

Efficacité et morbidité du drainage biliaire endoscopique en cas de sténose tumorale de la voie biliaire principale chez les sujets de 75 ans et plus en situation palliative

Lucie Gentilhomme

▶ **To cite this version:**

Lucie Gentilhomme. Efficacité et morbidité du drainage biliaire endoscopique en cas de sténose tumorale de la voie biliaire principale chez les sujets de 75 ans et plus en situation palliative. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01142174

HAL Id: dumas-01142174

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01142174

Submitted on 14 Apr 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

ANNEE 2015

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'état)

PAR

GENTILHOMME Lucie

Née le 02 octobre 1987 À Besançon

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 23 février 2015

EFFICACITE ET MORBIDITE DU DRAINAGE BILIAIRE ENDOSCOPIQUE EN CAS DE STENOSE TUMORALE DE LA VOIE BILIAIRE PRINCIPALE CHEZ LES SUJETS DE 75 ANS ET PLUS EN SITUATION PALLIATIVE

PRESIDENT DU JURY : Pr Pierre MICHEL

DIRECTRICE DE THÈSE : Dr Alice GANGLOFF

ANNEE UNIVERSITAIRE 2014 - 2015

U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESSEURS : **Professeur Michel GUERBET**

Professeur Benoit VEBER

Professeur Pascal JOLY

Professeur Stéphane MARRET

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric **ANSELME**	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle **AUQUIT AUCKBUR**	HCN	Chirurgie plastique
Mr Bruno **BACHY** *(surnombre)*	HCN	Chirurgie pédiatrique
Mr Fabrice **BAUER**	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya **BEKRI**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Jacques **BENICHOU**	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Jean-Paul **BESSOU**	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise **BEURET-BLANQUART** *(surnombre)*	*HCN*	Commission E.P.P. D.P.C. Pôle Qualité
Mr Guy **BONMARCHAND** (*surnombre)*	HCN	Réanimation médicale
Mr Olivier **BOYER**	UFR	Immunologie
Mr Jean-François **CAILLARD** *(surnombre)*	HCN	Médecine et santé au travail
Mr François **CARON**	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe **CHASSAGNE**	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent **COMPERE**	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Antoine **CUVELIER**	HB	Pneumologie
Mr Pierre **CZERNICHOW**	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas **DACHER**	HCN	Radiologie et imagerie médicale

Mr Stéfan **DARMONI**	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre **DECHELOTTE**	HCN	Nutrition
Mme Danièle **DEHESDIN** *(surnombre)*	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Frédéric **DI FIORE**	CB	Cancérologie
Mr Fabien **DOGUET**	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean **DOUCET**	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard **DUBRAY**	CB	Radiothérapie
Mr Philippe **DUCROTTE**	HCN	Hépato-gastro-entérologie
Mr Frank **DUJARDIN**	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice **DUPARC**	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric **DURAND**	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand **DUREUIL**	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène **ELTCHANINOFF**	HCN	Cardiologie
Mr Thierry **FREBOURG**	UFR	Génétique
Mr Pierre **FREGER**	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François **GEHANNO**	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel **GERARDIN**	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille **GERARDIN**	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel **GODIN** *(surnombre)*	HB	Néphrologie
M. Guillaume **GOURCEROL**	HCN	Physiologie
Mr Philippe **GRISE** *(surnombre)*	HCN	Urologie
Mr Olivier **GUILLIN**	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier **HANNEQUIN**	HCN	Neurologie
Mr Fabrice **JARDIN**	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie **JOLY**	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal **JOLY**	HCN	Dermato - Vénéréologie
Mme Annie **LAQUERRIERE**	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent **LAUDENBACH**	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Xavier **LE LOET**	HCN	Rhumatologie
Mr Joël **LECHEVALLIER**	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé **LEFEBVRE**	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry **LEQUERRE**	HB	Rhumatologie
Mr Eric **LEREBOURS**	HCN	Nutrition
Mme Anne-Marie **LEROI**	HCN	Physiologie
Mr Hervé **LEVESQUE**	HB	Médecine interne
Mme Agnès **LIARD-ZMUDA**	HCN	Chirurgie Infantile

Mr Pierre Yves **LITZLER**	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand **MACE**	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David **MALTETE**	HCN	Neurologie
Mr Christophe **MARGUET**	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle **MARIE**	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul **MARIE**	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc **MARPEAU**	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane **MARRET**	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique **MERLE**	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre **MICHEL**	HCN	Hépato-gastro-entérologie
Mr Bruno **MIHOUT** *(surnombre)*	HCN	Neurologie
Mr Jean-François **MUIR**	HB	Pneumologie
Mr Marc **MURAINE**	HCN	Ophtalmologie
Mr Philippe **MUSETTE**	HCN	Dermatologie - Vénéréologie
Mr Christophe **PEILLON**	HCN	Chirurgie générale
Mr Jean-Marc **PERON** *(surnombre)*	HCN	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
Mr Christian **PFISTER**	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe **PLANTIER**	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier **PLISSONNIER**	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Bernard **PROUST**	HCN	Médecine légale
Mr François **PROUST**	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie **RIVES**	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Jean-Christophe **RICHARD** *(détachement)*	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Horace **ROMAN**	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe **SABOURIN**	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume **SAVOYE**	HCN	Hépato-gastrologie
Mme Céline **SAVOYE–COLLET**	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale **SCHNEIDER**	HCN	Pédiatrie
Mr Michel **SCOTTE**	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne **TAMION**	HCN	Thérapeutique
Mr Luc **THIBERVILLE**	HCN	Pneumologie
Mr Christian **THUILLEZ**	HB	Pharmacologie
Mr Hervé **TILLY**	CB	Hématologie et transfusion
Mr Jean-Jacques **TUECH**	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre **VANNIER**	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît **VEBER**	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale

Mr Pierre **VERA**	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric **VERIN**	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
Mr Eric **VERSPYCK**	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier **VITTECOQ**	HB	Rhumatologie
Mr Jacques **WEBER**	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle **BARBIER-FREBOURG**	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Jeremy **BELLIEN**	HCN	Pharmacologie
Mme Carole **BRASSE LAGNEL**	HCN	Biochimie
Mme Valérie **BRIDOUX HUYBRECHTS**	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard **BUCHONNET**	HCN	Hématologie
Mme Mireille **CASTANET**	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie **CHASTAN**	HCN	Physiologie
Mme Sophie **CLAEYSSENS**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse **COEFFIER**	HCN	Nutrition
Mr Stéphanie **DERREY**	HCN	Neurochirurgie
Mr Manuel **ETIENNE**	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge **JACQUOT**	UFR	Immunologie
Mr Joël **LADNER**	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste **LATOUCHE**	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas **MOUREZ**	HCN	Bactériologie
Mr Jean-François **MENARD**	HCN	Biophysique
Mme Muriel **QUILLARD**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Vincent **RICHARD**	UFR	Pharmacologie
Mr Mathieu **SALAUN**	HCN	Pneumologie
Mme Pascale **SAUGIER-VEBER**	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire **TOBENAS-DUJARDIN**	HCN	Anatomie
Mr Olivier **TROST**	HCN	Chirurgie Maxillo Faciale

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique **LANIEZ**	UFR	Anglais
Mr Thierry **WABLE**	UFR	Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry **BESSON**	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques **BONNET**	Pharmacologie
Mr Roland **CAPRON** (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean **COSTENTIN** (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle **DUBUS**	Biochimie
Mr Loïc **FAVENNEC** (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre **GOULLE**	Toxicologie
Mr Michel **GUERBET**	Toxicologie
Mme Isabelle **LEROUX - NICOLLET**	Physiologie
Mme Christelle **MONTEIL**	Toxicologie
Mme Martine **PESTEL-CARON** (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth **SEGUIN**	Pharmacognosie
Mr Rémi **VARIN** (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie **VAUGEOIS**	Pharmacologie
Mr Philippe **VERITE**	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile **BARBOT**	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique **BOUCHER**	Pharmacologie
Mr Frédéric **BOUNOURE**	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam **CHAGRAOUI**	Physiologie
Mr Jean **CHASTANG**	Biomathématiques
Mme Marie Catherine **CONCE-CHEMTOB**	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth **CHOSSON**	Botanique
Mme Cécile **CORBIERE**	Biochimie
Mr Eric **DITTMAR**	Biophysique
Mme Nathalie **DOURMAP**	Pharmacologie
Mme Isabelle **DUBUC**	Pharmacologie

Mr Abdelhakim **ELOMRI**	Pharmacognosie
Mr François **ESTOUR**	Chimie Organique
Mr Gilles **GARGALA** (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla **GHARBI**	Chimie analytique
Mme Marie-Laure **GROULT**	Botanique
Mr Hervé **HUE**	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia **LE GOFF**	Parasitologie - Immunologie
Mme Hong **LU**	Biologie
Mme Sabine **MENAGER**	Chimie organique
Mr Mohamed **SKIBA**	Pharmacie galénique
Mme Malika **SKIBA**	Pharmacie galénique
Mme Christine **THARASSE**	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric **ZIEGLER**	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile **GUERARD-DETUNCQ**	Pharmacie officinale
Mr Jean-François **HOUIVET**	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde **GUERIN**	Anglais

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mr Jérémie **MARTINET**	Immunologie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mr Romy **RAZAKANDRAINIBE**	Parasitologie
Mr François **HALLOUARD**	Galénique

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile **BARBOT**	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry **BESSON**	Chimie thérapeutique
Mr Roland **CAPRON**	Biophysique
Mr Jean **CHASTANG**	Mathématiques
Mme Marie-Catherine **CONCE-CHEMTOB**	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth **CHOSSON**	Botanique
Mr Jean-Jacques **BONNET**	Pharmacodynamie
Mme Isabelle **DUBUS**	Biochimie
Mr Loïc **FAVENNEC**	Parasitologie
Mr Michel **GUERBET**	Toxicologie
Mr François **ESTOUR**	Chimie organique
Mme Isabelle **LEROUX-NICOLLET**	Physiologie
Mme Martine **PESTEL-CARON**	Microbiologie
Mme Elisabeth **SEGUIN**	Pharmacognosie
Mr Mohamed **SKIBA**	Pharmacie galénique
Mr Philippe **VERITE**	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR

Mr Jean-Loup **HERMIL**	UFR	Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE**	UFR	Médecine Générale
Mr Alain **MERCIER**	UFR	Médecine générale
Mr Philippe **NGUYEN THANH**	UFR	Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET**	UFR	Médecine générale
Mme Elisabeth **MAUVIARD**	UFR	Médecine générale
Mme Yveline **SEVRIN**	UFR	Médecine générale
Mme Marie Thérèse **THUEUX**	UFR	Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei **FETISSOV** (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul **MULDER** (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su **RUAN** (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil **ADRIOUCH** (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle **BOUGEARD-DENOYELLE** (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079**)**
Mme Carine **CLEREN** (phar)	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline **GAILDRAT** (phar)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas **GUEROUT** (phar)	Neurophysiologie
Mr Antoine **OUVRARD-PASCAUD** (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric **PASQUET**	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle **TOURNIER** (phar)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique **DELAFONTAINE**

HCN - Hôpital Charles Nicolle

CB - Centre Henri Becquerel

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

SJ – Saint Julien Rouen

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émise dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Pr Pierre MICHEL, Président du jury,

Pour m'avoir ouvert les portes de votre service à mon arrivée à Rouen,

Pour m'avoir fait découvrir et aimer l'oncologie digestive,

Pour votre soutien et vos encouragements pendant mon internat,

Pour avoir accepté de présider ce jury de thèse,

Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Madame le Dr Alice GANGLOFF, Directrice de thèse,

Pour m'avoir proposé ce travail, et fait confiance,

Pour ta disponibilité jusqu'à la dernière minute, ta gentillesse,

Pour ton optimisme sans faille et tes encouragements qui m'ont guidé pendant des mois,

Pour tes idées brillantes, et tes compétences que j'admire,

Je te remercie infiniment d'avoir dirigé ce travail.

A Monsieur le Pr Philippe CHASSAGNE, membre du jury,

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger ce travail,

Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon respect ;

A Monsieur le Pr Guillaume SAVOYE, membre du jury,

Pour avoir accepté de juger mon travail,

Pour vos enseignements tout au long de mon internat,

Pour m'avoir fait regretté plus d'une fois de ne pas savoir dactylographier pendant vos visites au Sud,

Pour votre humour et vos compétences,

Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de ma plus grande admiration

A Monsieur le Dr Stéphane LECLEIRE, membre du jury,

Pour avoir accepté de juger mon travail,

Pour ton soutien et ta gentillesse,

Pour tes conseils et ton expertise,

Je te remercie sincèrement et te témoigne mon plus grand respect.

A Monsieur le Dr Sébastien GRIGIONI,

Pour ton aide précieuse, sans laquelle je n'aurais pas pu faire parler mes données,

Pour ta patience et ta réactivité à mes nombreuses sollicitations,

Je te remercie infiniment.

A Matthieu,

Pour partager ma vie et la rendre si belle,

Pour ton soutien inconditionnel,

Pour nos beaux projets qui me tiennent tant à cœur.

A ma mère,

Pour ton amour, ton soutien, ta chaleur

Pour m'avoir apporté tant de choses, et avoir fait de moi qui je suis,

Je suis fière d'être ta fille.

A mon père,

Pour m'avoir apporté ta curiosité et l'amour de la musique,

Pour penser à moi et m'encourager malgré ton absence,

Je te remercie du fond du cœur.

A mes sœurs, Vania, Sophie et Marie

Pour nos liens si forts,

Pour votre soutien à toute épreuve,

Pour être présentes à mes côtés en ce jour particulier.

A Mélissa,

Mon amie de toujours, et pour toujours,

Pour tout ce qu'on a vécu ensemble depuis toutes ces années,

Pour toutes tes qualités qui ont fait de toi un modèle pour moi,

Parce que je ne serais pas là sans toi.

A Marion et Camille,

Mes amies si précieuses,

Pour nos fou-rires, nos soirées, nos weekends, nos vacances,

Pour avoir rendu mes années dijonnaises si spéciales

Parce vous êtes toujours là

Parce que j'admire ce que vous êtes devenues.

A Fanny,

Pour m'avoir accueilli,

Pour nos discussions, nos rigolades,

Pour ton soutien depuis notre 1e jour d'internat,

Aux Picards,

Pour m'avoir accepté parmi vous,

Pour votre humour si recherché,

Restez comme vous êtes.

A Jean Paul et Bozena,

Pour m'avoir accueilli dans la famille,

Pour votre gentillesse et votre générosité à toute épreuve,

Pour votre soutien.

A mes co-internes,

A Coralie, Fanny, Alix et Sandra, pour avoir partagé ces années d'internat (et de galère) avec moi

Aux « vieux » : Cloé, Tiphaine, Chloé, Halima, Caroline, Paul, Lucie, Charline, qui m'ont conseillé et soutenu à mes débuts (et même après !)

Aux plus jeunes, qui se reconnaîtront !

A mes co-internes croisés au détour d'un semestre : Popo, Guigui, Matthieu : à nos souvenirs ébroïciens sans quoi le semestre n'aurait pas été pareil

A mes co-internes de radiothérapie, pour avoir supporté mes plaintes depuis des semaines !

Aux médecins du service pour ce que j'ai appris à vos côtés.

A tout le personnel du service.

A l'équipe d'HGE d'Evreux, au Dr Mostefa Kara pour ses enseignements, à Monica pour ses compétences et sa gentillesse, à Jean Antoine et Lidia.

A l'équipe de Radiologie d'Evreux avec qui j'ai découvert ma passion pour l'échographie,

A l'équipe d'oncologie d'Evreux, à Corneliu et Dr Hili pour ce que vous m'avez appris et votre gentillesse,

SOMMAIRE

I. INTRODUCTION 21

A. ÉPIDEMIOLOGIE DES CANCERS BILIO-PANCRÉATIQUES 23

1) Généralités 23
2) Epidémiologie globale 23
3) Epidémiologie causale 24
4) Survie 25
5) Facteurs pronostiques 27

B. PRISE EN CHARGE DE CANCERS BILIO-PANCRÉATIQUES 27

1) Principes de la prise en charge 27
2) Spécificités de la prise en charge des sujets âgés 28
3) Prise en charge palliative symptomatique 29
4) Historique du traitement palliatif 30

C. PRISE EN CHARGE ENDOSCOPIQUE SYMPTOMATIQUE DES ICTERES CHOLESTATIQUES PAR COMPRESSION TUMORALE DE LA VOIE BILIAIRE PRINCIPALE 32

1) Drainage endoscopique : principes 32
2) Drainage endoscopique : types d'endoprothèses 34
3) Efficacité du drainage endoscopique 36
   a) Succès technique 36
   b) Succès fonctionnel 36
   c) Complications du drainage endoscopique 37
4) Données sur la qualité de vie après drainage 39

D. DRAINAGE BILIAIRE ENDOSCOPIQUE ET SUJET ÂGÉ 41

1) Particularités du sujet âgé 41
2) Evaluation de la CPRE pour pathologie bénigne chez le sujet âgé 41
3) Evaluation de la CPRE pour pathologie maligne chez le sujet âgé 43

II. PATIENTS ET METHODES 48

A. PATIENTS 48

B. MATERIEL UTILISE **48**
C. DONNEES RECUEILLIES ET DEFINITIONS **49**
1) Caractéristiques cliniques et biologiques 49
2) Données techniques 50
3) Données de suivi 51
D. ANALYSE STATISTIQUE **52**
III. RESULTATS **53**
A. DONNEES CLINIQUES, BIOLOGIQUES ET ENDOSCOPIQUES DE LA POPULATION **53**
1) Données cliniques et biologiques 53
2) Caractéristiques de la maladie 60
3) Caractéristiques endoscopiques 61
4) Suivi des patients 62
B. ANALYSE DE SURVIE **63**
1) Survie globale 63
2) Survie à 30 jours 65
3) Survie à 6 mois 67
C. ANALYSE DE QUALITE DE VIE **68**
1) Pourcentage d'hospitalisation 69
2) Survie sans ré-hospitalisation 69
D. ANALYSE MULTIVARIEE **71**
IV. DISCUSSION **73**
V. ANNEXES **87**
VI. BIBLIOGRAPHIE **93**

TABLE DES FIGURES ET TABLEAUX

Figures

Figure 1 - Cathétérisme des voies biliaires / Duodénoscope 33

Figure 2 - Fluoroscopie 33

Figure 3 - Insertion d'une endoprothèse métallique dans la VBP 34

Figure 4 - Diagramme de flux correspondant à la sélection des patients 54

Figure 5 - Score pré-anesthésique ASA pour 61 patients inclus 55

Figure 6 - Score de Charlson des 67 patients inclus 56

Figure 7 - IMC par catégories pour 48 patients 57

Figure 8 - Complications avant drainage 58

Figure 9 - Pourcentage d'hospitalisation pour les 67 patients inclus 69

Tableaux

Tableau 1 - Données d'efficacité et complications de la CPRE chez le sujet âgé dans la littérature 45

Tableau 2 - Caractéristiques des patients 59

Tableau 3 - Caractéristiques de la maladie 60

Tableau 4 - Analyse de la survie globale sur la population de 67 patients inclus 64

Tableau 5 - Analyse univariée de la survie à 30 jours 66

Tableau 6 - Analyse univariée de la survie à 6 mois 68

Tableau 7 - Facteurs pronostiques de la survie sans ré-hospitalisation 70

Tableau 8 - Facteurs de risque de décès à 30 jours (analyse multivariée) 71

Tableau 9 - Facteurs de risque de décès à 6 mois (analyse multivariée) 72

GLOSSAIRE

CPRE : CholangioPancréatographie rétrograde endoscopique

ESGE : *European Society of Gastroenterology*

HAS : Haute Autorité de Santé

IC95 : Intervalle de confiance à 95%

INCa : Institut national du cancer

INVS : Institut national de veille sanitaire

IRA : Insuffisance rénale aigue

MNA : *Mini nutritional assessment*

OR : Odds ratio

SFED : Société française d'endoscopie digestive

SIOG : International Society of Geriatric Oncology

TNCD : Thésaurus national de cancérologie digestive

VBP : Voie biliaire principale

I. INTRODUCTION

Les cancers bilio-pancréatiques sont des pathologies fréquentes, et leur incidence est croissante depuis plusieurs années. En France l'incidence du cancer du pancréas a presque doublé entre 1990 et 2007 (1). Des projections datant de 2010 suggèrent une augmentation de 55% de l'incidence du cancer du pancréas d'ici 2050 aux Etats-Unis (2).

Ces néoplasies sont particulièrement fréquentes chez les sujets âgés. A titre d'exemple, 34% des tumeurs du pancréas surviennent après 75 ans pour la femme, et 51% chez l'homme (3).

La plupart de ces tumeurs fait l'objet d'une prise en charge d'emblée palliative en raison d'un diagnostic tardif et d'une évolutivité rapide, et ce, dans toutes les catégories d'âge.

Selon les recommandations de la Société Française d'Endocsopie Digestive SFED, le drainage biliaire par voie endoscopique constitue actuellement le traitement de référence de l'ictère en cas d'obstruction de la voie biliaire principale chez les sujets à haut risque chirurgical ou en cas de contre-indication à l'exérèse du fait de métastases à distance et/ou de l'extension locorégionale (4).

Les objectifs de ce drainage sont de permettre une régression de l'ictère et de ses complications, et d'apporter une amélioration sensible du confort et de la qualité de vie du patient, éléments cruciaux dans une approche palliative. En effet, l'ictère entraîne une altération de l'état général rapide avec une asthénie majeure et un prurit diurne et nocturne invalidant.

La CholangioPancréatographie Rétrograde Endoscopique (CPRE) avec insertion d'endoprothèse est une procédure invasive et qui expose aux risques et contraintes d'une anesthésie générale. Le taux de complications précoces liées à l'intervention est estimé à 5%

(4), représentées principalement par la pancréatite aigüe et l'angiocholite post CPRE, ainsi que les complications hémorragiques liées au geste.

