

Faculté de Médecine

Année 2022

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

le **9 septembre 2022**

Par Benjamin Redelsperger

Efficacité à long terme de l'anastomose cholédoco-duodénale par prothèse d'apposition : étude prospective sur 123 cas.

Thèse dirigée par Pr. Jérémie JACQUES

Examineurs :

Madame le **Pr. LOUSTAUD-RATTI** Véronique
Madame le **Pr. DURAND-FONTANIER** Sylvaine
Monsieur le **Dr. LEGROS** Romain
Madame le **Dr. GEYL** Sophie
Monsieur le **Dr. ALBOUYS** Jérémie

Présidente du jury
Juge
Membre invité
Co-directeur
Co-directeur



Faculté de Médecine

Année 2022

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le **9 septembre 2022**

Par Benjamin Redelsperger

Efficacité à long terme de l'anastomose cholédoco-duodénale par prothèse d'apposition : étude prospective sur 123 cas.

Thèse dirigée par Pr. Jérémie JACQUES

Examineurs :

Madame le **Pr. LOUSTAUD-RATTI** Véronique
Madame le **Pr. DURAND-FONTANIER** Sylvaine
Monsieur le **Dr. LEGROS** Romain
Madame le **Dr. GEYL** Sophie
Monsieur le **Dr. ALBOUYS** Jérémie

Présidente du jury
Juge
Membre invité
Co-directeur
Co-directeur

Doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur **Pierre-Yves ROBERT**

Assesseurs

Madame le Professeur **Marie-Cécile PLOY**

Monsieur le Professeur **Jacques MONTEIL**

Monsieur le Professeur **Philippe BERTIN**

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
AJZENBERG Daniel	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
AUBARD Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
AUBRY Karine	O.R.L.
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE D'ADULTES
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE
DES GUETZ Gaëtan	CANCEROLOGIE
DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL

DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FAUCHER Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
FAVREAU Frédéric	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAUTHIER Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
HOUETO Jean-Luc	NEUROLOGIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JACQUES Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
JESUS Pierre	NUTRITION
JOUAN Jérôme	CHIRURGIE THORACIQUE ET VASCULAIRE
LABROUSSE François	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
LY Kim	MEDECINE INTERNE
MABIT Christian	ANATOMIE
MAGNE Julien	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARCHEIX Pierre-Sylvain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
MARIN Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION

MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE
OLLIAC Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
ROUCHAUD Aymeric	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
STURTZ Franck	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
TCHALLA Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
TOURE Fatouma	NEPHROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	REANIMATION
VINCENT François	PHYSIOLOGIE
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

Professeurs Associés des Universités à mi-temps des disciplines médicales

BRIE Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
KARAM Henri-Hani	MEDECINE D'URGENCE
MOREAU Stéphane	EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE

Maitres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers

BOURTHOUMIEU Sylvie	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
COUVE-DEACON Elodie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DELUCHE Elise	CANCEROLOGIE
DUCHESNE Mathilde	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
DURAND Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
ESCLAIRE Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
FAYE Pierre-Antoine	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
FREDON Fabien	ANATOMIE/CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
LALOZE Jérôme	CHIRURGIE PLASTIQUE
LE GUYADER Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
LIA Anne-Sophie	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
RIZZO David	HEMATOLOGIE
TERRO Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
WOILLARD Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie	ANGLAIS
-----------------------	---------

Maitres de Conférences des Universités associés à mi-temps

SALLE Laurence	ENDOCRINOLOGIE (du 01-09-2021 au 31-08-2022)
-----------------------	---

Professeur des Universités de Médecine Générale

DUMOITIER Nathalie (Responsable du département de Médecine Générale)

Maitres de Conférences associés à mi-temps de médecine générale

HOUDARD Gaëtan (du 01-09-2019 au 31-08-2022)

LAUCHET Nadège (du 01-09-2020 au 31-08-2023)

SEVE Léa (du 01-09-2021 au 31-08-2024)

Professeurs Emérites

ADENIS Jean-Paul du 01-09-2017 au 31-08-2021

ALDIGIER Jean-Claude du 01.09.2018 au 31.08.2021

BESSEDE Jean-Pierre du 01-09-2018 au 31-08-2021

BUCHON Daniel du 01-09-2019 au 31-08-2022

DARDE Marie-Laure du 01-09-2021 au 31-08-2023

DESSPORT Jean-Claude du 01-09-2020 au 31-08-2022

MERLE Louis du 01.09.2017 au 31.08.2022

MOREAU Jean-Jacques du 01-09-2019 au 31-08-2021

TREVES Richard du 01-09-2020 au 31-08-2022

TUBIANA-MATHIEU Nicole du 01-09-2018 au 31-08-2021

VALLAT Jean-Michel du 01.09.2019 au 31.08.2022

VIROT Patrice du 01.09.2018 au 31.08.2022

Assistants Hospitaliers Universitaires

APPOURCHAUX Evan	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE
BUSQUET Clémence	HEMATOLOGIE
HAZELAS Pauline	BIOCHIMIE
DUPONT Marine	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE
DURIEUX Marie-Fleur	PARASITOLOGIE
LABRIFFE Marc	PHARMACOLOGIE
LADES Guillaume	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
LEFEBVRE Cyrielle	ANESTHESIE REANIMATION
LOPEZ Stéphanie	MEDECINE NUCLEAIRE
MARTIN ép. DE VAULX Laury	ANESTHESIE REANIMATION
MEYER Sylvain	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE HYGIENE
MONTMAGNON Noëlie	ANESTHESIE REANIMATION
PASCAL Virginie	IMMUNOLOGIE CLINIQUE
PLATEKER Olivier	ANESTHESIE REANIMATION
ROUX-DAVID Alexia	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE

Chefs de Clinique – Assistants des Hôpitaux

ALBOUYS Jérémie	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
ARGOULON Nicolas	PNEUMOLOGIE
ASLANBEKOVA Natella	MEDECINE INTERNE
AVRAM Ioan	NEUROLOGIE VASCULAIRE
BEAUJOUAN Florent	CHIRURGIE UROLOGIQUE
BERRAHAL Insaf	NEPHROLOGIE
BLANQUART Anne-Laure	PEDIATRIE (REA)
BOGEY Clément	RADIOLOGIE

BONILLA Anthony	PSYCHIATRIE
BOSCHER Julien	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
CAUDRON Sébatien	RADIOLOGIE
CAYLAR Etienne	PSYCHIATRIE ADULTE
CENRAUD Marie	NEUROLOGIE
CHAUBARD Sammara	HEMATOLOGIE
CHAUVET Romain	CHIRURGIE VASCULAIRE
CHROSCIANY Sacha	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
COMPAGNON Roxane	CHIRURGIE INFANTILE
DARBAS Tiffany	ONCOLOGIE MEDICALE
DESCHAMPS Nathalie	NEUROLOGIE
DESCLEE de MAREDSOUS Romain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
DOUSSET Benjamin	CARDIOLOGIE
DUPIRE Nicolas	CARDIOLOGIE
FESTOU Benjamin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
FIKANI Amine	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
FORESTIER Géraud	RADIOLOGIE
GEYL Sophie	GASTROENTEROLOGIE
GIOVARA Robin	CHIRURGIE INFANTILE
GUILLAIN Lucie	RHUMATOLOGIE
LAGOUEYTE Benoît	ORL
LAUVRAY Thomas	PEDIATRIE
LEMNOS Leslie	NEUROCHIRURGIE
MAURIANGE TURPIN Gladys	RADIODIAGNOSTIC
MOHAND O'AMAR ép. DARI Nadia	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE

PEYRAMAURE Clémentine	ONCOLOGIE MEDICALE
PIRAS Rafaela	MEDECINE D'URGENCE
RATTI Nina	MEDECINE INTERNE
ROCHER	Maxime OPHTALMOLOGIE
SALLEE Camille	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
SANCHEZ Florence	CARDIOLOGIE
SEGUY ép. REBIERE Marion	MEDECINE GERIATRIQUE
SERY Arnaud	ORL
TARDIEU Antoine	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
THEVENOT Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
TORDJMAN Alix	GYNECOLOGIE MEDICALE
TRICARD Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE
VAIDIE Julien	HEMATOLOGIE CLINIQUE
VERNAT-TABARLY Odile	OPHTALMOLOGIE

Chefs de Clinique – Médecine Générale

BOURGAIN Clément

RUDELLE Karen

Praticiens Hospitaliers Universitaires

CHRISTOU Niki	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE
COMPAGNAT Maxence	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
HARDY Jérémie	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
LAFON Thomas	MEDECINE D'URGENCE
SALLE Henri	NEUROCHIRURGIE

Remerciements

Au **Professeur Véronique LOUSTAUD-RATTI**, merci d'accepter de juger ce travail de thèse en qualité de présidente du jury. Je vous remercie pour votre encadrement et bienveillance tout au long de mon internat (même si je ne vous ai pas fait la meilleure des premières impressions). Merci pour votre disponibilité et votre aide précieuse en hépatologie mais aussi en médecine interne. Je vous suis également reconnaissant de votre implication pour soutenir et défendre votre service et vos internes avec détermination.

Au **Professeur Sylvaine DURAND-FONTANIER**, je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Par votre expertise en chirurgie digestive, et votre disponibilité, j'ai pu mesurer sur ces quatre années d'internat le lien que vous avez pu créer entre nos spécialités, indissociables. J'ai pu observer votre sens clinique et sémiologique lors de nos sollicitations, ainsi qu'une volonté de transmettre vos connaissances aux étudiants. Merci d'avoir répondu favorablement à mon invitation tardive dans ce jury.

Au **Professeur Jérémie JACQUES**, en qualité de directeur de thèse, je te remercie pour l'encadrement de ce travail. Merci tout d'abord pour la disponibilité et gentillesse que tu offres à l'ensemble de tes internes, et le soin apporté à notre bien être dans le service. Merci de m'avoir transmis, je l'espère, une part de ta rigueur. L'excellence de la formation en endoscopie à Limoges, que tu as pu faire rayonner au-delà de nos frontières, me fait mesurer la chance que j'ai eu de pouvoir y participer.

Je resterais toujours impressionné et fasciné par ton énergie sans limite, pour tes patients, le service, la formation de tes internes limougeauds (et ceux d'ailleurs :D)

Merci d'avoir toujours été présent lors de mes bien trop nombreuses périodes de doute, d'inquiétude et de frustration souvent bien trop mal gérées dans leurs expressions. Tu y as toujours prêté une oreille attentive et fait preuve de compréhension qui m'ont permis de grandir.

La crainte monumentale de mon arrivée au CHU après mes 6 premiers mois passés à Brive, n'a pas été amélioré par cette première invitation au golf (que je ne pouvais refuser à mon chef !), quelques jours avant mes premiers pas dans le service. Et pourtant, elle a été l'un des fondements de mon intégration à Limoges, et s'en sont suivi des dizaines de parcours qui ont pu me permettre de te connaître sous un autre jour.

Merci de m'avoir poussé à sortir de ma zone de confort, même si c'est au prix d'un stress infini, dans mon inscription à des présentations orales en congrès, qui je dois l'avouer m'a rendu fier une fois passée. La prochaine sera une autre paire de manche où j'espère ne pas te décevoir.

Je suis honoré de pouvoir continuer à progresser à tes côtés pour les prochaines années.

Au **Docteur Romain LEGROS**, merci d'avoir accepté de juger ce travail. Je te remercie de m'avoir déjà transmis tant de connaissances. La crainte imposée par ta présence aux contre-visites, où ton sens clinique ne gardera d'égal que ton flegme, m'a sans aucun doute fait progresser dans le sérieux à appliquer à l'exercice de la médecine. Malgré quelques incompréhensions j'ai pu mesurer combien ta présence dans ma formation a d'ores et déjà été importante.

La qualité et la clarté de tes présentations ont été un modèle à reproduire, et tes critiques sur les miennes m'ont permis de les rendre plus sobres (je n'ai jamais plus osé utiliser du vert...), jusqu'au Graal de ta validation de la forme de ma présentation au JFHOD.

Je suis heureux de pouvoir poursuivre mon apprentissage à tes côtés, où je tenterais de gommer cette mauvaise habitude d'insuffler et d'aspirer en même temps.

Au **Dr Jérémie ALBOUYS**, merci pour ta présence dans ce jury et ton aide précieuse qui m'a guidé dans la rédaction de cette thèse. Ta bonne humeur perpétuelle et ta disponibilité ont fait de toi une cible de choix à mes nombreuses interrogations, et malheureusement pour toi responsable d'une séquestration significative de ton temps et de ton énergie, je t'en remercie (et m'excuse d'éventuels point de vie que j'ai pu te coûter avec ta petite santé). Tu as été d'une aide précieuse dans ma progression en présentation par ta vision claire dans ce domaine que tu maîtrises à la perfection (comme en témoigne un prix). Ton implication dans ma formation et ma participation aux gestes endoscopiques à tes côtés sont, je te l'assure, mesurés et appréciés à leur juste valeur. Je suis également admiratif de ta compétitivité à être plus svelte que moi, qui malheureusement restera vaine, en dehors de tes dopages hormonaux !

Au **Docteur Sophie GEYL**, merci d'accepter de juger ce travail. Tu seras d'abord surprise, même si tu continueras de le nier, du témoignage du profond respect que j'ai pour toi et ce que tu as pu apporter au cours de mes quatre années d'internat.

Tu resteras singulière pour le temps passé à notre formation, tes connaissances médicales complètes, ta disponibilité et ton oreille (gauche) attentive à certaines confidences, tes tacles assassins en contre-visite qui marquent l'esprit, ton humour piquant, ta traque perpétuelle de l'insuffisance surrénalienne (je l'aurais un jour, je l'aurais), ton application vestimentaire (sauf le dimanche chez Grand Frais...)

Au service d'Hépatogastro-entérologie du CHU de Limoges :

Dans son ensemble pour l'ambiance qu'il y règne, grâce à chacun de ces participants, de la possibilité pour les internes de discuter avec l'ensemble des praticiens qui sont attentif à notre bien-être et qui en fait un service agréable où l'on se sent intégré.

Le **Docteur Paul CARRIER**, merci pour votre soutien au cours de mon internat, merci particulièrement d'avoir été le premier du service à m'avoir complimenté sur mon travail après un premier «clash» mémorable, preuve d'une sensibilité évidente mais qui reste trop souvent cachée. Votre ponctualité pour les transmissions reste un pilier de nos passages au Soins Continus, et également une crainte (surtout en lendemain de défaite du CSP). Merci au petit Antoine qui nous permet depuis son arrivée d'entrevoir encore la lueur du jour après les contre-visites enrichissantes à vos côtés. Je reste un fan absolu de ce décalage entre le vouvoiement et la proximité et l'humour que vous pouvez avoir avec nous (qui je suis sûr t'amuse également beaucoup).

Au **Docteur Anne LE SIDANER**, merci pour votre disponibilité infinie pour vos patients et l'aide précieuse qui en résulte dans la gestion et l'apprentissage des MICI.

Au **Docteur Marilyne DEBETTE-GRATIEN**, qui reste d'une aide précieuse dans le domaine de l'hépatologie et particulièrement de la transplantation hépatique.

Au **Docteur Hugo LEPETIT** auprès de qui j'ai pu appréhender l'échoendoscopie lors de mon passage à St Junien, à ce sens clinique instantané (conjonctives blanches !), merci de m'avoir transmis également de précieux conseils que ce soit en endoscopie ou en CV.

Au **Docteur Martin DAHAN**, je te remercie d'avoir été ton poulain à Guéret et au CHU où tu m'as permis d'acquérir des compétences en CPRE et échoendoscopie, cette formation s'est toujours faite dans la bonne humeur (sauf en face de papilles récalcitrantes) et j'ai pu sentir de la bienveillance à mon égard, qui était souvent salvatrice dans les moments difficiles.

Au **Docteur Roger DALOKO** pour votre calme olympien, la confiance et la bienveillance que vous nous portez.

Au **Docteur Virginie VALGUEBLASSE**, tout d'abord pour ton sourire et ta bonne humeur communicative, pour ton sens clinique d'une efficacité redoutable, pour la confiance dont tu as pu me témoigner lors de mon passage à Saint Junien et tes conseils en endoscopie notamment.

Au **Docteur Laurianne LEHMANN**, mon apprentissage à tes côtés fût bref mais tellement riche, tu as su aiguïser mon esprit de synthèse, en supprimant 40 minutes de travail de synthèse pour les transmissions du vendredi soir pour faire beaucoup plus clair en 5 minutes. Tu as laissé en moi le souvenir nostalgique de contre-visites aux Soins débutées à 16h. Ton pragmatisme a été un modèle pour moi et tes taquets toujours là pour me faire progresser, merci pour cela.

Au **Docteur Pauline MAUREL**, que je n'ai pas eu la chance de côtoyer longtemps mais qui aura toujours été bienveillante avec le jeune interne que j'étais.

Au **service d'hépatogastro-entérologie du CH de Brive** qui m'a ouvert ses portes lors de mon premier semestre :

Au **Docteur Nour Eddine BOUBADDI** et au **Docteur Anne Laure BURGEVIN** qui m'ont transmis les bases de la médecine et mes premiers réflexes de gastro-entérologues. Merci de m'avoir fait pratiquer mes premiers gestes endoscopiques également.

Au **Docteur Anaïs BRAYETTE** pour qui j'ai été le premier de ses internes, ta gentillesse et ton aide lors de mes premiers pas m'ont permis d'entrer dans l'internat avec une sérénité que je n'aurais pu imaginer. Tu as fait naître en moi mes premières affinités pour l'endoscopie où tes conseils m'ont permis d'atteindre à tes côtés mon premier BFC.

A toute **l'équipe de ce service** qui m'a accueilli avec bienveillance et auprès de qui j'ai pu apprendre énormément autour des légendaires citronnades de Maurice (qui ne me reconnais même plus...)

Aux **services d'endoscopie et HGE des hôpitaux de St Junien et Guéret** qui ont pu m'accueillir le temps d'un semestre.

Au **Docteur Abdelkader TAIBI** pour l'aide apporté à la rédaction de cette thèse.

A mes co-internes :

Baptiste et **Olivier**, vous avez accompagné mon arrivée au CHU avec Rebecca en tant que vieux roublards du service et m'avez intégré à cette équipe à mon plus grand plaisir. Merci à Baptiste (t'es une Saucisse !) pour l'expérience de la colocation en conditions extrêmes !

Rebecca, avec qui le duo des BRRR fait des malheurs en diagnostic oncologique ! Merci pour mon intégration en tant que piou-piou, où malgré mon insolence sans limite tu as été mon modèle de rigueur dans la rédaction d'une observation. Je suis ravi de pouvoir continuer à travailler avec toi (c'est la moindre des choses vu l'acharnement que tu as employé pour me faire aller en Creuse), et j'espère pouvoir continuer à progresser avec toi à Guéret, quitte à perdre des PV je suis heureux que ce soit avec toi le KT-R. Les heures de routes seront compensées par des playlists aux petits oignons et des debriefs de GP.

Clémentine, mon petit Brugnon, tu étais également là à mes débuts au CHU où tu as su passer outre mon caractère et ma gestion du stress désastreuse. Tu m'as tendu la main dans des moments difficile et je t'en remercie.

Clairita, toi qui pouvais faire passer ma tension pour de la détente à côté du Ginestress ! Tu as été une incroyable co-interne et amie.

Pierre la Camisa, je reste stupéfait par certaines de tes transformations lors de soirée arrosées, ton humour cinglant fait toujours mouche, je suis heureux d'avoir pu évoluer à tes côtés et m'inspirer de tes qualités hors du commun :)

Alicia, toujours disponible et arrangeante c'est un plaisir de travailler avec toi.

Amélie toujours efficace et dynamique, je te souhaite une bonne continuation pour la suite.

Léa, que je n'ai pas dégouté de Limoges malgré mon monologue interminable. Avec qui j'ai apprécié chaque semestre passé, pour son travail sérieux et son rire communicatif, et parce que toi aussi tu aimes de plus en plus râler. Aussi pour le nombre incalculable de boulettes que tu es capable de faire (avec des clefs, ta voiture, etc.), et qui ont failli te coûter une nuit à la rue. Par ailleurs tu n'aurais pas dû t'inspirer de mon insolence, ou bien s'est-elle juste libérée avec le temps ?

Charlotte, les débuts ont pu être difficile mais j'ai appris à te connaître et t'apprécier.

Thomas la Beuch pour le soutien masculin apporté à ton arrivée, tes capacités physiques restent impressionnantes pour un corps qui ne suit pas et ton humour reste inégalable.

Safia la petite princesse, j'apprécie travailler à tes côtés, j'ai été ravi d'apprendre que tu ne me voyais pas comme un sauvage et que tu savais que tu pouvais compter sur moi.

Imane dont la timidité et le calme apparent ont laissé place à un sniper efficace !

Les petits derniers : **Marie** que j'ai vu faire ses premiers pas avec beaucoup de stress mais avec sérieux, prends confiance en toi, **Paul** qui a été mis dans le dur dès ses premiers mois au CHU mais qui a relevé les étapes avec brio, reste à se mettre à niveau sur le nom des viennoiseries **Thomas** qui lui a demandé le changement dans les premières heures du mercato après son transfert à l'aile D.

Laurène et sa gentillesse malgré ta venue du camp ennemi ahah.

Aux interchus, **Rosario**, **Clément** que je vais retrouver à Guéret, **Juliette** et **JB** et nos compétitions sur skill box, **Paul** la Maudengue tu seras sans doute l'interchu que j'aurais le moins détesté :D, en témoigne le temps passé ensemble sur les terrains de padel, notre road-trip moto pour le temps passé sur la route et beaucoup plus pour le temps offert pour se connaître. A **Soiwafi** et **Guillaume** pour leur aide apporté dans le service et leur sympathie.

Aux **infirmiers et infirmières du service, aide soignants et agents** qui pour certains ont réussi à me tolérer malgré le temps infini que je peux passer à râler. Votre abnégation pour les patients reste trop peu reconnue (également par moi) et mériterait plus de reconnaissance.

Aux **secrétaires** qui restent toujours disponibles et efficaces pour nous rendre des services.

Aux **externes** que j'espère ne pas avoir trop brusqué à devoir me courir après dans les couloirs ou à parler beaucoup trop vite, pouvoir vous apprendre des choses est toujours un plaisir.

A **tous les médecins que j'ai pu côtoyer** au cours de ces années d'internat que ce soit aux Urgences ou dans le cadre de prises d'avis, j'ai tenté de prendre des compétences de chacun de ces contacts.

A **tous mes cointernes d'autres spécialités et promotion**, je suis toujours un peu fier de vous pour les sacrifices que l'on peut faire dans nos belles années, le temps passé auprès des patients, de la maladie, de la mort parfois, et des conséquences sur notre moral.

A mes amis :

Vivounette pour toutes ces années depuis le lycée, toujours disponible quand je rentre en Moselle pour se raconter nos vies. Ton amitié me reste chère malgré la distance.

Valou Poulet malgré les kilomètres et les longues périodes sans nouvelles les retrouvailles restent toujours naturelles.

Thib's, Benco, Loth, PO, Mathieu et Niels je suis ravi d'avoir gardé contact avec vous depuis le lycée, c'est toujours avec une grande joie que je vous retrouve, chacun dans votre coin de France ou aux sources en Moselle.

Mes amis de l'externat :

Rémi, Redon et Paul merci pour cet externat passé ensemble, Paul le beau temps et le basket auront eu raison de notre présence en amphi.

La première équipe **Alex, Mathieu, Alexis, Benjamin, Léa, Margaux, Ingrid, Elodie, Marion** cette année de P2 restera pleine de bons souvenirs avec vous.

Et à tous les internes qui m'ont transmis leur passion de la médecine au cours de mes stages d'externat.

Aux copains du basket : **Baptiste, Zhu, Clément** et à notre **Papi** qui a organisé cette équipe et dont la disparition nous a terriblement frappé.

Mélanie, merci pour ton soutien indéfectible pendant ces années et pour les bons moments partagés.

Les rencontres limousines :

La **team kartoche Antoine, Audrey, Jérem, Caro, Alix, Augustin, Bastoch et Virginie**, cette équipe est bien rodé malgré les difficultés pour tous se retrouver. Barcelone n'était qu'une première fois je l'espère.

Les rencontres de Brive : **Simon** et nos nombreuses parties de billard, **Antonin, Insaf, Amandine et Antoine, Titi, Camille** et les parties de HORSE, **Clara, Léa, MC, France** ce semestre à l'internat m'aura permis de vous rencontrer et d'apprécier vous revoir.

Merci à **l'équipe de Condat sur Vienne** pour m'avoir intégré à leur groupe, malgré mon âge avancé, en cette dernière année d'internat, qui ont su la rendre plus agréable en me faisant retourner à mon amour pour la balle orange.

A ma famille :

Mes parents, (ça va être dur...) qui m'ont soutenu dès ma naissance et qui continuent de le faire malgré les kilomètres. Vous avez toujours été là pour vos enfants, pour qu'on ne manque de rien et surtout pas d'amour.

Maman, à toi qui passais ton temps à s'occuper de nous, à m'emmener à toutes mes activités, à me faire rire, à sécher mes larmes, à ne pas dormir parce que tu t'inquiétais bien trop... **Papa**, à toi qui es mon modèle, qui a dû sacrifier du temps avec nous pour nous offrir tellement, qui m'a fait aimer la médecine par ta passion, Je ne serais jamais arrivé à la moitié de ce que je suis sans vous. Je suis tellement fier d'être votre enfant et de vous avoir comme parents. Je vous aime tellement.

Mon frère, malgré les différences qui nous séparent, les liens qui nous unissent resteront infinis.

Mes **grands-parents**, j'aurais tellement aimé vous avoir encore à mes côtés, j'ai toujours pu lire dans vos yeux l'amour que vous me portiez et la fierté. Baba et Dido pour les racines ukrainiennes et Papy et Mamie pour les alsaciennes ! Vous me manquez mais votre souvenir laisse tout de même bien plus de bonheur que de tristesse.

Oxanna, ma marraine, quel bonheur d'être ton Maminot (on n'a probablement jamais précisé l'orthographe), toujours à faire des bêtises, qu'elles soient volontaires ou moins. Tu me gâtes depuis ma naissance, trop souvent d'ailleurs, à en être gêné. Tes cadeaux de voyages peuvent me faire passer pour un globetrotter.

Jean-Luc, mon parrain, je ne te vois pas assez souvent mais à chaque fois c'est un agréable moment partagé.

