

Drainage biliaire sous échoendoscopie en première intention pour la prise en charge palliative des obstacles biliaires néoplasiques : pourquoi pas !

*Endoscopic
Ultrasound Biliary
Drainage in first line
for the palliative
management of
malignant biliary
obstructions: Why
not?!*

Antoine Debourdeau¹
Jean-Michel Gonzalez²

¹ CHU Saint-Éloi, Service de gastroentérologie, Montpellier, France

² Hôpital Nord, Service de gastroentérologie Aix-Marseille Université, AP-HM, Chemin des Bourrellys, 13015 Marseille

@ Correspondance : J.-M. Gonzalez
jmgonza05@yahoo.fr

Référence

Paik WH, Lee TH, Park DH, *et al.* EUS-Guided Biliary Drainage Versus ERCP for the Primary Palliation of Malignant Biliary Obstruction : A Multicenter Randomized Clinical Trial. *Am J Gastroenterol* 2018 ; 113 : 987-97. doi : 10.1038/s41395-018-0122-8.

Contexte

La cholestase ictérique est une complication fréquente des néoplasies bilio-pancréatiques. Bien qu'il persiste encore une discussion autour de l'intérêt du drainage préopératoire chez les patients opérables, l'indication de drainage biliaire est formelle dans les situations palliatives.

Selon les recommandations ESGE (European Society of Gastrointestinal Endoscopy), le drainage biliaire doit se faire avec la pose de prothèse métallique par CPRE (cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique) pour plusieurs raisons [1] :

- Le drainage chirurgical par anastomose bilio-digestive est à l'origine d'une surmortalité, d'une moindre qualité de vie et d'un taux de réadmission plus élevé pour un coût double.
- Le drainage percutané radiologique a une morbidité plus importante (12,3 % vs. 8,6 %) [2] et est associé à un risque augmenté de carcinose et métastase hépatique ainsi qu'à une survie diminuée.

De plus, on sait que la CPRE est parfois mise en échec en cas de tumeur, et est associée à un risque de pancréatite aiguë de 2 à 5 %, qui retardent la prise en charge des patients. Par conséquent, le drainage biliaire sous échoendoscopie (EUS-BD) a été récemment décrit et

avec des résultats intéressants. Cependant, il existe peu de données comparant les deux approches en première intention. L'EUS-BD a principalement été évalué en deuxième ligne en cas d'échec de CPRE avec un taux de succès de 90 % environ pour 20 % d'effets indésirables [3].

L'étude coréenne que nous analysons avait pour objectif de comparer l'efficacité du drainage EUS-BD au drainage par CPRE en première intention chez les patients avec néoplasie bilio-pancréatique non résecable.

/// L'approche de référence en cas de cancer du pancréas obstructif non résecable est le drainage rétrograde par CPRE, avec comme risque principal la pancréatite aiguë ///

Design de l'étude

Il s'agit d'un essai clinique randomisé prospectif et multicentrique de non-infériorité réalisée dans quatre centres tertiaires coréens qui s'est déroulé entre 2015 et 2017.

Inclusions/Exclusions

Les patients ont été inclus s'ils présentaient un obstacle biliaire

Pour citer cet article : Debourdeau A, Gonzalez JM. Drainage biliaire sous échoendoscopie en première intention pour la prise en charge palliative des obstacles biliaires néoplasiques : pourquoi pas ! *Hépatogastro et Oncologie Digestive* 2019 ; 26 : 241-245. doi : 10.1684/hpg.2019.1749

néoplasique non résécable situé au moins 2 cm sous le hile hépatique. Ils étaient exclus s'ils avaient un obstacle hilaire et/ou un performans status < 30 %. La randomisation s'est faite de manière informatique par bloc de 4, en deux groupes : CPRE ou EUS-BD.