Actuellement il n'existe aucune restriction d'âge pour cette technique, dans les recommandations des sociétés savantes de gastroentérologie telles que la Société Française d'Endoscopie Digestive (SFED) ou *l'European Society of Gastroenterology* (ESGE). En effet, plusieurs études rétrospectives ont montré une faisabilité de la CPRE chez la personne âgée, principalement dans les pathologies bénignes lithiasiques, avec des taux de succès et de complications ne différant pas significativement de la personne adulte non âgée (5–11).

Avec une survie à 5 ans estimée à 5% tous stades confondus dans le cancer du pancréas, les tumeurs bilio-pancréatiques sont parmi les tumeurs solides de plus mauvais pronostic. Chez le sujet âgé, dont la survie observée et relative est inférieure à celle du sujet adulte non âgé, les décisions thérapeutiques doivent répondre à 2 objectifs : d'une part éviter une abstention thérapeutique systématique confinant à l'abandon et d'autre part éviter l'obstination déraisonnable.

Notre étude s'intéresse à la prise en charge de ces patients âgés avec obstruction maligne de la voie biliaire principale, en analysant de façon rétrospective, l'efficacité et la morbidité du drainage endoscopique systématique.

A. ÉPIDEMIOLOGIE DES CANCERS BILIO-PANCRÉATIQUES

1) Généralités

Les principales causes de sténose biliaire maligne sont l'adénocarcinome pancréatique, l'ampullome, le cholangiocarcinome (intra-hépatique, péri-hilaire ou cholédocien), et l'envahissement métastatique hépatique ou ganglionnaire.

Ces différentes atteintes diffèrent par leur profil évolutif (néoplasie bilio-pancréatique versus localisations secondaires hépatiques ou ganglionnaires) et la technique de drainage biliaire (sténose du bas cholédoque versus sténose hilaire). Nous n'étudierons que l'obstruction biliaire maligne distale (voie biliaire principale), qui, comme nous le verrons, relève le plus souvent d'une prise en charge palliative.

2) Epidémiologie globale

Le cancer du pancréas est le plus fréquent des cancers bilio-pancréatiques. Il est le 11^{e} mondial en termes de cas incidents avec plus de 237 800 nouveaux cas dans le monde, et le 7^{e} en terme de mortalité avec 330 400 décès en 2012, d'après les données GLOBOCAN 2012 éditées par l'IARC (International Agency for Research on Cancer) (12).

En France, on a recensé 7 800 nouveaux cas par an en 2009 avec une incidence croissante ces dernières années. Entre 2004 et 2008 il a été décrit une augmentation de l'incidence de 1.8% par an chez l'homme et 1.4% chez la femme aux Etats Unis (13). Les projections pour les décennies à venir présentées en 2009 prévoient une augmentation de l'incidence du cancer du pancréas aux Etats-Unis de 55% entre 2010 et 2050 (2). Le cancer du pancréas survient le plus souvent entre 60 et 70 ans (14) et est plus fréquent chez l'homme que chez la femme, avec un sexe ratio d'environ 1.5 (15). Le cancer du pancréas exocrine ou adénocarcinome canalaire pancréatique représente 90 % des formes de ce cancer. Dans 70 à 80% des cas il

s'agit de cancers de la tête du pancréas. Soixante-dix pourcents des patients présentent une obstruction biliaire au moment du diagnostic (16).

Dans le cancer du pancréas, 34% des tumeurs surviennent après 75 ans pour la femme, et 51% pour l'homme (3).

Le cholangiocarcinome est un cancer relativement rare. Les cancers des voies biliaires ont une incidence d'environ 2 000 nouveaux cas par an en France, soit environ 3% des cancers digestifs (17). L'incidence est variable en fonction de la zone géographique. Les cholangiocarcinomes intrahépatique et extrahépatique ont des caractéristiques épidémiologiques différentes. Ainsi, il existe une augmentation de l'incidence des cholangiocarcinomes intrahépatiques à l'échelle mondiale, alors que celle des cholangiocarcinomes extra hépatiques diminue. Il est plus fréquent chez les hommes que chez les femmes avec un sexe ratio de 1.5 (18).

L'adénocarcinome ampullaire est une pathologie rare représentant 0,2% des cancers gastro-intestinaux (19).

3) Epidémiologie causale

Le risque de cancer augmente rapidement avec l'âge à partir de 50 ans. Concernant le cancer du pancréas, 34% des tumeurs surviennent après 75 ans pour la femme, et 51% pour l'homme (3).

En dehors de l'âge, plusieurs facteurs ont été évoqués dans la genèse de ce cancer. Le tabagisme est le seul facteur de risque démontré avec un risque relatif estimé à 1.74 en cas de tabagisme actif, et 1.2 en cas de tabagisme sevré, dans une méta-analyse récente (20).

Plusieurs études, dont une étude de cohorte multi ethnique (21), ont confirmé une augmentation significative du risque de cancer du pancréas chez les personnes consommant des protéines et des graisses en grande quantité (viandes prétraitées).

Une publication du JAMA en 2001 (22) a rapporté un rôle favorisant de l'obésité. D'autres études ont suggéré un rôle du syndrome métabolique, du diabète et de l'obésité dans la genèse du cancer du pancréas (23–27). Une méta-analyse conduite à partir de 21 publications (28) a trouvé une faible association positive avec un risque augmenté à 1,12 chez les personnes dont l'indice de masse corporelle était augmenté de 5 kg/m^2.

Concernant les facteurs protecteurs, la consommation de fruits et de légumes et en particulier certains agrumes a été suggérée dans l'étude de Bae *et al.* publiée en 2009 (29) mais non confirmée par des études de cohorte en particulier celle conduite en Europe dans le cadre d'EPIC (30). Le rôle protecteur de l'activité physique a également été suggéré (22) mais non confirmé par la suite.

Concernant le cholangiocarcinome, la disparité d'incidence dans le monde est probablement en rapport avec les différences d'exposition aux facteurs de risque. Certains de ces facteurs sont bien identifiés, comme les maladies inflammatoires chroniques des voies biliaires. Récemment, d'autres facteurs de risque ont été identifiés tels que la consommation d'alcool, les infections VHB et VHC (risque relatif d'environ 5) et surtout la présence d'une cirrhose (risque relatif supérieur à 20) (17).

4) Survie

En 2001, l'OMS a rapporté pour le cancer du pancréas une survie à 5 ans de moins de 5% tous stades confondus. Il existe une amélioration modérée de la survie depuis les années 1970. La survie globale à 5 ans était alors estimée à 3% contre presque 6% actuellement (31).

La survie moyenne dans le cancer du pancréas dépend du stade de la maladie. Ainsi, une étude française a analysé des données issues du registre des cancers digestifs (Bourgogne) colligeant 2 986 cas de cancers pancréatiques recensés sur la période 1976-2005, et a rapporté une survie à 5 ans de 24.7%, pour les cancers du pancréas de stade I-II, de 12.7% pour les stades III. Les stades IV, qui représentent plus de 85% de ces cancers, avaient une survie à 5 ans de 2% (32).

Les seules données prospectives précises sur la survie médiane du cancer du pancréas en situation palliative sont issues d'essais thérapeutiques de populations traitées par chimiothérapie. Ainsi, historiquement, l'étude de Burris en 1997 (33), qui a validé la Gemcitabine en monothérapie en 1^{e} ligne de chimiothérapie dans les cancers du pancréas avancés en la comparant au 5-FU, a rapporté une survie médiane respectivement de 5.65 mois et 4.41 mois.

En situation métastatique, l'étude de Conroy parue dans le NEJM en 2011 (34) a décrit une survie de 11.1 mois versus 6.8 mois avec l'administration du FOLFIRINOX versus Gemcitabine ; en 2013, Von Hoff (35) a montré une survie médiane de 8.5 mois versus 6.7 mois avec le Nab-paclitaxel versus Gemcitabine.

Dans des populations plus hétérogènes de cancers du pancréas associant des tumeurs potentiellement résécables, localement avancées, et métastatiques, traités en première ligne de chimiothérapie par FOLFIRINOX, la médiane de survie globale était de 13.5 mois (36).

La survie à 5 ans du cholangiocarcinome après résection R0, est de 10 à 40% selon la localisation (17). La survie globale à 5 ans des cancers de la voie biliaire principale est estimée à moins de 3% (37).

5) Facteurs pronostiques

Il existe peu de facteurs pronostiques dans le cancer du pancréas.

La présence de métastases est le principal facteur pronostique décrit (38). En 2006, Soderlund *et al.* ont rapporté, après drainage biliaire endoscopique, une médiane de survie de 2.5 mois chez les patients métastatiques au niveau pulmonaire ou hépatique, contre 4.5 mois dans l'ensemble de sa cohorte de patients avec tumeur bilio-pancréatique avancée en traitement symptomatique (39).

La taille de la tumeur est également un facteur pronostique dans certaines études. D'après Prat (40), dans une cohorte prospective de 100 patients atteints d'obstruction biliaire maligne inopérable, en traitement symptomatique, la survie était significativement différente selon la taille de la tumeur. La médiane de survie était de 3.2 mois dans le groupe de tumeur de plus de 3 cm contre 6.6 mois si la tumeur était inférieure à 3 cm. D'autres facteurs pronostiques ont été évalués, comme l'âge, le sexe, la bilirubinémie, la perte de poids, la présence de métastases et le type histologique. Aucun n'a montré de différence en termes de survie. Pour Nix *et al.* (41), la taille de la tumeur au diagnostic n'influençait pas la survie en cas de lésion non résécable.

B. PRISE EN CHARGE DE CANCERS BILIO-PANCRÉATIQUES

1) Principes de la prise en charge

La chirurgie reste à ce jour le seul traitement curatif pour les patients atteints de cancer bilio-pancréatique. Dans le cancer du pancréas et le cholangiocarcinome, la majorité des diagnostics est faite à un stade tardif, rendant ces tumeurs inopérables. Seuls 20% des adénocarcinomes pancréatiques sont résécables au diagnostic (42).

Concernant la prise en charge chirurgicale par duodénopancréatectomie céphalique il n'existe pas de restriction formelle liée à l'âge, mais le thésaurus National de Cancérologie Digestive (TNCD) rapporte une contre-indication à la résection en cas de probabilité de mortalité post-opératoire supérieure à 10 %, i.e s'il existe une défaillance viscérale (cardiaque, pulmonaire, rénale, cirrhose prouvée avec signe d'hypertension portale...) (14). Quand un traitement curatif chirurgical n'est pas réalisable, la prise en charge devient palliative. Si l'état général le permet et selon le souhait du patient un traitement carcinologique palliatif par chimiothérapie cytotoxique peut être envisagé avec les résultats cités précédemment en terme d'efficacité (33-36). La prise en charge de l'ictère quad il existe est un préalable à la réalisation d'une chimiothérapie.

Le traitement palliatif est cependant souvent la seule option thérapeutique du fait du diagnostic tardif et de l'évolution naturelle rapidement défavorable. La levée de l'obstruction biliaire, si elle existe, devient alors la priorité. En effet l'ictère par envahissement tumoral peut être responsable d'un prurit parfois invalidant, d'une asthénie, d'une anorexie avec une qualité de vie altérée. L'ictère peut également être à l'origine de complications septiques et rénales notamment, qui nécessitent une prise en charge en urgence. Il est également nécessaire d'obtenir une normalisation de la bilirubine pour permettre de débuter la chimiothérapie le cas échéant.

2) Spécificités de la prise en charge des sujets âgés

La pratique oncologique, quel que soit le domaine, doit suivre l'évolution démographique de la société avec l'augmentation du nombre de sujets âgés atteints de cancers, et doit prendre en compte les considérations spécifiques des sujets âgés.

Sur le plan chirurgical, il n'existe pas de contre-indication formelle liée à l'âge mais une contre-indication à la résection lorsque la probabilité de décès post-opératoire dépasse

10% (TNCD). Certains auteurs ont toutefois suggéré une influence de l'âge supérieur à 70 ans sur la mortalité postopératoire après résection pancréatique (43). De même, il n'existe pas de contre-indication à la chimiothérapie palliative liée à l'âge. Les données disponibles concernant son efficacité et sa toxicité sont cependant limitées. En effet les patients inclus dans les essais thérapeutiques de validation des principaux protocoles de traitement étaient âgés de moins de 75 ans Les recommandations à la disposition de l'oncologue ou du médecin spécialiste sont le plus souvent imprécises concernant les sujets âgés, du fait d'un manque de données issues d'essais thérapeutiques au-delà de 70 ans (33-36). La prise en charge de ces patients nécessite une interaction entre l'oncologue et le gériatre en associant une évaluation gériatrique et une évaluation oncologique (3). La société internationale d'oncogériatrie (SIOG) a établi en 2005 des recommandations sur l'évaluation gériatrique chez les patients âgés atteints de cancer (44). Elles ont affirmé l'utilité incontestable de l'évaluation gériatrique multidimensionnelle pour la prise en charge des cancers des sujets âgés, permettant d'orienter le plan de soins en complément de l'évaluation oncologique. Les modalités de cette évaluation gériatrique restent à déterminer, et notamment l'âge à partir duquel cette évaluation doit être proposée, ou encore le bien-fondé des outils de dépistage pour la sélection des patients devant en bénéficier (45). Parmi les outils de dépistage, le score G8 (Annexe 6) a été proposé pour identifier les patients fragiles devant bénéficier d'une évaluation gériatrique globale avant décision thérapeutique (Oncodage).

3) Prise en charge palliative symptomatique

Dans le cadre d'une prise en charge palliative, la priorité est de rétablir une qualité de vie la meilleure possible.

En cas d'obstruction digestive haute par envahissement tumoral duodénal, la levée d'obstruction peut se faire par prothèse duodénale ou chirurgie de dérivation (en général dans le même temps opératoire que la dérivation biliaire). D'après les recommandations du TNCD,

la mise en place d'une prothèse duodénale est réalisable dans environ 90 % des cas par les équipes expérimentées, et ces prothèses permettent, plus de 8 fois sur 10, de maintenir une alimentation orale jusqu'au décès du patient (14,46).

En cas d'obstruction néoplasique de la voie biliaire principale chez les patients à haut risque chirurgical ou en cas de contre-indication à l'exérèse du fait de métastases et/ou d'extension loco-régionale, le drainage biliaire endoscopique est devenu le traitement de référence de l'ictère (4).

4) Historique du traitement palliatif

Parmi les 10 à 20% des patients avec une obstruction maligne biliaire opérés dans l'objectif d'une prise en charge curative, la moitié bénéficie finalement uniquement d'une dérivation chirurgicale. Celle-ci consiste en une dérivation biliaire cholédoco-duodénale ou hépatico-jéjunale associée à une dérivation digestive gastro-jéjunale. Les études évaluant la prise en charge chirurgicale palliative de ces cancers ont montré un faible taux de récidive de l'ictère (2-5%), mais avec des risques chirurgicaux de morbi-mortalité post opératoires non négligeables (47). Les taux de complications rapportés pouvaient aller jusqu'à 56%, avec une mortalité à 30 jours jusqu'à 24% (48,49). De plus il s'agit d'une intervention lourde pouvant avoir des répercussions sur la qualité de vie chez ces patients à courte espérance de vie. Cependant, l'intervention chirurgicale peut permettre dans le même temps la réalisation d'une gastrojéjunostomie (en cas d'obstruction duodénale), ou parfois une neurolyse cœliaque (en cas de douleurs réfractaires) (50).

En réponse à ces risques opératoires, le stent biliaire endoluminal a été développé. La voie percutanée ou endoscopique peut être utilisée.

Les premières études comparant la dérivation chirurgicale au drainage endoscopique ont été publiées dans les années 80. L'efficacité du drainage endoscopique était similaire à la

dérivation chirurgicale avec des taux de morbidité et de mortalité plus faibles (51). Ces données ont été confirmées par la méta-analyse publiée en 2007 et révisée en 2010 par Moss *et al.* (52) colligeant les données de 3 études (48,49,51) avec un total de 308 patients. Il n'y avait pas de différence significative en termes de succès technique, évalué à 93% pour le drainage endoscopique contre 90% pour la dérivation chirurgicale (RR 1.04, 95%, 0.97-1.11). Le taux de succès thérapeutique était identique, rapporté à 89% dans les deux groupes (RR 1.00, IC95% 0.93-1.08). Le risque relatif de complications était significativement plus faible dans le groupe stenting comparé au groupe chirurgie (RR 0.60, IC 95% 0.45-0.81, $p<0.0007$). La mortalité à 30 jours montrait une tendance non significative à la diminution dans le groupe stenting (10% versus 17%, $p=0.07$). Le risque relatif de récidive d'ictère avant le décès ou la fin de l'étude était de 18.9 (IC 95% 5.33-64.86, $p=0.00001$).

Il est à noter que ces essais ont tous utilisé des stents plastiques. Il existe un seul essai randomisé ayant comparé dérivation chirurgicale et stent métallique (53) incluant 30 patients avec néoplasie pancréatique obstructive. Il n'y avait aucune différence entre les groupes en dehors d'une meilleure qualité de vie à 30 jours et un coût global plus faible pour le groupe de traitement endoscopique.

Au total, les recommandations européennes de l'ESGE en 2012 (54) confirment que « pour le traitement palliatif des obstructions biliaires distales malignes, le drainage endoscopique est efficace dans plus de 80% des cas (niveau de preuve 1++), avec un taux de morbidité plus faible que la chirurgie (Niveau de preuve 1+) ». « Le drainage doit (donc) être tenté par voie endoscopique en première intention (Recommandation grade A) ».

Le drainage endoscopique est également plus sûr et plus efficace que le drainage percutané. D'après Speer AG *et al.* (55), le drainage endoscopique permettait une diminution des fuites de bile, ainsi que du risque hémorragique de la ponction transhépatique, du risque

de réintervention et permettait une visualisation directe du duodénum et de l'ampoule pour évaluer l'infiltration et la différenciation entre néoplasie pancréatique et ampullome.

Des études récentes ont rapporté de meilleurs résultats pour le drainage percutané. Ainsi, Pinol *et al.* (56) ont montré dans une étude randomisée de 28 patients, un taux de succès technique identique entre le drainage percutané et le drainage endoscopique (75% versus 58%, NS). Le succès thérapeutique était en faveur du drainage percutané (71% versus 42%, p=0 .03). Le taux de complications majeures et la mortalité à 30 jours n'étaient pas statistiquement différents (respectivement 61% versus 35% et 36% versus 42%). Mahgerefteh (57) a décrit dans une étude rétrospective de 31 cas de drainage percutané pour sténose biliaire maligne avec échec de drainage endoscopique, un taux de succès d'insertion de prothèse métallique de 100%, sans complication majeure, et avec un bénéfice clinique pour l'ensemble des patients. Ainsi, la méthode semble plus sûre et plus efficace qu'auparavant, mais garde sa place surtout en cas d'impossibilité ou d'échec de la CPRE.

C. PRISE EN CHARGE ENDOSCOPIQUE SYMPTOMATIQUE DES ICTERES CHOLESTATIQUES PAR COMPRESSION TUMORALE DE LA VOIE BILIAIRE PRINCIPALE

1) Drainage endoscopique : principes

La CPRE ou cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique, permet le cathétérisme rétrograde des voies biliaires et/ou pancréatiques sous contrôle endoscopique à l'aide d'un duodénoscope à vision latérale, (Figure 1), et fluoroscopique (Figure 2). Cette technique permet l'extraction de calculs des voies biliaires et/ou l'insertion d'endoprothèse(s) biliaires ou pancréatiques. (Figure 3).

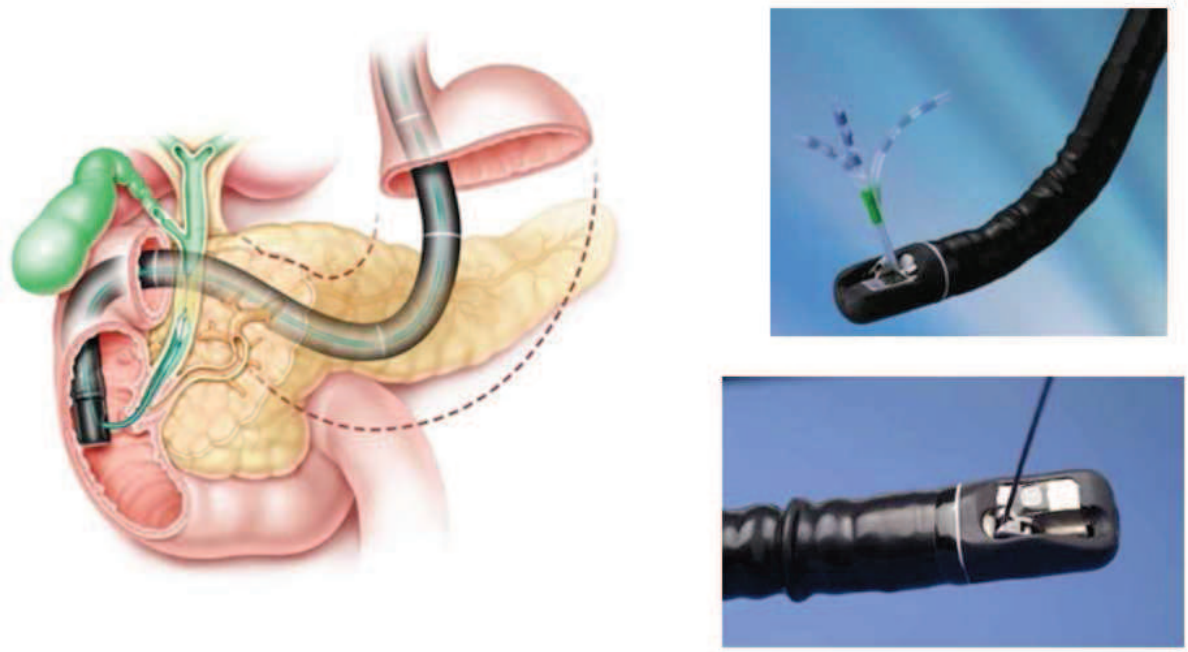


Figure 1 - Cathétérisme des voies biliaires / Duodénoscope



Figure 2 - Fluoroscopie

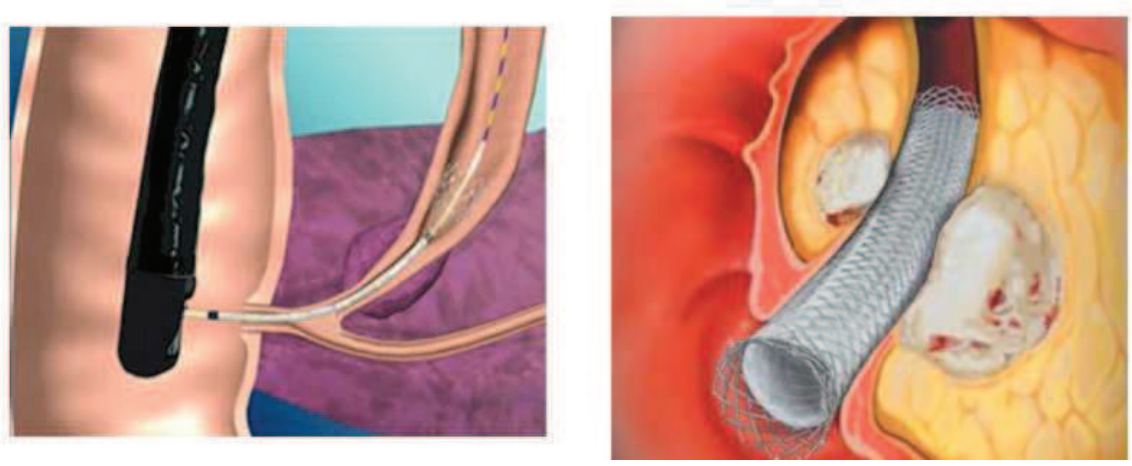


Figure 3 - Insertion d'une endoprothèse métallique dans la VBP

Illustrations d'après X de Koninck, l'ABC de la CPRE 2012

2) Drainage endoscopique : types d'endoprothèses

Les premières endoprothèses commercialisées ont été des prothèses plastiques en polyéthylène, courbes, avec orifices latéraux et collerettes. Leur durée d'efficacité est estimée à 3 mois pour les calibres les plus fréquemment utilisés (10-11,5 Fr). Leur principal inconvénient est l'obstruction par un biofilm bactérien (protéine, bilirubine, bactéries et débris amorphes). La moitié des patients traités par prothèse plastique pour obstruction maligne nécessitent un changement de prothèse (39).