Pénélope, ou tes milliers de surnoms, toi qui partages ma vie, qui sais la rendre tellement agréable et tellement drôle avec tes bêtises. Tu m'aides au quotidien à devenir meilleur, à modifier mes comportements pour la planète, à penser différemment et mieux sur beaucoup de sujets. Tu es toujours là dans mes moments difficiles pour me soutenir et me consoler. Je t'emmènerais à la Réunion et au Lac de Vassivière ^^. L'avenir s'annonce radieux à tes côtés. Je t'aime.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Liste des abréviations

AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens

ALAT : alanine aminotransférase

ASAT : aspartate aminotransférase

dCCA : distal cholangiocarcinoma

iCCA : intrahepatic cholangiocarcinoma

pCCA : perihilar cholangiocarcinoma

CPRE : cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique

DPC : duodéno-pancréatectomie céphalique

FNA : Fine needle aspiration

FNB : Fine needle biopsy

GGT : gamma glutamyl transférase

IMC : indice de masse corporel

IRM : imagerie par résonance magnétique

RCP : réunion de concertation pluridisciplinaire

TDM : Tomodensitométrie

TIPMP : tumeurs intracanalaires papillaires et mucineuses du pancréas

TNCD : thésaurus national de cancérologie digestive

Table des matières

Introduction	30
I. Anatomie et physiologie hépato-biliaire :	31
I.1. Embryologie :	31
I.1.1. Embryologie hépatique	31
I.1.2. Embryologie biliaire :	31
I.2. Anatomie :	32
I.2.1. Anatomie hépatique :	32
I.2.1.1. Attaches ligamentaires :	32
I.2.1.2. Vascularisation :	32
I.2.2. Anatomie des voies biliaires :	35
II. Diagnostic de la sténose biliaire distale :	36
II.1. Clinique :	36
II.2. Biologie :	36
II.3. Imagerie hépato-biliaire :	37
II.3.1. Echographie transpariétale :	37
II.3.2. Tomodensitométrie :	38
II.3.3. Imagerie par résonnance magnétique :	39
II.3.4. Echo-endoscopie digestive haute :	39
II.3.4.1. Types d'échoendoscope :	39
II.3.4.2. Indications :	40
II.3.4.3. L'échographie de contraste :	42
II.3.4.4. La ponction sous échoendoscopie :	42
II.3.5. Cholangioscopie :	44
III. Etiologies principales des sténoses tumorales biliaires :	46
III.1. Adénocarcinome pancréatique :	46
III.1.1. Epidémiologie (6):	46
III.1.2. Facteurs de risque (6):	46
III.1.3. Diagnostic :	47
III.1.4. Signes radiologiques :	48
III.2. Cholangiocarcinome des voies biliaires :	50
III.2.1. Epidémiologie (35):	50
III.2.2. Facteurs de risque(35) :	51
III.2.3. Diagnostic :	51
III.2.4. Signes radiologiques :	51
III.3. Ampullome	53
III.3.1. Anatomie et histologie :	53
III.3.2. Epidémiologie :	53
III.3.3. Facteurs de risque :	53
III.3.4. Diagnostic :	54
IV. Techniques de drainage des voies biliaires :	55
IV.1. Les dérivations chirurgicales bilio-digestives :	55
IV.2. Le drainage radiologique percutané :	56
IV.3. La cholangio pancréatographie-rétrograde endoscopique (CPRE) :	58
IV.3.1. Technique :	58
IV.3.2. Complications de la CPRE :	61
IV.3.2.1. Pancréatite aiguë :	61

IV.3.2.2. Perforation :.....	62
IV.3.2.3. Angiocholite et cholécystite :	63
IV.3.2.4. Hémorragie :	63
IV.4. Les drainages sous-échoendoscopie :	64
IV.4.1. Technique du rendez-vous :	64
IV.4.2. Drainage par voie antérograde :	65
IV.4.3. L'hépatico-gastrostomie :.....	65
IV.4.4. La cholédoco-duodénostomie :.....	66
V. Prise en charge d'une obstruction biliaire distale tumorale :.....	68
V.1. Diagnostic d'une sténose biliaire tumorale :	68
V.1.1. Clinique :	68
V.1.2. Imagerie :	68
V.1.3. Indications à un drainage biliaire préopératoire :.....	70
V.1.3.1. Données de la littérature :	70
V.1.3.2. Recommandations :	70
V.1.4. Indications à un drainage en situation palliative :	70
V.2. Selon l'étiologie suspectée :.....	72
V.2.1. Adénocarcinome pancréatique :	72
V.2.1.1. Imagerie et bilan d'extension.....	72
V.2.1.2. Confirmation diagnostique.....	72
V.2.1.3. Traitement :.....	74
V.2.1.3.1. Maladie opérable d'emblée :.....	74
V.2.1.3.2. Maladie non opérable d'emblée classée <i>borderline</i> :.....	75
V.2.1.3.3. Maladie non opérable	75
V.2.2. Cholangiocarcinome distal (dCCA)	77
V.2.2.1. Imagerie et bilan d'extension.....	77
V.2.2.1.1. Confirmation diagnostique	77
V.2.2.2. Traitement :.....	78
V.2.2.2.1. Maladie opérable :	78
V.2.2.2.2. Maladie non opérable :	79
V.2.3. Ampullome.....	80
V.2.3.1. Examens complémentaires :	80
V.2.3.2. Prélèvements histologiques :.....	80
V.2.3.3. Bilan d'extension :	81
V.2.3.4. Prise en charge selon les résultats histologiques initiaux :	82
V.2.3.4.1. Prélèvements non contributifs :.....	82
V.2.3.4.2. Adénome ampillaire en dysplasie de bas ou haut grade :	82
V.2.3.4.3. Adénocarcinome prouvé histologiquement non métastatique :	83
V.2.3.4.4. Place de la chimiothérapie :	83
VI. Risk factors for stent dysfunction after endoscopic ultrasonography-guided biliary drainage using lumen-apposing metal stents: A large prospective study.....	86
VI.1. Abstract.....	86
VI.2. Background.....	87
VI.3. Methods	87
VI.4. Results.....	88
VI.5. Discussion.....	90
Conclusion	97
Références bibliographiques.....	98

Serment d'Hippocrate 110

Table des illustrations

Figure 1 : Schéma de la vascularisation hépatique	33
Figure 2 : Schéma de l'anatomie hépatique	34
Figure 3 : Schéma des voies biliaires.....	35
Figure 4 : Dilatation des voies biliaires intrahépatiques à l'échographie transpariétale.....	37
Figure 5 : Coupe scanographique au temps artériel montrant une lésion hypodense pancréatique responsable d'une dilatation de la voie biliaire principale	38
Figure 6 : Echoendoscope linéaire	40
Figure 7 : Aiguille de ponction FNB	43
Figure 8 : Ponction à l'aiguille FNB d'un adénocarcinome pancréatique	43
Figure 9 : Système de cholangioscopie Spyglass de Boston Scientific	45
Figure 10 : TDM abdominale en coupe transversale : hypodensité de la région céphalique pancréatique correspondant à un adénocarcinome de la tête du pancréas.....	48
Figure 11 : TDM abdominale en coupe coronale (même lésion que ci-dessus) : hypodensité de la région céphalique pancréatique.....	49
Figure 12 : Classification des cholangiocarcinomes	50
Figure 13 : Bili-IRM séquence T2 reconstruction 3D d'un cholangiocarcinome distal	52
Figure 14 : Coupe scannographique frontale d'un cholangiocarcinome distal.	52
Figure 15 : Algorithme de l'ESG pour le cathétérisme des voies biliaires par CPRE(56)	60
Figure 16 : Schéma d'une cholédoco-duodénostomie sous échoendoscopie.....	67
Figure 17 : Schémas représentant la zone réséquée lors d'une DPC et la reconstruction... ..	75
Figure 18 : Recommandations ESGE pour la prise en charge des lésions ampullaires (2021) (45)	84

Table des tableaux

Tableau 1 : Symptomatologie au diagnostic d'un adénocarcinome pancréatique(34).....	47
Tableau 2 : Indications des drainages radiologiques dans les obstructions biliaires.....	56
Tableau 3 : Facteurs de risque de pancréatite aiguë post-CPRE	61
Tableau 4 : Complications principales du drainage biliaire par échoendoscopie(76)	64
Tableau 5 : Complications principales du drainage biliaire par cholédoco-duodénostomie avec utilisation de prothèse d'apposition(88).....	67
Tableau 6 : Diagnostic différentiel d'obstruction biliaire distale maligne.....	69
Tableau 7 : Etude comparative des performances diagnostiques de l'échoendoscopie (EE), le scanner et l'IRM dans la détection des lésions pancréatiques malignes(104).....	72
Tableau 8 : Critères de résecabilité de l'adénocarcinome du pancréas	74

Introduction

L'obstruction biliaire est une situation fréquemment rencontrée en pratique hépato-gastro-entérologique. Cette obstruction peut se situer sur l'ensemble de l'arbre biliaire.

La symptomatologie classique associe un syndrome cholestatique avec décoloration des selles et urines foncées associé à un ictère si l'obstacle est persistant. Un prurit *sine materia*, peut être présent dans 80% des cas de cholestase avec ictère, et représente le symptôme initial dans 25% des cas de cholestase(1). Une douleur abdominale préférentiellement de l'hypochondre droit peut également faire découvrir une obstruction biliaire, notamment en cas de mise en tension brutale des voies biliaires.

Enfin des signes de maldigestion secondaires à la cholestase peuvent apparaître. Une angiocholite peut également survenir en cas de surinfection de la bile stagnante.

Parmi les différentes causes d'obstruction biliaire, les pathologies tumorales malignes sont les plus redoutées. Elles font ajouter au tableau clinique précédemment décrit une altération de l'état général avec asthénie, perte de poids du fait d'une augmentation du catabolisme et d'une anorexie.

Les adénocarcinomes pancréatiques céphaliques, les cholangiocarcinomes distaux, les ampullomes et les métastases ganglionnaires représentent une majorité des étiologies tumorales malignes étant responsables de ces obstructions.

Malheureusement les patients restent souvent asymptomatiques jusqu'à un stade avancé (localement ou à distance) d'évolution, rendant la prise en charge curative chirurgicale très rarement possible. Pour le cancer du pancréas par exemple la proportion de patient éligible à une prise en charge chirurgicale au diagnostic est de 10 à 20%(2).

De fait la prise en charge est majoritairement palliative et l'un de ces objectifs vise notamment à lever l'obstruction pour s'affranchir des complications secondaires comme l'altération de la qualité de vie, l'exposition à des complications notamment infectieuses. La régression de l'hyperbilirubinémie est également une condition préalable indispensable à l'instauration d'une chimiothérapie.

Le développement progressif de techniques instrumentales a permis d'obtenir ce drainage biliaire par différentes voies : chirurgicales, radiologiques et endoscopiques. La place de chacune de ces techniques se fait en fonction des étiologies, de leur localisation, des caractéristiques du patient et des expertises disponibles. Les évolutions récentes de l'échoendoscopie ont offert de nouvelles alternatives dans l'arsenal thérapeutique de ces cas d'obstruction.

Après un bref rappel de l'anatomie hépato-biliaire, nous présenterons le diagnostic de sténose biliaire distale et les différentes étiologies responsables d'obstructions tumorales. Ensuite nous passerons en revue les différentes techniques disponibles pour le drainage des voies biliaires sténosées.

Toute cette mise en situation précèdera l'exposition de notre étude réalisée au CHU de Limoges de manière prospective sur l'ensemble des drainages biliaires consécutifs par prothèse d'apposition cholédoco-duodénale de 2017 à fin 2021 dont l'objectif principal était d'évaluer la perméabilité de ces prothèses à long terme.

I. Anatomie et physiologie hépato-biliaire :

I.1. Embryologie :

I.1.1. Embryologie hépatique

Le bourgeon hépatique, ébauche du foie, apparaît 24 jours après la fécondation depuis l'intestin primitif antérieur.

Il se scinde ensuite en deux parties, l'une qui aboutira à la formation des hépatocytes et des canaux biliaires intra-hépatiques (le bourgeon hépatique proprement dit) et l'un qui permettra la synthèse des cellules épithéliales des conduits biliaires extra-hépatiques ainsi que de la vésicule biliaire (le bourgeon biliaire).

Le développement en taille du foie est ensuite progressif avec un lobe hépatique droit de croissance plus importante que le gauche aboutissant à la forme asymétrique définitive.

Les voies biliaires intra-hépatiques sont formées depuis le bourgeon hépatique à partir de la 5^{ème} semaine de développement.

Leur développement suit celui de la ramification veineuse portale avec, autour des veines portales l'existence d'une double couche cellulaire appelée plaque ductale. Cette plaque ductale va donner naissance aux voies biliaires intra-hépatiques.

Cette construction embryologique explique la conformation des voies biliaires intra-hépatiques qui suivent l'arborescence du système portal hépatique.

Leur développement se fait initialement au niveau du hile hépatique pour progresser vers la périphérie. Les voies les plus distales ne sont d'ailleurs pas toutes matures à la naissance et vont terminer leur croissance jusqu'à la 4^{ème} semaine de vie.

I.1.2. Embryologie biliaire :

L'épithélium biliaire extra-hépatique (voie biliaire principale et vésicule) dérive du bourgeon biliaire.

Il a longtemps été admis que le canal cholédoque et la vésicule biliaire étaient occluses au cours de leur développement. En effet, les analyses post mortem historiques objectivaient des canaux obturés(3). Cette obstruction canalaire était en fait dû à une perte du tissu épithélial en raison de techniques de conservation anciennes peu performantes.

Le développement de nouvelles techniques de conservation et de fixation fin des années 1980, avec notamment l'utilisation de paraformaldéhyde ont ensuite permis l'observation d'une lumière bien présente durant les stades de développement(4).

Au 29^{ème} jour la vésicule biliaire primordiale est visible et au 34^{ème} jour son canal cystique est présent.

La condensation de cellules mésenchymateuses sur l'épithélium vésiculaire aboutit à la paroi en trois couches de la vésicule biliaire.

Le canal biliaire principal s'étend alors progressivement en longueur. Le bourgeon pancréatique ventral apparaît alors de la partie postérieure du canal biliaire principal. Durant la 5^{ème} semaine de développement la rotation duodénale dans le sens anti-horaire fixe le cholédoque à la face postérieure du bourgeon pancréatique.

I.2. Anatomie :

I.2.1. Anatomie hépatique :

Le foie est un organe ovoïde asymétrique d'environ 1,5kg, représentant donc environ 2% du poids corporel total, situé sous le diaphragme droit et sous les arcs costaux.

Sa taille est d'environ 28cm de large pour 8cm de haut et 16cm d'axe antéro-postérieur. Il est de surface lisse, de couleur brune, homogène, avec une consistance plutôt ferme mais élastique. Sa surface est en grande partie recouverte de péritoine et d'une capsule fibreuse, la capsule de Glisson.

Sa position est maintenue par des réflexions péritonéales parfois appelées attaches ligamentaires, bien qu'elles ne correspondent pas à de véritables ligaments puisqu'ils sont avasculaires et en continuité avec la capsule de Glisson.

I.2.1.1. Attaches ligamentaires :

-**Le ligament falciforme**, qui est une attache naissant au niveau de l'ombilic et se poursuivant sur la face antérieure du foie. Il s'étend crânialement le long de la surface antérieure du foie, se fondant dans la couverture péritonéale hépatique et se prolongeant en postéro-supérieur pour devenir la partie antérieure des ligaments coronaires hépatiques gauche et droit. Il sépare anatomiquement le foie en deux parties (droite et gauche).

-**Le ligament rond** est lui un vestige de la veine ombilicale. Il se situe au bord inférieur du ligament falciforme en interne. Il chemine depuis la région ombilicale jusque dans la fissure ombilicale où il est en continuité avec le ligament veineux du foie (ligament *venosum*) au niveau de la branche portale gauche. La veine ombilicale n'est perméable que durant la vie foetale réalisant un shunt vers la veine cave inférieure. Après la naissance la circulation physiologique s'installe alors que la veine ombilicale se ferme. Elle peut être reperméabilisée en cas d'hypertension portale.

-**Le ligament *venosum*** se situe sur la face inférieure du foie entre le lobe caudé en arrière et le lobe hépatique gauche en avant

-**Le ligament coronaire hépatique** reliant la face postérieure du foie au diaphragme, il est divisé en deux segments (droit et gauche).

I.2.1.2. Vascularisation :

Sa vascularisation est importante, il reçoit 25% du volume sanguin total. L'apport sanguin afférent se fait par 2 systèmes : la veine porte qui est responsable de 70-75% de la vascularisation et l'artère hépatique assurant les 25-30% restants.

Artère hépatique :

L'artère hépatique naît de l'artère hépatique commune naissant du tronc coélique. Cette artère hépatique commune se divise ensuite entre l'artère gastro-duodénale (assurant la vascularisation du pylore et du duodénum proximal, ainsi que quelques branches à destinée pancréatiques) et l'artère hépatique propre. Cette artère hépatique propre chemine médialement au ligament hépato-duodéal vers le foie et se diviser en 2 branches hépatiques droite et gauche assurant la vascularisation des lobes hépatiques respectifs.

L'artère cystique à destinée vésiculaire naît majoritairement de la branche hépatique droite.

Cette vascularisation est sujette à de nombreuses variations anatomiques inter-individuelles que nous ne détaillerons pas.

Veine porte :

Le système porte apporte au foie la majorité des nutriments apportés par le drainage digestif. La veine porte débute à la confluence la veine mésentérique supérieure et de la veine splénique au niveau de la face postérieure du pancréas.

D'autres branches veineuses vont se jeter dans le tronc porte comme la veine gastrique gauche, la veine cystique, et les affluents des veines pancréatico-duodénales et de la veine gastrique droite.

Cette veine ne possède pas de valves et la circulation se fait à faible pression (3-5mmHg). Elle progresse postérieurement au ligament hépatico-duodéal jusqu'à la région hilare où elle se divise en 2 branches droite et gauche. La vascularisation est ensuite sujette à de nombreuses variations inter-individuelles qui ne seront pas détaillés ici.

La veine gastrique gauche possède une importance particulière dans le cadre d'une hypertension portale. C'est elle qui constitue la voie majeure de shunt porto-systémique et qui alimente les veines gastro-œsophagiennes responsables de varices.

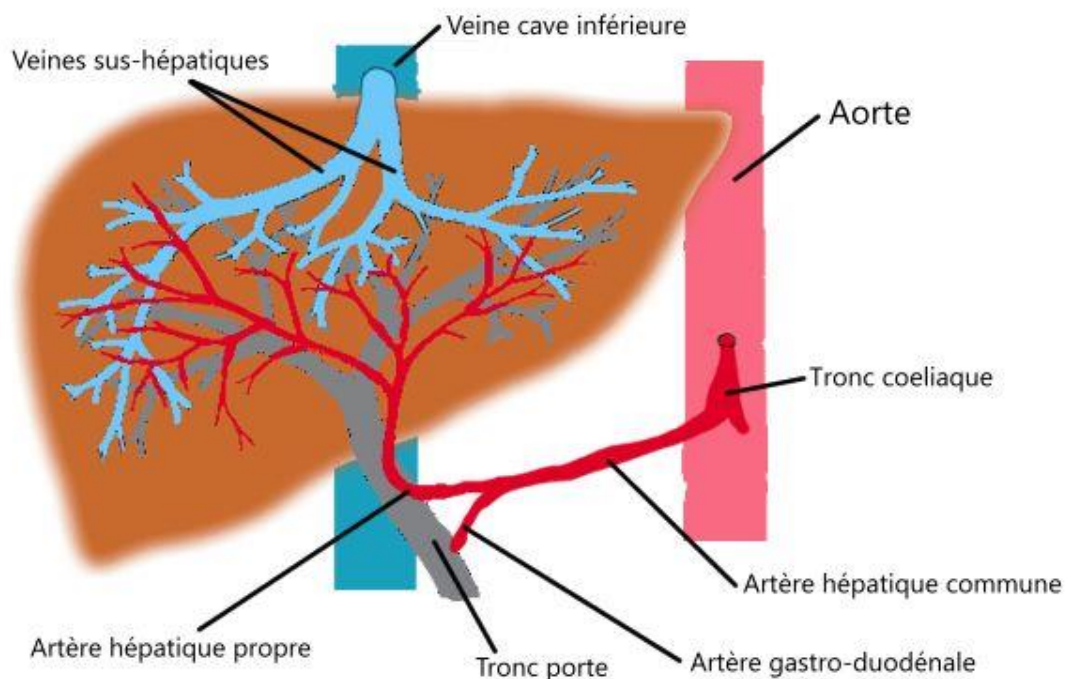


Figure 1 : Schéma de la vascularisation hépatique

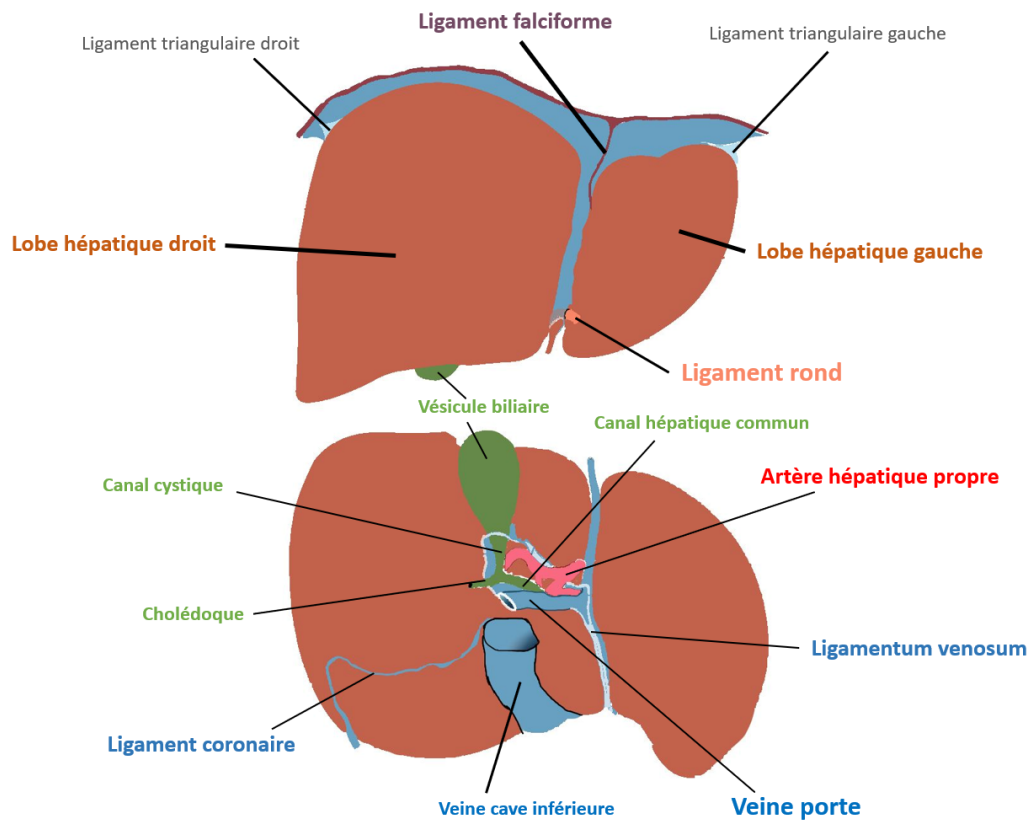


Figure 2 : Schéma de l'anatomie hépatique
 Vue de face en haut ; Vue de dessous en bas

I.2.2. Anatomie des voies biliaires :

Il s'agit de conduits revêtus d'un épithélium prismatique simple et au niveau des grosses voies biliaires et de la vésicule d'une couche musculieuse.

Les voies biliaires intra-hépatiques sont recouvertes de péritoine, et sont calquées sur la segmentation portale. Les canalicules biliaires se réunissent en cholangioles qui sont collectées au niveau des espaces portes par des canaux interlobulaires qui se regroupent progressivement jusqu'à la convergence biliaire supérieure pour donner naissance à la voie biliaire principale.

L'arborescence biliaire présente une variabilité importante ce qui représente une grande difficulté pour les chirurgiens hépato-biliaires.

La vésicule biliaire et le conduit cystique constituent la voie biliaire accessoire. La vésicule mesure 8 à 10 cm de long pour un diamètre de 3 à 4cm. Elle collecte la bile pendant les périodes de jeûne et se vide en période perprandiale.

La réunion du conduit cystique avec le conduit hépatique commun constitue la convergence biliaire. Au-delà de cette convergence biliaire la réunion de ces canaux donne un canal unique nommé le cholédoque.

La voie biliaire principale descend sur la face antérieure droite de la veine porte avant de s'en éloigner et de passer en arrière du premier duodénum et de la tête pancréatique avant d'y pénétrer. La partie distale du cholédoque s'abouche à la partie médiane du deuxième duodénum au niveau de la papille majeure par l'intermédiaire de l'ampoule bilio-pancréatique.

La vascularisation des voies biliaires dépend uniquement de l'artère hépatique, et le drainage veineux se fait dans le système porte.

La vésicule biliaire est, elle, fixée à la face inférieure du foie au niveau de la fosse cystique qui est dépourvue de revêtement péritonéal.

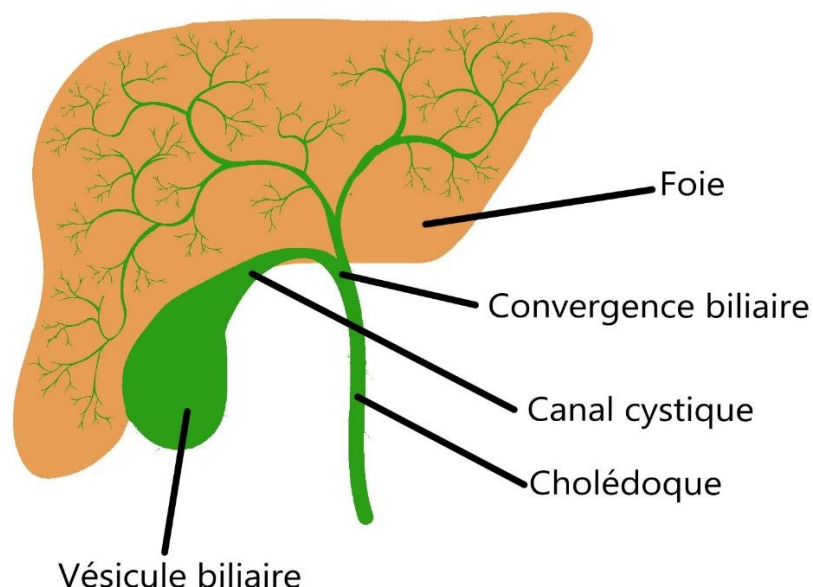


Figure 3 : Schéma des voies biliaires

II. Diagnostic de la sténose biliaire distale :

II.1. Clinique :

La sténose biliaire distale est responsable d'une obstruction à l'évacuation de la bile provoquant une cholestase extra-hépatique. Celle-ci peut être longtemps totalement asymptomatique.

Lorsqu'elle devient symptomatique, elle peut provoquer une douleur en lien avec la distension des voies biliaires, cette douleur est préférentiellement située dans l'hypochondre droit ou en région épigastrique. Son irradiation peut être dorsale (transfixiante), en ceinture ou vers la région scapulaire droite. En général cette douleur est intense, de début rapidement progressif et continue avec des renforcements paroxystiques. Elle peut être provoquée par un repas abondant et/ou gras.

L'obstruction lente et progressive n'occasionne le plus souvent aucune douleur. Mais la cholestase persistante fait progressivement apparaître un ictère, d'abord conjonctival à partir de 40 μ mol/L de bilirubinémie totale, puis cutané à partir de 65 μ mol/L.

L'examen clinique peut palper un hydrocholécyste (signe de Courvoisier-Terrier) débordant du rebord costal droit, si l'obstruction est située sous la convergence biliaire.

La stagnation de la bile dans les conduits biliaires peut aboutir à une infection de celle-ci dont les manifestations peuvent être une angiocholite (associant une douleur, une fièvre et tableau cholestatique avec ou sans ictère) voire une cholécystite aiguë (associant une douleur et de la fièvre avec le classique signe de Murphy).

Une décoloration des selles et une coloration foncée des urines apparaît également du fait d'une tentative d'élimination rénale de la bilirubine. Un prurit *sine materia* peut également être responsable de lésions de grattage.

Enfin des signes de malabsorption principalement lipidique peuvent faire évoquer le diagnostic comme une stéatorrhée, un amaigrissement, un syndrome hémorragique (lié à un déficit en vitamine K)

II.2. Biologie :

Le bilan biologique d'une obstruction biliaire va retrouver une cholestase biologique avec élévation des gamma-glutamyl-transpeptidase, des phosphatases alcalines et une hyperbilirubinémie de prédominance conjuguée.

Une hyperbilirubinémie majeure et prolongée peut provoquer par précipitation tubulaire rénale une insuffisance rénale aiguë organique.

Une cytolyse hépatique apparaît également avec élévation des ASAT mais surtout des ALAT.

II.3. Imagerie hépato-biliaire :

L'exploration morphologique de la région bilio-pancréatique et du foie est indispensable devant un tableau évocateur d'obstruction biliaire pour préciser la localisation de la sténose et étayer le diagnostic.

On dispose de plusieurs examens qui présentent chacun leurs avantages et inconvénients.

II.3.1. Echographie transpariétale :

L'échographie transpariétale est l'examen de choix en première intention du fait de sa réalisation simple, de sa disponibilité, de son caractère non invasif et non irradiant. Elle permet l'examen du foie et la recherche d'anomalies parenchymateuse de celui-ci.

Elle peut retrouver une dilatation des voies biliaires intra et/ou extra-hépatiques témoin indirect d'une obstruction biliaire. Selon l'échogénicité du patient l'examen de la région céphalique pancréatique peut permettre la mise en évidence de l'étiologie de l'obstruction (calcul enclavé, masse tumorale pancréatique, cholédocienne ou une compression extrinsèque par une adénopathie par exemple).

Ses performances diagnostiques pour la dilatation des voies biliaires sont une sensibilité de 55 à 95% et une spécificité de 71 à 96%, et sont dépendantes de l'expérience de l'opérateur(5).



Figure 4 : Dilatation des voies biliaires intrahépatiques à l'échographie transpariétale

II.3.2. Tomodensitométrie :

Le scanner abdomino-pelvien est souvent réalisé devant un tableau d'obstruction biliaire, sa disponibilité est large en France mais il a le désavantage d'être irradiant et de nécessiter l'injection de produit de contraste néphrotoxique.

Il explore de manière précise la taille, les contours et le parenchyme hépatique, il permet de repérer une dilatation des voies biliaires et d'évaluer le niveau de celle-ci et d'en détailler l'origine.

La visualisation d'une masse pancréatique en cas d'adénocarcinome est fréquente, en revanche dans le cholangiocarcinome ses performances diagnostiques sont limitées notamment du fait de leur caractère souvent infiltrant et donc de l'absence de masse tumorale assez conséquente pour apparaître au scanner(6,7).

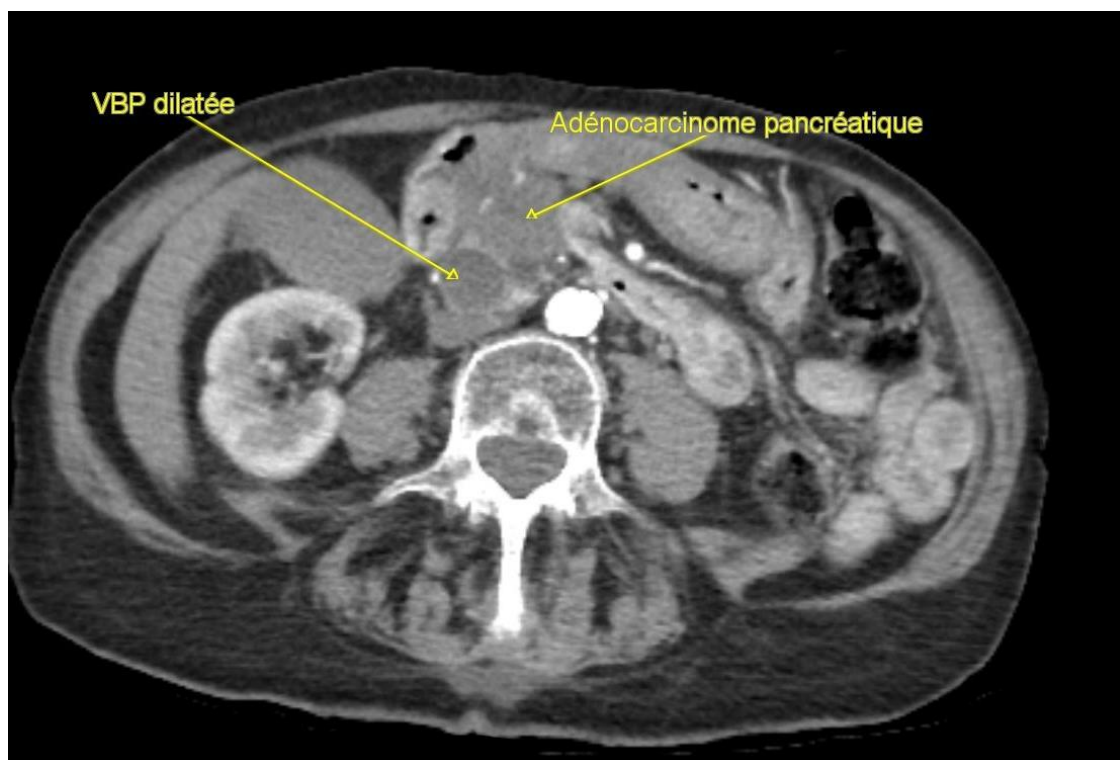


Figure 5 : Coupe scanographique au temps artériel montrant une lésion hypodense pancréatique responsable d'une dilatation de la voie biliaire principale

Il est en revanche très intéressant dans le bilan d'extension régional et métastatique. Il permet en outre une cartographie vasculaire avec des méthodes de reconstructions, à la recherche de contre-indications chirurgicales en cas de lésion tumorale maligne.

