

Traitement de la nécrose pancréatique infectée, un choix sous TENSION : endoscopie vs. escalade radiochirurgicale ?

Treatment of infected pancreatic necrosis, a choice under TENSION: Endoscopy vs radiosurgical step-up?

Maxime Palazzo

Hôpital Beaujon, Service d'endoscopie digestive, 100 boulevard du Général Leclerc, 92110 Clichy, France

e-mail : <maxime.palazzo@aphp.fr>

Référence

van Brunschot S, van Grinsven J, van Santvoort HC, *et al.* Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotising pancreatitis: A multicentre randomised trial (TENSION trial). *Lancet* 2018 ; 391 (10115) : 51-58.

Introduction

La pancréatite aiguë est une maladie potentiellement mortelle, en particulier en cas de nécrose pancréatique infectée dont le seul moyen de guérison est le drainage et l'évacuation complète de cette nécrose.

Récemment, la supériorité d'une escalade radiochirurgicale a été démontrée consistant en un drainage radiologique percutané de la nécrose infectée suivi si nécessaire par une nécrosectomie mini-invasive par voie rétropéritonéale par rapport à un abord chirurgical par laparotomie. Une autre alternative, le drainage endoscopique transluminal par voie échoendoscopique éventuellement suivi par une nécrosectomie endoscopique est possible. L'approche endoscopique semblerait encore moins invasive et donc potentiellement préférable en première intention.

Le but de cette étude était de montrer la supériorité de l'approche endoscopique à celle de l'escalade radiochirurgicale chez des patients avec nécrose pancréatique infectée.

Patients et méthodes

Il s'agissait d'un essai de supériorité, randomisé multicentrique hollandais

ouvert, comparant l'escalade endoscopique à l'escalade radiochirurgicale chez des patients avec nécrose pancréatique infectée.

La nécrose pancréatique infectée était définie comme une culture microbiologique positive du liquide nécrotique ou la présence de bulles d'air au sein de la nécrose au scanner. Les critères d'exclusion étaient un traitement antérieur de la nécrose, l'existence d'une pancréatite chronique ou d'une pancréatite aiguë récidivante. Les patients étaient randomisés en 1:1. Un panel de 17 experts décidait de l'indication, du timing et de la faisabilité des deux approches. Quand cela était possible, la randomisation et le traitement étaient réalisés quatre semaines après le début de la pancréatite. Dans les deux bras, les procédures de drainage de la collection étaient standardisées. Dans le bras « endoscopie », un drainage sous échoendoscopie (transgastrique ou transduodéal) avec mise en place de deux prothèses plastiques de 7 F en double queue de cochon et d'un cathéter nasokystique de 8,5 F pour rinçage par 1 litre de sérum physiologique par 24 heures, était réalisé.

Dans le bras « radiochirurgie », un drainage radiologique percutané était effectué (sous échographie ou sous scanner) par un drain de 14 à

Pour citer cet article : Palazzo M. Traitement de la nécrose pancréatique infectée, un choix sous TENSION : endoscopie vs. escalade radiochirurgicale ? *Hépatogastro* 2018 ; 25 : 536-538. doi : 10.1684/hpg.2018.1621

20 F en privilégiant une voie rétropéritonéale gauche, le drain étant rincé trois fois par jour avec 50 cc de sérum physiologique.

L'amélioration du patient était définie comme l'amélioration de deux fonctions d'organe (circulatoire, respiratoire, rénale...) ou par l'amélioration de 2 paramètres d'inflammation (température, globules blancs, CRP). Une évaluation avait lieu toutes les 72 heures. En cas de non-amélioration du patient, une stratégie d'escalade thérapeutique était réalisée. Dans un premier temps, une optimisation du drainage était tentée. En cas de persistance de l'absence d'amélioration ou d'impossibilité d'optimisation du drainage, dans le bras « endoscopie », une nécrosectomie endoscopique, et dans le bras « radiochirurgie », un débridement chirurgical vidéo-assisté par voie rétropéritonéale étaient respectivement réalisés. Dans tous les cas, une antibiothérapie à large spectre secondairement adaptée aux prélèvements microbiologiques était administrée. Dans chacun des deux bras, le recours secondaire à toutes les modalités de prise en charge était possible.

Le critère de jugement principal était un critère composite comprenant les complications majeures et le décès dans les six mois suivant la randomisation. Les complications majeures étaient la survenue d'une nouvelle défaillance d'organes, d'un saignement nécessitant

un traitement invasif, d'une perforation, d'une fistule entérocutanée ou d'une hernie pariétale nécessitant une intervention chirurgicale.

L'effectif estimé était de 98 patients pour démontrer une diminution absolue de 26 % du critère de jugement principal (43 % dans le bras « radiochirurgie » contre 17 % dans le bras « endoscopie »).

Résultats

Entre septembre 2011 et janvier respectivement 2015, 418 patients étaient évalués dont 98 étaient éligibles (tableau 1). 51 et 47 patients étaient inclus dans les bras « endoscopie » et « radiochirurgie ». Le critère de jugement principal survenait respectivement dans 43 % et 45 % ($p = 0,88$). Le taux de mortalité était similaire dans les 2 bras (18 % vs. 13 %, $p = 0,5$). Le taux de défaillance cardiovasculaire était significativement plus faible dans le groupe « endoscopie » (6 % vs. 19 %, $p = 0,045$). Le taux de fistule pancréatique externe était significativement plus faible dans le bras « endoscopie » (5 % vs. 32 %, $p = 0,001$). La durée d'hospitalisation était significativement plus courte dans le bras « endoscopie » (en moyenne : 53 j vs. 65 j, $p = 0,014$). Dans le bras « endoscopie », 67 % des patients avaient une nécrosectomie endoscopique et 27 %

Tableau 1. Critères de jugement principal et secondaires en intention de traiter.