Les premières endoprothèses métalliques ont été insérées par voie endoscopique dans les années 90. Il s'agit de prothèses en acier inox ou un alliage nickel-titane, auto-expansibles atteignant leur plein calibre dans les heures qui suivent la mise en place. Elles sont parfois couvertes d'un film plastique pour limiter le risque d'infiltration tumorale dans la lumière. Leur introduction est plus facile que celle des prothèses plastiques (8 Fr) et leur diamètre plus grand une fois déployées (10mm). Elles permettent un meilleur drainage de la bile avec une durée d'efficacité plus longue (12 mois) (58). Les inconvénients sont une extraction et une chirurgie plus difficiles (en cas de prothèse non couverte), un coût 20 fois plus élevé (59). Ces données ont été corroborées par la méta-analyse de Moss *et al.* en 2010 (52), à partir de 4

études (58,60–62). Ainsi n'y avait pas de différence significative du taux de succès thérapeutique dans ces études, entre les prothèses plastiques et métalliques. Il y avait toutefois un risque de récidive d'ictère plus faible dans le groupe de prothèses métalliques (RR 0.52 IC 95% 0.39-0.69). Il n'y avait pas de différence de mortalité à 30 jours ni de survie globale entre les deux groupes.

Concernant la comparaison entre prothèse couverte et non couverte, les données sont encore insuffisantes pour affirmer le bénéfice de l'une par rapport à l'autre. Les résultats des principales études randomisées sont contradictoires. Certaines études ont montré un risque plus élevé de complication en cas de prothèse couverte et notamment un risque de migration plus élevé (63,64). Par ailleurs, le risque d'envahissement tumoral est plus faible voire inexistant dans certaines études. Lorsqu'un traitement chirurgical est envisagé, l'utilisation d'une prothèse couverte, plus facilement extractible, est souhaitable.

Au total, selon les recommandations françaises de la SFED en 2009 (4), « il convient d'envisager plutôt une prothèse métallique d'emblée sauf si un décès imminent est prévisible car plusieurs études randomisées confirment toutes un délai plus long de perméabilité pour les prothèses métalliques ». D'autres auteurs ont proposé par la suite une prise en charge selon l'espérance de vie estimée (utilisation de prothèse plastique si inférieure à 6 mois, et métallique si supérieure à 6 mois) (59,65).

Les recommandations européennes de l'ESGE en 2012 sont les suivantes : « L'insertion d'une prothèse plastique 10Fr est recommandée en première intention si le diagnostic de malignité n'est pas établi ou si la survie attendue est inférieure à 4 mois (Recommandation grade C) » (54).

3) Efficacité du drainage endoscopique

a) Succès technique

Le taux de succès technique pour la mise en place d'une endoprothèse à travers une sténose maligne au niveau de la voie biliaire principale est de 90-96% d'après les données de la SFED (4). Les principales causes d'échec et limites de la technique sont : un antécédent de gastrectomie avec anastomose Billroth II, et un envahissement duodénal tumoral avec impossibilité d'accès du duodénoscope jusqu'à la papille. D'autres facteurs interviennent comme l'expérience de l'endoscopiste, le nombre de procédures par centre (66,67), et une sédation inadéquate (68). Le type de stent n'influence pas le succès technique (52).

b) Succès fonctionnel

Le succès fonctionnel correspond à la levée de l'ictère. La définition peut être clinique et/ou biologique selon les sources. Le succès fonctionnel clinique correspond à une résolution de l'ictère cutanéomuqueux et du prurit. Le succès fonctionnel biologique a plusieurs définitions : décroissance de bilirubine (inférieure à un seuil pouvant être variable, ou pourcentage de décroissance par rapport au taux initial) ; ou normalisation de la bilirubinémie. Dans sa méta-analyse incluant 21 essais contrôlés randomisés comparant l'efficacité de différents modes de drainage biliaire (chirurgical, endoscopique et percutané), le succès fonctionnel était défini par « un effet sur le degré d'ictère, la bilirubinémie ou le prurit » (52).

Comme rapporté précédemment, le taux d'efficacité du drainage endoscopique est de plus de 80% d'après les données de l'ESGE 2012 (54).

Les facteurs de risque d'inefficacité du drainage sont, d'après l'ESGE, un taux de bilirubine initialement élevé, la présence de métastases hépatiques diffuses, et un INR ≥1.5.

c) Complications du drainage endoscopique.

(i) Complications précoces

D'après 8 essais contrôlés randomisés incluant 638 patients, l'ESGE a décrit environ 5% de complications précoces après tentative de stenting biliaire. Ces complications n'étaient pas liées au type de stent (niveau de preuve 1++) (52) . Elles étaient représentées par l'angiocholite (35%), la pancréatite aigüe (29%), l'hémorragie (23%), la perforation (6%), la migration précoce (3%) et l'insuffisance rénale aigüe (IRA, 3%).

L'angiocholite post-CPRE est une complication pouvant être sévère avec un taux de mortalité de 8 à 20%. La meilleure prévention de survenue de cette complication est la qualité du drainage (69). Une antibiothérapie est désormais prescrite de façon systématique avant toute CPRE.

La pancréatite aigüe post-CPRE est modérée la plupart du temps mais peut être fatale. Son incidence est estimée à 3% dans les études évaluant les CPRE diagnostiques et thérapeutiques (70). La CPRE thérapeutique présente un taux de pancréatite aigüe plus élevé, jusqu'à 10% (71,72).

Il a été suggéré que l'hémorragie post-CPRE était liée à la sphinctérotomie et non au stenting (70). D'autre part, une étude a montré qu'elle était plus fréquente en cas de troubles de l'hémostase et qu'elle n'était pas liée à la prise d'aspirine ou d'AINS (73). Elle est immédiate dans 90% des cas et donne lieu de façon exceptionnelle à une hémorragie symptomatique retardée (74).

La perforation duodénale durant une CPRE est une complication rare (<1%), dont la prise en charge repose sur la mise en place de clips pendant la procédure endoscopique si la perforation est identifiée durant le geste, et à la méthode de Taylor (aspiration par SNG et

antibiothérapie IV large) si la perforation est affirmée après la procédure endoscopique. Elle donne exceptionnellement lieu à une prise en charge chirurgicale.

(ii) Complications tardives

Les complications tardives sont principalement représentées par la dysfonction de la prothèse, approximativement deux fois plus fréquente en cas de prothèse plastique par rapport aux prothèses métalliques. Les causes de dysfonction de stent varient selon le type. D'après les données de l'ESGE, les phénomènes de migration sont décrits pour 5% des stents plastiques et métalliques partiellement couverts, 1% des stents métalliques non couverts et 20% des stents métalliques couverts (54). L'occlusion est un autre mécanisme majeur de dysfonction de stent. Son incidence varie également en fonction du type de prothèse (sludge pour les prothèses plastiques et métalliques, et croissance tumorale dans le cas des prothèses métalliques non couvertes).

Des cas rares de cholécystite, notamment en cas de prothèse métallique, à distance de la pose de prothèse biliaire ont été rapportés.

(iii) Mortalité

La SFED rapporte un taux de mortalité lié à l'intervention de 1% (4). En comparaison, il est décrit pour la dérivation biliaire chirurgicale palliative, un taux de mortalité postopératoire à 19% dans une large série de patients (75). Dans une méta-analyse publiée en 2007 et révisée en 2010, Moss *et al.* ont rapporté une mortalité à 30 jours de 17% après dérivation biliaire chirurgicale (52).

4) Données sur la qualité de vie après drainage

La restauration d'un drainage biliaire efficace a montré une amélioration non seulement de l'ictère et du prurit, mais également de la qualité de vie, dans un petit nombre d'études que nous allons détailler. A notre connaissance, il s'agit des seules études ayant évalué la qualité de vie après drainage biliaire en cas de pathologie maligne.

En 1994, Ballinger a conduit une étude prospective sur la qualité de vie et les symptômes avant et après stenting biliaire pour obstruction maligne (76). Les outils d'évaluation étaient les suivants : la « Rotterdam Symptom Checklist » avec ajout de 2 items qui étaient l'ictère clinique et le prurit (côtés de 0 à 3) ; l'échelle « Hospital Anxiety and Depression Scale » ; l'évaluation de la douleur (site et intensité, cotée de 1 à 4), de l'humeur (de 1 à 4) ; la perception du patient de son état physique (de 1 à 5); la présence de symptômes associés; l'évaluation de l'appétit et de l'alimentation. Ces critères ont été évalués au diagnostic, puis à S1, S4, S8 et S12 après l'intervention. Dix-neuf patients ont été inclus, atteints d'un cancer de la tête du pancréas avec obstruction biliaire. L'âge moyen était de 69 ans (45 à 79 ans). La survie moyenne était de 31 semaines. Les résultats ont montré une efficacité sur le prurit et l'ictère dès la première semaine, avec résolution complète à 8 semaines, maintenue à 12 semaines (en dehors d'un patient avec ictère modéré à 8 semaines). Il y avait une diminution significative de l'anorexie et de la dyspepsie. En revanche, il n'y avait pas de modification significative de la douleur, des nausées, de l'asthénie, de l'humeur ni des scores d'anxiété et de dépression.

Une autre étude, publiée dans Gut en 1997 (77), avait pour objectif principal d'évaluer la qualité de vie après drainage endoscopique. Quarante-sept patients avec obstruction biliaire maligne ont été inclus (âge 46-89 ans). L'évaluation de la qualité de vie comprenait le questionnaire EORTC QLQ C30 et la présence d'ictère et de prurit au diagnostic et un mois après le drainage. Les résultats ont rapporté 9 patients décédés dans le mois suivant le

drainage. Il existait une amélioration des tests hépatiques (en dehors de l'albuminémie) ; une amélioration significative de l'ictère et du prurit ($p<0,01$), une amélioration de l'humeur, des scores cognitifs et de l'état physique global ($p<0,01$). On notait également une amélioration de l'anorexie, de la diarrhée et du sommeil ($p<0,01$).

En 2002, Abraham *et al.* ont étudié les caractéristiques cliniques ayant le plus grand impact négatif sur la qualité de vie chez les patients avec obstruction biliaire maligne au diagnostic, et a quantifié les modifications de qualité de vie après drainage biliaire endoscopique efficace par prothèse plastique (78). La qualité de vie a été évaluée par le questionnaire SF-36 contenant 8 items de qualité de vie. Une évaluation clinique et biologique a également été réalisée avant le drainage, puis à 1 semaine et 1 mois après intervention pour les 50 patients inclus, âgés en moyenne de 72.6 ans (± 10.6 ans). La perte de poids et le taux de bilirubine élevé au diagnostic étaient associés à une mauvaise qualité de vie avant drainage, en analyse uni et multivariée. Après drainage, la décroissance de la bilirubine était associée à une amélioration de la qualité de vie en termes d'activité sociale et de santé mentale. Une bilirubinémie de base > 14mg/L était associée à un manque d'amélioration de l'activité sociale après 1 mois.

Plus récemment, Barkay *et al.* (79) ont rapporté les données de qualité de vie de patients randomisés dans une étude comparant la perméabilité des prothèses biliaire plastiques de différents calibres. Cent-soixante-quatre patients ont rempli un questionnaire de qualité de vie au moment du diagnostic, puis à 30 jours pour 95 patients et à 180 jours pour 54 patients. Le drainage endoscopique permettait une amélioration significative du score global de qualité de vie, et de certains aspects de la qualité de vie comme la forme physique, le statut émotionnel et le bien être global. Il existait également une amélioration significative de la plupart des symptômes spécifiques de l'obstruction biliaire maligne à 30 et 180 jours après stenting.

A notre connaissance il s'agit des seules études évaluant la qualité de vie après drainage biliaire endoscopique. Aucune donnée de qualité de vie n'a été rapportée après stenting métallique.

D. DRAINAGE BILIAIRE ENDOSCOPIQUE ET SUJET ÂGÉ

1) Particularités du sujet âgé

Il n'existe pas restriction liée à l'âge des patients dans les recommandations françaises et européennes portant sur le drainage biliaire endoscopique, en cas de pathologie maligne ou bénigne (recommandations SFED et ESGE).

La fréquence des pathologies biliaires bénignes chez la personne âgée a conduit plusieurs auteurs à s'intéresser spécifiquement à la prise en charge de cette pathologie dans cette classe d'âge.

Les données concernant le drainage biliaire pour pathologie maligne en situation palliative chez le sujet âgé sont, elles, limitées.

2) Evaluation de la CPRE pour pathologie bénigne chez le sujet âgé

Les données disponibles dans les pathologies biliaires bénignes sont en faveur du drainage chez les sujets âgés voire très âgés.

Ainsi une étude rétrospective monocentrique a évalué la CPRE pour cholédoco-lithiase chez les patients de 90 ans et plus (80). Le groupe A était constitué de 33 patients de 90 ans et plus et le groupe B de 272 patients de 75 à 89 ans. L'âge médian était de 92 ans dans le groupe A, et de 79 ans dans le groupe B. Les comorbidités étaient significativement différentes dans les deux groupes avec un score ASA de IV ou V chez 58% des patients du groupe A, contre 18% du groupe B. Les pathologies cardiovasculaires et neurologiques en

particulier étaient significativement plus nombreuses dans le groupe A. Concernant les résultats de la CPRE, la clairance était complète chez 24.2% des patients du groupe A contre 90.8% dans le groupe B. Au contraire, 75.8% bénéficiaient d'une endoprothèse dans le groupe A (toutes permanentes), contre seulement 21.7% du groupe B. Il n'y avait pas de décès dans le groupe A contre 1 décès dans le groupe B. Les taux de complications précoces et tardives n'étaient pas significativement différents entre les deux groupes (respectivement 12.1% vs 7% et 9.1% vs 6.6%). En conclusion, les auteurs affirmaient que la CPRE à visée thérapeutique et le stenting biliaire étaient des options thérapeutiques disponibles dans la prise en charge de la lithiase cholédocienne chez la personne âgée de 90 ans et plus.

La pose d'endoprothèse biliaire semble réalisable avec une morbidité acceptable. Ainsi l'étude de Bergman publiée en 1995 (81) a évalué les résultats et les complications précoces de l'insertion d'endoprothèses biliaires temporaires, et les résultats et complications précoces et tardives de l'insertion d'endoprothèses permanentes, dans le cadre d'échecs d'extraction de calculs biliaires par les techniques standard. Parmi 2106 patients bénéficiant d'une CPRE pour extraction de calculs biliaires, une prothèse biliaire était insérée chez cent dix-sept patients. L'âge médian était de 80 ans (31-98 ans). Le succès thérapeutique était de 100% pour ces 117 patients. Dix patients (9%) présentaient une complication aigue (dans les 30 jours) dont 6 complications mineures et 4 complications majeures. Pour cinquante-huit patients l'endoprothèse était définitive. Parmi eux, 40% ont développé une complication au cours du suivi, et 76% décédaient pendant le suivi. La mortalité liée à la pathologie biliaire était estimée à 16% (9/58).

En 2014, Nishikawa *et al.* ont également rapporté leurs résultats après CPRE pour le traitement de la lithiase biliaire (entre janvier 2004 et décembre 2012) (82). Cette étude rétrospective portait sur 743 patients âgés de 27 à 95 ans (âge moyen de 70 ans). La sévérité des complications était définie selon des critères admis dans la littérature (83). L'âge élevé (≥

75 ans) était un facteur de risque indépendant de complication modérée à sévère. En effet, le taux de complications n'était pas plus élevé que pour les patients plus jeunes, mais les complications étaient significativement plus sévères (OR=3.449, IC 1.214-9.797, p=0.02).

3) Evaluation de la CPRE pour pathologie maligne chez le sujet âgé

A notre connaissance il n'existe pas d'étude publiée portant spécifiquement sur le drainage biliaire endoscopique pour sténose tumorale de la voie biliaire principale chez le sujet âgé.

L'étude d'Ashton publiée en 1998 a évalué la faisabilité de la CPRE chez 101 patients de 75 ans et plus (6). La moyenne d'âge était de 83 ans avec une limite supérieure d'âge à 100 ans. Ces patients présentaient une pathologie bénigne dans 58.4% des cas, maligne dans 34.7% des cas, et mixte dans 6.9% des cas. Concernant les résultats de l'intervention, en cas de pathologie bénigne, la clairance des voies biliaires était obtenue dans 98% des cas, la levée d'obstruction maligne de 73%. Le taux de complications était de 5.9%. Il n'y avait aucun cas de mortalité liée à la procédure. La mortalité à 30 jours était de 5.9%. Les auteurs concluaient que la CPRE était sûre et efficace dans la prise en charge de l'obstruction biliaire chez la personne âgée.

L'étude de Rodriguez-Gonzalez *et al.*, publiée en 2003 (5) a évalué la faisabilité de la CPRE chez la personne âgée de 90 ans et plus. Cent vingt-six patients ont fait l'objet de 159 procédures au total. L'âge médian était de 92.2 ans (90-101 ans). Il y avait 69% de pathologie bénigne et 13.5% de pathologie maligne. Quarante-deux pourcent des patients présentaient une comorbidité active. Le succès thérapeutique était de 96.3%. La tolérance de l'intervention était bonne dans 92.4% des procédures. Le taux de complications de 2.5% et la mortalité liée à la procédure, estimée à 0.7%. Les auteurs concluaient que les sujets âgés pouvaient bénéficier de la CPRE, avec un faible taux de complications et une bonne tolérance.

Plusieurs études ont évalué la CPRE pour pathologie biliaire bénigne ou maligne chez la personne âgée comparativement à un ou des groupe(s) d'âge plus jeune(s) : Fritz (7) (≥ 80 vs < 80 ans) ; Katsinelos (11) (≥ 90 vs 70-89 ans) ; Yun (9) (≥ 90 vs < 90 ans) ; Kim (8) (<65 ans vs 65-79 vs ≥ 80 ans); Lukens (10) (≥ 80 vs < 80 ans).

Les résultats des études citées ci-dessus sont colligés dans le Tableau 1. Ces études ont toutes comparé des groupes de patients âgés à des groupes de patients plus jeunes. Les seuils d'âge étaient variables (80 ou 90 ans). Il est à noter que l'étude de Katsinelos (11) a comparé un groupe de patients très âgés (90 ans et plus), avec un groupe de patients moins âgés mais de plus de 70 ans ; l'étude de Kim (8) a comparé 3 groupes d'âge (non âgés, âgés et très âgés).

Toutes ces études étaient rétrospectives, et regroupaient à la fois des pathologies biliaires bénignes et malignes. Le taux de complication variait de 1.64 à 22%, mais n'était pas statistiquement différent entre les différents groupes d'âge dans chaque étude, à l'exception des études de Lukens (10) et de Yun (9), où le taux de pancréatite aigüe était statistiquement plus faible pour le groupe d'âge le plus élevé.