L'extension tumorale muqueuse dans les cholangiocarcinomes est en revanche sous-estimée par la TDM (tout comme l'IRM) ce qui impose en cas de résecabilité des marges chirurgicales plus larges que les limites visualisées en imagerie.

II.3.3. Imagerie par résonance magnétique :

Sa disponibilité est plus restreinte, elle dispose de l'avantage de ne pas être irradiante et d'être plus sensible pour la détection de petites métastases hépatiques.

Ses contre-indications sont principalement la présence d'un pacemaker non compatible et la présence de corps étrangers métalliques.

L'imagerie par résonance magnétique et notamment la cholangio-pancréato-IRM détaille, sans injection de produit de contraste, l'anatomie biliaire à la recherche de matériel intraluminal ou de zone sténosée.

Elle possède une sensibilité de 95% pour la détection d'obstruction biliaire et de 88% pour la détection de sténoses d'origine tumorales(8).

L'injection de produit de contraste est en revanche utile à l'évaluation du parenchyme hépatique qui est systématiquement étudié en l'absence de lésion métastatique découverte au scanner. En effet sa sensibilité est pour la détection de métastases hépatiques est de 91 à 97% contre 71 à 73,5% pour le scanner(9).

L'IRM permet de donner des éléments d'orientation diagnostique en cas de sténose biliaire d'étiologie indéterminée et de préciser au mieux l'extension canalaire indispensable avant toute prise en charge chirurgicale.

Malgré ses performances supérieures au scanner dans cette indication, il n'est pas rare que l'IRM soit prise à défaut dans l'évaluation de l'extension canalaire en cas de cholangiocarcinome.

II.3.4. Echo-endoscopie digestive haute :

L'échoendoscopie permet de combiner à une image endoscopique endoluminale une échographie des régions hépato-biliaire et pancréatique en s'affranchissant d'interpositions notamment gazeuses qui limitent l'efficacité de l'échographie transpariétale dans cette indication. En revanche elle représente un examen invasif, nécessitant une anesthésie générale.

II.3.4.1. Types d'échoendoscope :

L'exploration se fait à l'aide de 2 types de sondes : les sondes radiales et les linéaires.

L'échoendoscope radial possède une sonde à 360 degrés à l'extrémité de l'endoscope offrant une image en coupe au niveau du positionnement de la sonde. L'utilisation d'un ballonnet disposé autour du transducteur permet d'améliorer la transmission des ondes ultrasonores après instillation d'eau dans ce ballonnet. L'utilisation de ces appareils était prédominante lors du développement de l'endoscopie, mais l'absence de possibilité de réalisation de prélèvements les cantonnent à un rôle purement diagnostique, obligeant l'utilisation d'un second appareil.

Ils sont en revanche très intéressants pour l'exploration des lésions sous muqueuses et dans la stadification des cancers œsophagiens, gastriques et rectaux.

L'échoendoscope linéaire offre quant à lui une image de 120 à 180 degrés selon les fabricants. Ils sont équipés à l'instar des duodénoscopes d'un érecteur permettant de varier l'angle de sortie des instruments passés au travers du canal opérateur.

Ce sont les seuls appareils permettant la réalisation de prélèvements à visées cytologiques et histologiques à l'aide d'aiguilles. En effet leur axe d'exploration se fait dans le prolongement de l'orifice distal du canal opérateur ce qui place les différents instruments (aiguilles, prothèses...) dans l'axe de la vision échographique.

Outre les ponctions, ce type d'appareil a permis le développement de l'échoendoscopie interventionnelle comme le drainage biliaire.



Figure 6 : Echoendoscope linéaire

II.3.4.2. Indications :

Les indications de l'échoendoscopie digestive sont multiples.

Elle peut avoir un but diagnostique, pour les lésions kystiques pancréatiques et les (micro)calculs vésiculaires par exemple.

Elle est également utile dans la stadification tumorale des lésions néoplasiques loco-régionales afin de déterminer les stades (T) et (N) dans les lésions œsophagiennes, gastriques et rectales principalement qui guideront la prise en charge et notamment l'accessibilité à une résection curative ou la nécessité d'un traitement oncologique préopératoire.

Dans les lésions pancréatiques elle peut préciser l'atteinte vasculaire en complément du scanner et de l'IRM qui là aussi pourra guider la possibilité d'une résection chirurgicale curative. Cependant la proportion de variations anatomiques de la vascularisation artérielle hépatique n'en fait pas un examen de référence pour l'exploration de l'atteinte vasculaire dans le cancer du pancréas, en effet le scanner injecté reste le gold standard dans l'évaluation de cette atteinte vasculaire.

Elle permet surtout la réalisation de prélèvements histologiques permettant d'affirmer la présence d'une tumeur maligne pancréatique.

De manière plus rare elle peut permettre la réalisation de prélèvement sur des lésions métastatiques découvertes lors de l'examen et non connue auparavant. Cela peut être le cas lors de la découverte d'une lésion hépatique du foie gauche suspecte de métastase ou d'une masse surrénalienne dont le prélèvement par ponction peut permettre le diagnostic d'une maladie au stade métastatique.

Devant la présence d'une lésion solide pancréatique ou d'une obstruction biliaire (y compris d'origine cholangiocarcinomateuse) l'ESGE recommande la réalisation d'une échographie avec biopsie si une histologie est nécessaire (en cas de maladie métastatique, la biopsie d'une lésion secondaire accessible de manière moins invasive sera privilégiée)(10).

L'échoendoscopie peut également jouer un rôle thérapeutique comme :

- La neurolyse ou le bloc coeliaque à but antalgique.
- Le drainage d'un pseudokyste ou d'une collection nécrotique post-pancréatite aiguë.
- Le drainage des conduits biliaire ou pancréatique lorsqu'ils ne sont pas accessibles par d'autres techniques.
- Le drainage vésiculaire transduodéal chez des patients non éligibles à une chirurgie.
- La prise en charge d'hémorragies réfractaires par injection de cyanoacrylate et microcoils, notamment dans les hémorragies sur varices gastriques.

Contre-indications :

Les contre-indications à l'échoendoscopie sont celles de l'anesthésie générale. En cas de réalisation de ponction, les anomalies de la coagulation (INR >1,5 ou thrombopénie <50G/L) sont relatives et doivent faire préférer une correction de celles-ci avant réalisation du geste. Enfin en cours d'examen, la présence d'une structure vitale sur le trajet de ponction doit faire récuser sa réalisation.

Performances diagnostiques devant une obstruction biliaire indéterminée :

L'exploration d'une obstruction biliaire passe dans un premier temps par la réalisation d'examen d'imagerie non invasifs comme le scanner et l'IRM. Cependant ces examens peuvent être limités dans leurs performances diagnostiques et dans la crainte d'une pathologie maligne il sera souvent nécessaire d'obtenir une preuve histologique avant toute prise en charge spécifique.

Cet examen présente donc du fait de sa proximité spatiale avec les zones à explorer, une excellente sensibilité (88%) et spécificité (90%) pour la détection d'une obstruction biliaire. Elle est plus performante pour la lithiase cholédocienne (Se=89% ; Sp=94%) que pour les pathologies malignes (Se=78% ; Sp=84%)(11).

II.3.4.3. L'échographie de contraste :

La majorité des lésions solides pancréatiques, quelle que soit le type histologique, se présentent comme des lésions hétérogène hypoéchogènes, cependant la distinction entre un cancer du pancréas et d'autres lésions solides est parfois difficile à prédire sur l'image endoscopique seule. L'échographie de contraste s'est donc développée depuis 1995(12). La spécificité de l'échoendoscopie s'est vue améliorée par cette technique.

Après injection par voie intraveineuse d'un produit de contraste composé de microbulles gazeuses emprisonnées dans une capsule phospholipidique qui vont renvoyer l'onde ultrasonore de la sonde échographique. L'utilisation d'un mode harmonique permettent d'optimiser la visualisation des microbulles(13). La spécificité rapportée dans 2 méta-analyses est de 88-89%(14,15), contre une spécificité rapportée de l'échoendoscopie seule de 53%(16).

II.3.4.4. La ponction sous échoendoscopie :

L'utilisation d'un échoendoscopie linéaire permet de réaliser des prélèvements par ponction de lésions au travers des parois du tube digestif.

La ponction avec aspiration à l'aiguille fine est la méthode de référence. Il est tout d'abord nécessaire de localiser la lésion à prélever et de positionner l'échoendoscope dans une position stable (autant que possible en position débouclée). La lésion et le trajet prévisible de ponction doivent être étudiés pour s'assurer de l'absence de structures à risque sur ce trajet, l'aide du Doppler permet de visualiser la vascularisation de la zone d'intérêt.

La ponction est ensuite réalisée au travers de la paroi digestive, l'aiguille doit toujours rester visible sur l'image échographique et ce tout au long de la procédure. Une seringue en aspiration est alors placée sur la poignée de l'aiguille et des mouvements de va et vient ainsi que des modifications de l'axe de ponction sont réalisés au travers de la lésion permettant le prélèvement. L'aspiration doit être surveillée et stoppée devant la présence de sang dans la seringue.

Le choix de l'aiguille d'aspiration se fait actuellement selon 3 tailles (19, 22 et 25 Gauges)

Les aiguilles les plus larges (19G) sont plus difficile à manœuvrer et sont plus traumatiques, ce qui favorise des saignements dans le prélèvement qui peuvent diminuer le rendement diagnostic. En 2012 une méta-analyse avait comparé les performances diagnostiques des aiguilles d'aspiration de 22G et de 25G dans le cadre de lésion pancréatiques solides. Les résultats montraient une meilleure sensibilité des aiguilles de 25G avec une spécificité similaire(17).

L'évolution récente des aiguilles à ponction a permis le passage d'une étude cytologique (aiguilles FNA) à une étude histologique (aiguilles FNB) qui augmentent les performances diagnostiques(18).

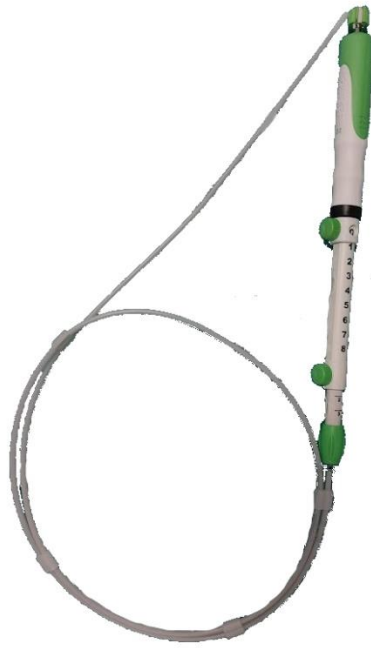


Figure 7 : Aiguille de ponction FNB

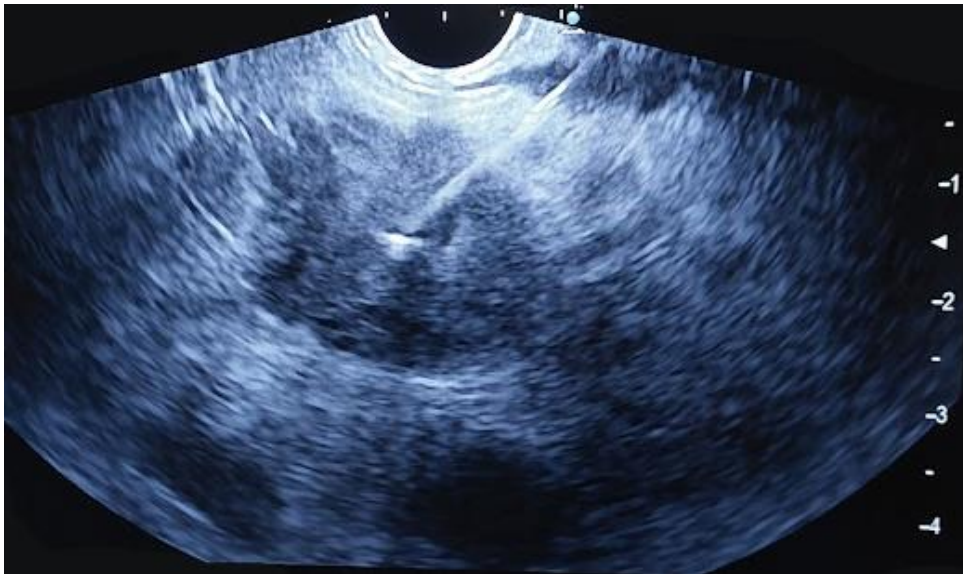


Figure 8 : Ponction à l'aiguille FNB d'un adénocarcinome pancréatique

II.3.5. Cholangioscopie :

Les premières descriptions de cholangioscopies endoscopiques remontent à la fin des années 1970, avec l'utilisation de fibroscopes miniaturisés permettant de cathétériser l'orifice papillaire après sphinctérotomie (19,20).

Technique :

La technique dominante de cholangioscopie est dite « mother-baby » et notamment par le système SpyGlass® de Boston Scientific, qui utilise un cathéter à usage unique de 10Fr à passer au travers du canal opérateur d'un duodénolescope, une commande similaire à un endoscope classique permet de diriger l'extrémité distale dans les 4 directions. Une pince à biopsie dédiée de 3Fr permet la réalisation de prélèvements ciblés à travers le canal opérateur de 1,2mm de diamètre. Le cholangioscope est muni d'un canal opérateur de 1,2mm et de deux canaux d'irrigation de 0,6mm permettant l'utilisation d'une solution saline stérile pour irriguer les canaux biliaires.

Performances diagnostiques :

Une méta-analyse de 2020 intégrant 11 études, regroupant 356 patients, évaluant les performances diagnostiques des biopsies ciblées sous cholangiographie avec opérateur unique dans les cas de sténose biliaire d'origine indéterminée retrouvait une sensibilité de 74% avec une spécificité de 98%(21).

Les signes de malignité de la muqueuse biliaire lors d'une cholangioscopie sont : l'irrégularité ou la tortuosité des vaisseaux, une zone nodulaire surélevée ou irrégulière, une irrégularité du pattern vasculaire ou un saignement aisé au contact. A contrario les signes orientant vers une sténose bénigne seront : un épithélium lisse ou finement granulaire, sans néovaisseaux ni lésion nodulaire(22).

Complications :

Le taux de complication après cholangioscopie endoscopique est évalué à 7,7%. On retrouve parmi elles : les pancréatites aiguës (2,2%), les hémorragies (2,1%), les complications infectieuses (1,1%) et les perforations (0,8%). La réalisation d'une cholangioscopie endoscopique n'augmente pas le risque de complication en comparaison à la CPRE(23).

Les angiocholites sont particulièrement liées à l'irrigation nécessaire à la visualisation intracanalair lors d'une cholangioscopie. Une mauvaise vidange du liquide d'irrigation, comme cela peut être le cas dans les obstructions lithiasiques ou dans les cas de sténoses intrahépatiques multiples, était lié à une augmentation du risque d'angiocholite post-cholangioscopie(24).

Impact économique :

Cette technique est cependant très onéreuse, du fait de l'utilisation d'un endoscope jetable, ses indications sont donc limitées. Selon l'ESGE et l'ASGE les indications actuellement retenues à la cholangioscopie sont (25,26) :

- L'exploration de sténoses biliaires dont les autres modalités n'ont pas permis de diagnostic,
- La lithotripsie de calculs biliaires complexes, non extirpables par CPRE.

Cependant une étude belge de 2018 avait comparé les coûts totaux dans le cadre de la prise en charge de sténose biliaire indifférenciée. L'utilisation de la cholangioscopie était plus rentable que la répétition de CPRE avec une réduction relative du nombre de procédure (de 31%) et des coûts (de 13 000€ par patient)(27). De même il avait été montré une réduction des coûts globaux dans le diagnostic de cholangiocarcinome chez des patients atteints de cholangite sclérosante primitive par l'utilisation de la cholangioscopie avec prélèvements ciblés comparés au prélèvements par cytobrossage ou biopsie intracanalair après CPRE(28).

L'impact économique de la cholangioscopie pourrait donc être bénéfique du fait de la faible performance des prélèvements non guidés lors d'une CPRE. Son utilisation précoce est donc préférable à de nombreux prélèvements non contributifs qui augmenteraient les coûts et allongeraient les délais diagnostiques.



Figure 9 : Système de cholangioscopie Spyglass de Boston Scientific

III. Etiologies principales des sténoses tumorales biliaires :

III.1. Adénocarcinome pancréatique :

III.1.1. Epidémiologie (6):

L'adénocarcinome représente 90% des lésion tumorale maligne du pancréas.

Son incidence en France a connu une grande progression entre les années 1980 et 2010 avec un triplement chez les femmes (de 2,3 pour 100 000 patients à 6,8) et un doublement chez les hommes (de 4,8 pour 100 000 patients à 9,6)(29).

La survie à 5 ans tous stades confondus est actuellement estimée à 10%. Ces chiffres le place actuellement à la 7^{ième} place mondiale en terme de mortalité par cancer avec 432 000 décès par an(30).

III.1.2. Facteurs de risque (6):

Des facteurs de risques modifiables sont associés à la survenue de cancer pancréatique comme le diabète de type 2 et la consommation de tabac (risque augmenté de 75% en comparaison avec un non-fumeur(31)).

L'obésité est également un facteur de risque avec un risque relatif de 1,15-1,53 pour les patients ayant un IMC supérieur à 30kg/m² en comparaison avec les patients ayant un IMC normal. La surcharge en graisse du pancréas est également liée à un surrisque de cancer(32,33).

Cinq à dix pourcents des cancers du pancréas semblent en revanche liés à des facteurs génétiques comme :

- Le syndrome de Peutz-Jeghers (mutation du gène suppresseur de tumeur STK11) qui augmente de 35% le risque de cancer pancréatique.
- Les mutations des gènes liés au cancer du sein BRCA1 et surtout BRCA2.
- Le syndrome liés au mélanomes atypiques multiples avec mutation du gène CDKN2A avec un surrisque de 17%.
- Le syndrome de Lynch est responsable d'une augmentation de risque d'un facteur 8 à l'âge de 70 ans.
- Les pancréatites chroniques génétiques liées à des mutations PRSS1 et SPINK1 aboutissent à un risque de 40% de développer un cancer du pancréas chez les patients atteints.

Les TIPMP sont des lésions kystiques pancréatique qui peuvent évoluer en adénocarcinome pancréatique par la séquence hyperplasie papillaire, dysplasie de bas puis haut grade. Elles font donc l'objet d'une surveillance régulière afin de pouvoir les prendre en charge précocement en cas de dégénérescence.

III.1.3. Diagnostic :

D'un point de vue clinique les adénocarcinomes du pancréas sont souvent asymptomatiques jusqu'à un stade avancé, ce qui explique que leur découverte n'est que rarement compatible avec une résection chirurgicale du fait d'une extension déjà importante.

Les signes cliniques, lorsqu'ils apparaissent, sont alors en lien avec l'envahissement d'autres structures expliquant que la localisation de la lésion est prédominante dans la symptomatologie présentée.

La localisation céphalique ou de l'isthme (2/3 des cancers du pancréas) de la lésion entraînera plutôt une compression biliaire et sera donc découverte dans le bilan d'un ictère. Elles peuvent également être à l'origine d'une compression du tube digestif haut avec une dyspepsie, une satiété précoce, en allant même jusqu'à l'occlusion digestive haute avec nausées et vomissements.

Les lésions du corps pancréatique envahiront préférentiellement les structures vasculaires ou nerveuses, notamment de la région cœliaque, et seront alors révélées par un tableau douloureux.

Enfin les tumeurs de la queue restent très longtemps asymptomatiques du fait de l'absence de structures de voisinage symptomatiques.

L'insuffisance pancréatique en lien avec l'envahissement tumoral peut toucher l'action endocrine de ce dernier avec la découverte d'un diabète ou la fonction exocrine avec un tableau de malabsorption associant une perte de poids à des troubles du transit et une stéatorrhée notamment.

La douleur peut être de modalités variées : une obstruction biliaire ou pancréatique par la mise en tension des canaux, une pancréatite aiguë secondaire, l'infiltration nerveuse et notamment cœliaque.

Enfin comme toutes les pathologies tumorales malignes, l'hypercatabolisme induit va provoquer une altération de l'état général avec une asthénie, une perte de poids et parfois une anorexie. Les complications thrombo-emboliques sont également le lot de nombreux cancers et peuvent en être le symptôme initiant le bilan étiologique.

Tableau 1 : Symptomatologie au diagnostic d'un adénocarcinome pancréatique(34)

Symptômes	Fréquence au diagnostic
Douleurs abdominales	40-60%
Anomalies biologiques du bilan hépatique	50%
Ictère	30%
Découverte de diabète	13-20%
Dyspepsie	20%
Nausée et/ou vomissements	16%
Douleur dorsale	12%
Perte de poids	10%

III.1.4. Signes radiologiques :

Le diagnostic est souvent fait sur la réalisation d'un scanner abdomino-pelvien avec injection de produit de contraste permettant la réalisation de temps artériel et portal.

L'adénocarcinome pancréatique apparaît alors volontiers sous la forme d'une lésion hypodense par rapport au parenchyme pancréatique adjacent. L'analyse de sa localisation et de ses rapports notamment vasculaires va avoir un impact majeur dans les possibilités de prise en charge.

L'IRM pancréatique est une alternative qui peut également permettre une analyse plus fine des voies biliaires si elle est couplée à une cholangio-IRM. En outre l'imagerie par résonance magnétique permet une meilleure sensibilité à la détection de lésions secondaires hépatiques.

L'échoendoscopie permet également de préciser finement les rapports vasculaires de la lésion mais également de rechercher une extension ganglionnaire loco-régionale. Elle offre surtout l'avantage de réaliser des prélèvements histologiques ciblés qui permettront la confirmation diagnostique de la nature maligne de la lésion.

En cas de compression biliaire, la prise en charge de celle-ci par voie endoscopique peut se faire dans le même temps anesthésique par CPRE ou drainage par abord échoendoscopique.

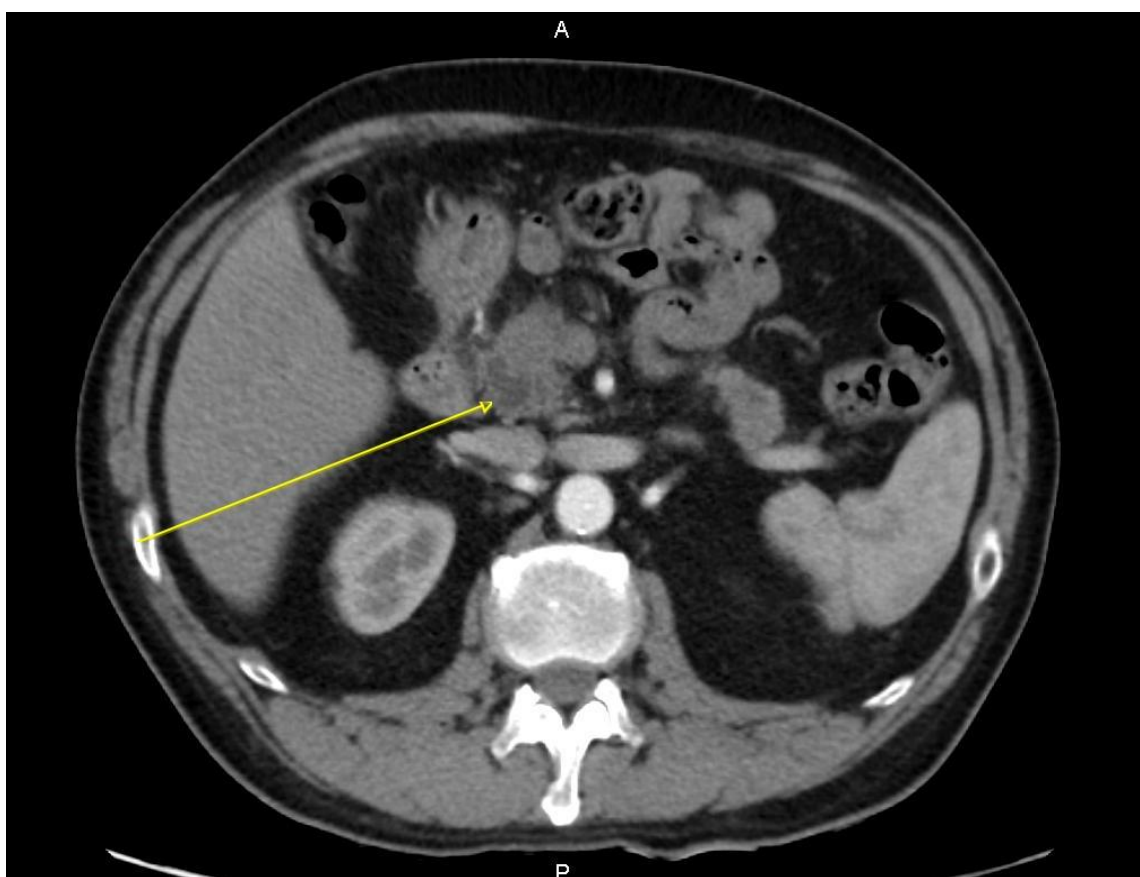


Figure 10 : TDM abdominale en coupe transversale : hypodensité de la région céphalique pancréatique correspondant à un adénocarcinome de la tête du pancréas

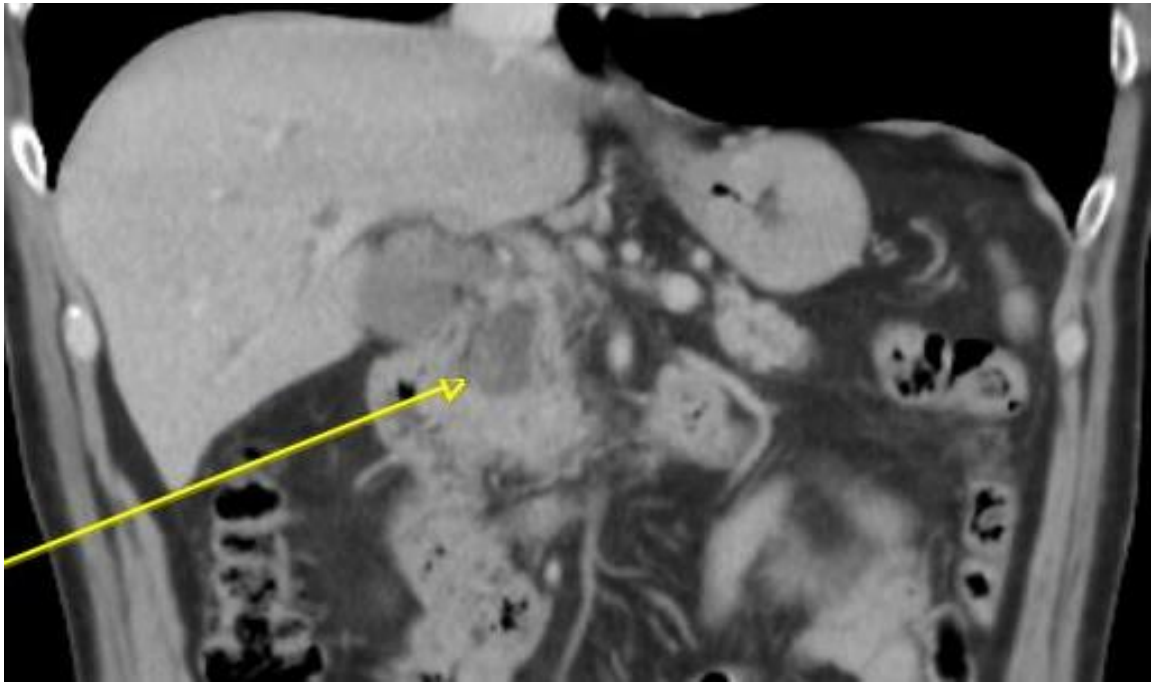


Figure 11 : TDM abdominale en coupe coronale (même lésion que ci-dessus) : hypodensité de la région céphalique pancréatique

III.2. Cholangiocarcinome des voies biliaires :

III.2.1. Epidémiologie (35):

Il présente une prédominance masculine avec un sex ratio autour de 2, exception faite de la localisation vésiculaire qui elle est plutôt de prédominance féminine avec un sex ratio à 1.9.

L'âge moyen au diagnostic se situe à 72 ans pour les hommes et 76 ans pour les femmes.

L'incidence et les étiologies sont très variables à l'échelle mondiale, l'incidence est faible dans les pays développés (de 0,35 à 2 cas pour 100 000 habitants par an) en comparaison avec des régions endémiques (comme la Chine ou la Thaïlande) qui possèdent une incidence 40 fois supérieure.

La survie à 5 ans tous stades confondus est estimée à 7%

L'adénocarcinome représente le type histologique largement majoritaire, les autres types (carcinome à cellules claires et le carcinome adéno-squameux) sont très rares(36)

Les cholangiocarcinomes sont très hétérogènes par leur localisation anatomique qui les classe en 3 groupes : les intra-hépatiques (iCCA), les péri-hilaires (pCCA) et les distaux (dCCA). Cette distinction est justifiée par des différences sur leur origine physiopathologique, leur tableau clinique et leur prise en charge propre.