	Escalade endoscopique (n = 51)	Escalade radiochirurgicale (n = 47)	P value
Critère principal			
Complications majeures ou décès	22 (43 %)	21 (45 %)	0,88
Critères secondaires			
Nouvelle défaillance d'organe			
Respiratoire	4 (8 %)	7 (15 %)	0,27
Cardiovasculaire	3 (6 %)	9 (19 %)	0,045
Rénale	2 (4 %)	6 (13 %)	0,11
Saignement nécessitant une procédure invasive	11 (22 %)	10 (21 %)	0,97
Perforation ou fistule entérocutanée nécessitant une procédure invasive	4 (8 %)	8 (17 %)	0,17
Hernie pariétale	0	1 (2 %)	0,3
Décès	9 (18 %)	6 (13 %)	0,5
Fistule pancréatique externe	2/42 (5 %)	13/41 (32 %)	0,001
Durée moyenne d'hospitalisation	53 j	69 j	0,014

des patients nécessitent un drainage radiologique complémentaire. Dans le bras « radiochirurgie », 49 % des patients avaient un débridement chirurgical vidéo-assisté par voie rétropéritonéale et 4 % nécessitent un drainage endoscopique complémentaire. À six mois, il n'y avait pas de différence concernant les insuffisances pancréatiques endocrine ou exocrine, et l'existence d'une sténose biliaire.

Commentaires

Cette étude ne confirme donc pas la supériorité attendue d'une stratégie d'escalade endoscopique par rapport à une escalade radiochirurgicale en termes de mortalité et de complications majeures. En revanche, l'escalade endoscopique est significativement associée à un taux inférieur de fistule pancréatique externe et à une durée d'hospitalisation plus courte.

“ Il n'y a pas de supériorité d'une stratégie d'escalade endoscopique par rapport à une escalade radiochirurgicale en termes de mortalité et de complications majeures ”

“ L'escalade endoscopique est significativement associée à un taux inférieur de fistule pancréatique externe et à une durée d'hospitalisation plus courte ”

Enfin, le coût du bras « endoscopie » est inférieur de 20 %.

Les raisons de la négativité de l'étude sont multiples. Comme le soulignent les auteurs, la première raison est méthodologique avec en particulier une surestimation de l'effet bénéfique attendue de l'endoscopie. En effet, l'étude PENGUIN [1] comparant nécrosectomie endoscopique à nécrosectomie chirurgicale sur laquelle se base l'étude TENSION avait mis en évidence un taux de complications graves et de décès de 20 % dans le groupe « endoscopie » contre 80 % dans le groupe « chirurgie ». Néanmoins, il y avait près de 40 % de nécrosectomie par laparotomie dans le groupe « chirurgie » biaisant probablement les résultats de l'étude. Une deuxième raison est le taux d'efficacité du drainage radiologique seul sans nécrosectomie chirurgicale qui atteint 50 % dans l'étude ce qui est supérieur aux résultats connus de la littérature.

Enfin, l'utilisation dans le groupe « endoscopie » de prothèses plastiques de petit calibre (7 F soit 2,3 mm) ne permettant pas une évacuation efficace de la nécrose à l'inverse des drains radiologiques qui sont de plus gros diamètre est aussi une explication. De plus, lors de l'optimisation du drainage radiologique préconisé dans la stratégie d'escalade, une augmentation du calibre et du nombre de drains est toujours possible.

Néanmoins l'utilisation récente d'un nouvel outil endoscopique comme les prothèses métalliques d'apposition luminale (prothèses « diablo ») de grand diamètre qui semblerait diminuer le besoin de nécrosectomie et faciliterait sa réalisation pourrait faire pencher définitivement la balance vers l'endoscopie [2-4].

Finalement, la conclusion des auteurs est que cette étude valide une stratégie d'escalade thérapeutique avec une préférence pour l'endoscopie en première intention avec un recours à une prise en charge multimodale en centres experts. De nouvelles études seraient intéressantes, avec l'utilisation de prothèses d'apposition luminale et incluant une analyse médico-économique, ou encore évaluant une attitude agressive endoscopique (endoscopie toutes les 72 heures jusqu'à clairance de la cavité nécrotique, par exemple).

“ Cette étude valide une stratégie d'escalade thérapeutique avec une préférence pour l'endoscopie en première intention avec un recours à une prise en charge multimodale en centres experts. ”

Liens d'intérêts : l'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article. ■

Références

1. Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S, *et al.* Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis : a randomized trial. *JAMA* 2012 ; 307 (10) : 1053-61.
2. Abu Dayyeh BK, Mukewar S, Majumder S, *et al.* Large-caliber metal stents versus plastic stents for the management of pancreatic walled-off necrosis. *Gastrointestinal Endoscopy* 2018 ; 87 (1) : 141-9.
3. Lakhtakia S, Basha J, Talukdar R, *et al.* Endoscopic "step-up approach" using a dedicated biflanged metal stent reduces the need for direct necrosectomy in walled-off necrosis (with videos). *Gastrointestinal Endoscopy* 2017 ; 85 (6) : 1243-52.
4. Siddiqui AA, Kowalski TE, Loren DE, *et al.* Fully covered self-expanding metal stents versus lumen-apposing fully covered self-expanding metal stent versus plastic stents for endoscopic drainage of pancreatic walled-off necrosis: clinical outcomes and success. *Gastrointestinal Endoscopy* 2017 ; 85 (4) : 758-65.