Critère de jugement

L'objectif principal était d'évaluer le succès technique défini par la pose réussie d'une prothèse trans-papillaire (pour CPRE) ou trans-gastrique ou duodénale (EUS-BD) qui permettait l'écoulement de bile avec vidange du produit de contraste au travers de la prothèse.

Les objectifs secondaires étaient de documenter le succès clinique (défini par une diminution de l'ictère de moitié en une semaine ou de 75 % en un mois), le taux de complication post-interventionnelle, le taux de réintervention, la perméabilité biliaire et la qualité de vie mesurée par le questionnaire EORTC QLQ-C30.

Interventions

Les procédures étaient faites sous anesthésie générale, chez des patients intubés, par des endoscopistes expérimentés (un par centre). Une antibioprofylaxie était administrée durant l'intervention. Les patients ne recevaient pas d'AINS en prophylaxie avant les procédures endoscopiques.

• Cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE)

La procédure était une CPRE classique avec stenting transpapillaire et pose d'une prothèse métallique (non couverte en cas d'envahissement du canal cystique, et totalement couverte autrement). En cas de sténose duodénale, un stent duodénal non couvert métallique était posé après le drainage biliaire lors de la même session.

• Drainage biliaire sous échoendoscopie

Le drainage biliaire sous échoendoscopie était fait soit par voie transgastrique (hépaticogastrostomie), soit par voie transduodénale (cholédoco-bulbostomie). Le stent déployé était un stent dédié (DEUS ; Standard Sci Tech Inc, Seoul, South Korea). Ce stent comporte une portion découverte de 15 mm de long et 8 mm de diamètre, ainsi qu'une portion couverte de longueur variable faisant 6 mm de diamètre. Ce stent avait la particularité de disposer d'un introducteur permettant d'être monté en une fois sur fil guide sans besoin de dilatation ou de forage du trajet par un cystotome.

Une hépaticogastrostomie était faite en cas d'invasion duodénale proximale ou d'anatomie modifiée. Le drainage transbulbaire était choisi en cas d'absence d'invasion duodénale ou bien d'invasion distale au-delà de la papille.

Analyses statistiques

Le calcul du nombre de sujets nécessaires était fait pour montrer ou non une non-infériorité du drainage EUS-BD comparé à la CPRE, en considérant un taux de succès de canulation de CPRE de 95 %. La marge acceptée de non-infériorité était une différence de 10 % entre les deux procédures en termes de succès technique. Au total, 124 patients devaient être inclus, 62 dans chaque groupe.

Résultats

Population

125 patients ont été randomisés et analysés. 61 dans le groupe CPRE et 65 dans le groupe EUS-BD. Les groupes étaient comparables en dehors du sexe des participants (plus d'hommes dans le groupe EUS-BD, et plus de femmes dans le groupe CPRE).

Dans le groupe EUS-BD, 32 patients ont eu une cholédoco-duodénostomie, et 32 une hépatico-gastrostomie.

Un quart des patients présentaient une invasion duodénale, 15 dans le groupe CPRE et 18 dans le groupe EUS-BD.

Critères de jugement

• Objectif principal

Le taux de succès technique était de 93,8 % dans le groupe EUS-BD contre 90,2 % dans le groupe CPRE avec une différence de 3,6 % (IC 95 : -4,4 %-11,6 %), restant dans la borne de non infériorité de -10 % (p = 0,003).

Les échecs de CPRE étaient liés à un envahissement tumoral (5/6) et à une anatomie modifiée (1/6). Les échecs dans le groupe EUS-BD étaient liés à une dilatation des voies biliaires intrahépatiques insuffisante (4/4). Ces échecs ont été gérés par le passage à un autre mode de drainage endoscopique (EUS-BD → CPRE et vice versa). Tous les patients ont été finalement drainés.

/// Le succès technique du drainage par échoendoscopie n'est pas inférieur à celui de la CPRE, et permet même un drainage biliaire en cas d'impossibilité d'accès à la papille (obstruction duodénale) ///

• Objectifs secondaires

Le taux de succès clinique était de 90 % (54/60) dans le groupe EUS-BD contre 94,5 % (52/55) dans le groupe CPRE, p = 0,49.

