disease such as gallstones, previous biliary procedures, and placement of a biliary stent.

In acute hepatitis, marked systematic inflammatory response is observed infrequently. Virological and serological tests are required when differential diagnosis is difficult.

Thresholds:

A-1	Fever		BT >38°C
A-2	Evidence of inflammatory response	WBC count ($\times 1,000/\mu\text{L}$)	<4 or >10
		CRP (mg/dL)	≥ 1
B-1	Jaundice		T-Bil ≥ 2 (mg/dL)
B-2	Abnormal liver function tests	ALP (IU)	$>1.5 \times \text{STD}^a$
		γGTP (IU)	$>1.5 \times \text{STD}^a$
		AST (IU)	$>1.5 \times \text{STD}^a$
		ALT (IU)	$>1.5 \times \text{STD}^a$

Cited from Kiriya et al. [4]

ALP alkaline phosphatase, ALT alanine aminotransferase, AST aspartate aminotransferase, CRP C-reactive protein, r-GTP (GGT) r-glutamyltransferase, WBC white blood cell

^aSTD: upper limit of normal value

Tokyo Guidelines 2018 (1)

Annexe 2 : Classification de gravité de l'angiocholite aiguë selon Tokyo

Evaluation de la gravité au diagnostic d'une AA, selon les critères de Tokyo 2018.

Angiocholite Grade III (Sévère)

Angiocholite associée à au moins une des défaillances d'organe suivantes :

- | | |
|----------------------------------|--|
| 1. Défaillance cardio-vasculaire | 1. Hypotension nécessitant un support en amines vasoactives. |
| 2. Défaillance neurologique | 2. Perturbation de la conscience. |
| 3. Défaillance respiratoire | 3. Rapport PaO ₂ /FiO ₂ < 300 |
| 4. Défaillance rénale | 4. Oligurie, créatininémie > 176 µmol/l |
| 5. Défaillance hépatique | 5. INR > 1,5 |
| 6. Défaillance hématologique | 6. Plaquettes < 100 000/mm ³ |

Angiocholite de Grade II (modérée)

Angiocholite associée à au moins deux des conditions suivantes :

1. Taux de leucocytes anormal (<4000/mm³ ou >12000/mm³)
2. Fièvre élevée (≥ 39°C)
3. Age ≥ 75 ans
4. Bilirubinémie totale ≥ 85 µmol/l
5. Hypoalbuminémie (< 0,7 x Normale)

Angiocholite de Grade I (bénigne)

Angiocholite qui ne remplit pas les critères d'angiocholite sévère ou modérée au diagnostic puis qui répond au traitement médical initial.

Tokyo Guidelines 2018 (1)

Annexe 3 : Classification de Cotton des complications post-CPRE

Table 1 Clinical definition and classification of post-ERCP complications

	Mild	Moderate	Severe	
Pancreatitis	Cotton definition			
	New or worsened abdominal pain Amylase > 3 times normal limit 24 h post-procedure Require hospital stay/extension by 2–3 days	Requires 4–10-day hospitalization	> 10-day hospitalization Development of a complication (e.g., necrosis or pseudocyst) Need for intervention (drainage or surgery)	
	Revised Atlanta International consensus Two out of three:			
	Pain consistent with acute pancreatitis Amylase or lipase > 3 times normal limit Characteristic findings on imaging	Transient organ failure < 48 h Local or systemic complications without persistent organ failure	Persistent single or multiorgan fail- ure > 48 h Present or persistent systemic inflamma- tory response syndrome (SIRS)	
Hemorrhage	Cotton consensus definition Clinical evidence of bleeding	Transfusion (< 4 units)	Transfusion > 5 units or surgical or angio- graphic intervention	
	Hemoglobin drop < 3 g/dL and no need for transfusion	No angiographic intervention or surgery		
Cholecystitis	Fever, abdominal pain, leukocytosis, and a positive Murphy's sign			
Cholangitis	Temperature > 38 °C for 24–48 h	Febrile or septic illness requir- ing > 3 days of hospital treatment or Endoscopic or percutaneous intervention	Septic shock or surgery (PMID: 2070995)	
	Type 1	Type 2	Type 3	Type 4
Intestinal perforation	Stapfer classification			
	Perforations of the lateral or medial duodenal wall caused by the endoscope	Periampullary perforations of the duodenal medial wall with retroperitoneal leakage	Bile duct or pancreatic duct injuries caused by extramu- ral passage of guidewires or migration of stents	Retroperitoneal air alone (no clinical signifi- cance)
	Howard classification			
	Guidewire perforation	Periampullary retroperitoneal perforation	Duodenal perforation remote from the papilla	None

Classification de Cotton, 1991 (23)

AUTEUR : Nom : LION Prénom : Anne-Sophie

Date de Soutenance : 19/06/2024

Titre de la Thèse : Impact de la crise sanitaire liée à la Covid-19 sur la prise en charge des sepsis biliaires sévères en dehors des jours « ouvrables ». Etude rétrospective sur 70 cas consécutifs entre janvier 2018 et mai 2022.