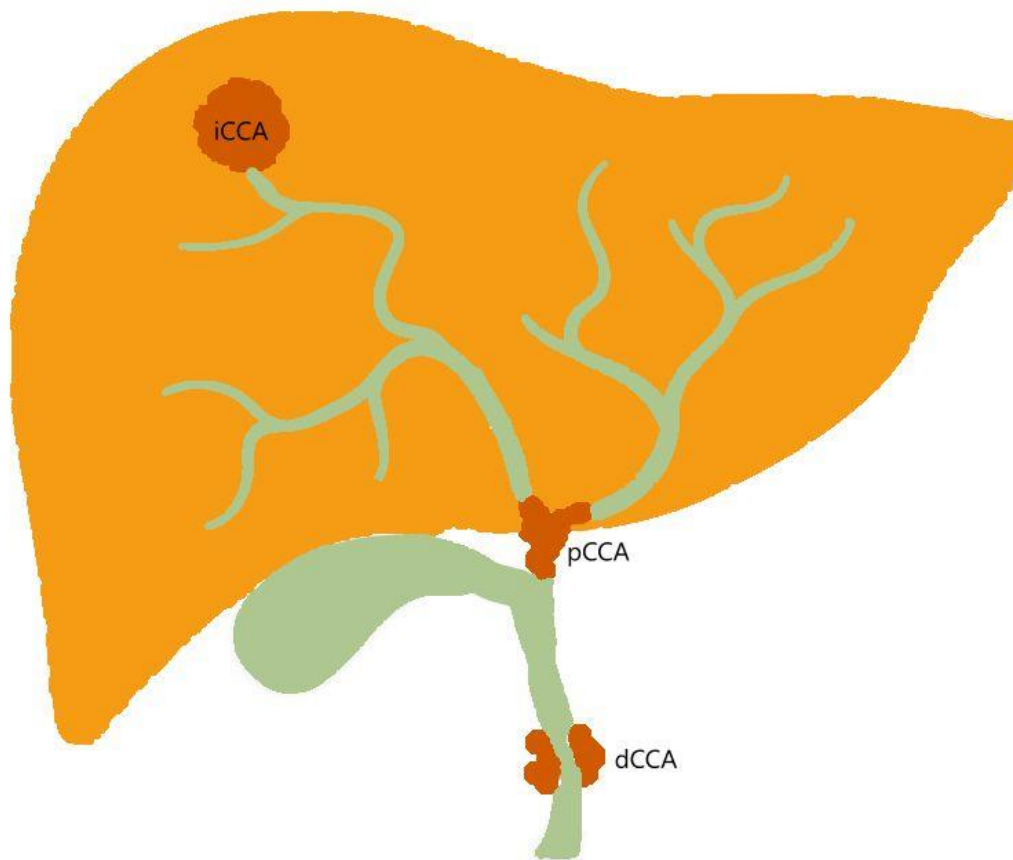


Figure 12 : Classification des cholangiocarcinomes

iCCA : cholangiocarcinome intra-hépatique ; pCCA : cholangiocarcinome périhilaire ; dCCA : cholangiocarcinome distal

III.2.2. Facteurs de risque(35) :

De nombreux facteurs de risque sont identifiés comme à risque de développer un cholangiocarcinome comme la cholangite sclérosante primitive, la lithiase biliaire, la maladie de Caroli, les infections chroniques à hépatite B et C ainsi que la cirrhose(37).

Les distomatoses hépato-biliaires constituent une part importante de cholangiocarcinome dans certaines régions du monde comme en Thaïlande avec la douve des félidés (*Opisthorchis viverrini*) dont la transmission se fait par contamination par ingestion de poisson d'eau douce insuffisamment cuit.

De manière plus globale, le tabac, le diabète et l'obésité et plus généralement le syndrome métabolique sont comme dans de nombreux cancers associés à un risque accru de tumeur maligne des voies biliaires.

Les anomalies congénitales comme la dilatation kystique biliaire ou des anomalies de la jonction bilio-pancréatique sont également associés à un risque accru de cholangiocarcinome.

III.2.3. Diagnostic :

Les tableaux cliniques révélant un cholangiocarcinome sont multiples, outre les signes classiques de pathologie maligne comme l'altération de l'état général, la perte de poids, l'asthénie, ils sont surtout liés à la localisation de celui-ci.

En effet une lésion intra-hépatique aura plutôt tendance à progresser de manière asymptomatique puis à provoquer en premier lieu des douleurs aspécifiques, volontiers de l'hypochondre droit. En cas de d'apparition sur un foie cirrhotique une décompensation de quelque nature que ce soit peut permettre la découverte d'un cholangiocarcinome intrahépatique.

Par opposition, les lésions distales ou péri-hilaires se révèlent majoritairement par un ictère qui peut être associé à un syndrome cholestatique clinique avec décoloration des selles et parfois un prurit.

Une simple anomalie du bilan biologique hépatique peut faire réaliser une imagerie qui permettra la mise en évidence de la masse tumorale.

III.2.4. Signes radiologiques :

Il existe 3 schémas de croissance des lésions cholangiocarcinomateuses :

-La majorité se développent sous la forme d'une masse dans le parenchyme hépatique(7). Au scanner ils apparaissent donc comme une lésion intra-hépatique, avec un rehaussement périphérique au temps artériel, une rétraction capsulaire peut également être présente. On retrouve également assez fréquemment des nodules satellites autour de la lésion primitive.

-Les cholangiocarcinomes distaux sont plus volontiers de développement péri-canaire ou intracanaire. Le scanner retrouve alors une dilatation des voies biliaires en amont d'une obstruction nette de la voie biliaire principale.

-Enfin les **cholangiocarcinomes péri-hilaires vont apparaître soit sous forme d'une masse** péri-hilaire avec une dilatation des voies biliaires qui peut être segmentaire selon les canaux obstrués, **soit sous forme intracanalair**e.

L'apport de l'IRM est primordial pour établir une cartographie lésionnelle précise ainsi que d'évaluer l'extension vasculaire qui sera indispensable chez les patients pour lesquels une chirurgie pourrait être envisagée.

La CPRE permet également l'évaluation endoluminale des voies biliaires par l'injection de produit de contraste sous fluoroscopie. Elle a surtout l'avantage de permettre de réaliser des prélèvements par cytobrossage ou biopsies.

L'échoendoscopie est très utile dans les cholangiocarcinomes distaux puisqu'elle permet également la réalisation de biopsies ciblées mais également de rechercher une extension ganglionnaire régionale qui précise le stade d'extension tumoral. Elle peut également permettre la découverte de métastases intra-hépatiques(38).



Figure 14 : Coupe scannographique frontale d'un cholangiocarcinome distal.



Figure 13 : Bili-IRM séquence T2 reconstruction 3D d'un cholangiocarcinome distal

III.3. Ampullome

III.3.1. Anatomie et histologie :

L'ampoule de Vater réunit la fusion du canal biliaire et pancréatique principal jusqu'à la muqueuse intestinale duodénale. De ce fait, l'origine de la dégénérescence de lésions de cette région anatomique peut dériver soit de la muqueuse intestinale, soit de la muqueuse ampullaire bilio-pancréatique(39).

Les ampullomes dérivant de la muqueuse intestinale évoluent selon la séquence classique d'adénome dysplasique dérivant des glandes duodénales dont les atypies cellulaires s'accumulent jusqu'à l'adénocarcinome.

Ceux d'origine bilio-pancréatique se développent sur des lésions de néoplasie intra-épithéliale pancréatique (PanIN) qui n'ont qu'une traduction histologique (non visible à l'imagerie). Elles correspondent à une dysplasie intra-épithéliale, ne dépassant pas la membrane basale.

Cette différence histopathologique entre les deux types d'ampullomes possède un retentissement pronostic.

Les ampullomes peuvent se développer selon 3 types anatomiquement différents (40) :

- **La forme purement extra-ampullaire** (25% des cas) dont le diagnostic sera plus évident avec une lésion comportant des anomalies de relief comparable à un adénome duodéal. La présence d'ulcérations signe une évolution carcinomateuse péjorative.
- **La forme endo-ampullaire** (16% des cas) avec une ampoule bombante à muqueuse normale. Les biopsies réalisées sont alors souvent faussement négatives.
- **Le développement mixte** (extra et endo-ampullaire) dans la majorité des cas (59%)

III.3.2. Epidémiologie :

Les cancers ampullaires sont rares, ils ne représentent que 0,7% de l'ensemble des cancers digestifs. L'incidence est inférieure à 1 cas pour 100 000 habitants par an, avec un sex ratio de 1,5 hommes pour une femme(41).

La survie à 5 ans est de 40% tous stades et toute origine confondue(42).

La survie à long terme après duodéno-pancréatectomie céphalique est significativement supérieure (Hazard ratio = 3,1) dans les types intestinaux en comparaison aux types pancréato-biliaires(43).

III.3.3. Facteurs de risque :

La majorité des tumeurs ampullaires sont sporadiques, cependant leur survenue à un âge jeune doit faire suspecter une prédisposition génétique. La polypose adénomateuse familiale représente un surrisque par rapport à la population générale de 120 fois. D'autres syndromes génétiques comme la neurofibromatose de type 1 et le syndrome de Muir-Torre ont été décrits comme à risque de lésions ampullaires malignes(44).

III.3.4. Diagnostic :

La majorité des ampullomes vateriens sont asymptomatiques et découverts de manière fortuite dans le cadre d'une endoscopie haute réalisée pour une indication autre. La visualisation de la papille au cours d'une gastro-duodénoscopie est un critère de la qualité de l'examen, cependant sa visualisation n'est pas toujours possible du fait de la vision tangentielle induite par l'endoscope à vision axiale. On peut alors s'aider d'un capuchon fixé à l'extrémité distale de l'endoscope ou utiliser un appareil à vision latérale.

Les cas symptomatiques sont principalement révélés par un ictère (16,6%), une douleur abdominale (14,4%) et plus rarement par un épisode de pancréatite aiguë (4,1%) ou une angiocholite (1%)(45). Ils peuvent également être découverts lors d'un bilan d'hémorragie digestive haute qui peut être exacerbé par la prise d'anticoagulants ou d'antiagrégants plaquettaires(46). Une étude avait retrouvé en 1998, une association à des calculs de la voie biliaire principale dans 38% des cas, ce qui peut mener à des erreurs ou des retards diagnostiques (47).

La surveillance duodénale dans le cadre d'un patient atteint de polypose adénomateuse familiale peut également être un mode de découverte de ces lésions.

Le choix des examens complémentaires et des prélèvements histologiques seront développés plus tard dans une partie dédiée à la conduite à tenir.

IV. Techniques de drainage des voies biliaires :

Plusieurs approches sont possibles pour réaliser un drainage biliaire dans le cadre d'une obstruction tumorale : la voie chirurgicale par dérivation bilio-digestive était la technique historique avant le développement des techniques endoscopiques et radiologiques.

IV.1. Les dérivations chirurgicales bilio-digestives :

Avant l'avènement des techniques peu invasives comme la radiologie interventionnelle et endoscopiques le drainage biliaire nécessitait une prise en charge chirurgicale.

Le type d'intervention et d'anastomose bilio-digestive se décide selon la localisation de l'obstacle biliaire. Une cholécystectomie est souvent réalisée dans le même temps opératoire.

Dans les obstructions hilaire dont la résection tumorale complète était possible, la dérivation hépatico-jéjunale en Roux en Y a été décrite en 1975 par Bismuth et Corlette(48) puis a été améliorée au fil du temps. Elle consiste en une section du jéjunum à environ 15-20cm de l'angle de Treitz. L'anse jéjunale afférente est suturée à 40cm en aval de la section réalisée sur le jéjunum réalisant une anastomose latéro-terminale. L'anse efférente est montée en arrière de l'estomac en regard du hile hépatique où une anastomose bilio-digestive est réalisée.

En 1994, une étude contrôlée randomisée comparait le drainage biliaire chirurgical par bypass biliaire et le drainage endoscopique par CPRE et mise en place d'un stent téflonné sur 201 patients. Les taux de succès technique et clinique n'étaient pas différents. En revanche la mortalité liée au geste (3% vs 14%), le taux de complication majeure (11% vs 29%) et la durée médiane d'hospitalisation (20 jours vs 26 jours) étaient inférieurs dans le groupe endoscopique(49).

Le développement du drainage radiologique depuis les années 70 a progressivement fait disparaître les indications de drainage chirurgical dans ces indications devant des taux de succès similaires mais une moindre morbi-mortalité.

IV.2. Le drainage radiologique percutané :

Dans les années 60 la cholangiographie percutanée apparaît comme une technique diagnostique des obstructions biliaire, puis se développent des techniques de drainage par voie transpariétale après ponction des voies biliaires intrahépatiques(50).

L'évolution de cette technique a conduit à l'utilisation de l'échographie ou de la fluoroscopie pour repérer précisément les voies biliaires intrahépatiques. Une aiguille Chiba permet alors de ponctionner un canal biliaire, toujours sous guidage échographique. Les voies biliaires intrahépatiques droites sont ponctionnée par voie intercostale latérale droite et les voies gauches par un abord antérieur.

Une opacification au produit de contraste permet de réaliser un cholangiogramme, un fil guide est alors mis en place et sa progression est assurée par un cathéter d'angiographie permettant de guider le fil guide jusqu'à la sténose et de tenter de la franchir.

Le drainage peut alors être effectuée de différentes manières :

A l'aide d'un drain externe, collectant la bile dans un sac collecteur connecté au drain.

Par un drainage interne-externe, le drain est également connecté à un sac mais sa partie intra-biliaire est microperforée en amont et en aval de la sténose permettant un passage de la bile par voie interne jusque dans le duodénum ou par voie externe dans le sac collecteur.

Drainage externe	Drainage interne-externe
<ul style="list-style-type: none">-Obstruction biliaire non franchissable-Nécessité de drainer deux zones hépatiques isolées avec un seul drain-Patient septique (minimise les manipulations)-Préserver l'accès aux voies biliaires après la mise en place d'un stent (drain de sécurité)	<ul style="list-style-type: none">-Drainage initial d'une obstruction biliaire de cause inconnue-Drainage préopératoire-Avant internalisation, pour permettre la décroissance de la bilirubine-Traitement d'une occlusion de stent métallique

Tableau 2 : Indications des drainages radiologiques dans les obstructions biliaires par voie externe et interne-externe(51).

Par la mise en place de prothèses au travers de la sténose. L'utilisation de prothèses métallique auto-expansibles a supplanté les prothèses plastiques par leur meilleure perméabilité et la possibilité en cas de réobstruction de placer un second stent au travers du premier sans avoir à le retirer. De plus les stents métalliques sont associés à un coût inférieur et une durée d'hospitalisation réduite par rapport aux plastiques(52). Ces prothèses sont placées soit d'emblées soit lors d'une seconde intervention après la mise en place d'un drain (externe ou interne-externe) permettant une décroissance de l'hyperbilirubinémie.

En cas de vidange inadéquate du produit de contraste dans le duodénum après mise en place du stent, un drain est laissé en place par sécurité. Il permet alors d'assurer un drainage en cas d'inefficacité du stent, de réaliser des cholangiographies au travers de ce drain, de tester l'efficacité du stent en clampant le drain(51).

Les complications du drainage radiologique percutané comprennent principalement les sepsis biliaires et vésiculaires et les hémorragies avec une incidence de 2,5%. Le taux de mortalité liée à la procédure de 0,8%(53).

IV.3. La cholangio pancréatographie-rétrograde endoscopique (CPRE) :

IV.3.1. Technique :

Appareils :

Un endoscope à vision latérale (duodénolescope) est nécessaire pour appréhender la région ampullaire. Ces appareils ont un diamètre de 11 à 13mm pour la plupart d'entre eux. Ils sont pourvus d'un canal opérateur, d'un diamètre de 4,2mm le plus souvent, permettant le passage d'instruments dont l'orientation de sortie peut être modifiée par la présence d'un érecteur.

Cathétérisme :

Le cathétérisme sélectif de la voie biliaire est habituellement réalisé à l'aide d'un sphinctérotome. Il s'agit d'un cathéter plastique courbé, dont la courbure peut être adaptée par le fil de coupe (d'une longueur de 2 à 3 cm), positionné en distalité du cathéter relié à une poignée. Un fil guide est introduit à l'intérieur du sphinctérotome permettant son positionnement jusque dans les voies biliaires intra-hépatiques. Par ailleurs un second orifice d'entrée dans le cathéter au niveau de la poignée permet l'injection de produit de contraste.

Sphinctérotomie :

Le courant de section utilisé correspond à une section fractionnée entre coupe pure et coagulation qui fonctionne sur un mode monopolaire et nécessite donc la mise en place d'une électrode de retour du courant apposée sur le patient. Le fil de coupe du sphinctérotome est mis en tension par sa commande et orienté dans l'axe voulu avant de réaliser la sphinctérotomie.

Fils guides :

Après mise en place du fil guide et réalisation d'une sphinctérotomie si nécessaire, un échange d'instrument est réalisé sur ce guide pour permettre la mise en place notamment de prothèses biliaires. Ces fils guides sont majoritairement en nitinol (un alliage de nickel et de titanium) et possèdent une extrémité hydrophile de longueur variable. Leur longueur totale est également variable (entre les systèmes courts de 200 à 260cm permettant des échanges rapides, et les systèmes longs de 400 à 460cm).

L'échec d'un cathétérisme biliaire sélectif premier peut être rattrapé par différentes techniques alternatives :

La technique du double fil guide est utile lorsque le cathétérisme papillaire premier est pancréatique, le premier fil guide est alors laissé en place permettant de stabiliser la papille et orienter le second cathétérisme. Cependant cette technique augmente le risque de pancréatite post-CPRE (RR=1,98) (54). L'utilisation d'une prothèse pancréatique plastique temporaire après technique du double fil guide permet de réduire significativement le risque de pancréatite post CPRE à 2,9% des procédures contre 23%(55).

La sphinctérotomie transpancréatique est utile en cas d'échec de cathétérisme biliaire avec accès pancréatique non intentionnel lors d'une CPRE. Un sphinctérotome est alors monté sur le fil guide pancréatique permettant de réaliser une section orientée vers l'orifice biliaire au travers du canal pancréatique principal. Ce qui conduira à une section du septum entre le canal pancréatique principal et la voie biliaire principale. Il est alors possible de visualiser l'orifice biliaire et de réaliser alors un nouveau cathétérisme biliaire.

En l'absence totale de cathétérisme (biliaire ou pancréatique) la réalisation d'une précoupe ou une infundibulotomie peut permettre de visualiser le cholédoque et donc permettre cette canulation sélective. Ces deux techniques utilisent une aiguille à précoupe qui permet de sectionner la papille (56):

La papillotomie s'effectue depuis le bord supérieur de l'orifice papillaire dans la direction de la voie biliaire principale jusqu'à visualisation de celle-ci.

L'infundibulotomie se différencie par une section débutant depuis le pôle supérieur de la papille vers le haut ou le bas jusqu'à visualiser la voie biliaire. L'avantage théorique de cette technique était de réduire le risque de pancréatite post-CPRE puisque la section d'effectue à distance de l'orifice canalaire pancréatique. Cette hypothèse semble se confirmer sur quelques études mais celles-ci sont peu nombreuses. Un essai randomisé contrôlé de 1999 comparant ces techniques dans l'indication d'extractions de calculs biliaires retrouvait une réduction significative de pancréatite post CPRE pour l'infundibulotomie (0%) contre la précoupe (7,59%)(57).

Choix de la technique alternative en cas d'échec de cathétérisme biliaire premier :

Le choix de la technique alternative après échec de cathétérisme biliaire premier va intégrer principalement les capacités techniques de l'opérateur et l'évaluation des risques de complication de chacune des techniques(56).

Après échecs multiples de cathétérismes, la précoupe ou l'infundibulotomie doivent être envisagée précocement. En effet l'utilisation de ces techniques de manière précoce (selon les études, la durée de tentative de canulation s'étendait majoritairement de 10 à 12 minutes, et l'une d'entre elle dès 5 minutes d'échec) réduit le risque de pancréatite post CPRE de manière significative en comparaison à des tentatives multiples de canulation avec un OR=0,47 sur une méta-analyse de 2014(58).

La réalisation d'une précoupe par des endoscopistes expérimentés est fiable, et son utilisation précoce réduit le risque de pancréatite post-CPRE. Une étude comparative de 2021 avait opposé une précoupe précoce (après deux échecs de canulation) à une précoupe primaire (avant toute tentative de canulation biliaire). Celle-ci retrouvait dans le groupe de précoupe primaire une réduction des pancréatites post-CPRE (0,67% contre 5,2%) et de la durée de canulation (13,8 contre 7,2 minutes) tout en ayant un succès de canulation similaire(59).

Lorsqu'un cathétérisme pancréatique est réalisé de manière involontaire l'utilisation de la technique du double fil guide doit être réalisée en première intention selon l'ESGE. Cependant une étude comparative entre l'utilisation de la technique du double fil guide et la sphinctérotomie transpancréatique n'avait pas retrouvé de différence entre les deux approches en terme de risque de pancréatite aiguë post-CPRE(60).

Si elle est mise en échec, une sphinctérotomie transpancréatique peut être réalisée. Elle est réservée aux opérateurs expérimentés. Elle semble offrir un meilleur taux de succès de canulation que l'utilisation de la précoupe, en effet sur une méta-analyse de 2017 on retrouvait un taux de succès de canulation biliaire significativement inférieur ainsi qu'un taux de complication hémorragique supérieur avec l'utilisation d'une précoupe, sans augmentation du risque de pancréatite, ou de complication globale(61).

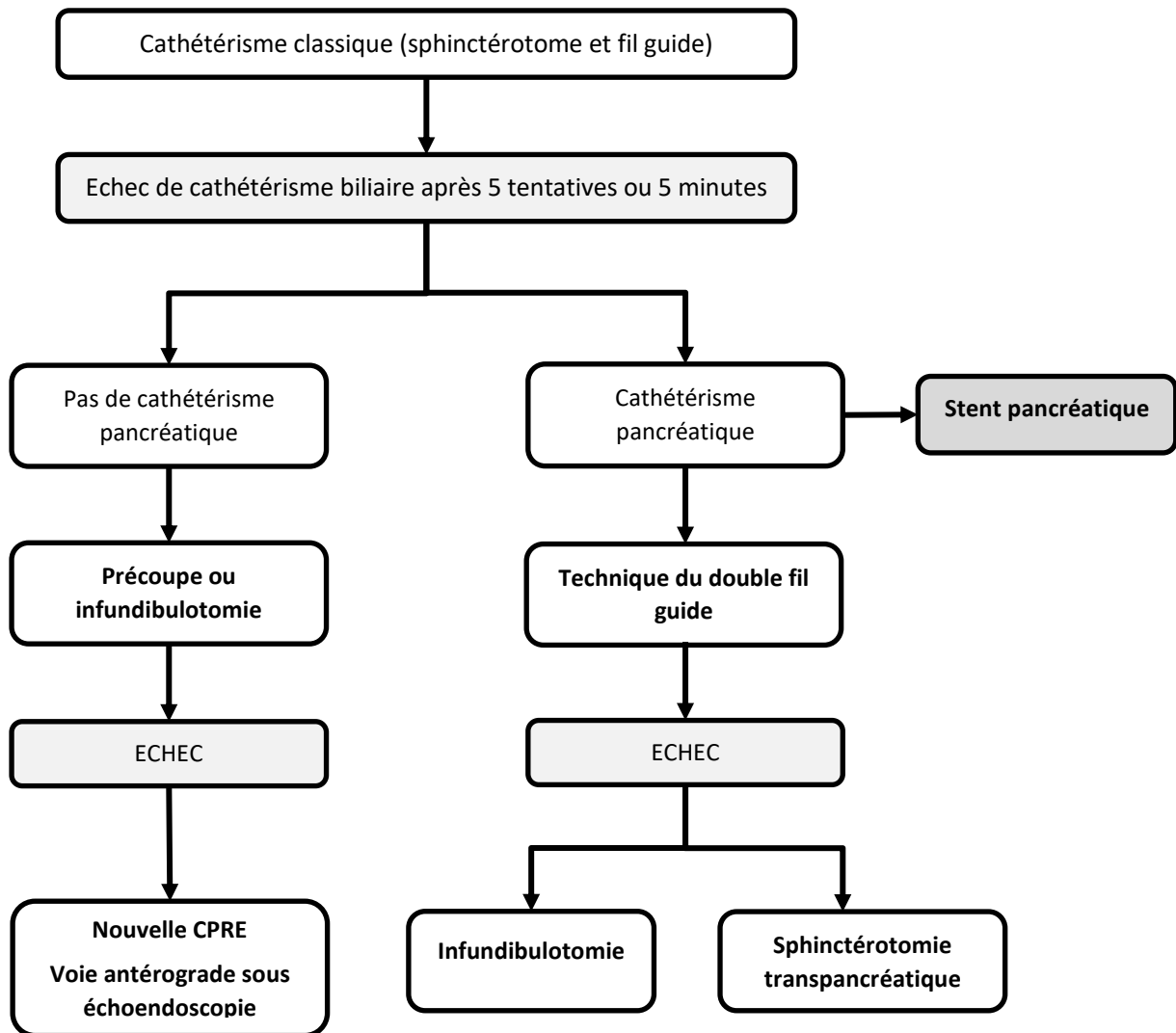


Figure 15 : Algorithme de l'ESG pour le cathétérisme des voies biliaires par CPRE(56)

IV.3.2. Complications de la CPRE :

IV.3.2.1. Pancréatite aiguë :

La pancréatite aiguë dont les facteurs de risques identifiés sont selon une étude prospective italienne de 2010, où le taux de pancréatite aiguë sur l'ensemble des examens était de 3,8% sont présentés dans le tableau suivant(62).

Facteurs liés au patient :	Facteurs liés à la procédure :
Age jeune	>10 tentatives de cathétérisme (15% vs 3,4%)
Antécédents personnels de pancréatite aiguë (8,4% vs 3,5%)	Cathétérisme pancréatique (9,2% vs 2,4%)
Absence de calcul du cholédoque (4,6% vs 3,1%)	Opacification des canaux pancréatiques (8,9% vs 2,8%)
Douleurs biliaires préalables (4,6% vs 3,3%)	Utilisation de la technique de précoûpe (9,7% vs 3,4%)

Tableau 3 : Facteurs de risque de pancréatite aiguë post-CPRE

Selon cette même étude, un antécédent personnel de pancréatite aiguë post-CPRE augmente le risque d'un facteur 5,7. La présence d'un adénocarcinome pancréatique est plutôt un facteur protecteur de pancréatite post CPRE.

La prévention du risque de pancréatite aiguë passe donc par l'évitement des facteurs de risque liés à la procédure autant que possible.

Prévention de la pancréatite aiguë :

De nombreux traitements prophylactiques ont été proposés pour prévenir ce risque de pancréatite aiguë post CPRE.

Le seul traitement ayant montré une forte évidence est l'indométacine en intra-rectal qui a été évaluée dans une étude multicentrique américaine randomisée en double aveugle chez des patients à haut risque et qui permettait une réduction de 46% de survenue de pancréatite aiguë post-CPRE(63).

La mise en place d'une prothèse plastique après cathétérisme pancréatique au cours d'une CPRE a montré une réduction du risque de pancréatite aiguë (RR=0,39) (64).

Cependant, la combinaison des moyens préventifs ne semble pas être supérieure comme l'a démontré une étude de 2013 qui retrouvait une supériorité de l'indométacine intra-rectale en termes de prévention de la pancréatite post-CPRE en comparaison à l'absence d'indométacine, à la mise en place d'un stent pancréatique et à la combinaison indométacine intra-rectale et stent pancréatique. De plus la stratégie indométacine seule permet une réduction des coûts de procédure importante(65).

La mise en place d'une prothèse plastique pancréatique ne doit donc être envisagée que lors d'un cathétérisme accidentel du canal pancréatique principal.

L'hydratation majeure au cours de la procédure par Ringer Lactate a montré une diminution du risque de pancréatite aiguë post-CPRE. Dans cette étude l'hyperhydratation par Ringer Lactate à 3ml/kg/h durant le geste endoscopique suivie d'un bolus de 20ml/kg en fin de procédure et d'une perfusion à 3ml/kg/h dans les 8h suivant le geste, aucun des 39 patients n'avait développé de pancréatite aiguë alors que dans le groupe contrôle (sérum physiologique à 1,5ml/kg/h le taux de pancréatite était de 17% parmi les 23 patients(66).

En revanche chez des patients recevant une prophylaxie par AINS intra-rectal, l'utilisation supplémentaire d'une hydratation agressive n'a pas montré de différence en terme d'incidence de pancréatite post CPRE en comparaison à l'utilisation d'AINS seuls dans une étude hollandaise multicentrique publiée en 2021 sur 826 patients(67).

L'indométacine est donc recommandée par l'ESGE et ce pour toutes les procédures de CPRE quel que soit le risque du patient. Elle recommande également la mise en place d'un stent pancréatique de 5Fr en cas de haut risque de pancréatite post-CPRE et de canulation pancréatique(68).

IV.3.2.2. Perforation :

Il existe différents types de perforations au cours d'une CPRE :

-Les perforations canales ou tumorales avec le fil guide, elles sont exceptionnellement responsables de complications si elles se limitent à une perforation canalaire, en revanche une perforation vasculaire secondaire peut entraîner des conséquences plus importantes.

-Les perforations duodénales liées à la sphinctérotomie, elles sont systématiquement retro-péritonéales. Elles sont souvent découvertes après la fin de la procédure et le réveil du patient et menacent alors le pronostic vital du patient. Une prise en charge chirurgicale urgente est fréquemment nécessaire lorsque la perforation est découverte tardivement.

Si elle est identifiée au cours du geste, la couverture par une prothèse métallique couverte est nécessaire. La fermeture par clips est également possible(69).

-Les perforation du tube digestif par le duodénolescope (œsophage, estomac, duodénum). Elles surviennent majoritairement au niveau duodéal, lorsqu'elles sont limitées une fermeture endoscopique par clips est possible et peut permettre d'éviter une prise en charge chirurgicale qui est indispensable dans les autres cas pour suturer la perforation.

-Les perforations liées à une migration de prothèse, en effet la migration distale de prothèses biliaires métalliques peuvent aller éroder la paroi duodénale opposée et aboutir à une perforation dont la prise en charge sera chirurgicale.

IV.3.2.3. Angiocholite et cholécystite :

Elles sont liées à la contamination de la bile par des bactéries du tube digestif au cours du cathétérisme. Exceptionnellement elles peuvent être d'origine nosocomiale, en effet les duodénoscopes ont, du fait de leur extrémité distale plus complexe une prédisposition à des difficultés de nettoyage et de décontamination.

La prévalence de l'angiocholite post CPRE se situe autour de 1%, celle des cholécystites est plus rare, autour de 0,2-0,5%(70).