Le temps médian de procédure était plus court dans le groupe EUS-BD que dans le groupe CPRE (5 minutes vs. 11 minutes, p = 0,001), la durée d'hospitalisation

était plus courte dans le groupe EUS-BD (4 vs. 5 jours, $p = 0,03$).

Il y avait moins d'évènements indésirables à court terme dans le groupe EUS-BD (6,3 % vs. 19,7 %, $p = 0,003$). Le taux de pancréatite post-geste était, comme attendu, différent entre les deux groupes (14,7 % dans le groupe CPRE vs. 0 % EUS-BD, $p = 0,001$). Les évènements indésirables retardés étaient aussi moins nombreux dans le groupe EUS-BD (4,7 % vs. 19,4 % ; $p = 0,01$). Aucun évènement indésirable sévère n'a été constaté.

/// Il semblait y avoir moins d'effets indésirables dans le groupe échocoscopie, mais les CPRE n'étaient pas précédées d'une prophylaxie par AINS, ce qui rend ce résultat ininterprétable ///

La perméabilité biliaire était meilleure dans le groupe EUS-BD, avec 85,1 % de perméabilité à 6 mois contre 48,9 % dans le groupe CPRE ($p = 0,001$) (figure 1). Le taux de réintervention était plus important dans le groupe

CPRE : 42,6 % contre 15,6 % ($p = 0,001$). Le seul facteur identifié associé significativement à la reprise biliaire était le mode de drainage endoscopique trans-papillaire.

Il n'y avait pas de différence significative de survie entre les deux groupes avec une survie médiane de 178 jours dans le groupe CPRE et 144 jours dans le groupe EUS-BD, $p = 0,92$.

La qualité de vie était significativement mieux préservée chez les patients drainés par EUS-BD, notamment en termes de score émotionnel et symptomatique (fatigue et douleur).

Il n'y avait pas de différence en termes de morbidité dans le groupe EUS-BD entre la voie trans-hépatique ou trans-duodénale.

/// Il semble que la perméabilité à 6 mois de la prothèse soit plus élevée en cas de drainage échocoscopique et en corolaire un taux de réintervention plus faible ///

