



HAL
open science

Embolisation artérielle pulmonaire dans les hémoptysies d'origine néoplasique

Amandine Claudinot

► **To cite this version:**

Amandine Claudinot. Embolisation artérielle pulmonaire dans les hémoptysies d'origine néoplasique. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03578436

HAL Id: dumas-03578436

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03578436>

Submitted on 17 Feb 2022

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.

UNIVERSITÉ de CAEN NORMANDIE

UFR SANTÉ

FACULTÉ de MÉDECINE

Année 2020/2021

THÈSE POUR L'OBTENTION
DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le : 13 Octobre 2021

par

Mme CLAUDINOT Amandine

Née le 26/03/1993 à Caen (*Calvados*)

TITRE DE LA THÈSE :

**EMBOLISATION ARTÉRIELLE PULMONAIRE DANS LES HÉMOPTYSIES D'ORIGINE
NÉOPLASIQUE**

Président : Monsieur le Professeur PELAGE Jean-Pierre

Membres : Monsieur le Professeur BERGOT Emmanuel

Monsieur le Professeur DU CHEYRON Damien

Monsieur le Docteur LE ROCHAIS Jean-Philippe

Directeur de thèse : Pr PELAGE Jean-Pierre

Année Universitaire 2020/2021**Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Assesseurs

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3^{ème} cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AGOSTINI Denis	Biophysique et médecine nucléaire
M.	AIDE Nicolas	Biophysique et médecine nucléaire
M.	ALEXANDRE Joachim	Pharmacologie clinique
M.	ALLOUCHE Stéphane	Biochimie et biologie moléculaire
M.	ALVES Arnaud	Chirurgie digestive
M.	AOUBA Achille	Médecine interne
M.	BABIN Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	BÉNATEAU Hervé	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M.	BENOIST Guillaume	Gynécologie - Obstétrique
M.	BERGER Ludovic	Chirurgie vasculaire
M.	BERGOT Emmanuel	Pneumologie
M.	BIBEAU Frédéric	Anatomie et cytologie pathologique
Mme	BRAZO Perrine	Psychiatrie d'adultes
M.	BROUARD Jacques	Pédiatrie
M.	BUI Thanh-huy Eric	Psychiatrie d'adultes
M.	BUSTANY Pierre	Pharmacologie
Mme	CHAPON Françoise	Histologie, Embryologie
Mme	CLIN-GODARD Bénédicte	Médecine et santé au travail
M.	DAMAJ Ghandi Laurent	Hématologie
M.	DAO Manh Thông	Hépatologie-Gastro-Entérologie
M.	DEFER Gilles	Neurologie
M.	DELAMILLIEURE Pascal	Psychiatrie d'adultes
M.	DENISE Pierre	Physiologie
Mme	DOLLFUS Sonia	Psychiatrie d'adultes
Mme	DOMPMARTIN-BLANCHÈRE Anne	Dermatologie

M.	DREYFUS Michel	Gynécologie - Obstétrique
M.	DU CHEYRON Damien	Réanimation médicale
Mme	ÉMERY Evelyne	Neurochirurgie
M.	ESMAIL-BEYGUI Farzin	Cardiologie
Mme	FAUVET Raffaèle	Gynécologie – Obstétrique
M.	FISCHER Marc-Olivier	Anesthésiologie et réanimation
M.	GÉRARD Jean-Louis	Anesthésiologie et réanimation
M.	GUÉNOLÉ Fabian	Pédopsychiatrie
Mme	GUITTET-BAUD Lydia	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	HAMON Martial	Cardiologie
Mme	HAMON Michèle	Radiologie et imagerie médicale
M.	HANOUIZ Jean-Luc	Anesthésie et réa. médecine péri-opératoire
M.	HITIER Martin	Anatomie –ORL Chirurgie Cervico-faciale
M.	HULET Christophe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M.	ICARD Philippe	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
M.	JOIN-LAMBERT Olivier	Bactériologie - Virologie
Mme	JOLY-LOBBEDEZ Florence	Cancérologie
M.	JOUBERT Michael	Endocrinologie
M.	LAUNOY Guy	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	LE HELLO Simon	Bactériologie-Virologie
Mme	LE MAUFF Brigitte	Immunologie
M.	LOBBEDEZ Thierry	Néphrologie
M.	LUBRANO Jean	Chirurgie viscérale et digestive
M.	MAHE Marc-André	Cancérologie
M.	MANRIQUE Alain	Biophysique et médecine nucléaire
M.	MARCÉLLI Christian	Rhumatologie
M.	MARTINAUD Olivier	Neurologie
M.	MAUREL Jean	Chirurgie générale
M.	MILLIEZ Paul	Cardiologie
M.	MOREAU Sylvain	Anatomie/Oto-Rhino-Laryngologie
M.	MOUTEL Grégoire	Médecine légale et droit de la santé
M.	NORMAND Hervé	Physiologie
M.	PARIENTI Jean-Jacques	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
M.	PELAGE Jean-Pierre	Radiologie et imagerie médicale
Mme	PIQUET Marie-Astrid	Nutrition
M.	QUINTYN Jean-Claude	Ophtalmologie
Mme	RAT Anne-Christine	Rhumatologie