Thèse - Médecine - Lille 2024

Cadre de classement : Médecine de spécialité

DES + FST ou option : Hépatogastro-entérologie

Mots-clés : Crise sanitaire COVID-19, endoscopie biliaire d'urgence

Résumé :

Introduction.

Le traitement des formes sévères de l'angiocholite repose sur la cholangio-pancréatographie rétrograde bilio-pancréatique (CPRE) précoce avec l'évacuation de l'obstacle lithiasique associée à une antibiothérapie, et du traitement des défaillances d'organes dans les formes les plus graves. Cette prise en charge en urgence est donc un défi à la fois médical et logistique. L'impact de la crise sanitaire liée à la Covid-19 sur la prise en charge des sepsis biliaires sévères, en désorganisant de façon durable le fonctionnement des hôpitaux, n'a à notre connaissance pas été évalué. Le but de cette étude était d'évaluer le retentissement de cette crise sanitaire sur la prise en charge des angiocholites en dehors des jours dits « ouvrables ».

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique à partir des données PMSI, dont le geste endoscopique interventionnel a été réalisé le week-end ou les jours fériés et qui a distingué deux périodes de janvier 2018 au 17 mars 2020 et du 18 mars 2020 à juin 2022. Les prises en charge ont été effectuées par 4 praticiens séniors assistés par une infirmière d'endoscopie d'astreinte de 10h à 20h. Le critère de jugement principal était la mortalité à J30.

Résultats

Entre janvier 2018 et juin 2022, 70 patients consécutifs ont été inclus. Il s'agissait de 39 hommes (55.7%) et 31 femmes (44.3%), d'âge moyen 68 ans (47.5-88.3) issus de 18 hôpitaux ou cliniques de la région. Il s'agissait principalement d'une angiocholite lithiasique dans 55 cas (79%) et d'une pancréatite aiguë biliaire dans 9 cas (13%). Un transfert SAMU était réalisé dans 46 cas (66%) avec hospitalisation en unité de soins continus ou réanimation dans 23 cas (33%). 15 patients (21 %) nécessitaient un support par amines vasopressives à l'admission. Le traitement endoscopique a été évalué efficace dans 67 cas (96%). 7 complications liées au geste dont 4 hémorragies ont été recensées. 3 patients étaient sous Clopidogrel et 17 étaient sous anticoagulants oraux. Dans 7 cas, l'angiocholite a été traitée par pose de prothèse téflonnée sans sphinctérotomie. 9 prothèses métalliques ont été posées, 5 à visée préventive et 4 à visée curative de l'hémorragie.

6 patients (9%) étaient décédés à J30, dont 1 seul décès secondaire à une hémorragie liée au geste.

33 patients ont été pris en charge avant le 17 mars 2020 et 37 après (p = NS). 3/33 patients (9%) avaient un support par amines vasopressives en début de procédure endoscopique avant le 17 mars 2020 et 12/37 (32,4%) après (P<0,05).

Aucun patient n'est décédé à J30 avant le 17 mars 2020 contre 6/37 après (P<0,05). Les patients pris en charge après le 17 mars 2020 semblaient plus âgés bien que ce critère soit non significatif (p = NS).

Discussion.

Le nombre de cas a été stable dans les deux périodes étudiées. Un probable retard au diagnostic et au transfert ont été à l'origine de cas significativement plus graves à l'admission dans notre centre et d'une mortalité significativement plus élevée au décours du geste. La principale complication est l'hémorragie, justifiant la réalisation prudente de sphinctérotomie et faisant discuter l'utilisation plus fréquente de prothèses prophylactiques.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Sébastien DHARANCY

Assesseurs : Monsieur le Professeur Thierry VAN DER LINDEN

Monsieur le Docteur Julien BRANCHE

Directeur : Monsieur le Professeur Damien LUCIDARME