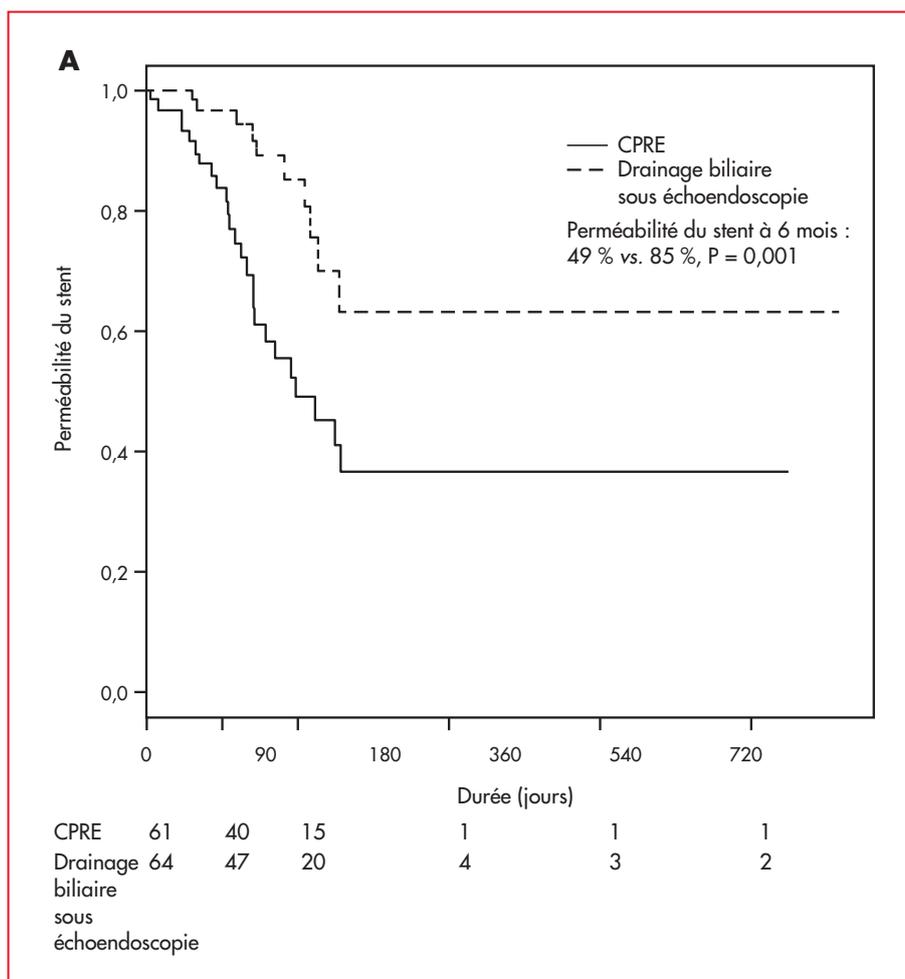


Figure 1 • Courbes montrant la perméabilité des prothèses biliaires à six mois en cas de cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) et de drainage biliaire sous échocoscopie.

Discussion

Il s'agit de la troisième étude randomisée contrôlée en 2018 qui compare le drainage biliaire par CPRE au drainage biliaire sous échoendoscopie en première intention dans les néoplasies bilio-pancréatiques non résécables [4,5]. Cette étude est celle avec le plus large effectif : 125 malades.

Cette étude a des résultats significatifs qui montrent la non-infériorité du drainage biliaire échoendoscopique comparé à la voie rétrograde dans la prise en charge des obstacles biliaires distaux non opérables. Cependant, cette étude souffre de quelques incohérences méthodologiques qui diminuent la force des conclusions que l'on peut en tirer.

Premièrement, le critère de jugement principal (succès technique) n'est pas pertinent, il ne s'agit plus de prouver la faisabilité du drainage échoendoscopique que l'on sait déjà techniquement faisable dans plus de 95 % dans des séries où la CPRE n'a pas été possible, principalement [3].

Les questions qui étaient jusqu'à présent en suspens étaient plutôt celles de la durée de perméabilité biliaire des prothèses biliaires posées sous échoendoscopie, et celle de la morbidité de cette procédure comparée à la CPRE.

Cette étude n'y répond que partiellement avec l'analyse des critères secondaires.

Concernant le profil de sécurité du drainage échoendoscopique, on est surpris par des chiffres qui ne correspondent pas avec le reste de la littérature.

Il y a près de 20 % d'évènement indésirables dans le groupe CPRE dont 14 % de pancréatites ce qui laisse circonspect. Et, même si le protocole ne prévoyait pas d'AINS en prophylaxie de la pancréatite et que la majorité des prothèses étaient complètement couvertes, ce taux de pancréatites anormalement haut sur des patients avec obstruction tumorale ne permet pas de tirer de conclusion.

A contrario, la morbidité du drainage EUS-BD est très faible (6,3 % contre environ 20 % dans les plus grandes séries) [3]. Ceci pourrait en partie s'expliquer par le design de la prothèse utilisée, avec un système d'introduction qui permet de supprimer l'étape de dilatation ou forage au cystotome qui précède habituellement la pose de la prothèse EUS-BD. La suppression de cette étape, pourrait être à l'origine d'une durée de procédure relativement courte et d'une diminution du taux de fuite biliaire et de pneumopéritoine.