IV.3.2.4. Hémorragie :

Elles surviennent principalement sur la sphinctérotomie, leur prévalence est estimée à 1,34%(70).

Facteurs de risque :

Les facteurs de risques sont classiques : les coagulopathies, l'insuffisance rénale, l'insuffisance hépatique sévère, la prise de traitements anticoagulants.

Gestion des anticoagulants et antiagrégants plaquettaires :

Les traitements anticoagulants doivent donc être stoppés avant toute sphinctérotomie et les anomalies de la coagulation corrigées. Il n'existe pas d'intérêt à l'arrêt de l'aspirine si elle est utilisée seule comme anti-agrégant plaquettaire(71).

Gestion de l'hémorragie sur sphinctérotomie :

La prise en charge recommandée par l'ESGE d'une hémorragie sur sphinctérotomie fait appel à un tamponnement mécanique lorsque cela est possible, durant 1 minute, couplée à une injection d'épinéphrine ou adrénaline diluée en regard de l'hémorragie.

En cas d'échec, la mise en place de clips hémostatiques est possible pour contrôler le saignement. Enfin si ces mesures sont insuffisantes il est recommandé de mettre en place un stent biliaire métallique couvert(72).

IV.4. Les drainages sous-échoendoscopie :

Les évolutions techniques de l'endoscopie et notamment de l'échoendoscopie ont vu naître différentes alternatives de drainage des voies biliaires lorsque la CPRE est mise en échec ou est impossible pour des raisons anatomiques (post-chirurgicales notamment).

Le succès technique de cette procédure était évalué sur une méta-analyse de 2015 regroupant une vingtaine d'études à 95% parmi les études de haute qualité et le succès clinique à 94%(73).

Le drainage biliaire sous échoendoscopie est recommandé en seconde intention après échec de CPRE dans le cadre de sténoses tumorales biliaires puisqu'il a montré, en comparaison avec le drainage percutané radiologique, une efficacité similaire avec une moindre morbidité(74,75).

Sur une revue systématique de la littérature de 2016 regroupant 1192 patients, des effets indésirables étaient rapportés chez 278 patients (soit 23,32%), voici le détail des principaux :

Effet indésirable	Fréquence
Hémorragie	4,03%
Fuite biliaire	4,03%
Pneumopéritoine	3,02%
Migration de prothèse	2,68%
Angiocholite	2,43%
Douleurs abdominales	1,51%
Péritonite	1,26%
Occlusion de prothèse	1,09%

Tableau 4 : Complications principales du drainage biliaire par échoendoscopie(76)

IV.4.1. Technique du rendez-vous :

Cette technique de drainage trouve principalement sa place après échec de CPRE pour des obstructions bénignes lorsque la papille reste accessible par voie endoscopique. Elle consiste à mettre en place un fil guide dans la voie biliaire principale après ponction de celle-ci sous échoendoscopie. Le fil guide est ensuite poussé en transpapillaire jusque dans le duodénum (ou en cas d'antécédent chirurgical à travers l'anastomose bilio-digestive). Les difficultés encourues peuvent être d'orienter le fil guide vers la région ampullaire, le passage de la région ampullaire peut être rendu difficile par la cause de l'obstruction.

Dans un second temps soit le cathétérisme biliaire est effectué à l'aide d'un sphinctérotome en s'aidant du fil guide préalablement mis en place, soit il est récupéré par son extrémité duodénale à l'aide d'une anse. La suite de la procédure est similaire à une CPRE classique(77).

Selon une méta-analyse de 2021 sur le drainage par technique du rendez-vous, le taux de succès technique est de 86,1% avec un taux de succès clinique de 80,8%, avec un taux d'effet indésirable secondaire de 14%(78).

IV.4.2. Drainage par voie antérograde :

Cette technique reprend l'étape initiale de la technique du rendez-vous avec la ponction de la voie biliaire principale sous échoendoscopie et la mise en place d'un fil guide en transpapillaire (au-delà de la cause obstructive). Cependant cette fois la mise en place des instruments et d'éventuelles prothèses sont effectuées par voie antérograde à travers la ponction trans-bulbaire ou trans-gastrique(77).

Une étude française monocentrique avait évalué les performances du drainage antérograde après échoendoscopie sur une vingtaine de drainage biliaires. Le taux succès clinique était de 85%. Le taux d'effets indésirable était de 15% et aucun des patients n'avait présenté de fuite biliaire ou de biliome(79).

IV.4.3. L'hépatico-gastrostomie :

La première hépatico-gastrostomie sous échoendoscopie a été réalisée en 2003, elle a consisté en une ponction trans-gastrique des voies biliaires intra-hépatiques gauches dilatées permettant la mise en place sur fil guide d'une prothèse plastique(80).

Actuellement la technique est similaire, une ponction des voies biliaires intra-hépatiques gauche est réalisée à l'aide d'une aiguille de 19 gauges, une aspiration de bile permet de confirmer la bonne position de l'aiguille, l'injection de produit de contraste permet également par la visualisation de l'arbre biliaire intrahépatique gauche de s'assurer d'une bonne position. Un échange sur fil guide permet d'utiliser un cystotome de 6Fr pour élargir la fistule gastro-biliaire. Enfin un stent, habituellement métallique partiellement couvert est mis en place sur le même trajet. L'hépatico-gastrostomie est parfois sécurisée avec un second stent plastique permettant de prévenir la migration du stent métallique(81).

Concernant les performances de cette technique, elles ont été décrites dans une étude de 2019 qui se basait sur 27 études précédentes. Les taux de succès technique et clinique étaient respectivement de 96 et 90%. Dans cette même étude, le taux d'effets indésirable était de 18%. Les complications de cette technique sont essentiellement infectieuses (angiocholites, abcès, péritonites, bactériémies) mais également hémorragiques. La migration de stent est redoutée, surtout du fait de la mobilité gastrique qui peut aboutir à des migrations de prothèses et des péritonites biliaires dont le pronostic est sombre. Plusieurs cas de pneumopéritoines ont également été rapportés(82).

IV.4.4. La cholédoco-duodénostomie :

Dans le cadre d'obstructions biliaires distales la mise en place de prothèses cholédoco-duodénales est une alternative à la CPRE lorsque celle-ci est mise en échec.

Technique :

Elle a été réalisée pour la première fois en 2001 après échec de CPRE pour drainage d'une obstruction tumorale par une néoplasie pancréatique céphalique. Après ponction de la voie biliaire principale dilatée sous échoendoscopie et mise en place d'un fil guide, un duodélescope est utilisée pour placer une prothèse plastique(83).

Pour améliorer l'efficacité et la sécurité de cette technique, l'utilisation des prothèses d'apposition, initialement utilisées pour le drainage des collections, notamment des pseudokystes et de la nécrose organisée s'est adaptée au drainage par cholédoco-duodénostomie. Ces prothèses permettent l'accolement de deux structures anatomiques limitant ainsi le risque de fuite biliaire péri-prothétique. Les collerettes stabilisent les 2 structures anatomiques tout en permettant le retrait de ces prothèses(84,85).

Le développement de ces prothèses s'est également accompagné de l'apparition d'un système tout-en-un permettant la ponction de la voie biliaire à l'aide d'un cathéter de cautérisation puis le largage de la prothèse d'apposition sans avoir à réaliser d'échange (Système HOT-AXIOS® de Boston Scientific).

Les étapes de la mise en place de cette prothèse sont les suivants :

- Le repérage par voie endoscopique trans-bulbaire de la voie biliaire principale dilatée, dans une position stable.
- La mise en place du système HOT AXIOS dans le canal opérateur de l'échoendoscope.
- La ponction de la voie biliaire après branchement à un module de bistouri électrique avec un courant de section pure.
- La mise en place d'un fil guide n'est pas réalisée par toutes les équipes mais permet de sécuriser la position et le trajet de ponction en cas de complication.
- Ouverture de la collerette distale dans la voie biliaire en prenant soin de placer l'extrémité distale du cathéter le plus à distance de la paroi duodénale pour s'affranchir du risque de mauvais largage.
- Traction du cathéter jusqu'à mettre en contact le cathéter et l'extrémité de la collerette distale. Puis largage de la collerette proximale dans le canal opérateur de l'échoendoscope.
- Rotation horaire de l'appareil associé à des mouvements de va-et-vient du cathéter porteur pour libérer la prothèse en dehors du canal opérateur(86).

L'utilisation d'une technique en deux temps avec une ponction de la voie biliaire à l'aiguille avant mise en place d'un fil guide et échange sur fil guide pour mettre en place la prothèse d'apposition est une alternative utilisée par certaines équipes mais elle a montré une augmentation significative d'échec technique de la mise en place de ces prothèses(86).

L'efficacité de la cholédoco-duodénostomie avec prothèse d'apposition a fait l'objet d'une revue systématique de la littérature en 2021, dont l'analyse de 31 études portant sur le sujet retrouvaient un taux de succès technique de 94,8% et un taux de succès clinique de 93,6%. Le taux d'effets indésirable était de 17,1% avec un taux de réintervention de 10,9%(87).

Complications :

Le taux d'effets indésirables liés à la procédure est de 6,2 % lorsque des prothèses d'apposition sont utilisées et de 12,2% avec l'utilisation de prothèses métalliques. Le taux de complications totales sont de 17,1% et 18,3% respectivement(87).

Les complications rapportées par une méta-analyse récente sur la cholédoco-duodénostomie par prothèses d'apposition étaient :

Effet indésirable	Fréquence
Hémorragie	2,5%
Perforation	1,5%
Angiocholite	1,5%
Fuite biliaire	1,2%
Douleur abdominale	1,2%

Tableau 5 : Complications principales du drainage biliaire par cholédoco-duodénostomie avec utilisation de prothèse d'apposition(88)

Les complications rapportées dans une récente étude rétrospective multicentrique italienne évaluant l'utilisation de prothèses d'apposition après échec de CPRE pour des causes d'obstruction biliaires malignes étaient de 11,7%. (89).

La complication la plus redoutée est infectieuse et principalement la péritonite biliaire en cas de mauvais déploiement des prothèses d'apposition et notamment de la collerette proximale. Le taux de récurrence de l'ictère est de 8,7% dont 90% sont en lien avec une obstruction de prothèse, les 10% restant correspondent à des migrations de prothèses retardées(88).



Figure 16 : Schéma d'une cholédoco-duodénostomie sous échographie par prothèse d'apposition.

(Positionnement échographique et placement de la prothèse)

V. Prise en charge d'une obstruction biliaire distale tumorale :

V.1. Diagnostic d'une sténose biliaire tumorale :

Il faut se rappeler que la présence d'un ictère impose un diagnostic rapide du fait de la potentielle gravité du diagnostic mais également du fait des risques viscéraux multiples (principalement hépatiques et rénaux, mais aussi nutritionnel par malabsorption).

La grande majorité de ces obstructions malignes est dominée par l'adénocarcinome du pancréas et le cholangiocarcinome.

La première étape est donc d'établir le diagnostic et le stade de la maladie qui guideront la prise en charge.

V.1.1. Clinique :

Cliniquement une obstruction biliaire tumorale doit être suspectée devant l'apparition d'un ictère, d'autant plus dans un contexte d'altération de l'état général ou de perte de poids. L'apparition récente d'un diabète est également suspecte. Des perturbations du bilan hépatique à type de cholestase peuvent également conduire au diagnostic.

Les signes cliniques évocateurs d'une obstruction biliaire, listés précédemment, doivent faire réaliser une première imagerie en coupe.

V.1.2. Imagerie :

Les deux examens les plus réalisés devant un tableau compatible d'une obstruction seront l'échographie transpariétale et le scanner du fait de leur plus grande disponibilité.

L'échographie comme nous l'avons vu permettra le plus souvent de visualiser une dilatation des voies biliaires intra et extra-hépatiques témoins d'un obstacle biliaire. Elle est limitée par l'échogénicité du patient qui empêche parfois l'exploration de la voie biliaire principale distale et la région céphalique pancréatique.

Le scanner lui est souvent préféré, pour sa réalisation simple qui permet une exploration complète de l'arbre biliaire et du pancréas. Il pourra orienter le diagnostic en cas de visualisation d'une masse tissulaire.

En effet sa sensibilité pour la détection d'une sténose biliaire maligne surpasse l'échographie transpariétale (Se=69% vs 47%)(90). Cependant le scanner n'est pas assez performant pour prédire la nature maligne ou bénigne d'une sténose biliaire avec une sensibilité de 75-80% et une spécificité de 60-80% seulement(91,92).

En l'absence de lésion visible et de dilatation des voies biliaires, une bili-IRM peut être réalisée, elle permet de détecter les sténoses tumorales avec une sensibilité de 88% (Romagnolo 2003) avec l'avantage d'être non irradiante et non invasive. Dans ces performances diagnostique elle est comparable à la CPRE, tout en ayant l'avantage de s'affranchir de l'injection de produit de contraste(91).

Ces trois examens d'imagerie peuvent également faire découvrir des lésions métastatiques, majoritairement hépatiques, ou permettre de poser un diagnostic différentiel.

A ce stade, dans l'immense majorité des cas, un diagnostic peut déjà être suspecté.

En l'absence de lésion tumorale visualisable, ou en cas de nécessité d'obtenir une analyse histologique, une échoendoscopie sera ensuite réalisée.

Diagnostic différentiel d'obstruction biliaire distale maligne	Symptôme/Signes	Imagerie	Diagnostic cyto/histologique	Diagnostic différentiel avec une obstruction bénigne
Cancer primitif				
Adénocarcinome pancréas	<ul style="list-style-type: none"> • Ictère nu, syndrome cholestatique • Perte de poids, anorexie • Douleur épigastrique irradiant dans le dos • Dyspepsie, satiété précoce, nausées, vomissements • Apparition/Déséquilibre d'un diabète • Pancréatite aiguë 	<ul style="list-style-type: none"> • TDM >IRM > ECHO TP • ECHOENDOSCOPIE 	<ul style="list-style-type: none"> • EUS FNA/FNB 	<ul style="list-style-type: none"> • Pancréatite auto-immune • Pancréatite chronique • Pancréatite du sillon duodéal
Cholangiocarcinome	<ul style="list-style-type: none"> • Ictère nu, syndrome cholestatique • Douleur de l'hypochondre droit • Perte de poids, anorexie 	<ul style="list-style-type: none"> • IRM > TDM > ECHO TP • ECHOENDOSCOPIE 	<ul style="list-style-type: none"> • EUS FNA/FNB • CPRE + cytobrossage + biopsies à la pince 	<ul style="list-style-type: none"> • Cholangite Sclérosante Primitive • Cholangite à IgG4 • Cholangiopathie à éosinophiles • Cholangiopathie liée au VIH
Adénocarcinome ampullaire	<ul style="list-style-type: none"> • Ictère nu, syndrome cholestatique • Pancréatites aiguës ou angiocholites récurrentes • Perte de poids, anorexie • Dyspepsie, satiété précoce, nausées, vomissements 	<ul style="list-style-type: none"> • IRM > TDM > ECHO TP • ECHOENDOSCOPIE 	<ul style="list-style-type: none"> • Duodéoscopie + biopsies • EUS FNA/FNB 	<ul style="list-style-type: none"> • Tumeur ampullaire bénigne (adénome, TNE) • Cholangiopathie liée au VIH
Cancer métastatique				
Estomac, Côlon, Sein, Poumon, Mélanome, Hépatique	Symptomatologie en lien avec la localisation primitive	<ul style="list-style-type: none"> • TDM >IRM > ECHO TP 	<ul style="list-style-type: none"> • EUS FNA/FNB 	<ul style="list-style-type: none"> • Tuberculose ganglionnaire

Echo TP : échographie transpéréale ; EUS : échoendoscopie ; FNA : fine-needle aspiration ; FNB : fine-needle biopsy ; TNE : tumeur neuro-endocrine

Tableau 6 : Diagnostic différentiel d'obstruction biliaire distale maligne

Drainage des voies biliaire :

V.1.3. Indications à un drainage biliaire préopératoire :

V.1.3.1. Données de la littérature :

La réalisation d'un drainage préopératoire est controversée. Un essai contrôlé randomisé de 2010 avait comparé le drainage pré-chirurgical dans des cancers pancréatiques, il concluait à un taux de complications sévères plus important dans le groupe avec drainage endoscopique préopératoire (74% contre 39%). Cependant cette étude avait utilisé un drainage biliaire à l'aide de prothèses plastiques(93).

Une étude française multicentrique rétrospective sur 1200 résections pancréatiques avait mis en évidence, sur l'analyse multivariée, un surrisque de transfusion peropératoire uniquement si l'hyperbilirubinémie était supérieure à 250 μ mol/L, et une augmentation du risque de complication grave au-delà d'un seuil de 300 μ mol/L. En revanche une bilirubinémie inférieure à 250 μ mol/L ou la présence d'une prothèse biliaire n'étaient pas associée à une augmentation de la morbidité post-opératoire(94).

Une autre étude rétrospective italienne de 2018 avait, elle, rapporté une augmentation des risques de complication et notamment des complications infectieuses (OR = 3,84) chez les patients drainé endoscopiquement avant la chirurgie pancréatique. En revanche les patients non drainés qui avait une hyperbilirubinémie supérieure à 128 μ mol/L présentaient plus de complications post-opératoires(95).

V.1.3.2. Recommandations :

Sur la base de ces résultats, les recommandations de l'ESGE se positionnent contre un drainage biliaire systématique préopératoire.

Selon la SFED, le seuil justifiant d'un drainage semble évoluer entre 130 et 250 μ mol/L, au-delà la morbidité post-opératoire semble améliorée par le drainage alors qu'en dessous, le drainage augmente de risque de complications et principalement les complications infectieuses.

V.1.4. Indications à un drainage en situation palliative :

Le drainage biliaire en situation palliative a pour objectif de diminuer les symptômes liés à l'obstruction biliaire (notamment le prurit) ou à prendre en charge un éventuel sepsis incontrôlé(96).

La voie endoscopique doit être préférée au drainage percutané radiologique puisqu'elle présente un plus faible taux de complication, une hospitalisation plus courte et des coûts moindres(97).

L'utilisation de prothèses métalliques en comparaison aux prothèses plastiques est justifiée par plusieurs méta-analyses les ayant comparées. Elles retrouvaient une meilleure survie globale, un risque inférieur de dysfonction de prothèse et de réintervention(98,99).

Dans un contexte palliatif, le choix de prothèses métalliques non couverte est motivé par leur risque inférieur de migration en comparaison aux prothèses couvertes(100).

L'utilisation d'un drainage sous échoendoscopie est actuellement réservée aux échecs de CPRE. Le choix de la voie de drainage sous échoendoscopie se fait en fonction de la

hauteur de la sténose et des capacités de l'opérateur. L'échoendoscopie thérapeutique étant peu répandue ces techniques de drainage sont encore peu accessibles en dehors de centres experts.

Deux études randomisées contrôlées ont comparé le drainage par cholédoco-duodénostomie à la CPRE dans les obstructions biliaires tumorales distales en démontrant des taux de succès technique et cliniques comparables ainsi qu'un taux d'effets indésirables similaires(101,102).

Une étude contrôlée randomisée internationale, non encore publiée, mais récemment présentée a montré la supériorité du drainage par cholédoco-duodénoscopie échoendoscopique avec prothèse d'apposition, en première intention, dans des obstructions biliaires tumorales distales, sur la CPRE en termes de succès technique et de temps de procédure. Il n'existait pas de différence sur le taux d'obstruction biliaire à un an(103).

V.2. Selon l'étiologie suspectée :

V.2.1. Adénocarcinome pancréatique :

V.2.1.1. Imagerie et bilan d'extension

Diagnostic positif :

La TDM abdomino-pelvienne avec injection de produit de contraste est le gold standard dans le diagnostic d'adénocarcinome du pancréas. Elle fera réaliser des acquisitions standardisées visant, en plus de confirmer la présence d'une lésion pancréatique, d'évaluer sa résecabilité sur le plan vasculaire. L'utilisation de coupes millimétriques, voire inframillimétriques sont nécessaires(38).

L'utilisation de l'IRM pancréatique se justifie en cas de suspicion de lésion pancréatique non visible au scanner ou en cas de contre-indication à la réalisation de celui-ci.

Si une lésion est toujours suspectée, la réalisation d'une échocoscopie bilio-pancréatique se justifie par ses performances diagnostiques. Même si les études comparant l'échocoscopie à l'IRM sont rares, l'une d'entre elle comparait les performances diagnostiques de l'échocoscopie, du scanner et de l'IRM en 1994 dont les résultats sont présentés ci-dessous :

	Sensibilité		
	EE	Scanner	IRM
Toutes tumeur pancréatique	94%	69%	83%
Tumeur pancréatique <30mm	93%	53%	67%

Tableau 7 : Etude comparative des performances diagnostiques de l'échocoscopie (EE), le scanner et l'IRM dans la détection des lésions pancréatiques malignes(104).

Bilan d'extension :

Si une lésion pancréatique est visualisée sur le scanner, la réalisation de coupes thoraciques dans le même temps est justifiée pour établir le bilan d'extension.

Une IRM hépatique est indispensable avant tout projet chirurgical, pour ne pas méconnaître des lésions hépatiques métastatiques non visibles au scanner. En effet la présence de métastases hépatique à l'IRM est évaluée à 10% des patients, et celles-ci ne sont pas toujours visualisée sur un scanner(105).

V.2.1.2. Confirmation diagnostique

La confirmation histologique n'est pas systématique en cas de maladie opérable d'emblée, elle est indispensable avant la mise en place d'une chimiothérapie et elle n'est pas nécessaire si le patient n'est éligible à aucune thérapeutique spécifique.

Confirmation diagnostique sur la pièce opératoire :

Dans certains cas, si la lésion s'intègre dans un projet curatif de résection tumorale et que l'état général du patient le permet alors la confirmation histologique préalable n'est pas toujours indispensable lorsque la lésion est fortement suspecte et si la chirurgie peut être rapidement réalisée.

Echoendoscopie avec ponction :

Devant une lésion primitive visible au scanner ou à l'IRM et sans localisation métastatique l'obtention de la preuve histologique se fera de manière privilégiée par la réalisation d'une échoendoscopie pancréatique avec ponction à l'aiguille (FNA ou FNB).

En effet l'échoendoscopie est actuellement l'examen le plus sensible pour la détection de lésions pancréatiques. Sa sensibilité médiane sur 22 études couvrant 1170 patients est de 94%. En comparaison aux autres techniques d'imagerie, elle est supérieure au scanner avec des sensibilité de 98% vs 74% sur 19 études comparatives(106).

Une méta-analyse de 2012 évaluait les performances diagnostique de la ponction de masses solides hépatiques sous échoendoscopie, avec aiguille FNA, la sensibilité était de 85% pour une spécificité de 98%(107).

En 2019 une étude prospective randomisée menée sur plus de 600 patients évaluant les performances d'une aiguille FNB de 20G par rapport à une aiguille FNA de 25 retrouve un taux de succès technique similaire, mais un meilleur rendement histologique (77% vs 44%), un meilleur diagnostic de malignité (87% vs 78%) en faveur des prélèvements FNB(108).

L'obtention d'une bonne valeur prédictive positive des ponctions sous échoendoscopie passe par la réalisation de 3-4 prélèvement avec une aiguille FNA et 2-3 prélèvement avec une aiguille FNB(109).

Biopsie d'un site métastatique :

Si la pathologie est découverte au stade métastatique, la preuve histologique se fera par biopsie du site métastatique le plus accessible. C'est le cas notamment dans les métastases hépatiques où la biopsie transpariétale échoguidée est une technique de choix.

V.2.1.3. Traitement :

L'objectif chez un patient est d'obtenir une résection chirurgicale oncologique curative, soit d'emblée, soit après réalisation d'une chimiothérapie néoadjuvante si le patient peut intégrer les critères de résécabilité après une chimiothérapie première.

Des soins de support sont toujours indiqués, comme la gestion de la douleur, de la dénutrition, des conséquences psychologiques du diagnostic, la prévention des complications thrombo-emboliques.

V.2.1.3.1. Maladie opérable d'emblée :

En l'absence de contre-indication anesthésique ou chirurgicale et si la maladie est découverte à un stade localisé le patient est alors éligible à une prise en charge chirurgicale curative.

Critères de résécabilité :

Critères de résécabilité selon le National Comprehensive Cancer Network de 2015(110)		
	Lésion résécable	Lésion borderline
VMS ou VP	Contact < 180° sans irrégularité du calibre de la veine	<ul style="list-style-type: none">• Contact $\geq 180^\circ$• Contact < 180° avec irrégularité du calibre de la veine sans occlusion et/ou occlusion tumorale chirurgicalement reconstructible
AMS	Pas de contact	<ul style="list-style-type: none">• Contact < 180°
AHC	Pas de contact	<ul style="list-style-type: none">• Contact court, quel que soit le degré de circonférence, sans envahissement du tronc cœliaque ou de l'origine de l'artère hépatique commune
TC	Pas de contact	<ul style="list-style-type: none">• Contact < 180°

Tableau 8 : Critères de résécabilité de l'adénocarcinome du pancréas

VMS : veine mésentérique supérieure ; VP : veine porte ; AMS : artère mésentérique supérieure ; AHC : artère hépatique commune ; TC : tronc cœliaque

Technique :

Elle consiste alors en une duodéno-pancréatectomie céphalique avec curage ganglionnaire et résection de la lame retro-porte.

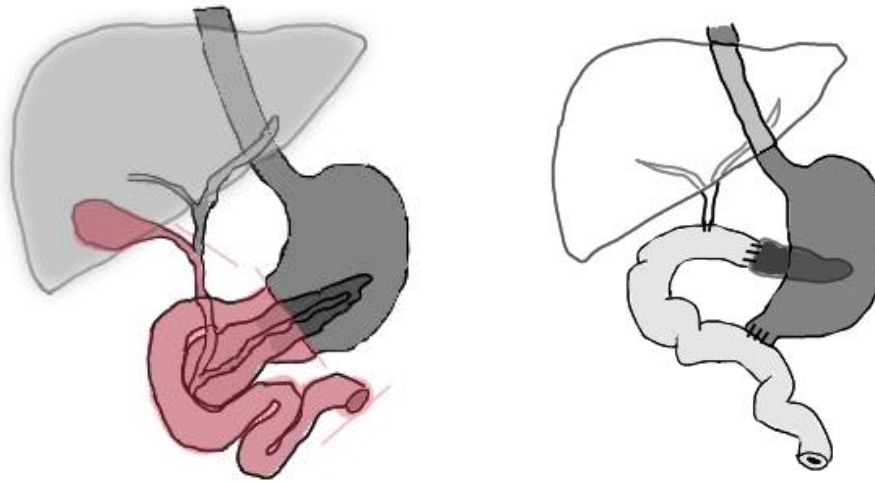


Figure 17 : Schémas représentant la zone réséquée lors d'une DPC et la reconstruction

Traitement adjuvant :

Devant le fort taux de récurrence locale ou métastatique après chirurgie curative (supérieur à 90% des cas sur une série autopsique de 2006(111)), une chimiothérapie adjuvante est recommandée chez les patients pouvant la débiter dans les 3 mois suivant la chirurgie.

V.2.1.3.2. Maladie non opérable d'emblée classée *borderline* :

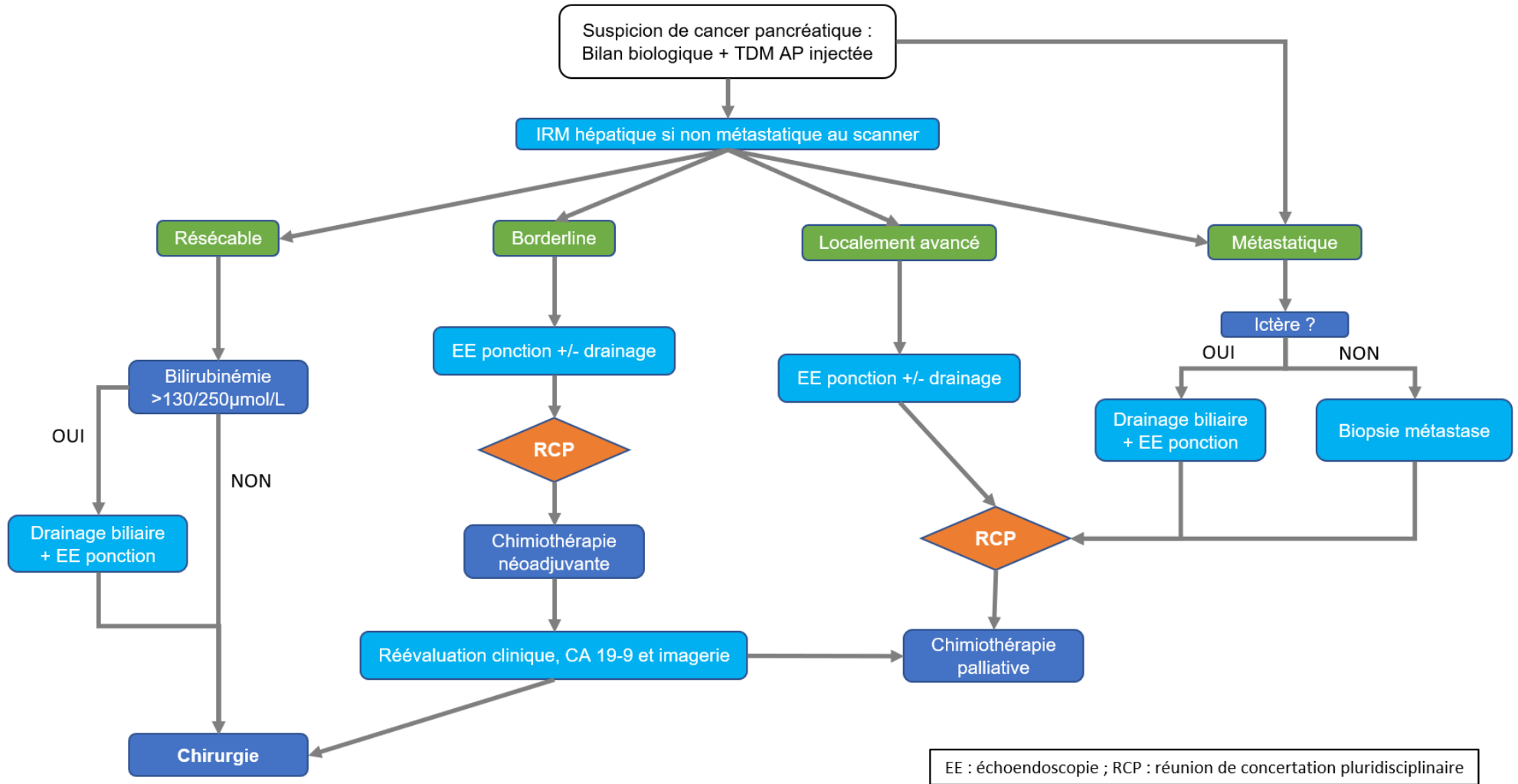
Si l'adénocarcinome pancréatique reste limité, sans extension métastatique, mais que les critères de résecabilité la classe comme *borderline*, il sera nécessaire d'instaurer une chimiothérapie néoadjuvante. Après réalisation de cette chimiothérapie,

L'évaluation de la réponse se base sur des arguments biologiques (diminution du CA 19-9 s'il était augmenté), des arguments cliniques (disparition de douleurs) et de l'imagerie. Cependant l'interprétation de l'imagerie après chimiothérapie néoadjuvante est difficile, et la corrélation entre la réponse radiologique et anatomopathologique médiocre.