M.	REPESSE Yohann	Hématologie
M.	REZNIK Yves	Endocrinologie
M.	ROD Julien	Chirurgie infantile
M.	ROUPIE Eric	Médecine d'urgence
Mme	THARIAT Juliette	Radiothérapie
M.	TILLOU Xavier	Urologie
M.	TOUZÉ Emmanuel	Neurologie
Mme	VABRET Astrid	Bactériologie - Virologie
M.	VERDON Renaud	Maladies infectieuses
Mme	VERNEUIL Laurence	Dermatologie
M.	VIVIEN Denis	Biologie cellulaire

PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

Mme	BELLOT Anne	Pédiatrie
M.	DE LA SAYETTE Vincent	Neurologie
M.	GUILLAUME Cyril	Médecine palliative
M.	LE BAS François	Médecine Générale
M.	SABATIER Rémi	Cardiologie

PRCE

Mme	LELEU Solveig	Anglais
-----	---------------	---------

PROFESSEURS ÉMÉRITES

M.	DERLON Jean-Michel	Neurochirurgie
M.	GUILLOIS Bernard	Pédiatrie
M.	HABRAND Jean-Louis	Cancérologie option Radiothérapie
M.	HURAUULT de LIGNY Bruno	Néphrologie
Mme	KOTTLER Marie-Laure	Biochimie et biologie moléculaire
M.	LE COUTOUR Xavier	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	LEPORRIER Michel	Hématologie
M.	RAVASSE Philippe	Chirurgie infantile
M.	TROUSSARD Xavier	Hématologie
M.	VIADER Fausto	Neurologie

Année Universitaire 2020/2021**Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Assesseurs

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3^{ème} cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme BENHAÏM Annie	Biologie cellulaire
M. BESNARD Stéphane	Physiologie
Mme BONHOMME Julie	Parasitologie et mycologie
M. BOUVIER Nicolas	Néphrologie
M. BROSSIER David	Pédiatrie
M. COULBAULT Laurent	Biochimie et Biologie moléculaire
M. CREVEUIL Christian	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
M. DE BOYSSON Hubert	Médecine interne
Mme DINA Julia	Bactériologie - Virologie
Mme DUPONT Claire	Pédiatrie
M. ÉTARD Olivier	Physiologie
M. GABEREL Thomas	Neurochirurgie
M. GRUCHY Nicolas	Génétique
M. ISNARD Christophe	Bactériologie Virologie
M. JUSTET Aurélien	Pneumologie
Mme KRIEGER Sophie	Pharmacie
M. LEGALLOIS Damien	Cardiologie
Mme LELONG-BOULOUARD Véronique	Pharmacologie fondamentale
Mme LEVALLET Guénaëlle	Cytologie et Histologie
M. MACREZ Richard	Médecine d'urgence
M. MITTRE Hervé	Biologie cellulaire
M. MOLIN Arnaud	Génétique
M. SAINT-LORANT Guillaume	Pharmacie

M.	SESBOÛÉ Bruno	Physiologie
M.	TOUTIRAIS Olivier	Immunologie
M.	VEYSSIERE Alexis	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

M. **HUMBERT Xavier**

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

Mme	ABBATE-LERAY Pascale	Médecine générale
M.	BANSARD Mathieu	Médecine générale
M.	COUETTE Pierre-André	Médecine générale
Mme	NOEL DE JAEGHER Sophie	Médecine générale
M.	PITHON Anni	Médecine générale
M.	SAINMONT Nicolas	Médecine générale
Mme	SCHONBRODT Laure	Médecine générale

MAITRES DE CONFERENCES ÉMÉRITES

Mme	DEBRUYNE Danièle	Pharmacologie fondamentale
Mme	DERLON-BOREL Annie	Hématologie
Mme	LEPORRIER Nathalie	Génétique

Remerciements

En premier lieu, je remercie le Professeur Jean-Pierre PELAGE d'avoir accepté d'être mon directeur de thèse et président du jury. Merci pour votre encadrement tout au long de ce travail et durant mes années d'internat.