Tableau 1 - Données d'efficacité et complications de la CPRE chez le sujet âgé dans la littérature

Etude	Patients	Groupes d'âge	Pathologie	Résultats
Fritz E. Gastrointest Endosc 2006	**502** patients	Gpe A : **≥ 80** ans (n=97) Gpe B : < 80 ans (n=405)	Bénin (52.6% vs 48.8% NS) Malin (14.4% vs 3.7% p<0.001)	Comorbidités groupe A > B Succès cannulation 88 vs 86% (NS) Endoprothèse 24.1% vs 22.9% **- Complications 6.8% vs 5.1% (NS)** **- Mortalité 1.03 vs 0.25 % (NS)**
Katsinelos P. Gastrointest Endosc 2006	**413** patients	Gpe A **: ≥ 90** ans (n=63) Gpe B : 70-89 ans (n=350)	Bénin (80.1% vs 79.1%) Malin (15.9% vs 14.1%)	Comorbidités 100% vs 72.8% (p=0.001) **- Complications 6.3% vs 8.4% (NS)** **- Mortalité liée 1.6% vs 0.6% (NS)**
Yun DY Gut and Liver 2014	**172** patients	Gpe A **: ≥ 90** ans (n=43) Gpe B : < 90 ans (n=129)	Bénin et malin (non chiffré) % malin NS entre les 2 groupes	Succès technique 86.1% vs 93.8% (NS) **- Complications 12% vs 22% (NS)** **- pancréatite aigüe post CPRE A<B (p=0.004)** **- Mortalité 2% groupe A v 0% (NS)**
Kim JE. Korean J Gastroenterol 2011	**802** patients	Gpe A : < 65 ans (n=382) Gpe B : **65-79** ans (n=330) Gpe C : **≥ 80** ans (n=90)	Bénin : 73.3% vs 64.3% vs 73.3% (NS) Malin : 13.6% vs 22.7% vs 21.1% p=0.006	Succès technique global 90% (NS entre groupes) **- Complications : 5.8% vs 4.5% vs 1.1% (NS)** **- Mortalité : 0.5% vs 0.3% vs 1.1% (NS)**
Lukens FJ Dig Dis Sci 2010	**2606** patients	Gpe A : **≥ 80** ans (n=628/728) Gpe B : < 80 ans (n= 1978 / 3196)	Bénin 61% vs 52% Malin : 22% vs 28%	Succès technique 96.9% vs 98.3% (p=0.004) **- Complications 1.64% vs 3.5% (p=0.006)** **(taux similaire de perforation et d'hémorragie mais taux plus faible de pancréatite aigüe)**

En 2013, une étude de cohorte prospective multicentrique, a évalué les complications de la CPRE (84). Cette étude a été menée dans 11 centres hospitaliers norvégiens de

différente taille, sur une période de 3 ans (janvier 2007 à décembre 2009), et sur une large population. L'objectif secondaire de cette étude était l'identification de facteurs de risque de survenue de ces complications. Les complications ont été gradées selon des critères admis dans la littérature (83). Au total, 2808 CPRE ont été évaluées. Cinquante-quatre pourcent des patients étaient âgés de 70 ans ou plus. Un score ASA de III ou plus a été retrouvé chez 30% des patients. Les deux principales indications étaient les calculs biliaires dans 48.4% des cas, et une sténose des voies biliaires dans 31.8% des cas. Une endoprothèse était insérée dans 28.1% des cas. Le succès de cannulation était de 91.1%. Trois cent vingt-sept complications ont été rapportées sur les 2808 procédures (11.6%), dont plus d'une complication par patient dans 13 cas. Soixante-trois patients sont décédés dans les 30 jours suivant la procédure (2.2%), dont 73% présentaient une pathologie maligne confirmée. Parmi les décès, 1.4% étaient liés à la procédure. Les facteurs prédictifs de complication sévère ou fatale étaient l'âge élevé (OR=4.36 pour un âge supérieur ou égal à 90 ans), un score ASA de III ou IV, une infundibulotomie, et un centre avec un volume de moins de 150 CPRE annuelles. Le traitement endoscopique de calculs de la voie biliaire principale était associé à un faible risque de complications sévères ou fatales. L'âge élevé était également un facteur prédictif de l'hémorragie post CPRE (dès 50 ans, mais surtout à partir de 90 ans), et de la survenue d'évènements cardio-respiratoires, en particulier après 90 ans. Quatre-vingt-quatorze pourcent des évènements cardio-respiratoires sont survenus chez des patients de 70 ans et plus.

Malgré le nombre de patients inclus, aucune de ces études ne s'est intéressée spécifiquement aux pathologies malignes. Les groupes de patients inclus pour une pathologie maligne étaient hétérogènes, mêlant des pathologies tumorales bilio-pancréatiques et des compressions extrinsèques de la voie biliaire principale, à divers stades de leur prise en charge.

Enfin, l'objectif de ces études était d'évaluer la faisabilité technique (succès technique et complications), et parfois le résultat fonctionnel du drainage biliaire. Aucune étude n'a rapporté de données concernant la qualité de vie et le suivi après l'intervention dans cette population, afin de peser le bénéfice global de l'intervention.

Les recommandations françaises et européennes des sociétés savantes d'endoscopie digestive recommandent le drainage biliaire endoscopique en cas de sténose tumorale de la voie biliaire principale, sans limitation d'âge ni d'état général. Dans notre pratique, nous avons cependant été confrontés, notamment chez les sujets âgés, à des décès précoces après drainage biliaire, y compris en l'absence de complication liée au geste. Ces constatations nous ont conduits à discuter chez les sujets âgés le bénéfice réel de cette intervention. En l'absence de données disponibles dans la littérature, ces interrogations nous ont conduits à rapporter l'expérience de notre centre concernant la pose d'endoprothèse biliaire pour sténose tumorale de la voie biliaire principale chez les sujets âgés en situation palliative.

II. PATIENTS ET METHODES

A. PATIENTS

Nous avons inclus rétrospectivement dans notre étude tous les patients 75 ans et plus ayant bénéficié entre septembre 2005 et octobre 2013, d'une CPRE avec insertion d'endoprothèse au sein de l'unité d'endoscopie du service d'HGE du CHU de Rouen, pour une sténose de la voie biliaire principale secondaire à une lésion tumorale maligne de l'ampoule de Vater, du pancréas ou de la voie biliaire principale en situation palliative.

Ont été exclus :

- les patients présentant une compression tumorale extrinsèque de la voie biliaire principale (par cholangiocarcinome de la vésicule biliaire, envahissement métastatique ou compression ganglionnaire)
- les patients présentant une compression tumorale des voies biliaires intra-hépatique ou du hile hépatique (carcinome hépatocellulaire, cholangiocarcinome hilaire)
- les patients relevant d'une prise en charge chirurgicale curative
- les patients dont le début de la prise en charge (i.e. première pose de prothèse) n'avait pas été réalisé dans notre centre

B. MATERIEL UTILISE

Les endoscopes utilisés étaient des vidéo-duodénoscopes Jumbo de la marque Olympus. Le cathétérisme de la voie biliaire principale (VBP) était réalisé au moyen de sphinctérotomes standards (Boston Scientific) ou d'infundibulotomes en cas d'échec de cathétérisme direct. Les prothèses utilisées pour le drainage biliaire étaient des prothèses métalliques non couvertes ou couvertes au choix de l'opérateur (Boston Scientific).

C. DONNEES RECUEILLIES ET DEFINITIONS

Pour chaque patient inclus, nous avons réalisé un recueil rétrospectif des caractéristiques cliniques, endoscopiques, biologiques et de suivi durant la période de l'étude à l'aide du dossier médical informatisé et du dossier papier. En cas de donnée manquante, les médecins traitants des patients inclus ont été systématiquement contactés par téléphone pour compléter le recueil.

1) Caractéristiques cliniques et biologiques

Les données recueillies concernant le patient étaient l'âge, le sexe, les antécédents médico-chirurgicaux avec calcul du score de comorbidités de Charlson (Annexe 1 et 2), le score ASA pré-anesthésique (Annexe 3), le score de performance de l'OMS (Annexe 4), et le statut nutritionnel avec dosage de l'albuminémie, indice de masse corporelle (IMC) au diagnostic et recherche d'un amaigrissement. Deux éléments issus du test d'évaluation du statut nutritionnel MNA (*Mini Nutritional Assessment,* Annexe 5) étaient recueillis, à savoir le statut neuropsychologique classé en 3 groupes (absence de trouble neuropsychologique, démence ou dépression modérée, et démence ou dépression sévère) et le traitement habituel (nombre de médicaments). Le taux de bilirubine avant drainage était recueilli au plus près de l'intervention.

Les données recueillies concernant la maladie étaient la localisation (pancréas, ampullome, cholangiocarcinome distal), le bilan d'extension (examen(s) réalisé(s), statut métastatique avec localisation(s) le cas échéant), le diagnostic histologique (examens réalisés à visée cytologique ou histologique et diagnostic histologique disponible).

Ont été également recueillies les complications au moment du drainage à savoir l'existence d'une angiocholite, la présence d'un prurit ou d'une altération de la fonction rénale de base. En cas d'insuffisance rénale chronique, la fonction rénale était considérée comme altérée si le

stade de l'insuffisance rénale s'aggravait selon la classification internationale reposant sur le débit de filtration glomérulaire (exemple : insuffisance rénale modérée vs insuffisance rénale légère).

2) Données techniques

Les données techniques recueillies étaient la date de l'intervention, le type de prothèse utilisée (plastique, métallique couverte ou non couverte).

Le succès technique était défini par un bon écoulement de bile en fin d'intervention et une prothèse en place sur le contrôle radiologique.

Le taux de bilirubine était recueilli à 48h et à 1 mois (si disponible).

Le succès fonctionnel était défini par une décroissance du taux de bilirubine de 10% ou plus dans les 48h suivant le drainage. La normalisation du taux de bilirubine était définie par un taux de bilirubine < 2.5N.

Les complications aigues évaluées étaient la survenue d'une pancréatite aigüe, d'une angiocholite aigue, une complication hémorragique ou une perforation digestive selon les critères de Cotton *et al.* (83). La pancréatite aigüe post CPRE était définie par une douleur typique avec élévation de la lipasémie ou de l'amylasémie supérieure à trois fois la normale. L'angiocholite était définie par une température supérieure à 38°C pendant plus de 24h avec perturbation du bilan hépatique, sans autre cause de sepsis. Le diagnostic d'hémorragie était retenu en cas de saignement clinique (hématémèse ou méléna) associé à une chute d'hémoglobine de 2 points ou plus. Enfin, une perforation était suspectée au cours de l'intervention, et confirmée par la présence d'air ou de contenu luminal en dehors du tractus digestif.

En cas de réintervention, on recueillait le motif et le délai depuis la première insertion de prothèse. Le nombre d'interventions au total était calculé pour chaque patient.

La durée de l'hospitalisation initiale était calculée à partir du jour de l'intervention.

3) Données de suivi

Les données de suivi recueillies pour chaque patient étaient la durée de l'hospitalisation initiale, la date de la première ré-hospitalisation, la date de décès ou de dernières nouvelles et la durée de l'ensemble des hospitalisations jusqu'au décès ou la fin du suivi.

La survie globale était définie comme l'intervalle de temps entre le drainage biliaire et le décès ou la fin du suivi.

La survie sans ré-hospitalisation était définie comme l'intervalle de temps entre le drainage biliaire et la première ré-hospitalisation quelle qu'en soit la cause.

La durée totale d'hospitalisation était définie comme la somme des jours d'hospitalisation entre le drainage biliaire et le décès ou la fin du suivi.

Le pourcentage d'hospitalisation était défini comme le rapport entre la durée totale d'hospitalisation et la survie globale.

Les données de suivi étaient obtenues en contactant par téléphone le médecin traitant du patient si besoin, et/ou les services hospitaliers de court ou long séjour où avaient résidé les patients suite au drainage biliaire, le cas échéant.

Enfin, il était noté si les patients avaient bénéficié d'une chimiothérapie après drainage et la durée de la chimiothérapie.

D. ANALYSE STATISTIQUE

Les caractéristiques cliniques, biologiques et endoscopiques ont été déterminées pour l'ensemble des patients. Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentage et les variables quantitatives sous forme de moyenne.

Les analyses entre 2 variables qualitatives correspondant à une comparaison de pourcentage ont été réalisées avec le test du Chi-2 ou le test exact de Fisher (si l'effectif d'une variable est inférieur à 5).

Les analyses entre 2 variables quantitatives sont réalisées par le test de corrélation de Pearson. Les analyses entre une variable quantitative et une variable qualitative correspondant à une comparaison de moyenne ont été réalisées avec le test de student ou ANOVA (Analyse de variance).

Pour l'étude des facteurs prédictifs de survie à 30 jours et à 6 mois, une analyse multivariée par régression logistique avec calcul des Odds Ratio (OR) et des intervalles de confiance à 95% (IC95%) a été réalisée. Pour l'ensemble de l'analyse statistique, le seuil de significativité retenu a été $p<0.05$.

Les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS.

III. RESULTATS

A. DONNEES CLINIQUES, BIOLOGIQUES ET ENDOSCOPIQUES DE LA POPULATION

1) Données cliniques et biologiques

De septembre 2005 à Octobre 2010, 135 patients consécutifs âgés de plus de 75 ans ont bénéficié d'une CPRE avec insertion d'endoprothèse au sein de l'unité d'endoscopie du service d'HGE du CHU de Rouen.

Parmi eux, 98 patients présentaient une sténose maligne.

Ont été exclus (Figure 4) :

- Dix patients dont le début de la prise en charge (i.e. la première pose de prothèse) avait été réalisée dans un autre centre
- Dix-neuf patients présentant une sténose tumorale extrinsèque de la voie biliaire (n=6) ou une atteinte des voies biliaires intra-hépatique ou du hile hépatique (n=13)
- Deux patients relevant d'une prise en charge chirurgicale curative

Au total, 67 patients ont donc été inclus rétrospectivement dans notre étude selon le diagramme de flux suivant (Figure 4).

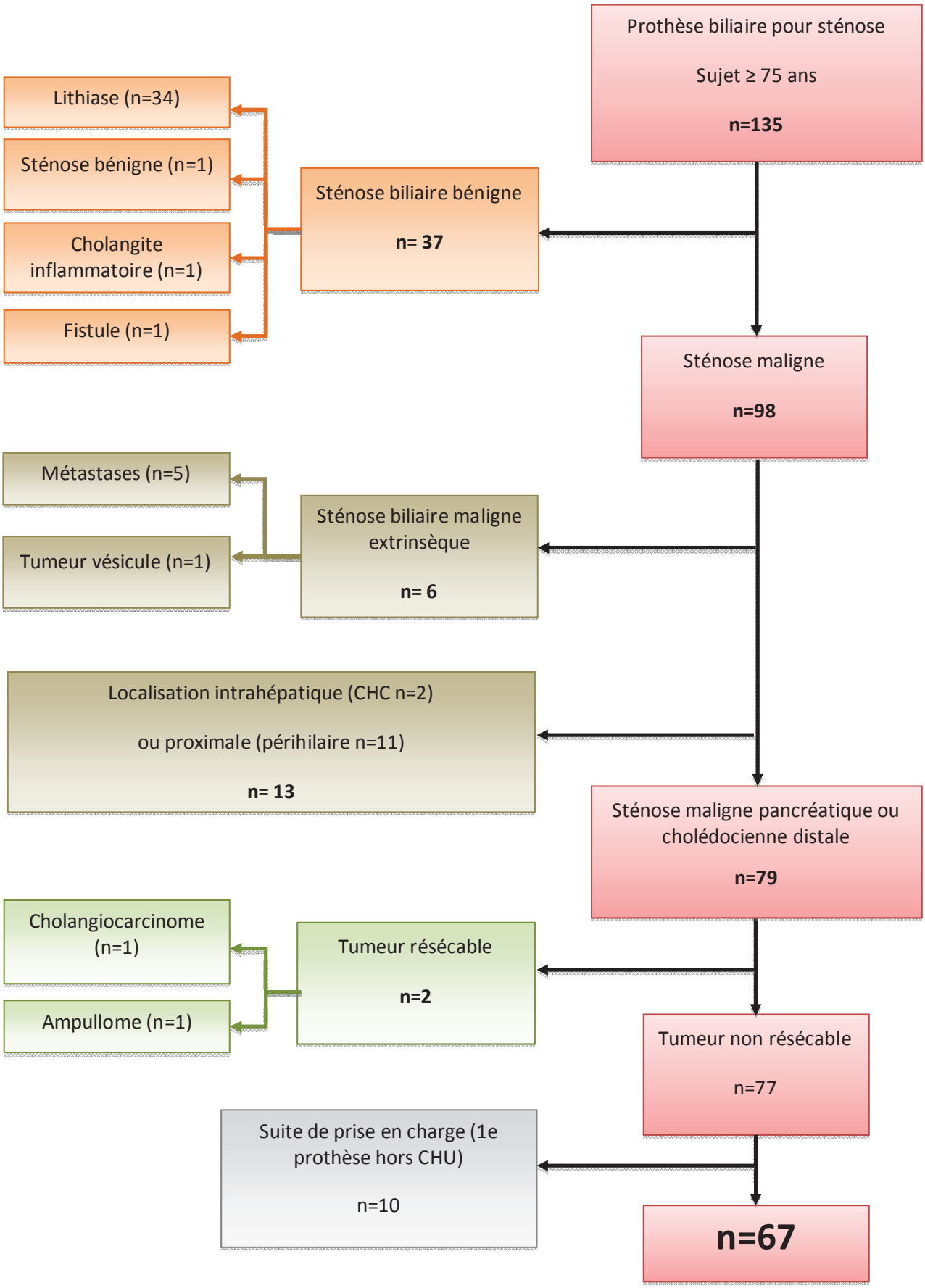


Figure 4 - Diagramme de flux correspondant à la sélection des patients

Les caractéristiques cliniques et biologiques des patients sont résumées dans le Tableau 2.

.

La population de l'étude comprenait 41 femmes (61%) et 26 hommes (39%). La moyenne d'âge était de 84 ans (75-98 ans). Trente-neuf des 67 patients (58%) étaient âgés de moins de 85 ans et 28 (42%) étaient âgés de 85 ans et plus.

Le statut OMS n'était disponible que pour 40 des 67 patients inclus. Sur les données disponibles, le score OMS moyen était égal à 2. Vingt-sept des 40 patients analysés (40%) avaient un score OMS supérieur ou égal à 2.

Le score ASA était disponible pour 61 des 67 patients inclus. Sur les données disponibles, le score ASA moyen était égal à 2.9. Quarante-sept des 67 patients (70%) avaient un score à 3 ou 4. (Figure 5)

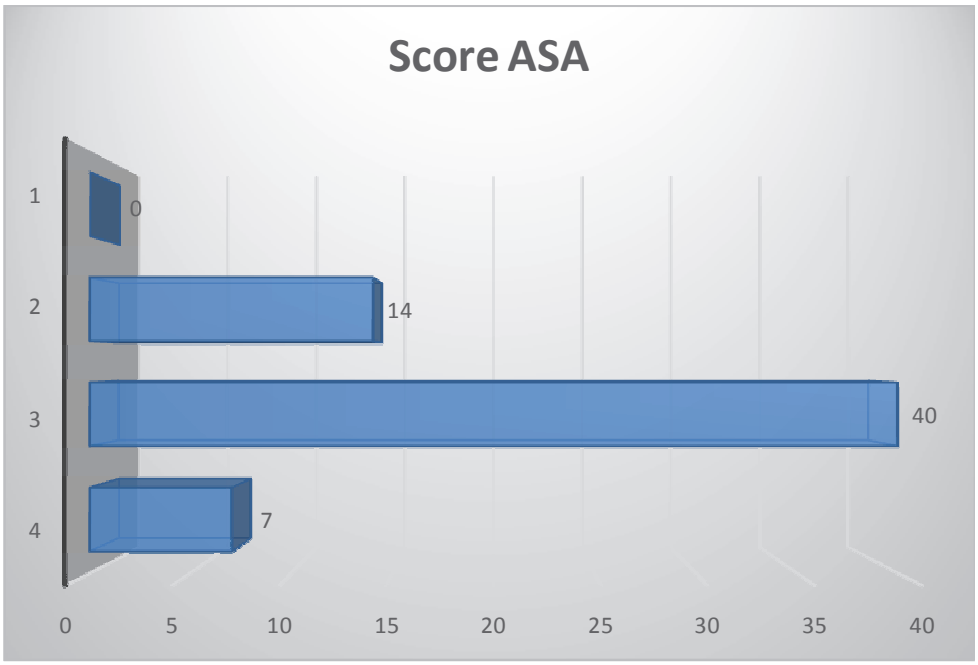


Figure 5 - Score pré-anesthésique ASA pour 61 patients inclus

Le score de Charlson pouvait être calculé sur l'ensemble de la population étudiée. Le score moyen était égal à 5.72 (3-11) (Figure 6). Treize patients (19%) ne présentaient pas de comorbidité active significative.

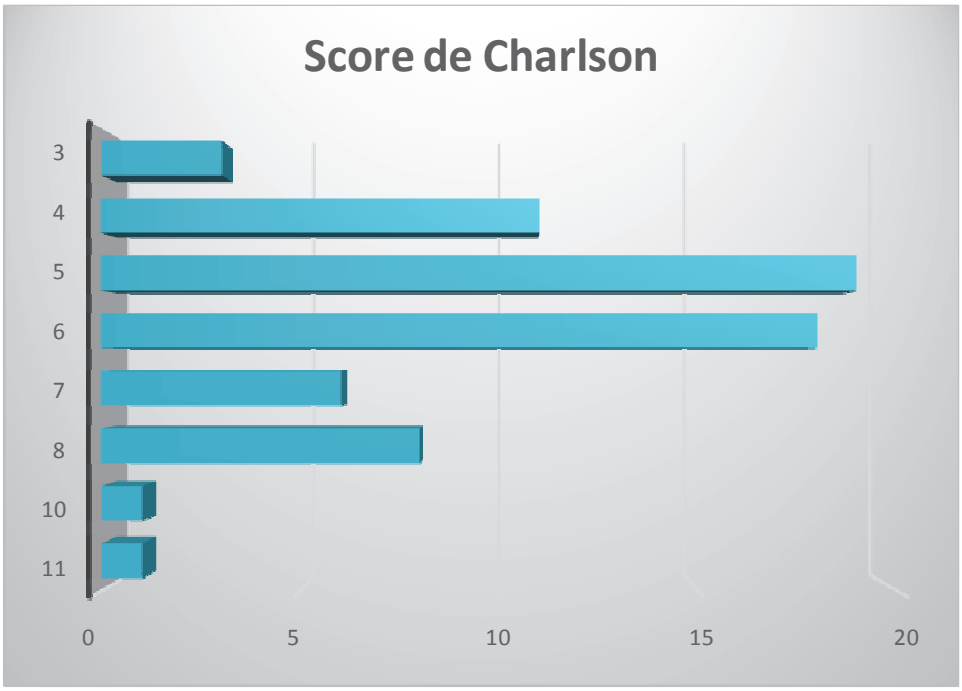


Figure 6 - Score de Charlson des 67 patients inclus

Dans cette étude rétrospective, 2 paramètres nutritionnels ont été étudiés : l'indice de masse corporelle (IMC) et l'albuminémie.

Les données nécessaires au calcul de l'IMC étaient disponibles pour 48 des 67 patients (72%). L'IMC moyen était égal à 25.1 (16.6-38.5) (Figure 7).

Le taux d'albumine était disponible pour 56 des 67 patients inclus (84%). Il était en moyenne de 30.7 g/L (20-42).