Bien entendu une évolution métastatique contre indique la chirurgie puisqu'elle témoigne d'une progression.

V.2.1.3.3. Maladie non opérable

Une chimiothérapie première par gemcitabine constitue le traitement de référence en première intention en France selon le TNCD pour les maladies localement avancées et métastatiques(38).



Algorithme simplifié de prise en charge selon le Thésaurus National de Cancérologie digestive(38)

V.2.2. Cholangiocarcinome distal (dCCA)

V.2.2.1. Imagerie et bilan d'extension

Un scanner thoraco-abdomino-pelvien est indispensable à l'évaluation de l'extension locale et à distance de la maladie primitive.

L'IRM hépatique et biliaire doit être réalisée avant la mise en place de prothèses biliaire qui gêneront son interprétation au niveau des voies biliaires. Les séquences hépatiques permettent une évaluation de l'extension métastatique hépatique. Les performances diagnostiques de l'IRM pour l'évaluation de l'extension aux canaux biliaires est de 90%(112).

L'intérêt du TEP scanner est discuté par les différentes recommandations internationales. Son intérêt semble résider dans une meilleure performance diagnostique que l'IRM pour la recherche d'adénopathies régionales et lésions métastatiques à distance. Son utilisation peut modifier le projet thérapeutique jusqu'à une proportion de 30% des patients(113).

V.2.2.1.1. Confirmation diagnostique

La confirmation histologique du diagnostic de cholangiocarcinome distal est indispensable avant tout traitement palliatif ou néoadjuvant.

Cette confirmation reste hautement recommandée avant une chirurgie carcinologique pour éviter toute résection d'une sténose bénigne, d'autant plus que la décision de réaliser une duodéno-pancréatectomie céphalique expose le patient à une morbidité non négligeable et une mortalité de 4% (114).

CPRE avec cytobrossage et/ou biopsies transpapillaires :

Lorsqu'il existe une indication de drainage biliaire, la réalisation d'un cytobrossage et/ou d'une biopsie par voie transpapillaire sont recommandées au cours de la CPRE.

La combinaison des deux méthodes lors d'un cathétérisme rétrograde permet d'améliorer la sensibilité diagnostique. Une méta-analyse récente montrait des performances similaires de ces deux techniques (sensibilité 45% pour le brossage vs 48% pour la biopsie) mais qui s'améliorait à 59,4% lorsqu'elles étaient combinées(115).

D'un point de vue technique, cinq passages minimums sont nécessaires avec la brosse. Concernant le nombre optimal de prélèvements à la pince, une étude rétrospective a suggéré que trois prélèvements minimums permettaient de diminuer significativement le nombre de faux négatifs(116). Concernant le type de pince (filoguidées, à larges mors) ou de brosse, aucune donnée comparative de qualité ne permet à l'heure actuelle de recommander un type de matériel par rapport à un autre.

Echoendoscopie avec biopsies à l'aiguille :

Si l'utilisation de l'échoendoscopie est maîtrisée et disponible, celle-ci doit être couplée à la CPRE chez les patients nécessitant un drainage puisqu'elle améliore encore les performances diagnostiques, en effet la sensibilité des prélèvements sous échoendoscopie par aiguille FNA dans des sténoses biliaire indéterminée est de 75-94% pour une précision diagnostique de 79-94%(117,118).

Les performances diagnostiques de la ponction pour les cholangiocarcinomes distaux (Se=81%) est meilleure que pour les cholangiocarcinomes péri-hilaires (Se=59%)(119). Néanmoins, l'acquisition par ponction des lésions péri-hilaires est controversée avec un risque de dissémination évoqué lors du prélèvement(120).

En l'absence d'indication de drainage la ponction sous échoendoscopie est la technique de première intention, compte tenu des complications connues de la CPRE et des performances diagnostiques de celle-ci.

Cholangioscopie :

La place de la cholangioscopie n'est pas encore définie, elle n'est pas indiquée à titre systématique à l'heure actuelle mais peut aider au diagnostic notamment en cas de premiers prélèvements non contributifs (cf. partie II.3.5)

V.2.2.2. Traitement :

V.2.2.2.1. Maladie opérable :

Chez un patient non métastatique, dont l'état général et les comorbidités de contre-indiquent pas l'anesthésie générale et la procédure chirurgicale, il faut évaluer les critères de résecabilité de la lésion.

Critères de résecabilité :

Les critères de résecabilité sont les mêmes que ceux présentés dans l'adénocarcinome du pancréas(110).

Bilan pré chirurgical :

Une évaluation globale du patient et de ses comorbidités est nécessaire avant toute prise en charge chirurgicale.

L'intérêt de la cholangioscopie préopératoire a montré son intérêt dans l'évaluation de l'extension longitudinale des cholangiocarcinomes distaux et péri-hilaires(121). Une étude rétrospective multicentrique internationale a montré que la cartographie par cholangioscopie digitale changeait la prise en charge chirurgicale initialement prévue, soit vers une chirurgie moins lourde dans 5 % des cas, soit en la contre-indiquant dans 30 % des cas(122).

Technique :

La technique chirurgicale de choix dans les lésions du tiers inférieur consiste en une duodéno-pancréatectomie céphalique avec lymphadénectomie et résection de la voie biliaire principale en zone saine. Dans les lésions biliaires du tiers moyen de la voie biliaire principale, on réalise une résection de la voie biliaire principale, curage ganglionnaire pédiculaire(96).

V.2.2.2.2. Maladie non opérable :

En l'absence de possibilité chirurgicale carcinologique, une preuve histologique est nécessaire avant tout projet thérapeutique palliatif (exception faite des soins de confort exclusifs).

Chimiothérapie néoadjuvante :

En dehors d'essais cliniques, il n'y a pas de place à une chimiothérapie néoadjuvante dans les cholangiocarcinomes distaux, en effet aucune des recommandations américaines ou européennes ne préconisent leur utilisation.

Chimiothérapie :

La chimiothérapie nécessite un état général relativement conservé, l'absence d'hyperbilirubinémie et donc un drainage biliaire préalable en cas d'ictère.

En première ligne une bi-chimiothérapie comportant un sel de platine est indiquée du fait d'une supériorité sur les monothérapies(96).

Radiothérapie :

Aucune étude randomisée contrôlée n'a montré de supériorité de la radiothérapie dans les cholangiocarcinomes.

Traitements palliatifs annexes :

Aucune étude n'a prouvé une quelconque efficacité de la neurolyse coéliquale dans le traitement antalgique des cholangiocarcinomes.

Pour l'avenir :

La radiofréquence intracanalair est une technique non encore recommandée mais prometteuse dans les cholangiocarcinomes non opérables. Une méta-analyse évaluant l'apport d'une radiofréquence biliaire en association à la pose d'une prothèse biliaire comparé à un drainage biliaire avec prothèse seule retrouvait de manière significative : une meilleure survie globale et une plus longue perméabilité de la prothèse. Les taux de complications n'étaient pas significativement différents (douleur abdominale, saignement, ou pancréatite aiguë)(123).

V.2.3. Ampullome

Le carrefour anatomique de l'ampoule de Vater (entre le duodénum, la confluence de la voie biliaire principale et le canal pancréatique principal ainsi que la tête du pancréas) peut être l'origine de cancer dont la nature va dépendre du tissu initialement tumoral.

Le diagnostic de lésion néoplasique ampullaire peut être difficile à obtenir, il nécessitera donc une surveillance devant une suspicion non prouvée histologiquement.

V.2.3.1. Examens complémentaires :

En cas de suspicion d'ampullome vaterien il est nécessaire de réaliser une duodéoscopie qui permet une visualisation satisfaisante pour explorer la muqueuse et ses reliefs. L'utilisation de la chromoendoscopie virtuelle lors d'une duodéoscopie est suggérée afin de suspecter la dégénérescence d'une lésion ampullaire par la présence d'anomalie glandulaires ou de la micro-vascularisation.

Les signes devant faire suspecter une lésion maligne sont : des ulcérations, un saignement spontané, une zone déprimée, un aspect ferme de la lésion(124).

La réalisation d'un scanner abdominal peut mettre en évidence une lésion tissulaire de la région péri-ampullaire, cependant du fait de la petite taille des lésions ampullaire il peut être mis en défaut. Sa sensibilité dans cette indication varie de 19% à 69% selon les séries(44). L'utilisation de produit de contraste et la prise orale d'eau pour dilater le duodénum peuvent améliorer les performances diagnostiques du scanner(125).

V.2.3.2. Prélèvements histologiques :

Duodéoscopie :

La performance diagnostique des lésions ampullaires par biopsies à la pince est insuffisante, seulement 81% de positivité sur des lésions adénocarcinomeuses. La valeur prédictive négative d'une biopsie n'est que de 50%, leur apport est donc largement insuffisant pour se rassurer devant une papille suspecte(47).

De plus le risque de surestimation du stade dysplasique pouvant mener à une prise en charge inadaptée est estimé à 15% (et 21% sur des lésions en dysplasie de bas grade)(126), du fait de la morbi-mortalité de la prise en charge chirurgicale de ce type de lésions il est nécessaire d'obtenir de meilleurs résultats par d'autres examens.

Devant une papille d'aspect bombant sans anomalie de surface il avait été proposé de réaliser les biopsies après réalisation d'une sphinctérotomie endoscopique. Cependant les résultats publiés étaient discordants, notamment à cause d'atypie architecturales induites par le courant de section lors de la sphinctérotomie(127). Si l'aspect endoscopique duodéal est sans particularité mais que le tableau clinique ou biologique peut être compatible avec un ampullome, une IRM bilio-pancréatique et une échoendoscopie de la région ampullaire doivent alors être réalisées.

Echoendoscopie :

L'échoendoscopie doit être réalisée chez tout patient suspect de lésion ampullaire, elle permet une excellente détection mais aussi une évaluation de l'envahissement des tissus adjacents avec une précision diagnostique du stade T de 63% à 84%(125). Cette évaluation du stade T est significativement supérieure au scanner et semblent supérieure à l'IRM sans atteindre un seuil de significativité, en revanche pour le stade N les différences ne sont pas significatives(128). Sur une méta-analyse de 2014 portant sur 422 patients, la sensibilité et la spécificité pour l'évaluation des lésions ampullaires T1 étaient respectivement de 77% et 78%(129).

Sa réalisation doit être dans la limite du possible préalable à tout sphinctérotomie.

Elle permet la réalisation de ponction à l'aiguille (FNA ou FNB) en cas de masse détectée dont les performances diagnostiques ont été évaluées en 2005, avec une sensibilité à 82% et une spécificité de 100%(130).

V.2.3.3. Bilan d'extension :

Devant une lésion tumorale adénocarcinomeuse, un scanner abdomino-pelvien est nécessaire dans le cadre du bilan d'extension, à la recherche de lésions secondaires métastatiques.

Comme décrit ci-dessus, l'échoendoscopie est performante pour établir le stade T d'une lésion ampullaire. Elle permet aussi une exploration loco-régionale et notamment la détection d'adénopathies suspectes qui peuvent également être ponctionnées.

L'IRM est également recommandée par l'ESGE pour établir la stadification des tumeurs ampullaires en association à l'échoendoscopie(45). Comme décrit précédemment ses performances diagnostiques sont sensiblement identiques à l'échoendoscopie pour le stade TNM.

V.2.3.4. Prise en charge selon les résultats histologiques initiaux :

V.2.3.4.1. Prélèvements non contributifs :

Dans la majorité des cas on découvre un aspect hypertrophique papillaire et les prélèvements biopsiques ne sont pas contributifs.

-En cas de signes obstructifs une sphinctérotomie limitée avec biopsies ou une échoendoscopie avec prélèvements guidés doivent être réalisés.

-En l'absence de signe obstructifs un contrôle à 3 mois est à prévoir avec de nouvelles biopsies et la réalisation d'une échoendoscopie.

V.2.3.4.2. Adénome ampullaire en dysplasie de bas ou haut grade :

En cas de dysplasie de bas grade, le résultat devra être confirmé par un second prélèvement, en cas de seconde positivité une ampullectomie endoscopique doit être envisagée.

En cas de dysplasie de haut grade sur un premier prélèvement, la prise en charge par résection endoscopique est indiquée en l'absence de contre-indication.

L'extension intracanalairé évaluée par IRM et échoendoscopie guidera la prise en charge :

-Sans extension intracanalairé la prise en charge doit être endoscopique par ampullectomie.

-Si celle-ci est limitée (<20mm) l'ESGE recommande une résection endoscopique en centre expert qui sera associée à une technique complémentaire par thermo-ablation avec un cystotome ou par radiofréquence intracanalairé(131).

En cas de difficultés techniques prévisibles à une ampullectomie endoscopique (diverticule duodénal, lésion >40mm) le patient sera alors orienté vers une prise en charge chirurgicale.

-Si l'extension intracanalairé est supérieure à 20mm le patient doit être orienté vers une prise en charge chirurgicale.

Après ampullectomie endoscopique :

Selon les résultats histologiques définitifs après résection endoscopique, des gestes complémentaires se discuteront.

-Sur une lésion en dysplasie de bas grade ou haut grade de résection complète R0 un suivi endoscopique par duodéno-scopie est recommandé.

-Si la lésion dysplasique est de résection incomplète R1, l'utilisation de technique complémentaire endoscopique par ablation thermique ou par nouvelle résection endoscopique sont proposés.

-Si la lésion présente finalement une composante adénocarcinomeuse il sera nécessaire de présenter le patient en RCP pour discuter d'un complément chirurgical.

V.2.3.4.3. Adénocarcinome prouvé histologiquement non métastatique :

Devant une lésion carcinomateuse le bilan d'extension guidera la prise en charge.

Elle sera chirurgicale devant une lésion localisée et le choix de la technique se discutera en RCP entre l'ampullectomie transduodénale ou la duodéno-pancréatectomie céphalique(45).

La pièce d'ampullectomie chirurgicale doit être idéalement réséquée en monobloc et adressée au laboratoire d'anatomie pathologique fixée et épinglée sur liège, avec repérage des canaux par des fils ou de l'encre. Elle doit être incluse et analysée en totalité. Le compte-rendu anatomopathologique est standardisé et doit préciser la différenciation (canaulaire ou intestinale), le degré de différenciation, la présence de budding ou d'embolies vasculaires. Les marges de résection en profondeur et latérales doivent également être indiquées(96).

V.2.3.4.4. Place de la chimiothérapie :

Néoadjuvante :

Il n'existe pas d'évidence pour l'utilisation d'une chimiothérapie néoadjuvante dans les tumeurs ampullaires puisque la majorité d'entre elles pourront bénéficier d'une résection.

Adjuvante :

Une chimiothérapie à base de gemcitabine et 5-fluorouracile a montré une augmentation de la survie globale et de la survie sans progression après résection en comparaison à une surveillance(132). Elle est donc recommandée après ampullectomie d'un adénocarcinome ampillaire.

Palliative :

Les recommandations américaines de la NCCN préconisent un choix basé sur le sous-type histologique de l'ampullome. Pour les sous-types intestinaux une prise en charge similaire aux adénocarcinomes duodénaux et pour les sous-types bilio-pancréatiques basée sur les cholangiocarcinomes distaux et les adénocarcinomes pancréatiques.

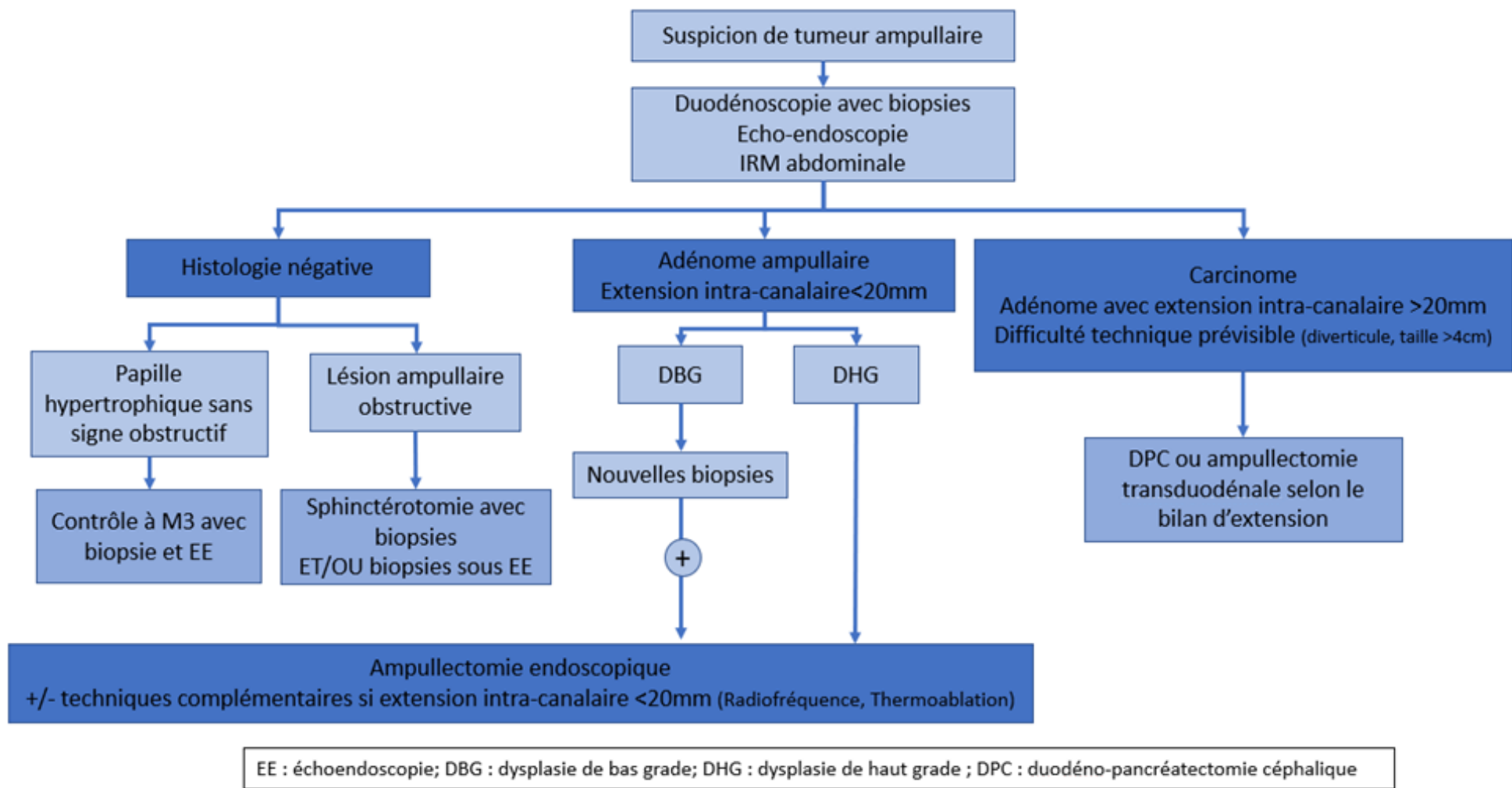


Figure 18 : Recommandations ESGE pour la prise en charge des lésions ampullaires (2021) (45)

Nous présentons maintenant notre étude prospective monocentrique sur le drainage biliaire sous échoendoscopie par prothèses d'apposition cholédoco-bulbaire à propos de 123 cas consécutifs réalisés au CHU de Limoges entre septembre 2016 et décembre 2021

VI. Risk factors for stent dysfunction after endoscopic ultrasonography-guided biliary drainage using lumen-apposing metal stents: A large prospective study

Authors : Geyl¹ S., Redelsperger¹ B., Yzet² C., Napoléon³ B., Legros¹ R., Dahan¹ M., Lepetit¹ H., Ginestet¹ C., Jacques¹ J., and Albouys¹ J

VI.1. Abstract

Background:

EUS-guided choledoco-duodenostomy using electrocautery enhanced Lumen-apposing metal stents (ECE-LAMS) is becoming gold standard in case of ERCP failure for distal malignant obstruction. Long-term data in larger samples are lacking.

Methods:

Prospective monocentric study including all patients who underwent EUS-guided CDS between September 2016 and December 2021. The primary endpoint was the rate of biliary obstruction during follow-up. Secondary endpoints were technical and clinical success rates, adverse event rates, and identification of risk factors for biliary obstruction.

Results:

123 EUS-guided CDS using ECE-LAMS were performed at Limoges University Hospital were performed during the study period and included in the study. The main cause of obstruction was pancreatic adenocarcinoma in 91 (74.5%) cases. The technical and clinical success rates were 97.5% and 91%, respectively. Twenty patients (16.3%) suffered from biliary obstructions during a mean follow-up of 242 days. The clinical success rate for endoscopic desobstruction was 80% (16/20).

In uni- and multivariate analyses, only the presence of a duodenal stent (odds ratio [OR]: 3.6, 95% confidence interval [CI95%]: 1.2–10.2; $p = 0.018$) and a bile duct thinner than 15 mm (OR: 3.9, CI95%: 1.3–11.7; $p = 0.015$) were significant risk factors for biliary obstruction during follow-up.

Conclusion:

Obstruction of LAMS occurred in 16.3% of cases during follow-up and endoscopic desobstruction is efficacious in 80% of cases. Presence of duodenal stent and a bile duct thinner than 15mm are risk factors of obstruction. Except in these situation EUS-CDS with ECE-LAMS could be proposed in first intent in case of distal malignant obstruction.

VI.2. Background

Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) failure occurs in 10–30% of distal malignant obstruction cases(133). Endoscopic ultrasonography (EUS)-guided biliary drainage is the current gold standard in this situation because it has similar efficiency and lower morbidity compared to percutaneous biliary drainage (PTBD)(74,75). EUS-guided hepaticogastrostomy and choledochoduodenostomy (CDS) are the two different approaches, but recently, EUS-guided CDS using electrocautery-enhanced lumen-apposing metal stents (ECE-LAMS) has become available, simplifying EUS-guided biliary drainage and allowing endoscopic biliodigestive anastomosis in a single step.

High clinical success rates and safety have been reported, particularly when using free-hand techniques (without device exchange due to previous bile duct puncture with a 19 G needle and a guidewire) and small stents (6 or 8 mm)(134).

The relative simplicity of this procedure has led to a significant increase in its use, sometimes even as a first-line treatment. However, despite growing evidence about the short-term results of EUS-BD using LAMS, most published studies have included few patients(87,88,135–139) (less than 60), and there is a lack of long-term data in larger samples.

In this study, we analyzed the risk of stent obstruction during follow-up and identified preoperative risk factors for obstruction.

VI.3. Methods

Study design

We performed a prospective study including all patients who underwent EUS-guided CDS between September 2016 and December 2021 at the Limoges University Hospital, France. All patients provided informed consent prior to enrollment. The Institutional Review Board of Ramsay Generale de santé, Paris, approved this study (COS-RGDS-2017-12-004-Avis IRB-NAPOLEON-B).

As some patients were not followed up at our center for biliary obstructions, one author regularly contacted patients, their general physicians, and oncologists to check for biliary obstruction events (jaundice, cholangitis, and so forth) until patient death or surgery.

Procedure: EUS-CDS using ECE-LAMS

A previously reported free-hand direct technique was used. It consisted of direct fistulotomy of the dilated bile duct using an electrocautery system with a pure cut current delivered through a therapeutic linear echoendoscope with a long-route position (stability of the scope). We recommend using a 6 mm stent to decrease the distance needed for intrabiliary release of the distal flange under EUS guidance. The sheath was gently withdrawn until tubulization of the distal flange (the carrier contacts the distal flange) and then the proximal flange was released inside the working channel before pushing it into the duodenal bulb by pushing the sheath out.

All EUS-CDS procedures were performed using ECE-LAMS under deep propofol sedation or under general anesthesia with endotracheal intubation.

Definitions

Technical success was defined as the ability to correctly deploy the Hot AXIOS stent between the common bile duct and the duodenal bulb with visualization of bile flow.

Clinical success was defined as $\geq 50\%$ decrease in the bilirubin level on day 15 or normalization at 1 month allowing chemotherapy. If death occurred within 15 days despite technical success, it was considered clinical failure based on an intention-to-treat analysis.

Early adverse events were defined as those that occurred during hospitalization after the intervention, and were classified as mild, moderate, severe, and fatal based on the American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) lexicon(140) and the recently published AGREE classification(141) (classification for Adverse events Gastrointestinal Endoscopy).

Biliary obstruction during follow-up was defined as the occurrence of cholangitis, cholestasis, or jaundice, even when it did not require hospitalization and/or reintervention. Reintervention for obstruction before achieving clinical success was defined as primary stent dysfunction and an obstruction during follow-up.

Endpoints

The primary endpoint was the rate of biliary obstruction during follow-up. Secondary endpoints were technical and clinical success rates, adverse event rates, and identification of risk factors for biliary obstruction.

Statistical analysis

The data are presented as frequencies and percentages for categorical variables. Normally distributed data are expressed as means (standard deviations) and non-normally distributed data are expressed as medians (interquartile ranges). Linked samples were compared using the two-tailed nonparametric Wilcoxon test because a standardized normal distribution could not be assumed due to the small sample size. Chi square and Fisher's exact tests were used to analyze qualitative data. A p-value < 0.05 was considered to indicate statistical significance. After assessment of possible collinearity (using the variance inflation factor), a logistic regression model was formed, using the backward stepwise selection method, with biliary obstruction as the dependent variable. Independent, clinically relevant predictors identified by univariate analyses ($p < 0.2$) were entered into the model using the "10 events per variable" rule.

Statistical analyses were performed using the open-source software R version 3.0.2 (2013-09-25) (The R foundation, Vienna, Austria) and LaTeX on a i386-w64-mingw32 platform.

VI.4. Results

Study population (Figure 1 and Table 1)

Between September 2016 and December 2021, 127 EUS-guided biliary drainages using ECE-LAMS were performed at Limoges University Hospital. Four patients were excluded because

of EUS-guided choledochogastric anastomosis, and the remaining 123 patients were included in the study (Figure 1).

The characteristics of the patients are presented in Table 1. The main cause of obstruction was pancreatic adenocarcinoma in 91 (74.5%) cases. Seventeen (14%) patients had ascites. All but three patients suffered from jaundice with a median serum bilirubin level of 260 $\mu\text{M/L}$ (± 160 DS).

Overall, 48 patients (39%) had EUS-CDS with ECE-LAMS in first intent without previous ERCP failure: in 27 (56%) cases because of non-passable duodenal stenosis, in 4 cases (8%) because of inclusion in a multicenter randomized control trial comparing EUS-CDS with ECE-LAMS (NCT03000855) and ERCP for distal malignant biliary obstruction, and in 17 (36%) cases because of potentially operable malignant obstruction. Since 2018, after a case of severe post-ERCP pancreatitis in a patient with an operable distal malignant obstruction, we decided in consultation with hepatopancreaticobiliary surgeons and oncologists to perform EUS-CDS in the first intent for patients suffering from operable distal biliary obstructions and those with indications for preoperative biliary drainage.

Procedure (Table 2)

The median diameter of the common bile duct was 18 mm (± 4.5 DS). The EUS-CDS procedures were performed using a 6 mm stent in 117 (95%) patients. A direct free-hand strategy was used in 115 (93%) cases. The proximal flange was released in the digestive tract under EUS-guidance after opening the flange in the working channel in all of the cases. A duodenal stent was simultaneously positioned just after EUS-CDS in 26 (21%) cases.

Endpoints

Technical and clinical success and adverse events (Table 3)

The technical and clinical success rates were 97.5% and 91%, respectively. Among the 11 (9%) clinical failures, 3 were due to death before day 15 (not related to the procedure). The remaining 8 clinical failures included 5 sump syndromes successfully treated by double pigtail stent placement, one stent misdeployment successfully treated by PTBD, one food impaction treated by double pigtail stent, and one case of intra-hepatic cancer involvement.

Per-procedural adverse events occurred in four cases, all due to distal flange misdeployment in the peritoneal cavity. One was rescued by PTBD, two by immediate new EUS-CDS with another ECE-LAMS, and one by EUS-guided gallbladder drainage(142). All of these adverse events were classified as mild according to the ASGE classification; 2 were classified Grade I, 1 Grade IIIa and 1 Grade IIIb of the AGREE classification.

Biliary obstruction during follow-up

Twenty patients (16.3%) suffered from biliary obstructions during a mean follow-up of 242 days (Figure 2). A total of 95 (77.2%) patients died during follow-up, while 21 (17%) benefited from Whipple surgery after EUS-CDS with ECE-LAMS. In uni- and multivariate analyses, only the presence of a duodenal stent (odds ratio [OR]: 3.6, 95% confidence interval [CI95%]: 1.2–10.2; $p = 0.018$) and a bile duct thinner than 15 mm (OR: 3.9, CI95%: 1.3–11.7; $p = 0.015$) were significant risk factors for biliary obstruction during follow-up (Table 4).