Je voudrais également exprimer ma gratitude au Professeur Emmanuel BERGOT, au Professeur Damien DU CHEYRON et au Docteur Jean-Philippe LE ROCHAIS, membres du jury, qui ont eu l'amabilité de lire ce travail, de l'enrichir et de le discuter.

Merci au Docteur Audrey FOHLEN pour ton aide précieuse dans l'élaboration de ce travail.

Mes remerciements vont aussi aux membres de la Fondation InterBreizh pour l'intérêt qu'ils ont montré et pour la participation à ce travail.

Merci à mes parents pour cet amour et ce soutien infailible.

Merci à ma sœur Clémentine et à Kosta, c'est un bonheur de vous avoir de nouveau auprès de moi.

Merci à mes meilleures amies Daisy, Audrey, Mathilda, Enora d'être à mes côtés depuis toutes ces années, vous êtes indispensables à mon bonheur.

Je remercie la meilleure équipe de radiologues en devenir, tout d'abord merci à Thibault mon inégalable binôme ; ainsi qu'à Arvin pour son rire et son réconfort et à Charlie pour son humour parfait.

Merci à Maxime, Jean-Baptiste et Vincent pour ce que vous m'avez appris et pour tous ces bons moments partagés.

Merci à Chloé et Clément pour tous ces souvenirs depuis notre premier jour d'externat, notre destin était lié.

Merci mes co-internes de radiologie et d'ailleurs, cet internat n'aurait pas été le même sans vous.

Merci à toute l'équipe de Bayeux pour leur gentillesse et leur bienveillance.

Je remercie les Docteurs Frédérique Belloy et Liviu Florescu, votre compagnonnage et vos conseils ont été précieux durant mon internat.

Merci à Clemi, ma plus belle rencontre de cet internat.

Merci à mes copains de toujours Antonin, Antoine, Baptiste, Christophe, Xavier, JB, Val, Colin, Nathan, Corentin, Leo, Olivier, Capucine, Lucie, Justine, Alex, pour cette amitié sans faille.

Pour finir, merci à mes deux petits soleils Oscar et Leon.

Abréviations

PAE : Embolisation artérielle pulmonaire

BAE : Embolisation artérielle bronchique

Tableaux et figures

Tableau 1 : Principales étiologies des hémoptysies (les plus fréquentes sont marquées d'une *). *D'après le Collège des Enseignants de Pneumologie.*

Figure 1 : Anatomie des artères pulmonaires, vue antérieure (e-Anatomy, IMAIOS 2021)

Figure 2 : Vascularisation intra-pulmonaire (e-Anatomy, IMAIOS 2021)

Figure 3 : Matériel d'embolisation les plus fréquemment utilisés

Sommaire

Introduction	p. 1
1. Définition	p. 1
2. Épidémiologie	p. 1
3. Rappels anatomiques.....	p. 1
4. Étiologies des hémoptysies	p. 3
5. Stratégie diagnostique.....	p. 4
5.1. Place de l'interrogatoire et de l'examen clinique	p. 4
5.2. Place de l'angioscanner thoracique	p. 5
5.3. Place de l'endoscopie bronchique	p. 6
6. Prise en charge thérapeutique.....	p. 6
6.1. Traitement médical	p. 6
6.2. Traitement endovasculaire	p. 7
6.2.1. Embolisation artérielle bronchique.....	p. 7
6.2.2. Embolisation artérielle pulmonaire.....	p. 7
Article: "Pulmonary artery embolization in the management of hemoptysis related to lung tumors"	p. 9
Conclusion	p. 36
Bibliographie	p. 37

Introduction

1. Définition

L'hémoptysie est définie comme une extériorisation de sang au cours d'un effort de toux, provenant du secteur vasculaire thoracique vers le secteur aérien sus-glottique.