Au total, 30 patients (45%) présentaient une dénutrition sévère selon les critères retenus par la Haute Autorité de Santé (HAS) en 2007, c'est à dire un IMC <18 et/ou une albuminémie <30g/l.

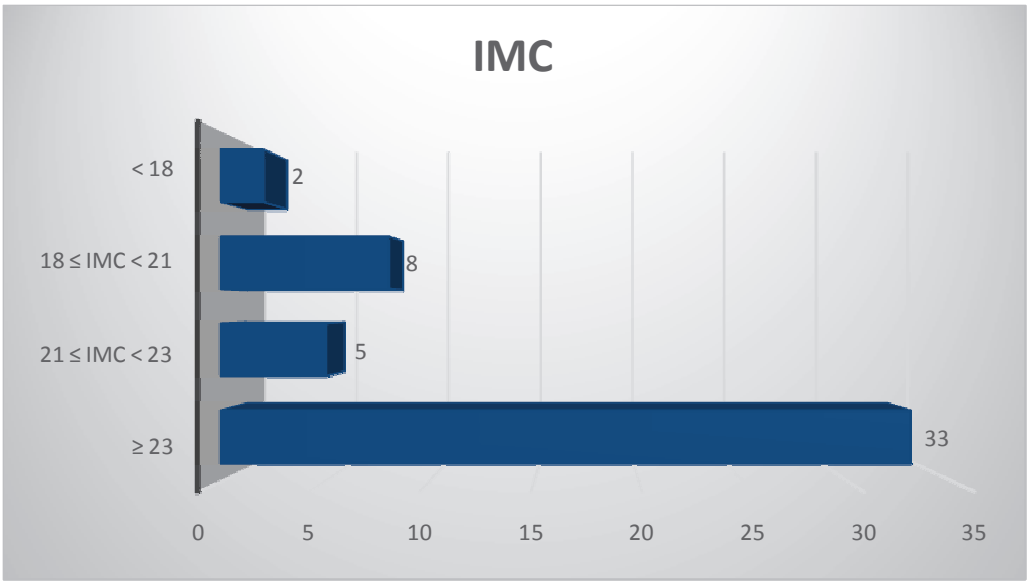


Figure 7 - IMC par catégories pour 48 patients

Le traitement habituel a pu être recueilli pour 66 des 67 patients. Le nombre moyen de médicaments par patients était de 6.4 (0-15). Quatre-vingt-un pourcent des patients avaient un traitement habituel comportant 3 médicaments ou plus. Seuls deux patients ne prenaient pas de traitement au long cours.

Les troubles neuropsychologiques ont été recueillis pour 60 des 67 patients. Dans certains cas, le recueil de cette donnée a été rétrospectif sur appel du médecin traitant. Sous réserve de ce recueil rétrospectif, dix patients (15%) présentaient une démence ou dépression modérée, 8 des troubles sévères (10%). La majorité (63%) ne présentait aucun trouble neuropsychologique.

Avant drainage, vingt patients (30%) présentaient un tableau d'angiocholite aigue. Il était rapporté un prurit chez 17 patients, une absence de prurit chez 13 patients, les données étaient

manquantes pour 37 patients (55%). Au diagnostic, la fonction rénale était altérée par rapport à la fonction rénale de base chez 30 patients (45%). (Figure 8)

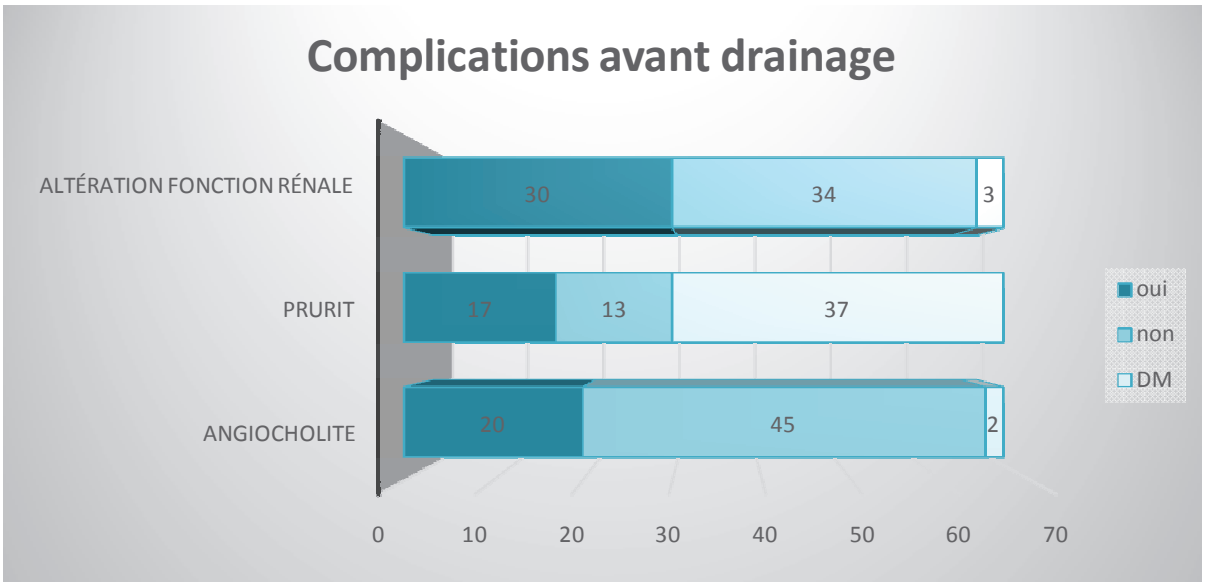


Figure 8 - Complications avant drainage

(DM : Données manquantes)

Le taux de bilirubine moyen avant drainage était de 243 micromol/L (13-720). Quatre patients avaient un taux de bilirubine normal avant drainage.

Tableau 2 - Caractéristiques des patients

Patients	n	%	moyenne
	67	100	
Age			84 ans
< 85 ans	39	58%	
≥ 85 ans	28	42%	
Sexe			
F	41	61%	
H	26	39%	
Score ASA			2.89 [2-4]
DM	6	9%	
Score OMS			2.02 [0-4]
DM	27	40%	
Score de Charlson			5.72 [3-11]
DM	0	0%	
Statut nutritionnel			
- Albumine			30.7 [20-42]
DM	11	16%	
- IMC			25.1 [16.6-38.5]
DM	19	28%	
Nombre de médicaments			6.4 [0-15]
DM	1	1%	
Troubles neuropsychologiques (démence ou dépression)			
aucun trouble	42	63%	
modérés	10	15%	
sévères	8	12%	
DM	7	10%	
Complication avant drainage :			
- Angiocholite initiale	20	30%	
DM	2	3%	
- Prurit	17	25%	
DM	37	55%	
- Altération fonction rénale	30	45%	
DM	3	4%	
Bilirubine avant drainage			246 [13-720]

DM : Données manquantes

2) Caractéristiques de la maladie

Le Tableau 3 rapporte les données concernant les caractéristiques de la maladie.

La pathologie tumorale était majoritairement pancréatique avec 36 patients sur 67 (soit 54%).

Le bilan d'extension réalisé n'a pu être recueilli que pour 59 des 67 patients. Il s'agissait d'un bilan d'extension complet pour 38 patients (tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne). Pour les 22 autres patients il s'agissait d'un bilan morphologique abdomino-pelvien, par tomodensitométrie abdomino-pelvienne sans imagerie thoracique.

Parmi les patients sans bilan d'extension, trois patients avaient bénéficié d'une échographie abdominale, mais elle était réalisée à la recherche d'une dilatation des voies biliaires. Cet examen n'avait pas pour but la recherche de localisation secondaire.

Au total, 9 patients présentaient des métastases abdominales. Il était retrouvé des métastases pulmonaires chez 5 patients.

Une écho-endoscopie avec cytoponction à visée diagnostique a été réalisée chez une minorité de patients (21/67 patients soit 31%). Elle s'est avérée positive pour 17 de ces 21 patients soit 81% des prélèvements.

Tableau 3 - Caractéristiques de la maladie

Maladie		n	%
Localisation	Pancréas	36	54%
	Cholangiocarcinome	16	24%
	Ampullome	10	15%
	Pancréas ou cholangiocarcinome	4	6%
	DM	1	1%
Diagnostic histologique			
	Recherché	21	31%
	Positif	17	25%
Métastases abdominales	Non	50	75%
	Oui	9	13%
	DM	8	12%

DM : Données manquantes

3) Caractéristiques endoscopiques

Soixante-six des 67 patients inclus ont bénéficié de l'insertion d'au moins une prothèse biliaire lors du premier geste de drainage endoscopique.

Il s'agissait d'une prothèse plastique pour un seul des patients inclus. Pour les 65 autres patients, il s'agissait de prothèses métalliques auto-expansibles. Elles étaient de type « non couverte » pour 50 patients (74%) et « couverte » pour 16 patients (24%).

Quinze patients ont présenté au moins une complication et le nombre total de complications post-CPRE était de 16 soit un taux de complication de 22.3%. La complication la plus fréquente était la pancréatite aigüe avec (11 cas incidents (16.4%) dont une pancréatite aigüe grave ayant conduit au décès du patient à J6. La deuxième complication était l'angiocholite post CPRE avec 4 cas incidents (6%) dont 1 ayant conduit au décès, devant l'impossibilité de rétablir un drainage biliaire suffisant par voie endoscopique. Il y avait cas d'hémorragie post CPRE, avec évolution rapidement défavorable (choc hémorragique et décès précoce à J1). Nous ne rapportons pas de perforation post-CPRE dans notre série de patients.

Le succès technique, était de atteint pour 63 patients sur 67 soit 94%.

Le succès fonctionnel était défini par la décroissance de bilirubine d'au moins 10% à 48h. Cette donnée était disponible pour 51 patients. Parmi eux, le succès fonctionnel était obtenu pour 39 patients. Pour 6 patients, il y avait une augmentation de la bilirubine à 48h après le drainage (3% à 82% du taux initial). Pour 5 patients, la décroissance de la bilirubine était inférieure à 10% à 48h.

La durée d'hospitalisation initiale après drainage était en moyenne de 7.9 jours (1-77).

Au cours du suivi la majorité des patients a bénéficié d'une intervention unique (52 patients soit 78%), 14 patients de 2 interventions et 1 patient de 3 interventions. Parmi les quinze

patients ayant fait l'objet d'une réintervention, le délai moyen avant réintervention était de 118 jours. Le motif de réintervention était la dysfonction de prothèse après succès technique et fonctionnel initial pour 10 patients (20-323j).

Pour les 5 autres la réintervention était précoce (2 à 19j). Pour un patient, la première tentative d'insertion de prothèse était un échec en dépit de l'infundibulotomie. Une réintervention à 48h avait finalement permis la mise en place d'une prothèse. Pour 3 patients, le premier drainage était inefficace malgré un succès technique initial. Pour 2 d'entre eux, une nouvelle prothèse était alors insérée après extraction de la première, respectivement à J7 et J5 du premier geste; pour le troisième patient, il s'agissait d'une désobstruction au ballonnet et d'une mobilisation de la prothèse, à J8 de la première intervention. Enfin, dans un cas, il s'agissait d'une prothèse provisoire, qui était extraite de façon programmée avant la réalisation d'une cytoponction. Une prothèse métallique définitive avait ensuite été posée après cytoponction 3 semaines plus tard.

4) Suivi des patients

La médiane de survie globale était de 170 jours (1-1078) soit environ 5 mois et demi.

La mortalité à 30 jours était de 22%. Onze patients étaient décédés au cours de l'hospitalisation initiale (16%).

La mortalité à 6 mois était de 52%. Huit des 67 patients (12%) étaient vivants à la fin de l'étude.

La durée d'hospitalisation totale médiane était de 11 jours (2-165). La survie sans ré-hospitalisation médiane était de 63 jours. Le pourcentage d'hospitalisation sur la survie globale variait de 0.3% à 100%, avec une médiane à 11%.

Trois patients ont bénéficié d'une chimiothérapie au décours de drainage pour un ampullome (n=1) ou un adénocarcinome du pancréas (n=2). Tous trois ont reçu de la Gemcitabine (Gemzar®) en monothérapie pendant une durée de 6 semaines, 7 semaines et 8 semaines respectivement.

B. ANALYSE DE SURVIE

1) Survie globale

Les facteurs pronostiques de survie globale sont présentés dans le tableau 4.

La survie globale était significativement associée à la localisation de la pathologie cancéreuse (p=0.035), à son statut métastatique (p=0.013), et notamment à la présence de métastases abdominales (p=0.018). La médiane de survie en cas de métastases abdominales était de 36 jours versus 217 jours en l'absence de métastases. Le taux de bilirubine avant drainage était également associé à la survie totale (p=0.012). Les patients dont l'IMC était supérieur ou égal à 21 kg/m2 semblaient présenter une survie plus longue mais cette tendance n'était pas significative.

Tableau 4 - Analyse de la survie globale sur la population de 67 patients inclus

			Survie globale (en jours)	p
Nombre de Patients			67	
Age				0.397
Score ASA				0.875
Score OMS **Score OMS <2 / ≥2**			 317 / 205	0.279 0.184
Score de Charlson				0.818
Statut nutritionnel : Albumine Albumine ≥ 30 g/L / < 30 g/L IMC IMC ≥ 21 / IMC < 21			 399 / 239 277 /161	 0.654 0.547 0.061 0.179
Nombre de médicaments **Nombre de médicaments <3 / ≥ 3**			 274 / 229	0.472 0.578
Troubles neuropsychologiques		aucun trouble démence ou dépression modéré démence ou dépression sévère	 228 298 243	 0.736
Complication avant drainage : Angiocholite initiale : Prurit : Altération fonction rénale :		 Oui / Non Oui / Non Oui / Non	 239 / 311 226 / 325 319 / 213	 0.447 0.525 0.233
Bilirubine avant drainage **Bilirubine < 200 µmol/L / ≥200 µmol/L**			 458 / 104	0.012* <0.001*
Localisation		Pancréas Cholangiocarcinome Ampullome Pancréas ou CCK Pancréas / Autre localisation	171 449 367 127 171 / 379	 0.035* 0.016*
Histologie :	**Recherchée** **Positive**	Non / Oui Non / Oui	238 / 332 245 / 333	0.308 0.372
Métastases :	**Métastases** **Métastases abdominales**	Non / Oui Non / Oui	240 / 88 278 / 65	0.013* 0.018*
Décroissance bilirubine ≥ 10% dans les 48h		Non / Oui	168 / 281	0.354
Au moins une complication post CPRE		Non / Oui	259 / 296	0.717
Chimiothérapie		Non / Oui	271 / 177	0.651

2) Survie à 30 jours

Les facteurs pronostiques de la survie à 30 jours sont présentés dans le tableau 5.

Dans notre étude, la comparaison des patients décédés à 30 jours et des patients survivants, montre une association statistiquement significative entre le taux de bilirubine avant drainage et la mortalité à 30 jours. Ainsi le taux de bilirubine moyen avant drainage était égal à 215 micromol/L dans le groupe des survivants à 30 jours versus 350 dans le groupe des patients décédés (p=0.004).

D'autres facteurs de risque de mortalité à 30 jours sont suggérés sans qu'une association statistiquement significative ne soit mise en évidence.

Ainsi, la présence de métastases abdominales était plus fréquente dans le groupe des patients décédés à trente jours mais cette différence n'était pas significative (27% versus 17%), (p=0.069).

De même le score OMS était plus élevé dans le groupe des patients décédés (2,5 versus 1.91 p=0.135) et le taux d'albumine inférieur (28,8g/l versus 31,1 g/l, p= 0,135) mais ces différences n'étaient pas statistiquement significatives.

Concernant les données relatives au drainage, un taux de décroissance de la bilirubine ≥ 10% dans les 48h était plus fréquemment retrouvé dans le groupe des patients survivants que chez les patients décédés à 30 jours, bien que cette différence ne soit pas significative (p=0.053). Le taux d'angiocholite initial était également plus élevé dans le groupe des patients décédés à 30 jours, estimé à 47% contre 25% dans le groupe des survivants, mais cette différence n'était pas significative.

Tableau 5 - Analyse univariée de la survie à 30 jours

	Survie à 30 jours			Décès à 30 jours			p
	N	%	moy	N	%	moy	
Nombre de Patients	**52**	**78%**		**15**	**22%**		
Age			84.0			84.0	0.981
Score ASA			2.90			2.83	0.733
Score OMS			1.91			2.5	0.135
Score de Charlson			5.79			5.7	0.490
Statut nutritionnel							
Albumine :			31.3			28.8	0.093
Albumine < 30 g/L	18	35%		10	67%		0.064
IMC			25.0			25.1	0.968
Nombre de médicaments			6.49			6.00	1.000
Nombre de medicaments ≥ 3	42	81%		12	80%		0.835
Troubles neuropsychologiques							
Aucun trouble	30	58%		12	80%		
Démence ou dépression modérée	10	19%		0	0%		0.114
Démence ou dépression sévère	7	13%		1	7%		
Complication avant drainage							
Angiocholite initiale	13	25%		7	47%		0.128
Prurit	12	23%		5	33%		0.427
Altération fonction rénale	24	46%		6	40%		0.733
Bilirubine avant drainage			215			350	0.004*
Bilirubine ≥ 200 µmol/L	29	56%		13	87%		0.029*
Localisation Pancréas	26	51%		10	67%		0.283
Autre localisation	25	49%		5	33%		
Métastases abdominales							
Oui	5	10%		4	27%		0.069
Non	42	81%		8	53%		
Décroissance bilirubine ≥ 10% dans les 48h	33	64%		6	40%		0.053
Au moins 1 complication post CPRE	12	23%		3	20%		1.000

3) Survie à 6 mois

Les facteurs pronostiques de la survie à 6 mois sont présentés dans le tableau 6.

La survie à 6 mois était influencée par le score OMS : il était significativement plus élevé dans le groupe des patients décédés à 6 mois avec une moyenne à 2.37 contre 1.71 dans les groupe des survivants (p=0.037). Les patients avec un score OMS < 2 avaient une survie statistiquement meilleure à 6 mois (p=0.032).

Le nombre de traitements par patients était plus élevé dans le groupe des patients décédés à 6 mois avec une moyenne de 7.2 contre 5.4 (p=0.042).

Le statut métastatique de la maladie, notamment au niveau abdominal, était statistiquement associé à la survie à 6 mois. Ainsi 31% des patients décédés à 6 mois étaient métastatiques, contre 6% des survivants (p=0.016). Vingt-trois pourcent des patients décédés à 6 mois avaient des métastases abdominales au diagnostic contre 3% des patients survivants (p=0.011 ou 0.026).

D'autres facteurs de risque de mortalité à 6 mois sont suggérés sans qu'une association statistiquement significative ne soit mise en évidence.

Les tumeurs pancréatiques étaient plus fréquentes chez les patients décédés à 6 mois (66% contre 41% (p=0 .053).

De même, un IMC < 21 au diagnostic était plus fréquemment rencontré chez les patients décédés à 6 mois, mais la différence n'était pas significative (20% versus 9%, p=0.116).

Tableau 6 - Analyse univariée de la survie à 6 mois

	Survie à 6 mois			Décès à 6 mois			p
	N	%	moy	N	%	moy	
Nombre de Patients	**32**	**48%**		**35**	**52%**		
Age			84.1			83.9	0.863
Score ASA			2.86			2.91	0.769
Score OMS			1.71			2.37	0.037*
Score OMS ≥2	11	34%		16	46%		0.032*
Score de Charlson			5.59			5.83	0.546
Statut nutritionnel							
Albumine			30.6			30.7	0.958
Albumine < 30 g/L	13	41%		15	43%		0.789
IMC			26.0			23.9	0.109
Nombre de médicaments			5.4			7.2	0.042*
Nombre de medicaments ≥ 3	23	72%		31	89%		0.131
Troubles neuropsychologiques							
Aucun trouble	20	62%		22	63%		
Démence ou dépression modérée	6	19%		4	11%		0.781
Démence ou dépression sévère	4	12%		4	11%		
Complication avant drainage							
Angiocholite initiale	11	34%		9	26%		0.432
Prurit	9	28%		8	23%		0.961
Altération fonction rénale	14	44%		16	46%		0.790
Bilirubine avant drainage			212			277	0.104
Bilirubine ≥ 200 µmol/L	16	50%		26	74%		0.040*
Localisation Pancréas	13	41%		23	66%		0.053
Autre localisation	18	56%		12	34%		
Métastases Oui	2	6%		11	31%		0.016*
Non	14	44%		11	31%		
Métastases abdominales Oui	1	3%		8	23%		0.026*
Non	29	91%		22	63%		
Décroissance bilirubine ≥ 10% dans les 48h	20	62%		19	52%		0.335
Au moins 1 complication post CPRE	8	25%		7	20%		0.624
Chimiothérapie	1	3%		2	6%		1.000

C. ANALYSE DE QUALITE DE VIE

1) Pourcentage d'hospitalisation

Le pourcentage médian d'hospitalisation était de 10.8%. Onze des 67 patients (16%) sont décédés au cours de l'hospitalisation initiale. Leur pourcentage d'hospitalisation rapporté à la survie globale était donc égal à 100%. Une large majorité de patients en revanche (79%) avaient un pourcentage d'hospitalisation inférieur à 50%. Parmi eux, trente patients (45%) étaient hospitalisés moins de 10% du temps à partir de l'intervention. (Figure 9)

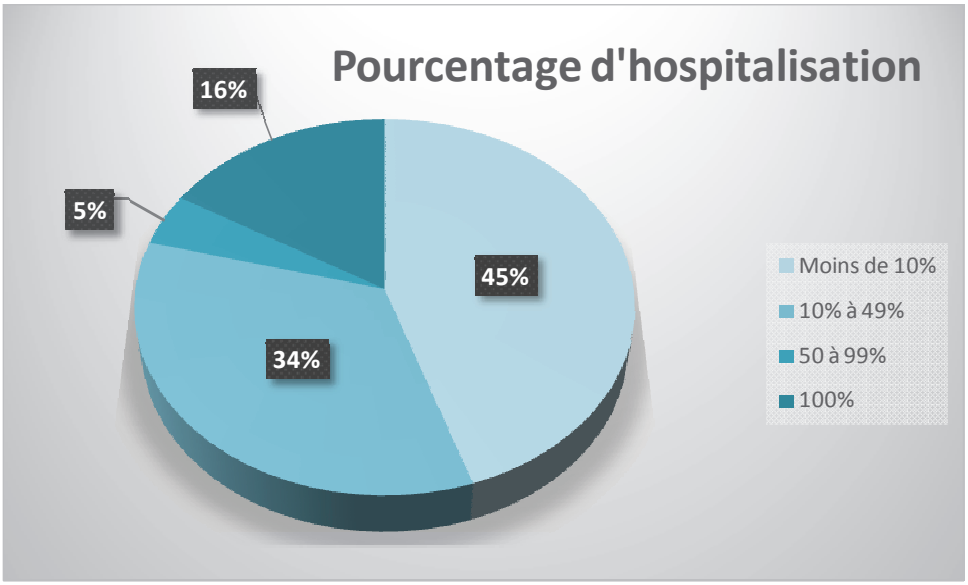


Figure 9 - Pourcentage d'hospitalisation pour les 67 patients inclus

2) Survie sans ré-hospitalisation

Les facteurs pronostiques de la survie sans ré-hospitalisation sont présentés dans le tableau 7.