Les données sur la perméabilité des stents biliaires ne souffrent pas vraiment de critiques méthodologiques et le résultat est significatif, avec une meilleure perméabilité biliaire pour les prothèses biliaires mises sous échoendoscopie (moyenne de 208 jours contre 165 jours, $p=0,001$). C'est cependant la première des trois essais randomisés contrôlés à avoir la puissance suffisante pour montrer une différence significative sur ce point. Dans cet

essai comme dans la vraie vie, les obstructions de prothèses biliaires sont majoritairement liées à la progression tumorale endoprothétique. La pose de prothèse sous échoendoscopie à distance du site tumoral permet d'éviter ce problème, et explique probablement la supériorité en termes de perméabilité du drainage écho-endoscopique.

Des trois essais cliniques randomisés publiés cette année, tous ont au moins démontré l'équivalence du drainage sous échoendoscopie :

– L'essai de Park *et al.* [4], n'a pas montré de différence significative sur 28 patients en termes de succès technique, succès clinique, de morbidité et de perméabilité biliaire entre les groupes CPRE et EUS-BD.

– L'essai de Bang *et al.* [5] n'a pas montré de différence significative sur 67 patients randomisés en termes de morbidité, de succès technique et clinique ainsi que sur la perméabilité biliaire entre les deux groupes CPRE et EUS-BD. Le taux de morbidité du groupe EUS-BD était de 21 % dans le groupe échoendoscopie contre 15 % dans le groupe CPRE.

En conclusion, le profil de sécurité du drainage biliaire sous échoendoscopie avec ce type de prothèse paraît prometteur, si la faible morbidité et la perméabilité biliaire se confirmaient sur d'autres séries prospectives, le drainage biliaire échoendoscopique pourrait devenir l'option numéro un pour le drainage palliatif des obstacles biliaires distaux.

La technique de drainage biliaire écho-endoscopique se perfectionne de plus en plus et la morbidité de celle-ci diminue au cours de l'évolution des dispositifs techniques. Ce procédé pourrait permettre de s'affranchir des complications biliaires liées à la progression tumorale intra-prothétique, ceci étant particulièrement intéressant chez les patients longs répondeurs dont le pronostic de la maladie peut être grevé par les complications biliaires ou pancréatiques.

Le drainage biliaire par échoendoscopie pourrait être une alternative sérieuse à la CPRE en première intention dans le drainage d'obstructions biliaires tumorales non résécables. Cependant, des études prospectives, avec prophylaxie par AINS systématique pour la CPRE sont nécessaires

Liens d'intérêts :

l'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article.

Références

- 1 • Dumonceau J-M, Tringali A, Papanikolaou I, *et al.* Endoscopic biliary stenting : indications, choice of stents, and results : European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline – Updated October 2017. *Endoscopy* 2018 ; 50(09) : 910-30.

2 • Inamdar S, Slattery E, Bhalla R, *et al.* 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* 2016 ; 2(1) : 112-7.

3 • Wang K, Zhu J, Xing L, *et al.* Assessment of efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage : a systematic review. *Gastrointest Endosc* 2016 ; 83(6) : 1218-27.

4 • Park JK, Woo YS, Noh DH, *et al.* Efficacy of EUS-guided and ERCP-guided biliary drainage for malignant biliary obstruction : prospective randomized controlled study. *Gastrointest Endosc* 2018 ; 88(2) : 277-82.

5 • Bang JY, Navaneethan U, Hasan M, *et al.* Stent placement by EUS or ERCP for primary biliary decompression in pancreatic cancer : a randomized trial (with videos). *Gastrointest Endosc [Internet]* 2018 ; 88(1) : 9-17.



• • • • **Vous souhaitez recruter un médecin pour compléter votre équipe médicale ?**

Pour une diffusion maximale de votre petite annonce

- > dans la revue de votre choix parmi toutes nos revues
- > sur notre site www.jle.com

- Contactez Corinne Salmon
01 46 73 06 63
corinne.salmon@jle.com
- ou connectez-vous sur la rubrique Petites annonces de notre site www.jle.com