The 8 cases of primary dysfunction detailed above were considered early obstructions during follow-up, compared to 12 cases of late (after 1 month) obstructions. All but one reflux-cholangitis were managed endoscopically. The clinical success rate for endoscopic desobstruction was 80% (16/20). The mean and median times of biliary obstruction were 118 days and 38 days, respectively.

The individualized details of obstructions and desobstruction endoscopic procedures are presented in Table 5.

Effect of bile duct size on the results of EUS-CDS (Table 6)

Area under the curve (AUC) calculations allowed us to identify a 14 mm threshold for the risk of obstruction during follow-up (<15 mm). We compared the outcomes of patients based on this threshold. Larger bile ducts had superior technical success (99% [>15 mm] vs. 90.9% [<15 mm]; $p = 0.082$), superior clinical success (95% [>15 mm] vs. 73% [<15 mm]; $p = 0.004$) and lower obstruction rates (12% [>15 mm] vs. 36% [<15 mm]; $p = 0.009$) during follow-up. We also observed a four-fold increase in per-procedural adverse events in cases with bile ducts thinner than 15 mm (9.5% vs. 2%, $p = 0.146$), but this result did not achieve statistical significance.

VI.5. Discussion

This is the largest reported study about EUS-CDS using ECE LAMS with long-term follow-up, as 88% of the participants were followed-up until death or Whipple surgery.

Stent obstruction occurred in 16% of the cases, mostly due to alimentary obstruction or sump syndrome. This is consistent with a recent meta-analysis that included 6 studies and 311 patients, and reported a patency rate of 86.2%(88).

There was a high technical and clinical success rate, as previously reported(134,139,143). Periprocedural safety was significantly better than several of previous studies. As previously reported, we use only the free-hand technique with a 6 mm stent if the biliary duct is at least 15 mm. Avoiding device changes and biliary tract opacifications significantly decreased the risk for biliary leaks and cholangitis reported with the use of classical EUS-BD strategy with 19G puncture and guidewire positioning before ECE-LAMS deployment(135).

No studies have identified risk factors for reobstruction. Multivariate analysis (combined with AUC calculation for bile duct size) showed that a bile duct size < 15 mm and the presence of a duodenal stent were predictive factors for reobstruction during follow-up.

Duodenal stents are indicated in cases of significant duodenal stenosis linked to tumor invasion. This condition is responsible for food impaction due to alimentary stasis in the duodenal stent.

Hepaticogastrostomy and/or endoscopic gastrojejunal-anastomosis may prevent biliary reobstruction in cases of duodenal stenosis, as recently reported by an Italian team during the European Congress of Digestive Endoscopy(144).

In biliary ducts < 15 mm, the obstruction rate was 36% during the follow-up, three times higher than for patients with larger common bile ducts. In addition, as technical, clinical, and safety profiles were significantly poorer for common bile ducts < 15 mm, ECE-LAMS may be less considered in this situation. Hepatico-gastrostomy in cases of dilated intrahepatic ducts,

rendezvous strategy, or antegrade stenting could be used as an alternative. However, using a guidewire in this situation seems to be mandatory, and placing a double pig-tail stent over a guidewire at the end of the procedure could avoid sump syndrome. An ongoing Spanish randomized study is comparing systematic double pig tail stents inside LAMS with classic LAMS positioning in this indication(138,145). Prophylactic double pig stent inside LAMS could perhaps avoid food impaction consequences and sump syndrome that represent 75% (15/20) of LAMS obstruction in our study.

Our study allowed positioning refinements in this technique in cases of distal tumor obstructions. In cases with VBP \geq 15 mm without duodenal stenosis, this should be the standard management of ERCP failure because of its efficiency, safety, and superiority compared to radiological drainage(74,75). In cases with VBP < 15 mm, the degree of dilation of the intrahepatic bile ducts and the expertise of the physician must be considered while choosing between transhepatic techniques (HGS, rendezvous, or antegrade drainage) and EUS-CDS with ECE-LAMS, guide wire positioning, and pigtail stenting.

Further investigation is required to determine whether hepaticogastrostomy or endoscopic gastroenteroanastomosis is more effective for avoiding biliary obstructions in cases of duodenal stenosis to improve oncological outcomes and quality of life.

A recent unpublished international study, presented at Digestive Disease Week 2021, reported superiority of EUS-CDS with ECE-LAMS in terms of technical success and procedure time, but no differences in terms of biliary obstruction at 1 year compared to ERCP in cases of distal tumoral biliary obstruction in the first intention(103). Our results challenge this viewpoint. In cases of common bile ducts < 15 mm, ERCP should be systematically attempted in the first intention. Meanwhile, in cases with large VBPs (\geq 15 mm), the use of EUS-CDS with ECE-LAMS in the first intention will probably become the standard of care in the near future.

Twenty-one of our patients benefited from Whipple surgery after ECE-LAMS positioning. We chose to perform EUS-CDS with ECE-LAMS in the first intention in resectable cases. Presence of an endoscopic choledochoduodenal anastomosis did not impact the surgical procedure according to our hepatopancreaticobiliary surgeons(146,147). This strategy avoids the risk for post-ERCP pancreatitis that could prevent the surgery. A French multicenter randomized trial will soon begin to confirm this choice of biliary drainage in patients suffering from distal malignant biliary obstructions suitable for surgery.

A bias of expertise can be reproached. However, 3 operators had never performed EUS guided biliary drainage before the start of the study (41 (33%) of the total included cases) emphasizing the short learning curve of this procedure for well-trained physicians.

In conclusion, this large study confirmed the high technical and clinical success rates and the good safety profile of this procedure. We identified thin bile ducts and presence of duodenal stents as risk factors for obstruction during follow-up. Endoscopists caring for patients with distal malignant biliary obstruction should master both therapeutic EUS and ERCP, which are different tools to treat the same disease. The choice of strategy should take into consideration the size of the bile duct, presence of duodenal stenosis, and the possibility of pancreatic surgery.

Figure 1. Flow chart of the study

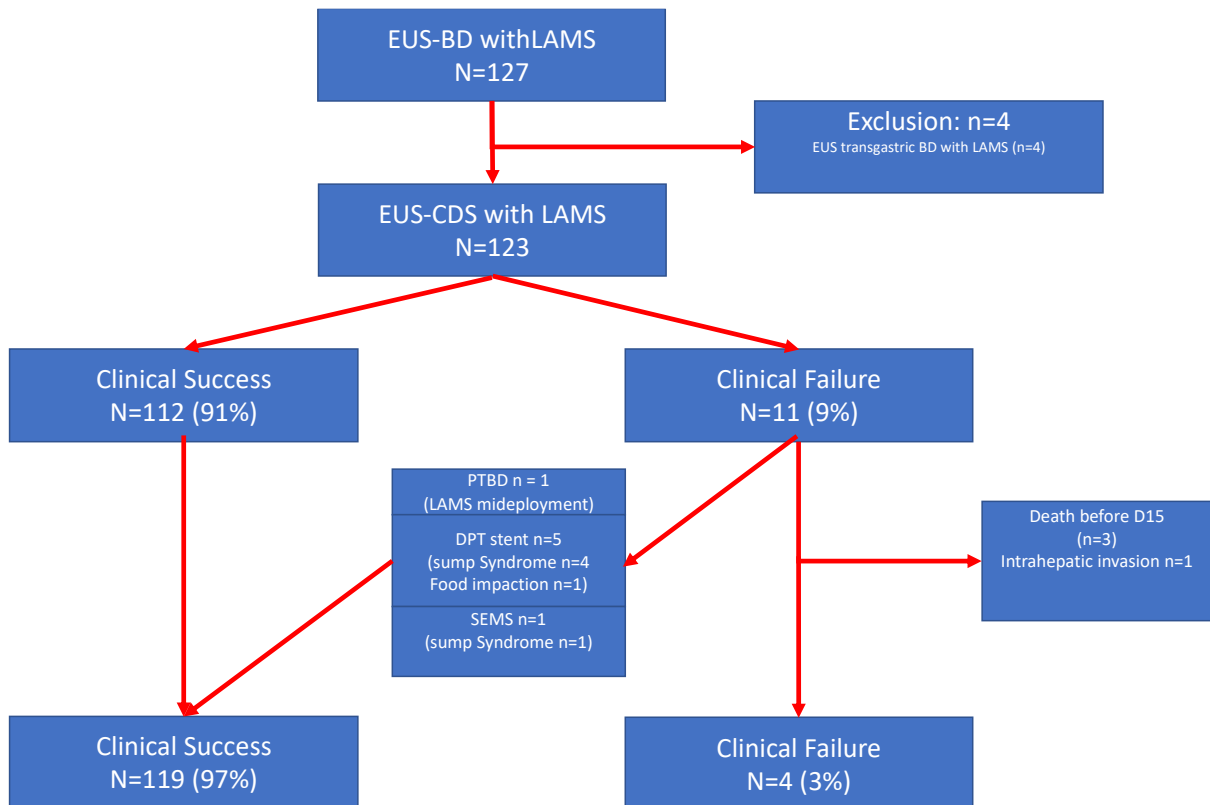


Table 1. Patient characteristics (n = 123)

Age	73 (\pm10 DS)	
Female sex	52 (43%)	
Etiology of obstruction	Pancreatic adenocarcinoma	91 (74.5%)
	Cholangiocarcinoma	9 (7.4%)
	Duodenal cancer	11 (9%)
	Vater adenocarcinoma	3 (2.5%)
	Other	8 (6.6%)
Jaundice	120 (97.6%)	
Bilirubinemia (μM/L)	260 (\pm 160 DS)	
Bile duct diameter (mm)	18 (\pm 4.5)	
Fever	10 (8%)	
Ascites	17 (14%)	

Table 2. Characteristics of the procedure (n = 123)

Previous ERCP		
Number of previous ERCPs	0	48 (39%)
	Duodenal stenosis	27 (56%)
	RCT	4 (8%)
	Operable patients	17 (36%)
	1	63 (51%)
	2	11 (9%)
	3	1 (1%)
Duodenal stent	Before the procedure	1 (1%)
	After Axios but same session	26 (21%)
Pure cut current		
EUS-CDS technique	Free hand technique	115 (93%)
	Pre-loaded guidewire	5 (4%)
	19 G puncture + guidewire before Axios	3 (3%)
Stent size	6	117 (95%)
	8	4 (3%)
	10	1 (1%)
	15	1 (1%)
Intraoperative channel release of the proximal flange		123 (100%)

ERCP: endoscopic retrograde cholangiopancreatography; EUS-CDS: endoscopic ultrasonography guided choledochoduodenostomy.

Table 3. Endpoints (n = 123)

Technical success	120 (97.5%)
Clinical success	106 (91%)
Stent primary dysfunction	8 (6.5%)
Biliary obstruction during follow up (including primary stent dysfunction)	20 (16%)

Table 4. Univariate and multivariate analysis of risk factors for stent obstruction during follow-up

Data		Univariate analysis		Multivariate analysis	
		OR (IC 95%)	P	IC 95%	P
Etiology of obstruction	Pancreatic adenocarcinoma	1	-	-	-
	Cholangiocarcinoma	3.3 (0.7–15)	0.12	-	-
	Duodenal cancer	1.48 (0.29–7.9)	0.64	-	-
	Vater adenocarcinoma	3.3 (0.28–39.6)	0.34	-	-
	Other	2.2 (0.4–12.3)	0.36	-	-
Bile duct diameter		0.88 (0.78–1)	0.05	-	-
Duodenal stenosis	No	1		-	-
	Yes	1.8 (0.68–4.8)	0.23	-	-
Duodenal stent	No	1			
	Yes	3.9 (1.4–10.7)	0.00	3.6 (1.2–10.2)	0.01
Bile duct diameter < 15 mm	No	1		-	-
	Yes	4.2 (1.47–12.2)	0.00	3.9 (1.3–11.7)	0.01

Table 5. Details of stent obstruction and endoscopic desobstruction procedures

Etiology of biliary obstruction	Bile duct diameter	Presence of duodenal stenosis	Cause of LAMS obstruction	Delay of obstruction	Treatment for desobstruction	Success of desobstruction
Pancreatic adenocarcinoma	9	Yes	Food impaction	247	SEMS	Yes
Duodenal adenocarcinoma	22	Yes	Food impaction	370	Endoscopic desobstruction	Yes
Pancreatic adenocarcinoma	14	Yes	Food impaction	44	Endoscopic desobstruction + double pig tail stent	Yes
Cholangiocarcinoma	13	Yes	Food impaction	39	Endoscopic desobstruction	Yes
Pancreatic adenocarcinoma	16	No	Food impaction	16	Endoscopic desobstruction + double pig tail stent	Yes
Cholangiocarcinoma	23	No	LAMS migration	486	SEMS	Yes
Vater adenocarcinoma	14	Yes	Tumoral invasion	37	Double pig tail stent	Yes
Pancreatic adenocarcinoma	16	No	Sump syndrome	66	Double pig tail stent	Yes
Pancreatic adenocarcinoma	18	Yes	Food impaction	6	Endoscopic desobstruction + double pig tail stent	Yes
Pancreatic adenocarcinoma	19	Yes	Tumoral invasion	231	ERCP	No
Lymph node compression	16	No	Reflux cholangitis	205	Antibiotics	Yes
Pancreatic adenocarcinoma	16	No	Sump syndrome	9	Double pig tail stent	Yes
Vater adenocarcinoma	17	No	Food impaction	155	Endoscopic desobstruction + double pig tail stent	Yes
Lymph node compression	19	No	Sump syndrome	378	Double pig tail stent	Yes
Pancreatic adenocarcinoma	14	No	Sump syndrome	9	Double pig tail stent	Yes
Pancreatic adenocarcinoma	12	No	Sump syndrome	7	Double pig tail stent	Yes
Pancreatic adenocarcinoma	25	Yes	Sump syndrome	23	SEMS + duodenal stent	Yes
Cholangiocarcinoma	13	No	Liver tumoral involvement	6	Double pig tail stent	No
Pancreatic adenocarcinoma	14	No	Sump syndrome	12	Double pig tail stent	Yes
Pancreatic adenocarcinoma	20	Yes	Food impaction	37	Double pig tail stent + duodenal stent	Yes

LAMS: lumen-apposing metal stents; SEMS: self-expanding metal stents; ERCP: endoscopic retrograde cholangiopancreatography.

Table 6. Comparison of endpoints between patients with bile duct diameters < and >15 mm

	Bile duct > 15 mm (n = 101)	Bile duct < 15 mm (n = 22)	P-value
Technical failure	1 (1%)	2 (9.1%)	0.082
Per-procedural complications	2 (2%)	2 (9.1%)	0.146
Clinical success	96 (95%)	16 (73%)	0.004
Biliary obstruction during follow-up	12 (12%)	8 (36%)	0.009

Conclusion

En conclusion, l'obstruction de prothèse d'apposition cholédoco-bulbaires dans le cadre d'obstructions biliaires tumorales distales apparaît dans 16,3% des cas dans le suivi à long terme. La désobstruction endoscopique est alors efficace dans 80% des cas. Les facteurs de risque identifiés d'obstruction sont la présence d'une prothèse duodénale et une dilatation de la voie biliaire principale inférieure à 15mm avant drainage.

En dehors de ces situations, le drainage par cholédoco-duodénostomie avec prothèse d'apposition pourrait être proposé en première intention dans les obstructions biliaires tumorales distales.

Les situations restant à éclaircir sont les cas de sténose duodénale associée à la sténose biliaire, où le choix de la voie d'abord du drainage échoendoscopique est incertain.

A la mesure de nos résultats le choix entre la cholédoco-duodénostomie et l'hépatogastrostomie reste à établir. L'alternative de la gastro-entéro-anastomose endoscopique par rapport à la mise en place d'une prothèse duodénale pourrait améliorer les performances de la cholédoco-duodénostomie dans ce contexte, en limitant le risque d'impaction alimentaire dans le bulbe duodéal.

Devant une voie biliaire principale peu dilatée par l'obstruction, l'option d'une hépatogastrostomie ne pourra être envisagée qu'en cas de dilatation des voies biliaire intra-hépatique suffisante. Pour prévenir le risque d'obstruction de la prothèse d'apposition cholédoco-bulbaire, la mise en place systématique de prothèses queue de cochon pourrait réduire le risque d'obstruction, notamment par effet clapet. En effet cette utilisation des prothèses queue de cochon est déjà utilisée en cas d'obstruction de prothèse d'apposition(148).

Notre équipe a participé à une étude internationale multicentrique comparant la cholédoco-duodénostomie à la CPRE en première intention dans ces indications et semble montrer une efficacité au moins similaire(103).

Dans le cadre de drainage biliaire préopératoire en situation curative, le risque de dissémination, notamment péritonéale, reste une inquiétude majeure du fait de la ponction transduodénale. Cette dissémination était retrouvée dans les suites de drainages biliaire percutanés en comparaison au drainage endoscopique et reste donc une crainte importante qui pourrait grever le pronostic des malades(149). Une étude est en cours dans notre hôpital universitaire pour évaluer ce risque.

L'utilisation de l'échoendoscopie thérapeutique parmi l'ensemble des gastroentérologues est minoritaire ce qui constitue une limite à l'utilisation de ces techniques. Cependant la courbe d'apprentissage de la CPRE est longue, elle était estimée à 200 actes avant d'obtenir un taux de succès de canulation à 85%(150). L'étude française multicentrique que nous avons réalisée sur le drainage par prothèse d'apposition montrait une efficacité technique de plus de 90%, même chez des opérateurs peu expérimentés (8 des 12 opérateurs avaient réalisés moins de 20 procédures de drainage biliaire sous-échoendoscopie)(143). Ce qui suggérerait un apprentissage plus aisé de la cholédoco-duodénostomie par rapport à la CPRE.



Références bibliographiques

1. Bassari R, Koea JB. Jaundice associated pruritis: a review of pathophysiology and treatment. *World J Gastroenterol*. 7 févr 2015;21(5):1404-13.
2. Strobel O, Neoptolemos J, Jäger D, Büchler MW. Optimizing the outcomes of pancreatic cancer surgery. *Nat Rev Clin Oncol*. janv 2019;16(1):11-26.
3. Tandler J. Zur. Entwicklungsgeschichte des menschlichen duodenum in frühen. Embryonalstadien *MorphJahrb*. 1900;
4. Tan CE, Moscoso GJ. The developing human biliary system at the porta hepatis level between 29 days and 8 weeks of gestation: a way to understanding biliary atresia. Part 1. *Pathol Int*. août 1994;44(8):587-99.
5. Winger J, Michelfelder A. Diagnostic approach to the patient with jaundice. *Prim Care*. sept 2011;38(3):469-82; viii.
6. Mizrahi JD, Surana R, Valle JW, Shroff RT. Pancreatic cancer. *Lancet*. 27 juin 2020;395(10242):2008-20.
7. Brindley PJ, Bachini M, Ilyas SI, Khan SA, Loukas A, Sirica AE, et al. Cholangiocarcinoma. *Nat Rev Dis Primers*. 9 sept 2021;7(1):65.
8. Romagnuolo J, Bardou M, Rahme E, Joseph L, Reinhold C, Barkun AN. Magnetic resonance cholangiopancreatography: a meta-analysis of test performance in suspected biliary disease. *Ann Intern Med*. 7 oct 2003;139(7):547-57.
9. Sahani DV, Bajwa MA, Andrabi Y, Bajpai S, Cusack JC. Current status of imaging and emerging techniques to evaluate liver metastases from colorectal carcinoma. *Ann Surg*. mai 2014;259(5):861-72.
10. Dumonceau JM, Deprez PH, Jenssen C, Iglesias-Garcia J, Larghi A, Vanbiervliet G, et al. Indications, results, and clinical impact of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline - Updated January 2017. *Endoscopy*. juill 2017;49(7):695-714.
11. Garrow D, Miller S, Sinha D, Conway J, Hoffman BJ, Hawes RH, et al. Endoscopic ultrasound: a meta-analysis of test performance in suspected biliary obstruction. *Clin Gastroenterol Hepatol*. mai 2007;5(5):616-23.
12. Kato T, Tsukamoto Y, Naitoh Y, Hirooka Y, Furukawa T, Hayakawa T. Ultrasonographic and endoscopic ultrasonographic angiography in pancreatic mass lesions. *Acta Radiol*. juill 1995;36(4):381-7.
13. Săftoiu A, Dietrich CF, Vilman P. Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound. *Endoscopy*. juin 2012;44(6):612-7.
14. He XK, Ding Y, Sun LM. Contrast-enhanced endoscopic ultrasound for differential diagnosis of pancreatic cancer: an updated meta-analysis. *Oncotarget*. 12 sept 2017;8(39):66392-401.
15. Gong T ting, Hu D min, Zhu Q. Contrast-enhanced EUS for differential diagnosis of pancreatic mass lesions: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. août 2012;76(2):301-9.

16. Brand B, Pfaff T, Binmoeller KF, Sriram PV, Fritscher-Ravens A, Knöfel WT, et al. Endoscopic ultrasound for differential diagnosis of focal pancreatic lesions, confirmed by surgery. *Scand J Gastroenterol.* nov 2000;35(11):1221-8.
17. Madhoun MF, Wani SB, Rastogi A, Early D, Gaddam S, Tierney WM, et al. The diagnostic accuracy of 22-gauge and 25-gauge needles in endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of solid pancreatic lesions: a meta-analysis. *Endoscopy.* 2013;45(2):86-92.
18. Jhala NC, Jhala DN, Chhieng DC, Eloubeidi MA, Eltoun IA. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. A cytopathologist's perspective. *Am J Clin Pathol.* sept 2003;120(3):351-67.
19. Urakami Y, Seifert E, Butke H. Peroral direct cholangioscopy (PDCS) using routine straight-view endoscope: first report. *Endoscopy.* mars 1977;9(1):27-30.
20. Kawai K, Nakajima M, Akasaka Y, Shimamoto K, Murakami K. [A new endoscopic method: the peroral choledochopancreatoscopy (author's transl)]. *Leber Magen Darm.* 1976;6(2):121-4.
21. Wen LJ, Chen JH, Xu HJ, Yu Q, Liu K. Efficacy and Safety of Digital Single-Operator Cholangioscopy in the Diagnosis of Indeterminate Biliary Strictures by Targeted Biopsies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagnostics (Basel).* 2 sept 2020;10(9):E666.
22. Navaneethan U, Moon JH, Itoi T. Biliary interventions using single-operator cholangioscopy. *Dig Endosc.* sept 2019;31(5):517-26.
23. Hammerle CW, Haider S, Chung M, Pandey A, Smith I, Kahaleh M, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography complications in the era of cholangioscopy: is there an increased risk? *Dig Liver Dis.* sept 2012;44(9):754-8.
24. Nguyen NQ. Getting most out of SpyGlass cholangio-pancreatoscopy: how and when? *J Gastroenterol Hepatol.* août 2012;27(8):1263-5.
25. Tringali A, Lemmers A, Meves V, Terheggen G, Pohl J, Manfredi G, et al. Intraductal biliopancreatic imaging: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) technology review. *Endoscopy.* août 2015;47(8):739-53.
26. ASGE Technology Committee, Komanduri S, Thosani N, Abu Dayyeh BK, Aslanian HR, Enestvedt BK, et al. Cholangiopancreatoscopy. *Gastrointest Endosc.* août 2016;84(2):209-21.
27. Deprez PH, Garces Duran R, Moreels T, Furneri G, Demma F, Verbeke L, et al. The economic impact of using single-operator cholangioscopy for the treatment of difficult bile duct stones and diagnosis of indeterminate bile duct strictures. *Endoscopy.* févr 2018;50(2):109-18.
28. Njei B, McCarty TR, Varadarajulu S, Navaneethan U. Cost utility of ERCP-based modalities for the diagnosis of cholangiocarcinoma in primary sclerosing cholangitis. *Gastrointest Endosc.* avr 2017;85(4):773-781.e10.
29. Bouvier AM, Uhry Z, Jooste V, Drouillard A, Remontet L, Launoy G, et al. Focus on an unusual rise in pancreatic cancer incidence in France. *Int J Epidemiol.* 1 déc 2017;46(6):1764-72.

30. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* nov 2018;68(6):394-424.
31. Iodice S, Gandini S, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Tobacco and the risk of pancreatic cancer: a review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg.* juill 2008;393(4):535-45.
32. Stolzenberg-Solomon RZ, Schairer C, Moore S, Hollenbeck A, Silverman DT. Lifetime adiposity and risk of pancreatic cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study cohort. *Am J Clin Nutr.* oct 2013;98(4):1057-65.
33. Rebours V, Gaujoux S, d'Assignies G, Sauvanet A, Ruszniewski P, Lévy P, et al. Obesity and Fatty Pancreatic Infiltration Are Risk Factors for Pancreatic Precancerous Lesions (PanIN). *Clin Cancer Res.* 1 août 2015;21(15):3522-8.
34. Schmidt-Hansen M, Berendse S, Hamilton W. Symptoms of Pancreatic Cancer in Primary Care: A Systematic Review. *Pancreas.* juill 2016;45(6):814-8.
35. Valle JW, Kelley RK, Nervi B, Oh DY, Zhu AX. Biliary tract cancer. *Lancet.* 30 janv 2021;397(10272):428-44.
36. Kendall T, Verheij J, Gaudio E, Evert M, Guido M, Goepfert B, et al. Anatomical, histomorphological and molecular classification of cholangiocarcinoma. *Liver Int.* mai 2019;39 Suppl 1:7-18.
37. Clements O, Eliahoo J, Kim JU, Taylor-Robinson SD, Khan SA. Risk factors for intrahepatic and extrahepatic cholangiocarcinoma: A systematic review and meta-analysis. *J Hepatol.* janv 2020;72(1):95-103.
38. Neuzillet C, Gaujoux S, Williet N, Bachet JB, Bauguion L, Colson Durand L, et al. Pancreatic cancer: French clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, ACHBT, AFC). *Dig Liver Dis.* déc 2018;50(12):1257-71.
39. Kimura W, Futakawa N, Yamagata S, Wada Y, Kuroda A, Muto T, et al. Different clinicopathologic findings in two histologic types of carcinoma of papilla of Vater. *Jpn J Cancer Res.* févr 1994;85(2):161-6.
40. Sivak MV. Clinical and endoscopic aspects of tumors of the ampulla of Vater. *Endoscopy.* août 1988;20 Suppl 1:211-7.
41. Ramai D, Ofosu A, Singh J, John F, Reddy M, Adler DG. Demographics, tumor characteristics, treatment, and clinical outcomes of patients with ampullary cancer: a Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) cohort study. *Minerva Gastroenterol Dietol.* juin 2019;65(2):85-90.
42. Napoléon B. Ampullome vatérien. In: Palazzo L, éditeur. *Écho-endoscopie digestive* [Internet]. Paris: Springer; 2012 [cité 12 avr 2022]. p. 225-8. Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-2-287-99164-6_25
43. Westgaard A, Tafjord S, Farstad IN, Cvancarova M, Eide TJ, Mathisen O, et al. Pancreatobiliary versus intestinal histologic type of differentiation is an independent prognostic factor in resected periampullary adenocarcinoma. *BMC Cancer.* 11 juin 2008;8:170.