La survie médiane sans ré-hospitalisation était égale à 67 jours (0-743)

La survie sans ré-hospitalisation, était significativement associée à l'IMC (p=0.031).

Il existait une association à la limite de la significativité pour le type de prothèse (p=0.057), et le nombre de médicaments ≥ 3 (p=0.101).

Tableau 7 - Facteurs pronostiques de la survie sans ré-hospitalisation

		Survie sans ré-hospitalisation (en jours)	p
Nombre de Patients		67	
Age			0.233
Score ASA			0.798
Score OMS			0.159
Score de Charlson			0.144
Statut nutritionnel :			
Albumine			0.707
Albumine ≥ 30 g/L / < 30 g/L		119 /135	0.733
IMC			0.031*
IMC ≥ 21 / IMC < 21		183 /106	0.277
Nombre de médicaments			0.140
Nombre de médicaments <3 / ≥ 3		214 / 119	0.101
Troubles neuropsychologiques			
	aucun trouble	140	
	démence ou dépression modéré	178	0.558
	démence ou dépression sévère	81	
Complication avant drainage :			
Angiocholite initiale :	Oui / Non	135 / 139	0.941
Prurit :	Oui / Non	171 / 180	0.165
Altération fonction rénale :	Oui / Non	122 / 144	0.617
Bilirubine avant drainage			0.130
Bilirubine < 200 µmol/L / ≥200 µmol/L		181 / 108	0.105
Localisation	Pancréas / Autre localisation	103 / 167	0.153
Métastases	**Métastases** Non / Oui	117 / 75	0.404
	M+ abdominales Non / Oui	155 / 55	0.139
Décroissance bilirubine ≥ 10% dans les 48h	Non / Oui	109 / 138	0.604
Au moins 1 complication post CPRE	Non / Oui	121 / 185	0.227

D. ANALYSE MULTIVARIEE

Nous avons réalisé une analyse multivariée intégrant les variables identifiées en analyse univariée afin de déterminer les facteurs de risque indépendants de décès à 30 jours et à 6 mois (Tableaux 8 et 9).

Concernant le risque de décès à 30 jours, seul un taux de bilirubine ≥ 200 µmol/L était prédictif de décès à 30 jours, avec un OR à 5.15, IC95% 1.05-25.00, p=0.043. (Tableau 8)

Tableau 8 - Facteurs de risque de décès à 30 jours (analyse multivariée)

Mortalité à 30 jours	p	OR	IC (95%)
Présence de métastases abdominales	0.059	4.29	[0.94-19.6]
Score OMS	0.141	1.93	[0.81-4.61]
Albuminémie < 30g/L	0.072	3.33	[0.90-12.36]
Angiocholite inaugurale	0.135	2.49	[0.75-8.20]
Bilirubinémie ≥ 200 µmol/L	**0.043***	**5.15**	**[1.05-25.00]**
Echec thérapeutique initial	0.198	3.85	[0.49-29.96]
Absence de décroissance de la bilirubine ≥ 10% dans les 48h	0.063	3.93	[0.93-16.6]

Le risque de décès à 6 mois était plus élevé en cas de métastases abdominales, avec un OR à 8.0, IC95% 1.001-62.5, p=0.05 ; en cas de bilirubinémie ≥ 200 micromol/L OR=2.89, IC95% 1.03-8.06, p=0.043. Le score OMS et le nombre de médicaments était également associée à la survie à 6 mois, avec un OR à 2.09, IC95% 1.02-4.27, p=0.045 et 1.16, IC 95% 1.001-1.34, p=0.048 respectivement. (Tableau 9)

Tableau 9 - Facteurs de risque de décès à 6 mois (analyse multivariée)

Mortalité à 6 mois	p	OR	IC (95%)
Présence de métastases abdominales	**0.050***	**8.00**	**[1.001-62.50]**
IMC < 21 kg/m^2	0.127	3.21	[0.71-14.35]
Score OMS	**0.045***	**2.09**	**[1.02-4.27]**
Nombre de médicaments	**0.048***	**1.16**	**[1.001-1.34]**
Bilirubine ≥ 200 µmol/L	**0.043***	**2.89**	**[1.03-8.06]**

IV. DISCUSSION

Notre étude porte sur l'efficacité et la morbidité du drainage biliaire endoscopique pour sténose tumorale primitive de la voie biliaire principale chez le sujet âgé en situation palliative.

Nous avons inclus rétrospectivement dans cette étude 67 patients. Le caractère rétrospectif et le faible effectif constituent deux limites de ce travail. Notre série présente cependant un intérêt particulier, car il n'existe dans la littérature aucune étude publiée portant spécifiquement sur l'efficacité et la morbidité du drainage biliaire pour pathologie maligne bilio-pancréatique dans cette population de patients.

Sur le plan technique notre travail rapporte des résultats comparables aux données publiées. Nous retrouvons dans ce travail un taux de succès technique élevé chez le sujet âgé, comparable à la population générale. Avec un taux de succès technique à 94%, nos résultats sont superposables aux données de la SFED (90-96%). Dans notre étude, ce succès technique n'est pas lié à la survie à court ou long terme. Deux des quatre patients dont la première intervention avait échoué ont bénéficié d'une réintervention à 48h et 7 jours respectivement, permettant finalement d'obtenir un drainage biliaire satisfaisant. Ces deux patients ont vécu respectivement 191 et 129 jours après la première intervention. Les deux autres patients n'ont pas eu de nouvelle intervention après échec. L'un était étranger, ne souhaitait pas de nouvelle intervention et a été rapatrié dans son pays où il souhaitait finir sa vie. Il est finalement décédé 23 jours après l'intervention. Le deuxième patient n'était pas en état physique de bénéficier d'une deuxième intervention, il est décédé à J9 après la première intervention. Les ré-

interventions précoces et le faible nombre d'échecs techniques sont susceptibles d'expliquer l'absence d'association avec la survie.

Notre étude rapporte un taux de complications de 22%. Ce taux est plus élevé que les données de la SFED en population adulte (4), mais il se rapproche des données d'études en population âgée. Yun *et al.* (9) ont rapporté un taux de complications de 12% à 22% dans une cohorte de 43 patients de 90 ans et plus. D'après nos résultats, il n'y a pas d'influence de la survenue de complications post CPRE sur la survie. Ces résultats sont en accord avec les études de faisabilité de la CPRE chez la personne âgée que nous avons détaillées en introduction (5–11).

Sur le plan clinique notre étude nous apporte des données de survie en population.

La médiane de survie globale est de 170 jours (1-1078) avec une survie à 30 jours de 78%, et une survie à 6 mois de 48%. Cette survie est inférieure à la survie rapportée dans les essais thérapeutiques incluant des cancers du pancréas métastatiques (34,36), mais elle est comparable à la survie observée dans les études de drainage biliaire en situation palliative en population générale. Ainsi en 2006, Soderlund *et al.* rapportaient dans une population plus jeune une médiane de survie globale à 137 jours (39).

Notre étude chez les sujets âgés ne permet pas d'identifier précisément les patients susceptibles de bénéficier de ce drainage en termes de survie mais suggère l'existence de facteurs pronostiques péjoratifs à prendre en considération.

Dans notre étude, l'existence de métastases, en particulier à l'étage abdominal est associée à une survie réduite. Ainsi, la présence de métastases abdominales est un facteur de

risque indépendant de décès à 6 mois (OR 8.00, IC95% 1.001-62.50, p=0.05). Ces résultats sont concordants avec les données existantes, la présence de métastases abdominales dans le cancer du pancréas étant un facteur pronostique majeur et retrouvé dans de nombreuses études (85). Nous avons voulu nous assurer que la présence de métastases hépatiques ne réduisait pas l'efficacité du drainage, du fait de compressions intra-hépatiques étagées des voies biliaires. Pour les deux patients présentant des métastases hépatiques sans décroissance de bilirubine après l'intervention, nous avons donc relu l'imagerie abdominale. Dans les deux cas le scanner confirmait que la dilatation des voies biliaires était en lien avec la tumeur pancréatique primitive et non en lien avec une compression intra-hépatique par les métastases.

D'après nos résultats, un taux de bilirubine supérieur ou égal à 200 µmol/L au diagnostic est associé à une moins bonne survie à 30 jours et à 6 mois par rapport à un taux <200 micromol/L, avec un risque relatif de décès respectivement de 87% contre 56% à 30 jours, et de 74% contre 50% à 6 mois. Le caractère péjoratif de l'ictère au diagnostic a été suggéré dans une série de 400 patients traités par résection chirurgicale d'adénocarcinome pancréatique (86). A notre connaissance il n'existe pas de donnée allant en ce sens dans des cohortes de patients avec tumeur bilio-pancréatique en situation palliative après drainage biliaire endoscopique. Dans l'étude de Kaassis *et al.* (85), dont la population était similaire à la nôtre en dehors de l'âge, le taux moyen de bilirubine était similaire au nôtre (256 µmol/L), mais la bilirubinémie avant drainage n'influençait pas la survie globale. Nos résultats sont à interpréter avec prudence du fait du caractère rétrospectif, mais ils incitent à un drainage précoce, sous réserve du plateau technique.

Dans notre étude, les patients avec un score OMS <2 ont une meilleure survie à 6 mois, de façon significative (p=0.032). Le score OMS n'influence pas la survie globale, la survie sans ré-hospitalisation, ni la mortalité à 30 jours (même s'il existe une tendance pour

cette dernière). L'évaluation du score OMS semble alors un outil pertinent dans notre population, pour l'estimation de la survie à court et long terme.

Ce résultat est conforme aux données de la littérature. En effet, à partir d'un score 0MS à 2, il existe une altération des activités quotidiennes. Or, le statut fonctionnel des patients est lié à la survie (87) en particulier dans le domaine de la gériatrie. Il ne faut cependant pas réduire l'évaluation du statut fonctionnel au simple score OMS. Ce score est un outil largement utilisé en oncologie, et permet une évaluation globale des performances du sujet âgé, mais doit pouvoir être complété par l'utilisation des échelles ADL *(Activities of Daily Living)* et IADL *(Instrumental Activities of Daily Living)* outils plus complets pour l'évaluation du statut fonctionnel.

Dans notre travail, 54 patients, soit 81% de la cohorte, consommaient plus de 3 médicaments par jour, avec une moyenne de 6.4 médicaments par jour et par patient. D'après nos résultats, un nombre de traitements supérieur à 3 par jour et par patient n'est pas corrélé à la survie (même s'il existe une tendance non significative pour la survie à 6 mois). En revanche, le nombre total de traitements par patients sous forme quantitative influence la survie à 6 mois. Nous nous sommes intéressés à la polymédication dans notre population car de nombreux travaux ont suggéré qu'elle pouvait être liée à la survie, et en particulier en population âgée où elle est très prégnante. En moyenne, en France, la consommation journalière est de 3,6 médicaments par personne âgée de 65 ans et plus (pour les personnes vivant à domicile). Elle passe de 3,3 médicaments différents par jour pour les 65-74 ans, à 4,0 pour les 75-84 ans, et 4,6 pour les 85 ans et plus (88). La consommation journalière de médicaments dans notre étude est donc légèrement supérieure aux données de la littérature. Elle est probablement même sous-évaluée, car il a été rapporté que la consommation de médicaments sans prescription augmentait avec l'âge (89). Dans notre étude, le recueil des médicaments consommés était basé sur les éléments du dossier, recoupant à la fois les

données des ordonnances en cours, et les données de l'interrogatoire consignées dans l'observation. On ne peut donc exclure une sous-estimation de la prise médicamenteuse concernant les médicaments sans ordonnance.

Nous retrouvons dans notre étude une relation inverse entre le nombre de médicaments prescrits et la survie à 6 mois des patients, avec 5.4 médicaments quotidiens en moyenne chez les patients survivants à 6 mois contre 7.2 pour les patients décédés à 6 mois. Cette association ne nous paraît pas surprenante. En effet le nombre traitements prescrits témoigne indirectement des comorbidités actives. De plus la poly-médication augmente le risque d'interactions médicamenteuses. Concernant la population âgée atteinte de cancer, peu d'études évaluent les données de prévalence de la polymédication. Une étude concernant une population de sujets âgés hospitalisés atteints de cancer, a rapporté 63% de ces patients avec potentielle interaction médicamenteuse, la majorité de ces patients recevant en moyenne plus de 8 médicaments (90).

Actuellement, la définition de la polymédication dans les études est plus précise que le simple recueil du nombre de médicaments, et fait plutôt référence à une utilisation inappropriée, qu'au nombre de médicaments consommés quotidiennement. Il s'agit principalement des critères de Beers et de l'index MAI *(Medication Appropriateness Index)*. Le MAI évalue la bonne utilisation du médicament selon 10 items, cotés de 1 à 3. Les critères de Beers utilisent 2 composants basés sur le risque de toxicité et les interactions possibles. Du fait du caractère rétrospectif de notre étude, il n'était pas possible d'évaluer la polymédication selon ces index. Nous avons donc pris le parti d'évaluer le nombre de médicaments par patients. Nous avons fait le choix d'utiliser le critère utilisé dans le MNA, à savoir une consommation médicamenteuse de plus de 3 médicaments par jour ou non. Ce critère a également été repris dans le score G8 de dépistage de fragilité du sujet âgé atteint d'un cancer (Annexe 6). Lors de la validation du score G8 comme outil de dépistage pour identifier les patients nécessitant une

évaluation gériatrique complète, il a été montré une association significative (p=0.003) entre l'item 'plus de trois médicaments prescrits' issu du MNA, et le score CIRS-G, score de comorbidité validé chez le sujet âgé (91). Nous ne retrouvons pas dans notre étude d'influence de cet item sur le devenir des patients, mais cette analyse est limitée par le faible nombre de patients ayant 'moins de trois médicaments prescrits'.

Conformément aux données de la littérature, notre étude ne met pas en évidence d'association entre l'âge des patients et la survie et/ou la morbidité de la CPRE dans la prise en charge endoscopique des tumeurs bilio-pancréatiques en situation palliative. En effet, l'âge n'influence pas la survie dans notre étude, qu'il s'agisse de la survie totale, la survie à 30 jours ou à 6 mois. Les études de faisabilité de la CPRE chez la personne âgée n'avaient pas rapporté de données de mortalité à long terme entre les groupes d'âge. Seule la mortalité précoce avait été rapportée dans certaines de ces études, sans différence significative entre les groupes (7–9,11).

Ces résultats sont conformes aux travaux de Balducci, selon lequel l'âge chronologique ne peut pas être utilisé pour prédire le degré de comorbidité et détérioration fonctionnelle d'un individu (92). Et, bien qu'après 85 ans, l'individu soit considéré comme fragile (93), les conclusions de Balducci incitent à la prudence car à l'échelle individuelle, les personnes âgées peuvent se différencier il faut donc savoir reconnaître les individus dont les réserves fonctionnelles sont conservées après 85 ans. Cette distinction entre âge chronologique et âge physiologique rentre dans le cadre d'une l'évaluation plus globale de la personne âgée, par une évaluation gériatrique approfondie, et non plus simplement l'âge.

Dans notre étude, peu de patients ont bénéficié d'une évaluation gériatrique ou oncogériatrique. Trois patients ont fait l'objet d'un avis gériatrique avant le drainage.

- Pour un des patients, il s'agissait d'une évaluation onco-gériatrique ayant conclu à une prise en charge symptomatique (Balducci III). Le patient a bénéficié d'un drainage biliaire le lendemain. Il est décédé 123 jours après l'intervention.
- Pour le second patient, il s'agissait d'un patient suivi en gériatrie pour des troubles cognitifs. Un avis gériatrique a été demandé sur la question de la faisabilité de la CPRE chez ce patient. Une nouvelle consultation au décours a permis au décours du drainage de décider d'un traitement symptomatique. Ce patient a vécu 330 jours après le drainage biliaire.
- Le troisième patient était hospitalisé en service de gériatrie au diagnostic, et il a été conclu à une contre-indication chirurgicale. Le patient a ensuite été transféré en Gastroentérologie pour drainage biliaire endoscopique et suite de prise en charge palliative. Il est décédé 217 jours après l'intervention.

Trois patients ont bénéficié d'un avis gériatrique après le drainage biliaire :

- Un avis oncogériatrique avait conclu à une prise en charge symptomatique (Balducci III) à J8 après le drainage biliaire pour un patient qui a vécu 263 jours après le drainage.
- Deux avis au décours dont la question posée était différente (adaptation du traitement chez un patient en EHPAD, et aide à la décision de soins de confort chez un patient altéré pour qui un projet de chimiothérapie palliative avait été envisagé initialement)

Ce faible recours aux évaluations gériatriques avant drainage biliaire peut paraître surprenant. La particularité du drainage biliaire endoscopique tient au caractère palliatif de cette intervention. Ainsi, les sociétés savantes d'endoscopie ne proposent pas de restriction d'âge ni d'état général dans leur algorithme de prise en charge palliative de l'ictère par compression tumorale. Ces recommandations précisent même qu'en cas de décès imminent une prothèse plastique doit être utilisée. Ce positionnement dans le champ de la prise en charge

symptomatique nous a conduits à nous dispenser d'évaluation gériatrique avant drainage pour une majorité de patients, et à réserver l'évaluation oncogériatrique aux rares patients pour lesquels nous envisagions par la suite un traitement carcinologique.

L'analyse de notre population nous apporte également quelques résultats négatifs que nous souhaitons discuter :

Nous ne retrouvons pas dans notre étude d'association statistiquement significative entre le statut nutritionnel et la survie à court ou à long terme chez nos patients. Seule une tendance à l'association entre l'albuminémie et la survie à 30 jours est suggérée (p=0.064).

Chez la personne âgée, la dénutrition est définie par la Haute Autorité de Santé (HAS) (94) par un IMC inférieur à 21 et/ou un albuminémie <35g/l.

Nous avons testé la variable « IMC<21 », ainsi que l'IMC par catégories tel que présenté dans le MNA (IMC < 19 ; 19 ≤ IMC < 21 ; 21 ≤ IMC < 23 et IMC ≥ 23). Aucune de ces variables n'a montré d'association avec la survie dans notre étude.

Dans la littérature, il existe pourtant de nombreux éléments en faveur d'une association entre la dénutrition et la survie, en population âgée, et en contexte de cancer. La malnutrition est ainsi associée à une mortalité et morbidité plus élevée, ainsi qu'une altération de la qualité de vie chez la personne âgée (95). Il a été montré que même une faible perte de poids (0 à 5% du poids du corps) peut être cliniquement significative chez en population âgée, associée à une mortalité plus élevée (96). La perte de poids involontaire chez la personne âgée était associée à une mortalité à 2 ans plus élevée, même en dehors de toute pathologie active (97,98). Il a été montré dans de nombreuses études, que dans un contexte de cancer, la perte de poids était un

facteur pronostique de survie important, ce pour plusieurs localisations cancéreuses, et notamment pour le cancer du pancréas (99).

L'absence d'association retrouvée dans notre étude entre l'IMC et la survie des patients peut être liée au faible effectif de notre étude et aux données manquantes. Nous pensons cependant que l'IMC n'est pas le meilleur outil d'évaluation du statut nutritionnel dans les pathologies étudiées. En effet l'IMC de base de nos patients est plus élevé qu'en population gériatrique générale et en particulier dans un contexte de pathologie cancéreuse, avec un IMC moyen à 25.1, donc supérieur à la normale. Ceci pourrait être en lien avec les facteurs de risque de cancer du pancréas. En effet des études récentes ont suggéré que le syndrome métabolique et certains de ses composants comme l'intolérance au glucose, le diabète ou l'obésité seraient des facteurs de risque indépendants de cancer du pancréas (23–27). Dans notre étude, 26 patients étaient diabétiques, 25 avaient une pathologie vasculaire périphérique, cérébro-vasculaire, et/ou une cardiopathie. Au total, 42 patients présentaient au moins une de ces affections classiquement liées au surpoids et au syndrome métabolique.

L'étude de Yuan *et al.* publiée en 2013 pourrait fournir une autre explication pour ce résultat. Cette étude suggère que dans le cancer du pancréas, un IMC élevé de base était associé à une maladie plus évoluée au diagnostic avec 72.5% de patients obèses présentant une maladie métastatique contre 59.4% des patients à IMC normal. Dans cette étude de Yuan *et al.*, l'IMC élevé était associé à une survie plus faible (HR= 1.53 pour un IMC ≥ 35 kg/m2 versus IMC < 25 kg/m2 p=0.001) (100).

Nous pensons que dans notre population, une évaluation dynamique de l'état nutritionnel (pourcentage de perte de poids, variations de l'albuminémie de base, etc), ou dans l'idéal une évaluation par le MNA (Annexe 5), seraient nécessaires. Le MNA, qui constitue un des outils

de l'évaluation gériatrique approfondie, est devenu le standard pour l'évaluation nutritionnelle des sujets âgés.