2. Épidémiologie

L'hémoptysie est une pathologie commune en pneumologie et représente une urgence diagnostique et thérapeutique. Chaque année, environ 15000 patients sont adressés aux urgences pour hémoptysie ¹.

Selon la littérature, 20 à 30% des patients atteints de cancer pulmonaire présenteront une hémoptysie au cours de leur évolution clinique ^{1,2}.

Dans la majorité des cas, le saignement est d'origine bronchique systémique, et les hémoptysies d'origine artérielle pulmonaire sont rares, estimées à environ 10%³. Toutefois, elles sont souvent associées à un plus mauvais pronostic avec une mortalité plus élevée ⁴.

3. Rappels anatomiques

Deux systèmes vasculaires artériels participent à la vascularisation pulmonaire : les artères systémiques bronchiques et les artères pulmonaires.

Les artères bronchiques assurent la vascularisation systémique des structures intra thoraciques. Elles sont majoritairement issues de la face antérieure de l'aorte thoracique descendante, en regard des cinquième et sixième vertèbres thoraciques. Dans la plupart des cas, on retrouve deux artères bronchiques gauches, directement issues de l'aorte thoracique descendante et une artère bronchique droite provenant d'un tronc commun avec une artère intercostale, mais il existe de nombreuses variantes anatomiques ⁵.

Les artères pulmonaires droite et gauche sont les branches terminales du tronc pulmonaire. Chacune d'entre elles se dirige vers le hile du poumon correspondant. Chacune donne plusieurs branches qui se ramifient de la même manière que les bronches ; divisées en branches lobaires, segmentaires et sous segmentaires. Les artères pulmonaires assurent à 99% de la vascularisation du poumon.

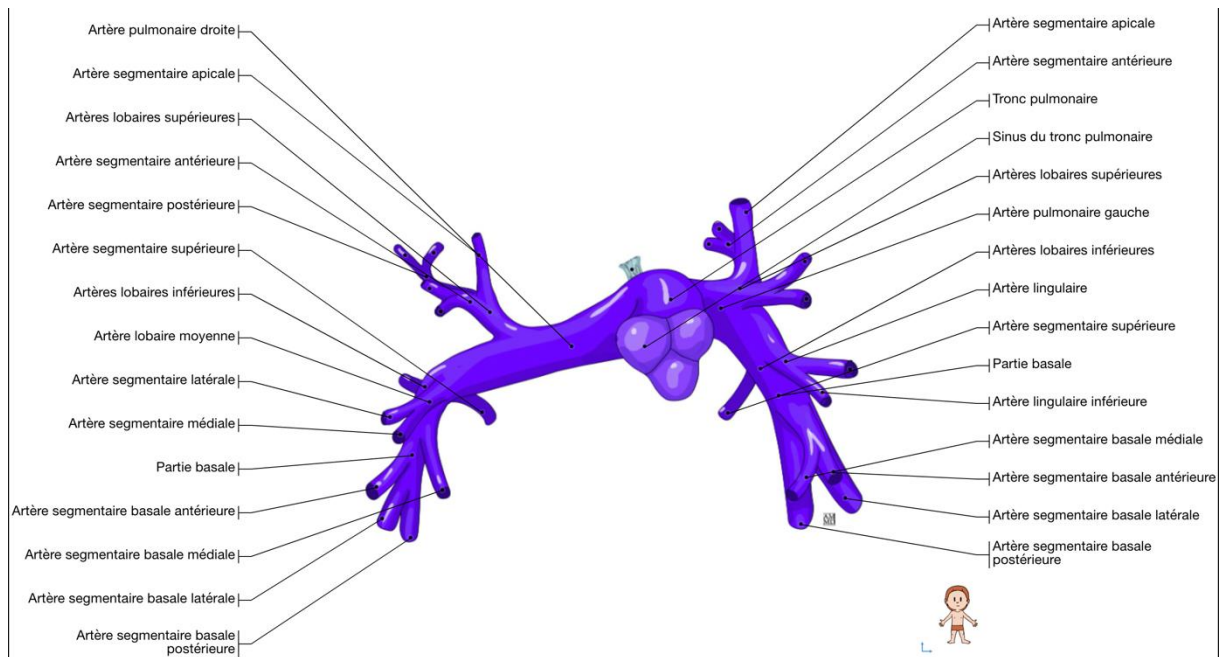


Figure 1 : Anatomie des artères pulmonaires, vue antérieure (e-Anatomy, IMAIOS 2021)

Les capillaires pulmonaires succèdent aux artères pulmonaires et recouvrent environ 75% de la surface de l'ensemble des alvéoles (soit environ 100m²), leur rôle est d'assurer l'oxygénation du sang, ils sont suivis par les veines pulmonaires. Ils réalisent un système complexe d'anastomose entre les artères pulmonaires et les artères bronchiques.