44. Fischer HP, Zhou H. Pathogenesis of carcinoma of the papilla of Vater. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2004;11(5):301-9.
45. Vanbiervliet G, Strijker M, Arvanitakis M, Aelvoet A, Arnelo U, Beyna T, et al. Endoscopic management of ampullary tumors: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy.* avr 2021;53(04):429-48.
46. Zheng-Pywell R, Reddy S. Ampullary Cancer. *Surg Clin North Am.* avr 2019;99(2):357-67.
47. Kimchi NA, Mindrul V, Broide E, Scapa E. The contribution of endoscopy and biopsy to the diagnosis of periampullary tumors. *Endoscopy.* août 1998;30(6):538-43.
48. Bismuth H, Corlette MB. Intrahepatic cholangioenteric anastomosis in carcinoma of the hilus of the liver. *Surg Gynecol Obstet.* févr 1975;140(2):170-8.
49. Smith AC, Dowsett JF, Russell RC, Hatfield AR, Cotton PB. Randomised trial of endoscopic stenting versus surgical bypass in malignant low bileduct obstruction. *Lancet.* 17 déc 1994;344(8938):1655-60.
50. Kaude JV, Weidenmier CH, Agee OF. Decompression of bile ducts with the percutaneous transhepatic technic. *Radiology.* juill 1969;93(1):69-71.
51. Perez-Johnston R, Deipolyi AR, Covey AM. Percutaneous Biliary Interventions. *Gastroenterol Clin North Am.* sept 2018;47(3):621-41.
52. Lammer J, Hausegger KA, Flückiger F, Winkelbauer FW, Wildling R, Klein GE, et al. Common bile duct obstruction due to malignancy: treatment with plastic versus metal stents. *Radiology.* oct 1996;201(1):167-72.
53. Weber A, Gaa J, Rosca B, Born P, Neu B, Schmid RM, et al. Complications of percutaneous transhepatic biliary drainage in patients with dilated and nondilated intrahepatic bile ducts. *Eur J Radiol.* déc 2009;72(3):412-7.
54. Tse F, Yuan Y, Moayyedi P, Leontiadis GI, Barkun AN. Double-guidewire technique in difficult biliary cannulation for the prevention of post-ERCP pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy.* janv 2017;49(1):15-26.
55. Ito K, Fujita N, Noda Y, Kobayashi G, Obana T, Horaguchi J, et al. Can pancreatic duct stenting prevent post-ERCP pancreatitis in patients who undergo pancreatic duct guidewire placement for achieving selective biliary cannulation? A prospective randomized controlled trial. *J Gastroenterol.* nov 2010;45(11):1183-91.
56. Testoni PA, Mariani A, Aabakken L, Arvanitakis M, Bories E, Costamagna G, et al. Papillary cannulation and sphincterotomy techniques at ERCP: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy.* juill 2016;48(7):657-83.
57. Mavrogiannis C, Liatsos C, Romanos A, Petoumenos C, Nakos A, Karvountzis G. Needle-knife fistulotomy versus needle-knife precut papillotomy for the treatment of common bile duct stones. *Gastrointest Endosc.* sept 1999;50(3):334-9.
58. Navaneethan U, Konjeti R, Venkatesh PG, Sanaka MR, Parsi MA. Early precut sphincterotomy and the risk of endoscopic retrograde cholangiopancreatography related

- complications: An updated meta-analysis. *World J Gastrointest Endosc.* 16 mai 2014;6(5):200-8.
59. Maharshi S, Sharma SS. Early precut versus primary precut sphincterotomy to reduce post-ERCP pancreatitis: randomized controlled trial (with videos). *Gastrointest Endosc.* mars 2021;93(3):586-93.
 60. Kylänpää L, Koskensalo V, Saarela A, Ejstrud P, Udd M, Lindström O, et al. Transpancreatic biliary sphincterotomy versus double guidewire in difficult biliary cannulation: a randomized controlled trial. *Endoscopy.* oct 2021;53(10):1011-9.
 61. Pécsi D, Farkas N, Hegyi P, Balaskó M, Czimmer J, Garami A, et al. Transpancreatic sphincterotomy has a higher cannulation success rate than needle-knife precut papillotomy - a meta-analysis. *Endoscopy.* sept 2017;49(9):874-87.
 62. Testoni PA, Mariani A, Giussani A, Vailati C, Masci E, Macarri G, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis in high- and low-volume centers and among expert and non-expert operators: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol.* août 2010;105(8):1753-61.
 63. Elmunzer BJ, Scheiman JM, Lehman GA, Chak A, Mosler P, Higgins PDR, et al. A randomized trial of rectal indomethacin to prevent post-ERCP pancreatitis. *N Engl J Med.* 12 avr 2012;366(15):1414-22.
 64. Mazaki T, Mado K, Masuda H, Shiono M. Prophylactic pancreatic stent placement and post-ERCP pancreatitis: an updated meta-analysis. *J Gastroenterol.* févr 2014;49(2):343-55.
 65. Elmunzer BJ, Higgins PDR, Saini SD, Scheiman JM, Parker RA, Chak A, et al. Does rectal indomethacin eliminate the need for prophylactic pancreatic stent placement in patients undergoing high-risk ERCP? Post hoc efficacy and cost-benefit analyses using prospective clinical trial data. *Am J Gastroenterol.* mars 2013;108(3):410-5.
 66. Buxbaum J, Yan A, Yeh K, Lane C, Nguyen N, Laine L. Aggressive hydration with lactated Ringer's solution reduces pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Clin Gastroenterol Hepatol.* févr 2014;12(2):303-307.e1.
 67. Serna Weiland CJ, Smeets XJNM, Kievit W, Verdonk RC, Poen AC, Bhalla A, et al. Aggressive fluid hydration plus non-steroidal anti-inflammatory drugs versus non-steroidal anti-inflammatory drugs alone for post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis (FLUYT): a multicentre, open-label, randomised, controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* mai 2021;6(5):350-8.
 68. Dumonceau JM, Andriulli A, Elmunzer BJ, Mariani A, Meister T, Deviere J, et al. Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - updated June 2014. *Endoscopy.* sept 2014;46(9):799-815.
 69. Paspatis GA, Arvanitakis M, Dumonceau JM, Barthet M, Saunders B, Turino SY, et al. Diagnosis and management of iatrogenic endoscopic perforations: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement - Update 2020. *Endoscopy.* sept 2020;52(9):792-810.
 70. Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, Niro G, Valvano MR, Spirito F, et al. Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies. *Am J Gastroenterol.* août 2007;102(8):1781-8.

71. Veitch AM, Radaelli F, Alikhan R, Dumonceau JM, Eaton D, Jerrome J, 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*. sept 2021;53(9):947-69.
72. Dumonceau JM, Kapral C, Aabakken L, Papanikolaou IS, Tringali A, Vanbiervliet G, et al. ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. févr 2020;52(2):127-49.
73. Khan MA, Akbar A, Baron TH, Khan S, Kocak M, Alastal Y, et al. Endoscopic Ultrasound-Guided Biliary Drainage: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Dis Sci*. mars 2016;61(3):684-703.
74. Ginestet C, Sanglier F, Hummel V, Rouchaud A, Legros R, Lepetit H, et al. EUS-guided biliary drainage with electrocautery-enhanced lumen-apposing metal stent placement should replace PTBD after ERCP failure in patients with distal tumoral biliary obstruction: a large real-life study. *Surg Endosc*. mai 2022;36(5):3365-73.
75. Sawas T, Bailey NJ, Yeung KYKA, James TW, Reddy S, Fleming CJ, et al. Comparison of EUS-guided choledochoduodenostomy and percutaneous drainage for distal biliary obstruction: A multicenter cohort study. *Endosc Ultrasound*. 28 janv 2022;
76. Wang K, Zhu J, Xing L, Wang Y, Jin Z, Li Z. Assessment of efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage: a systematic review. *Gastrointest Endosc*. juin 2016;83(6):1218-27.
77. Hindryckx P, Degroote H, Tate DJ, Deprez PH. Endoscopic ultrasound-guided drainage of the biliary system: Techniques, indications and future perspectives. *World J Gastrointest Endosc*. 16 févr 2019;11(2):103-14.
78. Klair JS, Zafar Y, Ashat M, Bomman S, Murali AR, Jayaraj M, et al. Effectiveness and Safety of EUS Rendezvous After Failed Biliary Cannulation With ERCP: A Systematic Review and Proportion Meta-analysis. *J Clin Gastroenterol*. 9 avr 2021;
79. Godat S, Bories E, Caillol F, Pesenti C, Ratone JP, de Cassan C, et al. Efficacy and safety in case of technical success of endoscopic ultrasound-guided transhepatic antegrade biliary drainage: A report of a monocentric study. *Endosc Ultrasound*. juin 2017;6(3):181-6.
80. Burmester E, Niehaus J, Leineweber T, Huetteroth T. EUS-cholangio-drainage of the bile duct: report of 4 cases. *Gastrointest Endosc*. févr 2003;57(2):246-51.
81. Giovannini M. EUS-guided hepaticogastrostomy. *Endosc Ultrasound*. nov 2019;8(Suppl 1):S35-9.
82. Paik WH, Park DH. Outcomes and limitations: EUS-guided hepaticogastrostomy. *Endosc Ultrasound*. nov 2019;8(Suppl 1):S44-9.
83. Giovannini M, Moutardier V, Pesenti C, Bories E, Lelong B, Delpero J. Endoscopic Ultrasound-Guided Bilioduodenal Anastomosis: A New Technique for Biliary Drainage. *Endoscopy*. 20 sept 2001;33(10):898-900.
84. Rimbaş M, Attili F, Larghi A. Single-session EUS-guided FNA and biliary drainage with use of a biflanged lumen apposing stent on an electrocautery enhanced delivery system:

one-stop shop for unresectable pancreatic mass with duodenal obstruction. *Gastrointest Endosc.* août 2015;82(2):405.

85. Tarantino I, Barresi L, Granata A, Ligresti D, Curcio G, Traina M. Single-step EUS-guided choledochoduodenostomy and stenting. *Gastrointestinal Endoscopy.* avr 2015;81(4):1016-7.
86. Jacques J, Privat J, Pinard F, Fumex F, Valats JC, Chaoui A, et al. Endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomy with electrocautery-enhanced lumen-apposing stents: a retrospective analysis. *Endoscopy.* juin 2019;51(06):540-7.
87. Amato A, Sinagra E, Celsa C, Enea M, Buda A, Vieceli F, et al. Efficacy of lumen-apposing metal stents or self-expandable metal stents for endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomy: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy.* oct 2021;53(10):1037-47.
88. Krishnamoorthi R, Dasari CS, Thoguluva Chandrasekar V, Priyan H, Jayaraj M, Law J, et al. Effectiveness and safety of EUS-guided choledochoduodenostomy using lumen-apposing metal stents (LAMS): a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc.* juill 2020;34(7):2866-77.
89. Fugazza A, Fabbri C, Di Mitri R, Petrone MC, Colombo M, Cugia L, et al. EUS-guided choledochoduodenostomy for malignant distal biliary obstruction after failed ERCP: a retrospective nationwide analysis. *Gastrointest Endosc.* mai 2022;95(5):896-904.e1.
90. Nesbit GM, Johnson CD, James EM, MacCarty RL, Nagorney DM, Bender CE. Cholangiocarcinoma: diagnosis and evaluation of resectability by CT and sonography as procedures complementary to cholangiography. *AJR Am J Roentgenol.* nov 1988;151(5):933-8.
91. Rösch T, Meining A, Frühmorgen S, Zillinger C, Schusdziarra V, Hellerhoff K, et al. A prospective comparison of the diagnostic accuracy of ERCP, MRCP, CT, and EUS in biliary strictures. *Gastrointest Endosc.* juin 2002;55(7):870-6.
92. Saluja SS, Sharma R, Pal S, Sahni P, Chattopadhyay TK. Differentiation between benign and malignant hilar obstructions using laboratory and radiological investigations: a prospective study. *HPB (Oxford).* 2007;9(5):373-82.
93. van der Gaag NA, Rauws EAJ, van Eijck CHJ, Bruno MJ, van der Harst E, Kubben FJGM, et al. Preoperative Biliary Drainage for Cancer of the Head of the Pancreas. *N Engl J Med.* 14 janv 2010;362(2):129-37.
94. Sauvanet A, Boher JM, Paye F, Bachellier P, Sa Cunha A, Le Treut YP, et al. Severe Jaundice Increases Early Severe Morbidity and Decreases Long-Term Survival after Pancreaticoduodenectomy for Pancreatic Adenocarcinoma. *J Am Coll Surg.* août 2015;221(2):380-9.
95. De Pastena M, Marchegiani G, Paiella S, Malleo G, Ciprani D, Gasparini C, et al. Impact of preoperative biliary drainage on postoperative outcome after pancreaticoduodenectomy: An analysis of 1500 consecutive cases. *Dig Endosc.* nov 2018;30(6):777-84.
96. Malka D, Blanc JF, Boudjema K, Bretagne-Bignon AL, Coriat R, de Baère T, de la Fouchardière C, Dromain C, Edeline J, Gelli M, Horn S, Laurent-Croise V, Lepage C, Lièvre A, Lopez A, Meilleroux J, Manfredi S, Neuzillet C, Prat F, Rosmorduc O, Roth G,

Sa Cunha A, Sarabi M, Verlingue L. Cancer des voies biliaires, recommandations du TNCD. Thésaurus National de Cancérologie Digestive. 2022;

97. Inamdar S, Slattery E, Bhalla R, Sejal DV, Trindade AJ. Comparison of Adverse Events for Endoscopic vs Percutaneous Biliary Drainage in the Treatment of Malignant Biliary Tract Obstruction in an Inpatient National Cohort. *JAMA Oncol.* janv 2016;2(1):112-7.
98. Moole H, Jaeger A, Cashman M, Volmar FH, Dhillon S, Bechtold ML, et al. Are self-expandable metal stents superior to plastic stents in palliating malignant distal biliary strictures? A meta-analysis and systematic review. *Med J Armed Forces India.* janv 2017;73(1):42-8.
99. Almadi MA, Barkun A, Martel M. Plastic vs. Self-Expandable Metal Stents for Palliation in Malignant Biliary Obstruction: A Series of Meta-Analyses. *Am J Gastroenterol.* févr 2017;112(2):260-73.
100. Moole H, Bechtold ML, Cashman M, Volmar FH, Dhillon S, Forcione D, et al. Covered versus uncovered self-expandable metal stents for malignant biliary strictures: A meta-analysis and systematic review. *Indian J Gastroenterol.* sept 2016;35(5):323-30.
101. Bang JY, Navaneethan U, Hasan M, Hawes R, Varadarajulu S. Stent placement by EUS or ERCP for primary biliary decompression in pancreatic cancer: a randomized trial (with videos). *Gastrointest Endosc.* juill 2018;88(1):9-17.
102. Paik WH, Lee TH, Park DH, Choi JH, Kim SO, Jang S, et al. EUS-Guided Biliary Drainage Versus ERCP for the Primary Palliation of Malignant Biliary Obstruction: A Multicenter Randomized Clinical Trial. *American Journal of Gastroenterology.* juill 2018;113(7):987-97.
103. Teoh AY, Napoleon B, Kunda R, Arcidiacono PG, Kongkam P, Larghi A, et al. ID: 3523404 EUS-GUIDED CHOLEDOCHODUODENOSTOMY VERSUS ERCP WITH COVERED METALLIC STENTS IN PATIENTS WITH UNRESECTABLE MALIGNANT DISTAL BILIARY OBSTRUCTION. A MULTI-CENTERED RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL (DRA-MBO TRIAL). *Gastrointestinal Endoscopy.* 1 juin 2021;93(6):AB216-7.
104. Müller MF, Meyenberger C, Bertschinger P, Schaer R, Marincek B. Pancreatic tumors: evaluation with endoscopic US, CT, and MR imaging. *Radiology.* mars 1994;190(3):745-51.
105. Marion-Audibert AM, Vullierme MP, Ronot M, Mabrut JY, Sauvanet A, Zins M, et al. Routine MRI With DWI Sequences to Detect Liver Metastases in Patients With Potentially Resectable Pancreatic Ductal Carcinoma and Normal Liver CT: A Prospective Multicenter Study. *AJR Am J Roentgenol.* nov 2018;211(5):W217-25.
106. M K, T Y, M I, T T, K H, Y Y. Impact of endoscopic ultrasonography on diagnosis of pancreatic cancer. *Journal of gastroenterology [Internet].* janv 2019 [cité 21 juin 2022];54(1). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30406288/>
107. Sadeghi A, Mohamadnejad M, Islami F, Keshtkar A, Biglari M, Malekzadeh R, et al. Diagnostic yield of EUS-guided FNA for malignant biliary stricture: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* févr 2016;83(2):290-298.e1.

108. van Riet PA, Larghi A, Attili F, Rindi G, Nguyen NQ, Ruszkiewicz A, et al. A multicenter randomized trial comparing a 25-gauge EUS fine-needle aspiration device with a 20-gauge EUS fine-needle biopsy device. *Gastrointest Endosc.* févr 2019;89(2):329-39.
109. Polkowski M, Jenssen C, Kaye P, Carrara S, Deprez P, Gines A, et al. Technical aspects of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Guideline - March 2017. *Endoscopy.* oct 2017;49(10):989-1006.
110. Murakami Y, Satoi S, Sho M, Motoi F, Matsumoto I, Kawai M, et al. National Comprehensive Cancer Network Resectability Status for Pancreatic Carcinoma Predicts Overall Survival. *World J Surg.* sept 2015;39(9):2306-14.
111. Hishinuma S, Ogata Y, Tomikawa M, Ozawa I, Hirabayashi K, Igarashi S. Patterns of recurrence after curative resection of pancreatic cancer, based on autopsy findings. *J Gastrointest Surg.* avr 2006;10(4):511-8.
112. Park HS, Lee JM, Choi JY, Lee MW, Kim HJ, Han JK, et al. Preoperative evaluation of bile duct cancer: MRI combined with MR cholangiopancreatography versus MDCT with direct cholangiography. *AJR Am J Roentgenol.* févr 2008;190(2):396-405.
113. Fong ZV, Brownlee SA, Qadan M, Tanabe KK. The Clinical Management of Cholangiocarcinoma in the United States and Europe: A Comprehensive and Evidence-Based Comparison of Guidelines. *Ann Surg Oncol.* mai 2021;28(5):2660-74.
114. Karim SAM, Abdulla KS, Abdulkarim QH, Rahim FH. The outcomes and complications of pancreaticoduodenectomy (Whipple procedure): Cross sectional study. *Int J Surg.* avr 2018;52:383-7.
115. Navaneethan U, Njei B, Lourdasamy V, Konjeti R, Vargo JJ, Parsi MA. Comparative effectiveness of biliary brush cytology and intraductal biopsy for detection of malignant biliary strictures: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* janv 2015;81(1):168-76.
116. Kawashima H, Itoh A, Ohno E, Goto H, Hirooka Y. Transpapillary biliary forceps biopsy to distinguish benign biliary stricture from malignancy: how many tissue samples should be obtained? *Dig Endosc.* mai 2012;24 Suppl 1:22-7.
117. Moura DTH, de Moura EGH, Matuguma SE, Dos Santos ME, Moura ETH, Baracat FI, et al. EUS-FNA versus ERCP for tissue diagnosis of suspect malignant biliary strictures: a prospective comparative study. *Endosc Int Open.* juin 2018;6(6):E769-77.
118. De Moura DTH, Moura EGHD, Bernardo WM, De Moura ETH, Baraca FI, Kondo A, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus endoscopic ultrasound for tissue diagnosis of malignant biliary stricture: Systematic review and meta-analysis. *Endosc Ultrasound.* févr 2018;7(1):10-9.
119. Mohamadnejad M, DeWitt JM, Sherman S, LeBlanc JK, Pitt HA, House MG, et al. Role of EUS for preoperative evaluation of cholangiocarcinoma: a large single-center experience. *Gastrointest Endosc.* janv 2011;73(1):71-8.
120. Heimbach JK, Sanchez W, Rosen CB, Gores GJ. Trans-peritoneal fine needle aspiration biopsy of hilar cholangiocarcinoma is associated with disease dissemination. *HPB (Oxford).* mai 2011;13(5):356-60.

121. Nishikawa T, Tsuyuguchi T, Sakai Y, Sugiyama H, Kishimoto T, Ohtsuka M, et al. Preoperative assessment of longitudinal extension of cholangiocarcinoma with peroral video-cholangioscopy: a prospective study. *Dig Endosc.* mai 2014;26(3):450-7.
122. Tyberg A, Raijman I, Siddiqui A, Arnelo U, Adler DG, Xu MM, et al. Digital Pancreaticochoangioscopy for Mapping of Pancreaticobiliary Neoplasia: Can We Alter the Surgical Resection Margin? *J Clin Gastroenterol.* janv 2019;53(1):71-5.
123. Song S, Jin H, Cheng Q, Gong S, Lv K, Lei T, et al. Local palliative therapies for unresectable malignant biliary obstruction: radiofrequency ablation combined with stent or biliary stent alone? An updated meta-analysis of nineteen trials. *Surg Endosc.* août 2022;36(8):5559-70.
124. Spadaccini M, Fugazza A, Frazzoni L, Leo MD, Auriemma F, Carrara S, et al. Endoscopic papillectomy for neoplastic ampullary lesions: A systematic review with pooled analysis. *United European Gastroenterol J.* févr 2020;8(1):44-51.
125. Panzeri F, Crippa S, Castelli P, Aleotti F, Pucci A, Partelli S, et al. Management of ampullary neoplasms: A tailored approach between endoscopy and surgery. *World J Gastroenterol.* 14 juill 2015;21(26):7970-87.
126. Napoleon B, Gincul R, Ponchon T, Berthiller J, Escourrou J, Canard JM, et al. Endoscopic papillectomy for early ampullary tumors: long-term results from a large multicenter prospective study. *Endoscopy.* févr 2014;46(2):127-34.
127. Rodríguez C, Borda F, Elizalde I, Jiménez Pérez FJ, Carral D. How accurate is preoperative diagnosis by endoscopic biopsies in ampullary tumours? *Rev Esp Enferm Dig.* oct 2002;94(10):585-92.
128. Cannon ME, Carpenter SL, Elta GH, Nostrant TT, Kochman ML, Ginsberg GG, et al. EUS compared with CT, magnetic resonance imaging, and angiography and the influence of biliary stenting on staging accuracy of ampullary neoplasms. *Gastrointest Endosc.* juill 1999;50(1):27-33.
129. Trikudanathan G, Njei B, Attam R, Arain M, Shaukat A. Staging accuracy of ampullary tumors by endoscopic ultrasound: meta-analysis and systematic review. *Dig Endosc.* sept 2014;26(5):617-26.
130. Defrain C, Chang CY, Srikureja W, Nguyen PT, Gu M. Cytologic features and diagnostic pitfalls of primary ampullary tumors by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy. *Cancer.* 25 oct 2005;105(5):289-97.
131. Camus M, Napoléon B, Vienne A, Le Rhun M, Leblanc S, Barret M, et al. Efficacy and safety of endobiliary radiofrequency ablation for the eradication of residual neoplasia after endoscopic papillectomy: a multicenter prospective study. *Gastrointest Endosc.* sept 2018;88(3):511-8.
132. Neoptolemos JP, Moore MJ, Cox TF, Valle JW, Palmer DH, McDonald AC, et al. Effect of adjuvant chemotherapy with fluorouracil plus folinic acid or gemcitabine vs observation on survival in patients with resected periampullary adenocarcinoma: the ESPAC-3 periampullary cancer randomized trial. *JAMA.* 11 juill 2012;308(2):147-56.
133. Ekkelenkamp VE, de Man RA, Ter Borg F, Borg PCJT, Bruno MJ, Groenen MJM, et al. Prospective evaluation of ERCP performance: results of a nationwide quality registry. *Endoscopy.* juin 2015;47(6):503-7.

134. Jacques J, Privat J, Pinard F, Fumex F, Chaput U, Valats JC, et al. EUS-guided choledochoduodenostomy by use of electrocautery-enhanced lumen-apposing metal stents: a French multicenter study after implementation of the technique (with video). *Gastrointest Endosc.* juill 2020;92(1):134-41.
135. Tsuchiya T, Teoh AYB, Itoi T, Yamao K, Hara K, Nakai Y, et al. Long-term outcomes of EUS-guided choledochoduodenostomy using a lumen-apposing metal stent for malignant distal biliary obstruction: a prospective multicenter study. *Gastrointest Endosc.* avr 2018;87(4):1138-46.
136. Teoh AYB, Kongkam P, Bapaye A, Ratanachu T, Reknimitr R, Lakthakia S, et al. Use of a novel lumen apposing metallic stent for drainage of the bile duct and gallbladder: Long term outcomes of a prospective international trial. *Dig Endosc.* nov 2021;33(7):1139-45.
137. On W, Paranandi B, Smith AM, Venkatachalapathy SV, James MW, Aithal GP, et al. EUS-guided choledochoduodenostomy with electrocautery-enhanced lumen-apposing metal stents in patients with malignant distal biliary obstruction: multicenter collaboration from the United Kingdom and Ireland. *Gastrointest Endosc.* mars 2022;95(3):432-42.
138. Garcia-Sumalla A, Loras C, Sanchiz V, Sanz RP, Vazquez-Sequeiros E, Aparicio JR, et al. Multicenter study of lumen-apposing metal stents with or without pigtail in endoscopic ultrasound-guided biliary drainage for malignant obstruction-BAMPI TRIAL: an open-label, randomized controlled trial protocol. *Trials.* 25 févr 2022;23(1):181.
139. Anderloni A, Fugazza A, Troncone E, Auriemma F, Carrara S, Semeraro R, et al. Single-stage EUS-guided choledochoduodenostomy using a lumen-apposing metal stent for malignant distal biliary obstruction. *Gastrointest Endosc.* janv 2019;89(1):69-76.
140. Cotton PB, Eisen G, Romagnuolo J, Vargo J, Baron T, Tarnasky P, et al. Grading the complexity of endoscopic procedures: results of an ASGE working party. *Gastrointest Endosc.* mai 2011;73(5):868-74.
141. Nass KJ, Zwager LW, van der Vlugt M, Dekker E, Bossuyt PMM, Ravindran S, et al. Novel classification for adverse events in GI endoscopy: the AGREE classification. *Gastrointest Endosc.* juin 2022;95(6):1078-1085.e8.
142. Issa D, Irani S, Law R, Shah S, Bhalla S, Mahadev S, et al. Endoscopic ultrasound-guided gallbladder drainage as a rescue therapy for unresectable malignant biliary obstruction: a multicenter experience. *Endoscopy.* août 2021;53(8):827-31.
143. Jacques J, Privat J, Pinard F, Fumex F, Valats JC, Chaoui A, et al. Endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomy with electrocautery-enhanced lumen-apposing stents: a retrospective analysis. *Endoscopy.* juin 2019;51(6):540-7.
144. Vanella G, Bronswijk M, van Wanrooij RL, Dell'Anna G, Laleman W, van Malenstein H, et al. Combined endoscopic mAnagement of BiliaRy and gastrIc OutLET obstruction (CABRIOLET Study): A multicenter retrospective analysis. *DEN open.* juin 2022;3(1):e132.
145. Garcia-Sumalla A, Loras C, Guarner-Argente C, Velasquez-Rodriguez JG, Andujar X, Salord S, et al. Is a coaxial plastic stent within a lumen-apposing metal stent useful for the management of distal malignant biliary obstruction? *Surg Endosc.* août 2021;35(8):4873-81.

146. Gaujoux S, Jacques J, Bourdariat R, Sulpice L, Lesurtel M, Truant S, et al. Pancreaticoduodenectomy following endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomy with electrocautery-enhanced lumen-apposing stents an ACHBT - SFED study. *HPB (Oxford)*. janv 2021;23(1):154-60.
147. Fabbri C, Fugazza A, Binda C, Zerbi A, Jovine E, Cennamo V, et al. Beyond palliation: using EUS-guided choledochoduodenostomy with a lumen-apposing metal stent as a bridge to surgery. a case series. *J Gastrointestin Liver Dis*. mars 2019;28(1):125-8.
148. Albuys J, Geyl S, Redelsperger B, Loustaud-Ratti V, Legros R, Pioche M, et al. Double-pigtail plastic stent is effective as a rescue therapy after obstruction of choledochoduodenostomy using a lumen-apposing metal stent. *Endoscopy*. mai 2022;54(5):E184-5.
149. Komaya K, Ebata T, Fukami Y, Sakamoto E, Miyake H, Takara D, et al. Percutaneous biliary drainage is oncologically inferior to endoscopic drainage: a propensity score matching analysis in resectable distal cholangiocarcinoma. *J Gastroenterol*. juin 2016;51(6):608-19.
150. Ekkelenkamp VE, Koch AD, Rauws EAJ, Borsboom GJJM, de Man RA, Kuipers EJ. Competence development in ERCP: the learning curve of novice trainees. *Endoscopy*. nov 2014;46(11):949-55.

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

[Efficacité à long terme de l'anastomose cholédoco-duodénale par prothèse d'apposition : étude prospective sur 123 cas]

Contexte :

La cholédoco-duodénostomie par prothèse d'apposition guidée par échoendoscopie est en train de devenir la référence en cas d'échec de la CPRE pour une obstruction maligne distale. Les données à long terme sur la perméabilité de ces prothèses font défaut.

Méthodes :

Etude prospective monocentrique incluant tous les patients ayant subi une cholédoco-duodénostomie guidée par échoendoscopie entre septembre 2016 et décembre 2021. Le critère d'évaluation principal était le taux d'obstruction biliaire au cours du suivi. Les critères d'évaluation secondaires étaient les taux de réussite technique et clinique, le taux d'événements indésirables et l'identification des facteurs de risque d'obstruction biliaire.

Résultats :

123 cholédoco-duodénostomies guidées par échoendoscopie avec prothèse d'apposition ont été réalisées au CHU de Limoges pendant la période d'étude et ont toutes été incluses dans l'étude. La principale cause d'obstruction était l'adénocarcinome pancréatique dans 91 cas (74,5%). Les taux de réussite technique et clinique étaient respectivement de 97,5 % et 91 %. Vingt patients (16,3 %) ont déclaré une obstruction biliaire pendant le suivi (suivi moyen de 242 jours). Le taux de réussite clinique de désobstruction endoscopique était de 80 % (16/20).

Dans les analyses uni- et multivariées, seule la présence d'une endoprothèse duodénale ([OR] : 3,6, [IC95%] : [1,2-10,2] ; p = 0,018) et un canal biliaire plus fin que 15 mm (OR : 3,9, IC95% : [1,3-11,7] ; p = 0,015) étaient des facteurs de risque significatifs d'obstruction biliaire pendant le suivi.

Conclusion :

L'obstruction de prothèse d'apposition est survenue dans 16,3% des cas au cours du suivi et la désobstruction endoscopique était efficace dans 80% des cas. La présence d'un stent duodénal et un diamètre du canal biliaire principal inférieur à 15mm sont les facteurs de risque identifiés d'obstruction. En dehors de ces situations à risque le drainage biliaire par prothèse d'apposition cholédoco-duodénal pourrait être proposé en première intention en cas d'obstruction maligne distale.

Mots-clés : Drainage biliaire, Echoendoscopie, Obstruction biliaire tumorale distale

Risk factors for stent dysfunction after endoscopic ultrasonography-guided biliary drainage using lumen-apposing metal stents : A large prospective study

Background:

EUS-guided choledoco-duodenostomy using electrocautery enhanced Lumen-apposing metal stents (ECE-LAMS) is becoming gold standard in case of ERCP failure for distal malignant obstruction. Long-term data in larger samples are lacking.

Methods:

Prospective monocentric study including all patients who underwent EUS-guided CDS between September 2016 and December 2021. The primary endpoint was the rate of biliary obstruction during follow-up. Secondary endpoints were technical and clinical success rates, adverse event rates, and identification of risk factors for biliary obstruction.

Results:

123 EUS-guided CDS using ECE-LAMS were performed at Limoges University Hospital were performed during the study period and included in the study. The main cause of obstruction was pancreatic adenocarcinoma in 91 (74.5%) cases. The technical and clinical success rates were 97.5% and 91%, respectively. Twenty patients (16.3%) suffered from biliary obstructions during a mean follow-up of 242 days. The clinical success rate for endoscopic desobstruction was 80% (16/20).

In uni- and multivariate analyses, only the presence of a duodenal stent (odds ratio [OR]: 3.6, 95% confidence interval [CI95%]: 1.2–10.2; p = 0.018) and a bile duct thinner than 15 mm (OR: 3.9, CI95%: 1.3–11.7; p = 0.015) were significant risk factors for biliary obstruction during follow-up.

Conclusion:

Obstruction of LAMS occurred in 16.3% of cases during follow-up and endoscopic desobstruction is efficacious in 80% of cases. Presence of duodenal stent and a bile duct thinner than 15mm are risk factors of obstruction. Except in these situation EUS-CDS with ECE-LAMS could be proposed in first intent in case of distal malignant obstruction.

Keywords : EUS biliary drainage, Malignant distal biliary obstruction