Nous avons choisi le score de Charlson pour évaluer les comorbidités des patients de notre étude. Le score de Charlson est l'un des scores de comorbidités utilisés dans les études cliniques en gériatrie. Il a été proposé en 1987 par Charlson *et al.* pour prédire le risque de mortalité en fonction des comorbidités (101). Le score était établi en pondérant les risques relatifs de mortalité à 1 an de 4 groupes de pathologies regroupant 19 pathologies différentes (Annexes 1 et 2). Dans une cohorte de 559 patients, le risque de mortalité à 1 an allait de 12% si le score était de 0 à 85% pour un score supérieur ou égal à 5. Le score a ensuite été validé dans une large cohorte de patientes atteintes de cancer du sein. Il existait une corrélation entre le score et la mortalité à 10 ans. Dans cette cohorte de validation, le score était adapté à l'âge. A partir de 50 ans, le risque était pondéré de 1.4 par décennie. Le score de Charlson a alors été pondéré de 1 à 5 en fonction de l'âge de 50 à 100 ans (102).

Nous avons choisi ce score pour évaluer les comorbidités de nos patients, du fait de sa validation en oncogériatrie, de sa simplicité, et de ses performances. Il est l'outil de mesure de la comorbidité le plus largement utilisé, en particulier en cancérologie pour estimer la survie à long terme (103,104).

Dans notre étude, le score de Charlson n'est pas prédictif de la survie globale, ni de la survie à 30 jours ni à 6 mois. Une des explications peut être que ce score a été validé pour la prédiction de la survie à 1 an dans l'étude initiale, puis dans la survie à 10 ans pour la validation du score âge-comorbidité. Dans notre cohorte, la survie à un an atteint seulement de 22%. Certaines études ont étudié le score de Charlson dans des populations âgées au cours d'une hospitalisation aigue, et n'ont pas montré de corrélation avec la survie à court terme (105–107).

Nos résultats suggèrent qu'une altération aigue de la fonction rénale au diagnostic, n'altère pas la survie à court ni à long terme après drainage biliaire endoscopique. Ce résultat est surprenant car une défaillance viscérale initiale dans ce contexte de fragilité, et d'anesthésie générale, pourrait constituer un facteur péjoratif. Il faut toutefois garder en mémoire que notre analyse est rétrospective et l'effectif faible. Il est également possible que notre évaluation de la fonction rénale avant drainage ne soit pas assez précise pour déceler un impact sur le devenir des patients.

Dans notre étude, le statut neuropsychologique n'influence pas la survie. La démence affecte principalement les personnes âgées, et conduit à une perte d'autonomie et de l'indépendance d'après Mura *et al,* (108), c'est pourquoi nous avons voulu intégrer ce paramètre dans notre analyse. L'outil de dépistage le plus couramment utilisé pour les troubles cognitifs est le MMSE *(Mini-Mental State Examination),* validé en 1975 par Folstein (109). Du fait du caractère rétrospectif, nous ne pouvions intégrer cet outil dans notre étude. Nous avons donc fait le choix d'intégrer un élément du MNA, également repris dans le score G8, qui consiste à classer les troubles neuropsychologiques en 3 catégories (absence de troubles neuropsychiatriques, démence ou dépression modérée, et démence ou dépression sévère). Une étude récente a montré en effet que ce critère du G8 était un bon reflet des tests standards d'évaluation de l'état neuropsychologique MMSE et GDS *(Geriatric Depression Scale)* (association statistique significative $p<0.001$) (91). Nous pensons que devant la difficulté d'évaluation de ces troubles et le caractère rétrospectif, notre recueil n'est probablement pas fiable.

L'objectif du drainage biliaire en situation palliative est l'amélioration de la qualité de vie. L'évaluation rétrospective de la qualité de vie n'est théoriquement pas réalisable. Nous

avons choisi de tenter de l'approcher en nous intéressant au temps passé au domicile, en valeur absolue (survie sans ré-hospitalisation), et en pourcentage (pourcentage de temps hospitalisé). Notre étude confirme qu'un pourcentage élevé de notre population bénéficie de ce drainage non seulement en termes de succès technique mais aussi en termes de survie et de qualité de vie malgré le mauvais pronostic de la maladie. Ainsi, la médiane de survie est de 170 jours dans notre étude avec une survie maximale à 1078 jours soit quasiment 3 ans. Par ailleurs, après drainage, le pourcentage médian de temps passé à l'hôpital est de moins de 11%. Soixante-neuf pourcents des patients passent moins de 25% de leur temps de vie en hospitalisation, et près de 80% des patients moins de 50% de leur temps de vie en hospitalisation. La médiane de survie sans ré-hospitalisation est de 63 jours.

Contrairement aux recommandations des sociétés savantes d'endoscopie digestive, pour qui le drainage biliaire doit systématiquement être réalisé en situation palliative, notre étude suggère cependant qu'un certain nombre de patients ne bénéficie pas de ce drainage.

Dans notre étude, 11 patients sont décédés lors de l'hospitalisation initiale, dans un délai de 1 à 26 jours après l'intervention. Trois de ces décès ont fait suite à une complication post CPRE (un cas d'angiocholite grave décédé à J26, un cas de pancréatite aigüe grave décédé à J6 et un cas d'hémorragie post CPRE massive avec choc et décès le lendemain de l'intervention).

Nous pensons qu'une approche gériatrique peut nous aider à déterminer les patients qui ne bénéficieront pas d'un drainage biliaire en situation palliative. Cette approche tient compte des spécificités médicales, psychocognitives et sociales du sujet âgé. Ceci est possible après une évaluation approfondie du sujet âgé et une approche multidimensionnelle Elle a pour objectif d'adapter la prise en charge avec deux objectifs principaux : éviter l'abstention thérapeutique systématique chez le sujet âgé, et à l'opposé, veiller à éviter l'acharnement

thérapeutique. En effet, la poursuite de traitements actifs, dont le bénéfice, en terme de confort ou de qualité de vie, est disproportionné par rapport aux risques, à la douleur ou à la souffrance morale qu'ils génèrent doivent être évités. Conformément à l'article 1 de la Loi Léonetti (article L.1110-5 du code de la santé publique) : *"Ces actes ne doivent pas être poursuivis par une obstination déraisonnable. Lorsqu'ils apparaissent inutiles, disproportionnés ou n'ayant d'autre effet que le seul maintien artificiel de la vie, ils peuvent être suspendus ou ne pas être entrepris"*.

Dans le cadre d'une réflexion éthique autour de la prise en charge de nos patients âgés présentant une sténose tumorale de la voie biliaire principale en situation palliative, notre étude apporte deux types d'informations importantes :

- Elle nous apporte des données objectives en population réelle concernant le pronostic des patients, l'efficacité et la morbidité du drainage biliaire endoscopique

- Elle suggère des facteurs pronostiques défavorables au sein même de cette population. Chez ces patients au pronostic menacé à court terme, nous pensons que l'abstention thérapeutique doit pouvoir être envisagée. Une évaluation gériatrique globale doit dans ce cas être proposée précocement, avant tout drainage pour permettre une réflexion pluridisciplinaire et une décision collégiale.

CONCLUSION

Les néoplasies bilio-pancréatiques sont de mauvais pronostic avec une médiane de survie de 170 jours dans notre population de sujets âgés de 75 ans et plus en situation palliative.

D'après nos résultats, le drainage biliaire endoscopique pour sténose tumorale de la voie biliaire principale est efficace et peu morbide dans cette situation.

Il existe néanmoins une population de patients ne bénéficiant pas du drainage.

Notre étude suggère des facteurs de mauvais pronostic comme un taux de bilirubine ≥ 200 micromol/L avant drainage, la présence de métastases notamment abdominales, le score OMS au diagnostic ou encore une polymédication.

Pour la population de patients ne bénéficiant pas du drainage, l'abstention thérapeutique doit pouvoir être envisagée. Nous proposons une évaluation gériatrique préalable pour l'aide à la décision dans cette situation.

V. ANNEXES

Annexe 1 : Score de Charlson

Pondération	Maladie présentée
1	Infarctus du myocarde Insuffisance cardiaque congestive Artériopathie oblitérante des membres inférieurs Accident vasculaire cérébral Démence Maladie pulmonaire chronique Connectivite Maladie ulcéreuse peptique gastroduodénale Diabète
2	Hémiplégie (vasculaire ou autres) Insuffisance rénale modérée ou terminale (creat > 30 mg/L) Diabète compliqué Tumeur solide Leucémie Lymphome
3	Cirrhose avec ou sans saignement
6	Tumeur solide métastatique VIH (avec ou sans SIDA)

Pondération	Âge
1	50 – 59 ans
2	60 – 69 ans
3	70 – 79 ans
4	80 – 89 ans
5	90 – 99 ans

Annexe 2 : Score de Charlson (suppl.)

Rules for filling Charlson comorbidity scale

(according to Appendix of Ref. [12]. Adaptation: do not count non-melanotic skin cancers or *in situ* cervical carcinoma)

Myocardial infarction	History of medically documented myocardial infarction
Congestive heart failure	Symptomatic CHF with response to specific treatment
Peripheral vascular disease	Intermittent claudication, peripheral arterial bypass for insufficiency, gangrene, acute arterial insufficiency, untreated aneurysm ($\geqslant$6 cm)
Cerebrovascular disease (except hemiplegia)	History of TIA, or CVA with no or minor sequellae
Dementia	Chronic cognitive deficit
Chronic pulmonary disease	Symptomatic dyspnoea due to chronic respiratory conditions (including asthma)
Connective tissue disease	SLE, polymyositis, mixed CTD, polymyalgia rheumatica, moderate to severe RA
Ulcerative disease	Patients who have required treatment for PUD
Mild liver disease	Cirrhosis without PHT, chronic hepatitis
Diabetes (without complications)	Diabetes with medication
Diabetes with end organ damage	Retinopathy, neuropathy, nephropathy
Hemiplegia (or paraplegia)	Hemiplegia or paraplegia
Moderate or severe renal disease	Creatinine >3 mg/dl (265 µmol/l), dialysis, transplantation, uremic syndrome
2nd solid tumour (non metastatic)	Initially treated in the last 5 years. Exclude non-melanomatous skin cancers and *in situ* cervical carcinoma
Leukaemia	CML, CLL, AML, ALL, PV
Lymphoma, MM...	Non-Hodgkin's lymphoma (NHL), Hodgkin's, Waldenström, multiple myeloma
Moderate or severe liver disease	Cirrhosis with PHT +/– variceal bleeding
2nd metastatic solid tumour	Self-explaining
AIDS	AIDS and AIDS-related complex Suggested: as defined in latest definition

CHF, congestive heart failure; TIA, transient ischemic attack; CVA, cerebro-vascular accident; SLE, systemic lupus erythematosus; CTD, connective tissue disease; RA, rheumatoid arthritis; PUD, peptic ulcer disease; PHT, portal hypertension; CML, chronic myeloid leukaemia; CLL, chronic lymphoid leukaemia; AML, acute myeloid leukaemia; ALL, acute lymphoblastic leukaemia; PV, polycythemia vera.

Référence : Extermann M. Eur J Cancer 2000;36:453

Annexe 3 : Score pré-anesthésique ASA

ASA Physical Status Classification System
1 : Patient normal
2 : Patient avec anomalie systémique modérée
3 : Patient avec anomalie systémique sévère
4 : Patient avec anomalie systémique sévère représentant une menace vitale constante
5 : Patient moribond dont la survie est improbable sans l'intervention
6 : Patient déclaré en état de mort cérébrale dont on prélève les organes pour greffe

Source : SFAR

Annexe 4 : Score OMS

	Capable d'une activité identique à celle précédant la maladie sans aucune restriction	0
	Activité physique diminuée mais ambulatoire et capable de mener un travail	1
	Ambulatoire et capable de prendre soin de soi-même. Incapable de travailler. Alité moins de 50% de son temps	2
	Capable seulement de quelques soins. Alité ou en chaise plus de 50% du temps	3
	Incapable de prendre soin de lui-même. Alité ou en chaise en permanence	4

Annexe 5 : MNA *(Mini Nutritional Assessment)*

NESTLÉ NUTRITION SERVICES

Nestlé

Evaluation de l'état nutritionnel
Mini Nutritional Assessment MNA™

Nom: Prénom: Sexe: Date:

Age: Poids, kg: Taille en cm: Hauteur du genou, cm:

Répondez à la première partie du questionnaire en indiquant le score approprié pour chaque question. Additionnez les points de la partie Dépistage, si le résultat est égal à 11 ou inférieur, complétez le questionnaire pour obtenir l'appréciation précise de l'état nutritionnel.

Dépistage

A Le patient présente-t-il une perte d'appétit?
A-t-il mangé moins ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition?
0 = anorexie sévère
1 = anorexie modérée
2 = pas d'anorexie ☐

B Perte récente de poids (<3 mois)
0 = perte de poids > 3 kg
1 = ne sait pas
2 = perte de poids entre 1 et 3 kg
3 = pas de perte de poids ☐

C Motricité
0 = du lit au fauteuil
1 = autonome à l'intérieur
2 = sort du domicile ☐

D Maladie aiguë ou stress psychologique lors des 3 derniers mois?
0 = oui 2 = non ☐

E Problèmes neuropsychologiques
0 = démence ou dépression sévère
1 = démence ou dépression modérée
2 = pas de problème psychologique ☐

F Indice de masse corporelle (IMC = poids / (taille)² en kg/m²)
0 = IMC <19
1 = 19 ≤ IMC < 21
2 = 21 ≤ IMC < 23
3 = IMC ≥ 23 ☐

Score de dépistage (sous-total max. 14 points) ☐☐

12 points ou plus — normal pas besoin de continuer l'évaluation

11 points ou moins — possibilité de malnutrition – continuez l'évaluation

Evaluation globale

G Le patient vit-il de façon indépendante à domicile?
0 = non 1 = oui ☐

H Prend plus de 3 médicaments
0 = oui 1 = non ☐

I Escarres ou plaies cutanées?
0 = oui 1 = non ☐

J Combien de véritables repas le patient prend-il par jour?
0 = 1 repas
1 = 2 repas
2 = 3 repas ☐

K Consomme-t-il?
- Une fois par jour au moins des produits laitiers? oui ☐ non ☐
- Une ou deux fois par semaine des œufs ou des légumineuses? oui ☐ non ☐
- Chaque jour de la viande, du poisson ou de la volaille? oui ☐ non ☐

0,0 = si 0 ou 1 oui
0,5 = si 2 oui
1,0 = si 3 oui ☐,☐

L Consomme-t-il deux fois par jour au moins des fruits ou des légumes?
0 = non 1 = oui ☐

M Combien de verres de boissons consomme-t-il par jour? (eau, jus, café, thé, lait, vin, bière...)
0,0 = moins de 3 verres
0,5 = de 3 à 5 verres
1,0 = plus de 5 verres ☐,☐

N Manière de se nourrir
0 = nécessite une assistance
1 = se nourrit seul avec difficulté
2 = se nourrit seul sans difficulté ☐

O Le patient se considère-t-il bien nourri? (problèmes nutritionnels)
0 = malnutrition sévère
1 = ne sait pas ou malnutrition modérée
2 = pas de problème de nutrition ☐

P Le patient se sent-il en meilleure ou en moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge?
0,0 = moins bonne
0,5 = ne sait pas
1,0 = aussi bonne
2,0 = meilleure ☐,☐

Q Circonférence brachiale (CB en cm)
0,0 = CB < 21
0,5 = CB ≤ 21 CB ≤ 22
1,0 = CB > 22 ☐,☐

R Circonférence du mollet (CM en cm)
0 = CM < 31 1 = CM ≥ 31 ☐

Evaluation globale (max. 16 points) ☐☐,☐
Score de dépistage ☐☐
Score total (max. 30 points) ☐☐,☐

Appréciation de l'état nutritionnel

de 17 à 23,5 points — risque de malnutrition ☐
moins de 17 points — mauvais état nutritionnel ☐

Ref. Guigoz Y, Vellas B and Garry PJ. 1994. Mini Nutritional Assessment: A practical assessment tool for grading the nutritional state of elderly patients. *Facts and Research in Gerontology*: Supplement 2:15-59.
Rubenstein LZ, Harker J, Guigoz Y and Vellas B. Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) and the MNA: An Overview of CGA, Nutritional Assessment, and Development of a Shortened Version of the MNA. In: "Mini Nutritional Assessment (MNA): Research and Practice in the Elderly". Vellas B, Garry PJ and Guigoz Y., editors. Nestle Nutrition Workshop Series. Clinical & Performance Programme, vol. 1. Karger, Bâle, in press.

© 1998 Société des Produits Nestlé S.A., Vevey, Switzerland, Trademark Owners

Annexe 6 : Score G8

Questionnaire G 8

Outil de dépistage de la fragilité des personnes âgées prises en charge pour un cancer

Dans le cadre de l'essai ONCODAGE promut par l'Institut National du Cancer et élaboré avec l'ensemble des Unités Pilotes de Coordination en Oncogériatrie, un nouvel outil d'évaluation de l'état général de patients âgés ayant un cancer a été validé[1]. Cet outil permet de détecter de manière rapide et sûre lors d'une consultation si une évaluation gériatrique plus approfondie du patient est nécessaire avant la mise en place d'un traitement.

Questions	Score
Le patient présente-t-il une perte d'appétit ? A –t'il mangé moins ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition ?	
• Anorexie sévère	0
• Anorexie modérée	1
• Pas d' anorexie	2
Perte récente de poids (< 3 mois)	
• Perte de poids > 3 kg	0
• Ne sait pas	1
• Perte de poids entre 1 et 3 kg	2
• Pas de perte de poids	3
Indice de masse corporelle (IMC = [poids]/[taille]² en kg par m²)	
Poids = ___ kg Taille = ____ m IMC = [ ] kg par m²	
• IMC < 19	0
• 19 ≤ IMC< 21	1
• 21 ≤ IMC < 23	2
• IMC ≥ 23	3
Motricité	
• Du lit au fauteuil	0
• Autonome à l'intérieur	1
• Sort du domicile	2
Problèmes neuropsychologiques	
• Démence ou dépression sévère	0
• Démence ou dépression modérée	1
• Pas de problème psychologique	2
Prend plus de 3 médicaments	
• Oui	0
• Non	1
Le patient se sent-il en meilleure ou moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge ?	
• Moins bonne	0
• Ne sait pas	0,5
• Aussi bonne	1
• Meilleure	2
Age	
• >85	0
• 80 – 85 ans	1
• < 80 ans	2
Score = [ ] /17 Le score est égal à la somme des scores obtenus pour chaque question Pour un résultat < ou égal à 14/18 « Une évaluation gériatrique est recommandée »	

[1] Référence : *Validation of the G8 screening tool in geriatric oncology: The ONCODAGE project* - P. Soubeyran, ASCO Annual Meeting 2011

VI. BIBLIOGRAPHIE

1. InVS, INCa. Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2011. Rapport technique [Internet]. Institut de veille sanitaire; 2011. Disponible sur: http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2011/Projection-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-en-2011

2. Smith BD, Smith GL, Hurria A, Hortobagyi GN, Buchholz TA. Future of cancer incidence in the United States: burdens upon an aging, changing nation. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 10 juin 2009;27(17):2758‑65.

3. INCa. Etat des lieux et perspectives en oncogériatrie [Internet]. 2009. Disponible sur: http://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CCMQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.e-cancer.fr%2Fcomponent%2Fdocman%2Fdoc_download%2F9563-etat-des-lieux-et-perspectives-en-oncogeriatrie&ei=G3PbVOiVEImw7AbWzoDoBA&usg=AFQjCNHJFhXy_iZnPIToWMwT7yvjwmgo-A

4. Escourrou J, Laugier R, Heresbach D, Arpurt J-P, Barrioz T, Barthet M, et al. Consensus en endoscopie digestive (CED). Acta Endosc. 13 mai 2009;39(2):116‑21.

5. Rodríguez-González FJ, Naranjo-Rodríguez A, Mata-Tapia I, Chicano-Gallardo M, Puente-Gutierrez JJ, López-Vallejos P, et al. ERCP in patients 90 years of age and older. Gastrointest Endosc. août 2003;58(2):220‑5.

6. Ashton CE, McNabb WR, Wilkinson ML, Lewis RR. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in elderly patients. Age Ageing. nov 1998;27(6):683‑8.

7. Fritz E, Kirchgatterer A, Hubner D, Aschl G, Hinterreiter M, Stadler B, et al. ERCP is safe and effective in patients 80 years of age and older compared with younger patients. Gastrointest Endosc. déc 2006;64(6):899‑905.

8. Kim JE, Cha BH, Lee SH, Park YS, Kim J-W, Jeong S-H, et al. [Safety and efficacy of endoscopic retrograde cholangiopancreatograpy in very elderly patients]. Korean J Gastroenterol Taehan Sohwagi Hakhoe Chi. avr 2011;57(4):237‑42.

9. Yun DY, Han J, Oh JS, Park KW, Shin IH, Kim HG. Is endoscopic retrograde cholangiopancreatography safe in patients 90 years of age and older? Gut Liver. sept 2014;8(5):552‑6.

10. Lukens FJ, Howell DA, Upender S, Sheth SG, Jafri S-MR. ERCP in the very elderly: outcomes among patients older than eighty. Dig Dis Sci. mars 2010;55(3):847‑51.

11. Katsinelos P, Paroutoglou G, Kountouras J, Zavos C, Beltsis A, Tzovaras G. Efficacy and safety of therapeutic ERCP in patients 90 years of age and older. Gastrointest Endosc. mars 2006;63(3):417‑23.

12. IARC. GLOBOCAN 2012 : Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 [Internet]. GLOBOCAN 2012. Disponible sur: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx

13. Eheman C, Henley SJ, Ballard-Barbash R, Jacobs EJ, Schymura MJ, Noone A-M, et al. Annual Report to the Nation on the status of cancer, 1975-2008, featuring cancers associated with excess weight and lack of sufficient physical activity. Cancer. 1 mai 2012;118(9):2338‑66.

14. André T. Cancer du pancréas [Internet]. Thésaurus National de Cancérologie Digestive. 2011. Disponible sur: http://www.tncd.org/

15. Delpero JR. Cancer du pancréas: rapport présenté au 112e Congrès français de chirurgie, Paris, 6 - 8 octobre 2010. Monographies de l'Association française de chirurgie, ISSN 0768-1399. Wolters Kluwer France. 2010. 382 p.

16. Kruse EJ. Palliation in pancreatic cancer. Surg Clin North Am. avr 2010;90(2):355‑64.

17. Malka D. Cancer des voies biliaires [Internet]. Thésaurus National de Cancérologie Digestive. 2014. Disponible sur: http://www.tncd.org/

18. Shaib Y, El-Serag HB. The epidemiology of cholangiocarcinoma. Semin Liver Dis. mai 2004;24(2):115‑25.

19. André T. JFHOD | SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépato-gastroentérologie et d'oncologie digestive [Internet]. SNFGE. [cité 12 févr 2015]. Disponible sur: http://www.snfge.org/content/facteurs-pronostiques-de-recidive-des-ampullome

20. Iodice S, Gandini S, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Tobacco and the risk of pancreatic cancer: a review and meta-analysis. Langenbecks Arch Surg. 1 juill 2008;393(4):535‑45.

21. Nöthlings U, Wilkens LR, Murphy SP, Hankin JH, Henderson BE, Kolonel LN. Meat and fat intake as risk factors for pancreatic cancer: the multiethnic cohort study. J Natl Cancer Inst. 5 oct 2005;97(19):1458‑65.

22. Michaud DS, Giovannucci E, Willett WC, Colditz GA, Stampfer MJ, Fuchs CS. Physical activity, obesity, height, and the risk of pancreatic cancer. JAMA. 22 août 2001;286(8):921‑9.

23. Stolzenberg-Solomon RZ, Graubard BI, Chari S, Limburg P, Taylor PR, Virtamo J, et al. Insulin, glucose, insulin resistance, and pancreatic cancer in male smokers. JAMA. 14 déc 2005;294(22):2872‑8.

24. Pothiwala P, Jain SK, Yaturu S. Metabolic syndrome and cancer. Metab Syndr Relat Disord. août 2009;7(4):279‑88.

25. Elena JW, Steplowski E, Yu K, Hartge P, Tobias GS, Brotzman MJ, et al. Diabetes and risk of pancreatic cancer: a pooled analysis from the pancreatic cancer cohort consortium. Cancer Causes Control CCC. janv 2013;24(1):13‑25.

26. O'Neill S, O'Driscoll L. Metabolic syndrome: a closer look at the growing epidemic and its associated pathologies. Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes. janv 2015;16(1):1‑12.

27. Reeves GK, Pirie K, Beral V, Green J, Spencer E, Bull D, et al. Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the Million Women Study: cohort study. BMJ. 1 déc 2007;335(7630):1134.

28. Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Body mass index and pancreatic cancer risk: A meta-analysis of prospective studies. Int J Cancer J Int Cancer. 1 mai 2007;120(9):1993‑8.

29. Bae J-M, Lee EJ, Guyatt G. Citrus Fruit Intake and Pancreatic Cancer Risk: A Quantitative Systematic Review. Pancreas. mars 2009;38(2):168‑74.

30. IARC. EPIC - European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition [Internet]. EPIC Study. Disponible sur: http://epic.iarc.fr/

31. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. CA Cancer J Clin. févr 2012;62(1):10‑29.

32. David M, Lepage C, Jouve J-L, Jooste V, Chauvenet M, Faivre J, et al. Management and prognosis of pancreatic cancer over a 30-year period. Br J Cancer. 21 juill 2009;101(2):215‑8.

33. Burris HA, Moore MJ, Andersen J, Green MR, Rothenberg ML, Modiano MR, et al. Improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first-line therapy for patients with advanced pancreas cancer: a randomized trial. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. juin 1997;15(6):2403‑13.

34. Conroy T, Desseigne F, Ychou M, Bouché O, Guimbaud R, Bécouarn Y, et al. FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. N Engl J Med. 12 mai 2011;364(19):1817‑25.

35. Von Hoff DD, Ervin T, Arena FP, Chiorean EG, Infante J, Moore M, et al. Increased survival in pancreatic cancer with nab-paclitaxel plus gemcitabine. N Engl J Med. 31 oct 2013;369(18):1691‑703.

36. Peddi PF, Lubner S, McWilliams R, Tan BR, Picus J, Sorscher SM, et al. Multi-institutional experience with FOLFIRINOX in pancreatic adenocarcinoma. JOP J Pancreas. sept 2012;13(5):497‑501.

37. Barrioz T. [Medical management of cholangiocarcinoma]. Gastroentérologie Clin Biol. janv 2004;28(1):57‑65.

38. Pereira-Lima JC, Jakobs R, Maier M, Benz C, Kohler B, Riemann JF. Endoscopic biliary stenting for the palliation of pancreatic cancer: results, survival predictive factors, and comparison of 10-French with 11.5-French gauge stents. Am J Gastroenterol. oct 1996;91(10):2179‑84.

39. Soderlund C, Linder S. Covered metal versus plastic stents for malignant common bile duct stenosis: a prospective, randomized, controlled trial. Gastrointest Endosc. juin 2006;63(7):986‑95.

40. Prat F, Chapat O, Ducot B, Ponchon T, Fritsch J, Choury AD, et al. Predictive factors for survival of patients with inoperable malignant distal biliary strictures: a practical management guideline. Gut. janv 1998;42(1):76‑80.

41. Nix GA, Dubbelman C, Wilson JH, Schütte HE, Jeekel J, Postema RR. Prognostic implications of tumor diameter in carcinoma of the head of the pancreas. Cancer. 15 janv 1991;67(2):529‑35.

42. HAS, INCa. ALD n°30 - Cancer du pancréas [Internet]. 2010. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-12/ald_30_gm_k_pancreas_web.pdf

43. Baumel H, Huguier M, Manderscheid JC, Fabre JM, Houry S, Fagot H. Results of resection for cancer of the exocrine pancreas: a study from the French Association of Surgery. Br J Surg. janv 1994;81(1):102‑7.

44. Extermann M, Aapro M, Bernabei R, Cohen HJ, Droz J-P, Lichtman S, et al. Use of comprehensive geriatric assessment in older cancer patients: recommendations from the task force on CGA of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG). Crit Rev Oncol Hematol. sept 2005;55(3):241‑52.

45. Wildiers H, Heeren P, Puts M, Topinkova E, Janssen-Heijnen MLG, Extermann M, et al. International Society of Geriatric Oncology Consensus on Geriatric Assessment in Older Patients With Cancer. J Clin Oncol. 28 juill 2014;JCO.2013.54.8347.

46. Maire F, Hammel P, Ponsot P, Aubert A, O'Toole D, Hentic O, et al. Long-term outcome of biliary and duodenal stents in palliative treatment of patients with unresectable adenocarcinoma of the head of pancreas. Am J Gastroenterol. avr 2006;101(4):735‑42.

47. Das A, Sivak MV. Endoscopic palliation for inoperable pancreatic cancer. Cancer Control J Moffitt Cancer Cent. oct 2000;7(5):452‑7.

48. Shepherd HA, Royle G, Ross AP, Diba A, Arthur M, Colin-Jones D. Endoscopic biliary endoprosthesis in the palliation of malignant obstruction of the distal common bile duct: a randomized trial. Br J Surg. déc 1988;75(12):1166‑8.

49. Andersen JR, Sørensen SM, Kruse A, Rokkjaer M, Matzen P. Randomised trial of endoscopic endoprosthesis versus operative bypass in malignant obstructive jaundice. Gut. août 1989;30(8):1132‑5.

50. Lillemoe KD, Cameron JL, Hardacre JM, Sohn TA, Sauter PK, Coleman J, et al. Is prophylactic gastrojejunostomy indicated for unresectable periampullary cancer? A prospective randomized trial. Ann Surg. sept 1999;230(3):322‑8; discussion 328‑30.

51. 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.

52. Moss AC, Morris E, Leyden J, MacMathuna P. Malignant distal biliary obstruction: a systematic review and meta-analysis of endoscopic and surgical bypass results. Cancer Treat Rev. avr 2007;33(2):213‑21.

53. Artifon ELA, Sakai P, Cunha JEM, Dupont A, Filho FM, Hondo FY, et al. Surgery or endoscopy for palliation of biliary obstruction due to metastatic pancreatic cancer. Am J Gastroenterol. sept 2006;101(9):2031‑7.

54. Dumonceau J-M, Tringali A, Blero D, Devière J, Laugiers R, Heresbach D, et al. Biliary stenting: Indications, choice of stents and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline. Endoscopy. mars 2012;44(03):277‑98.

55. Speer AG, Cotton PB, Russell RC, Mason RR, Hatfield AR, Leung JW, et al. Randomised trial of endoscopic versus percutaneous stent insertion in malignant obstructive jaundice. Lancet. 11 juill 1987;2(8550):57‑62.

56. Piñol V, Castells A, Bordas JM, Real MI, Llach J, Montañà X, et al. Percutaneous self-expanding metal stents versus endoscopic polyethylene endoprostheses for treating malignant biliary obstruction: randomized clinical trial. Radiology. oct 2002;225(1):27‑34.

57. Mahgerefteh S, Hubert A, Klimov A, Bloom AI. Clinical Impact of Percutaneous Transhepatic Insertion of Metal Biliary Endoprostheses for Palliation of Jaundice and Facilitation of Chemotherapy. Am J Clin Oncol. 21 sept 2013;

58. Davids PH, Groen AK, Rauws EA, Tytgat GN, Huibregtse K. Randomised trial of self-expanding metal stents versus polyethylene stents for distal malignant biliary obstruction. Lancet. 19 déc 1992;340(8834-8835):1488‑92.

59. Stern N, Sturgess R. Endoscopic therapy in the management of malignant biliary obstruction. Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol. mars 2008;34(3):313‑7.

60. Carr Locke D. Multicentre randomised trial of wallstent biliary endoprothesis versus plastic stent. 1993;39:310‑6.

61. Knyrim K, Wagner HJ, Pausch J, Vakil N. A prospective, randomized, controlled trial of metal stents for malignant obstruction of the common bile duct. Endoscopy. mars 1993;25(3):207‑12.

62. Prat F, Chapat O, Ducot B, Ponchon T, Pelletier G, Fritsch J, et al. A randomized trial of endoscopic drainage methods for inoperable malignant strictures of the common bile duct. Gastrointest Endosc. janv 1998;47(1):1‑7.

63. Kullman E, Frozanpor F, Söderlund C, Linder S, Sandström P, Lindhoff-Larsson A, et al. Covered versus uncovered self-expandable nitinol stents in the palliative treatment of

malignant distal biliary obstruction: results from a randomized, multicenter study. Gastrointest Endosc. nov 2010;72(5):915‑23.

64. Lee JH, Krishna SG, Singh A, Ladha HS, Slack RS, Ramireddy S, et al. Comparison of the utility of covered metal stents versus uncovered metal stents in the management of malignant biliary strictures in 749 patients. Gastrointest Endosc. août 2013;78(2):312‑24.

65. Boulay BR, Parepally M. Managing malignant biliary obstruction in pancreas cancer: choosing the appropriate strategy. World J Gastroenterol WJG. 28 juill 2014;20(28):9345‑53.

66. Tringali A, Mutignani M, Milano A, Perri V, Costamagna G. No difference between supine and prone position for ERCP in conscious sedated patients: a prospective randomized study. Endoscopy. févr 2008;40(2):93‑7.

67. Williams EJ, Taylor S, Fairclough P, Hamlyn A, Logan RF, Martin D, et al. Are we meeting the standards set for endoscopy? Results of a large-scale prospective survey of endoscopic retrograde cholangio-pancreatograph practice. Gut. juin 2007;56(6):821‑9.

68. Raymondos K, Panning B, Bachem I, Manns MP, Piepenbrock S, Meier PN. Evaluation of endoscopic retrograde cholangiopancreatography under conscious sedation and general anesthesia. Endoscopy. sept 2002;34(9):721‑6.

69. Motte S, Deviere J, Dumonceau JM, Serruys E, Thys JP, Cremer M. Risk factors for septicemia following endoscopic biliary stenting. Gastroenterology. nov 1991;101(5):1374‑81.

70. Cotton PB, Garrow DA, Gallagher J, Romagnuolo J. Risk factors for complications after ERCP: a multivariate analysis of 11,497 procedures over 12 years. Gastrointest Endosc. juill 2009;70(1):80‑8.

71. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, Haber GB, Herman ME, Dorsher PJ, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. N Engl J Med. 26 sept 1996;335(13):909‑18.

72. Christoforidis E, Goulimaris I, Kanellos I, Tsalis K, Demetriades C, Betsis D. Post-ERCP pancreatitis and hyperamylasemia: patient-related and operative risk factors. Endoscopy. avr 2002;34(4):286‑92.

73. Boustière C, Veitch A, Vanbiervliet G, Bulois P, Deprez P, Laquiere A, et al. Endoscopy and antiplatelet agents. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. Endoscopy. mai 2011;43(5):445‑61.

74. ASGE Standards of Practice Committee, Anderson MA, Fisher L, Jain R, Evans JA, Appalaneni V, et al. Complications of ERCP. Gastrointest Endosc. mars 2012;75(3):467‑73.

75. Sarr MG, Cameron JL. Surgical management of unresectable carcinoma of the pancreas. Surgery. févr 1982;91(2):123‑33.

76. Ballinger AB, McHugh M, Catnach SM, Alstead EM, Clark ML. Symptom relief and quality of life after stenting for malignant bile duct obstruction. Gut. avr 1994;35(4):467‑70.

77. Luman W, Cull A, Palmer KR. Quality of life in patients stented for malignant biliary obstructions. Eur J Gastroenterol Hepatol. mai 1997;9(5):481‑4.

78. Abraham NS, Barkun JS, Barkun AN. Palliation of malignant biliary obstruction: a prospective trial examining impact on quality of life. Gastrointest Endosc. déc 2002;56(6):835‑41.

79. Barkay O, Mosler P, Schmitt CM, Lehman GA, Frakes JT, Johanson JF, et al. Effect of endoscopic stenting of malignant bile duct obstruction on quality of life. J Clin Gastroenterol. juill 2013;47(6):526‑31.

80. Christoforidis E, Vasiliadis K, Blouhos K, Tsalis K, Tsorlini E, Tsachalis T, et al. Feasibility of therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography for bile duct stones in nonagenarians: a single unit audit. J Gastrointest Liver Dis JGLD. déc 2008;17(4):427‑32.

81. Bergman JJ, Rauws EA, Tijssen JG, Tytgat GN, Huibregtse K. Biliary endoprostheses in elderly patients with endoscopically irretrievable common bile duct stones: report on 117 patients. Gastrointest Endosc. sept 1995;42(3):195‑201.

82. Nishikawa T, Tsuyuguchi T, Sakai Y, Sugiyama H, Sakamoto D, Nakamura M, et al. Old age is associated with increased severity of complications in endoscopic biliary stone removal. Dig Endosc Off J Jpn Gastroenterol Endosc Soc. juill 2014;26(4):569‑76.

83. Cotton PB, Eisen GM, Aabakken L, Baron TH, Hutter MM, Jacobson BC, et al. A lexicon for endoscopic adverse events: report of an ASGE workshop. Gastrointest Endosc. mars 2010;71(3):446‑54.

84. Glomsaker T, Hoff G, Kvaløy JT, Søreide K, Aabakken L, Søreide JA, et al. Patterns and predictive factors of complications after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Br J Surg. févr 2013;100(3):373‑80.

85. Kaassis M, Boyer J, Dumas R, Ponchon T, Coumaros D, Delcenserie R, et al. Plastic or metal stents for malignant stricture of the common bile duct? Results of a randomized prospective study. Gastrointest Endosc. févr 2003;57(2):178‑82.

86. Strasberg SM, Gao F, Sanford D, Linehan DC, Hawkins WG, Fields R, et al. Jaundice: an important, poorly recognized risk factor for diminished survival in patients with adenocarcinoma of the head of the pancreas. HPB. févr 2014;16(2):150‑6.

87. Balducci L, Extermann M. Management of Cancer in the Older Person: A Practical Approach. The Oncologist. 6 janv 2000;5(3):224‑37.

88. Legrain S. Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé. HAS 2005.

89. Qato DM, Alexander GC, Conti RM, Johnson M, Schumm P, Lindau ST. Use of prescription and over-the-counter medications and dietary supplements among older adults in the United States. JAMA. 24 déc 2008;300(24):2867‑78.

90. Riechelmann RP, Moreira F, Smaletz O, Saad ED. Potential for drug interactions in hospitalized cancer patients. Cancer Chemother Pharmacol. sept 2005;56(3):286‑90.

91. Bellera CA, Rainfray M, Mathoulin-Pélissier S, Mertens C, Delva F, Fonck M, et al. Screening older cancer patients: first evaluation of the G-8 geriatric screening tool. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO. août 2012;23(8):2166‑72.

92. Balducci L, Beghe C. The application of the principles of geriatrics to the management of the older person with cancer. Crit Rev Oncol Hematol. sept 2000;35(3):147‑54.

93. Winograd CH, Gerety MB, Chung M, Goldstein MK, Dominguez F, Vallone R. Screening for frailty: criteria and predictors of outcomes. J Am Geriatr Soc. août 1991;39(8):778‑84.

94. HAS. Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée. Recommandations professionnelles. [Internet]. 2007. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/denutrition_personne_agee_2007_-_argumentaire.pdf

95. Morley JE. Why do physicians fail to recognize and treat malnutrition in older persons? J Am Geriatr Soc. nov 1991;39(11):1139‑40.

96. Newman AB, Yanez D, Harris T, Duxbury A, Enright PL, Fried LP, et al. Weight change in old age and its association with mortality. J Am Geriatr Soc. oct 2001;49(10):1309‑18.

97. Wallace JI, Schwartz RS, LaCroix AZ, Uhlmann RF, Pearlman RA. Involuntary weight loss in older outpatients: incidence and clinical significance. J Am Geriatr Soc. avr 1995;43(4):329‑37.

98. Extermann M, Hurria A. Comprehensive geriatric assessment for older patients with cancer. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 10 mai 2007;25(14):1824‑31.

99. Dewys WD, Begg C, Lavin PT, Band PR, Bennett JM, Bertino JR, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Med. oct 1980;69(4):491‑7.

100. Yuan C, Bao Y, Wu C, Kraft P, Ogino S, Ng K, et al. Prediagnostic body mass index and pancreatic cancer survival. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 20 nov 2013;31(33):4229‑34.

101. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis. 1987;40(5):373‑83.

102. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. J Clin Epidemiol. nov 1994;47(11):1245‑51.

103. Extermann M. Measuring comorbidity in older cancer patients. Eur J Cancer Oxf Engl 1990. mars 2000;36(4):453‑71.

104. Singh R, O'Brien TS. Comorbidity assessment in localized prostate cancer: a review of currently available techniques. Eur Urol. juill 2004;46(1):28‑41; discussion 41.

105. Frenkel WJ, Jongerius EJ, Mandjes-van Uitert MJ, van Munster BC, de Rooij SE. Validation of the Charlson Comorbidity Index in acutely hospitalized elderly adults: a prospective cohort study. J Am Geriatr Soc. févr 2014;62(2):342‑6.

106. Martínez-Velilla N, Zekry D. Charlson comorbidity index in acutely hospitalized elderly adults. J Am Geriatr Soc. août 2014;62(8):1614‑5.

107. Zekry D, Loures Valle BH, Lardi C, Graf C, Michel J-P, Gold G, et al. Geriatrics index of comorbidity was the most accurate predictor of death in geriatric hospital among six comorbidity scores. J Clin Epidemiol. sept 2010;63(9):1036‑44.

108. Mura T, Dartigues J-F, Berr C. How many dementia cases in France and Europe? Alternative projections and scenarios 2010-2050. Eur J Neurol Off J Eur Fed Neurol Soc. févr 2010;17(2):252‑9.

109. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. « Mini-mental state ». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res. nov 1975;12(3):189‑98.

RESUMÉ

Objectif de l'étude : Evaluer l'efficacité et la morbidité du drainage biliaire endoscopique en cas de sténose tumorale de la voie biliaire principale chez des patients de 75 ans et plus en situation palliative.

Patients et méthodes : Etude rétrospective incluant tous les patients de 75 ans et plus pris en charge au CHU de Rouen pour la pose d'une endoprothèse biliaire sur une sténose de la voie biliaire principale secondaire à une lésion tumorale maligne de l'ampoule de Vater, du pancréas ou de la voie biliaire principale en situation palliative, entre septembre 2005 et octobre 2013.

Résultats : Soixante-sept patients ont été inclus. La sténose biliaire était secondaire à un cancer du pancréas (54%), un cholangiocarcinome (24%) ou un ampullome (15%). La moyenne d'âge était de 84 ans (75-98 ans). Le taux de succès technique était de 94% et le taux de succès fonctionnel de 76% sur données disponibles. La médiane de survie globale était de 170 jours (1-1078). La localisation pancréatique (p=0.016), la présence de métastases abdominales (p=0.018) et un taux de bilirubine ≥ 200 µmol/L avant drainage (p<0.001) étaient des facteurs de mauvais pronostic. La mortalité à 30 jours était de 22%. En analyse multivariée, un taux de bilirubine ≥ 200 µmol/L avant drainage était un facteur de risque indépendant associé à un décès à 30 jours (OR= 5.15, IC95 1.05-25, p=0.043). Le taux de survie à 6 mois était de 52%. En analyse multivariée, un taux de bilirubine ≥ 200 µmol/L, la présence de métastases abdominales, le nombre de médicaments, et le score OMS étaient prédictifs d'une survie inférieure à 6 mois (OR=2.89, IC95 1.03-8.06, p=0.043 ; OR=8.00, IC95 1.001-65, p=0.050 ; OR=1.16 IC95 1.001-1.34, p=0.048 et OR=2.09, IC95 1.02-4.27, p=0.045 respectivement). Le pourcentage médian d'hospitalisation était de 11%. Onze des 67 patients inclus (16%) décédaient au cours de l'hospitalisation initiale.

Conclusion : Le drainage biliaire endoscopique pour sténose tumorale de la voie biliaire principale est efficace et peu morbide pour une majorité de patients âgés de 75 ans et plus en situation palliative. Il existe néanmoins une proportion de patients âgés qui ne bénéficient pas de ce drainage. En cas d'état général précaire ou de facteurs de mauvais pronostic, l'abstention thérapeutique peut être envisagée. Dans ce cas, une évaluation globale gériatrique du patient peut être proposée.