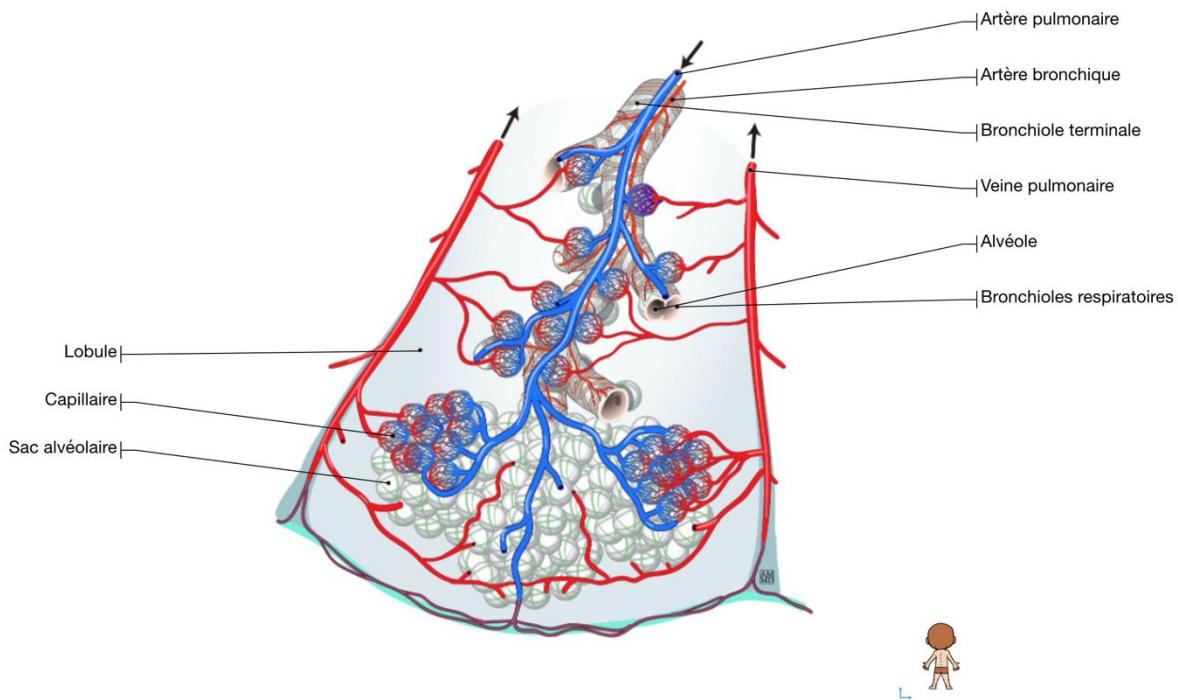


Figure 2 : Vascularisation intra-pulmonaire (e-Anatomy, IMAIOS 2021)

4. Étiologies des hémoptysies :

Les causes d'hémoptysie sont très nombreuses (listées dans le Tableau 1). Elles sont dominées par :

- Les cancers broncho-pulmonaires
- Les bronchectasies
- La tuberculose active ou séquellaire
- L'aspergillome (prolifération mycélienne à *A. fumigatus* au sein d'une cavité pulmonaire séquellaire)

D'autres causes moins fréquentes sont plus spécifiques aux hémoptysies d'origine artérielle pulmonaire, il s'agit des malformations artério-veineuses (maladie des Rendu-Osler), de certaines maladies systémiques : sarcoïdose, vascularites des artères de gros calibre (maladie de Behçet, syndrome de Hughes-Stovin, maladie de Takayasu).

Il existe également des origines traumatiques : cathétérismes cardiaques droits, ponctions trans-thoraciques, biopsies bronchiques et trans-bronchiques.

Tumeurs bronchopulmonaires*

- cancer bronchique primitif
- tumeur carcinoïde bronchique

Dilatations des bronches (bronchectasies) localisées ou diffuses*

- toutes causes
- mucoviscidose*

Tuberculose*

- séquelles : cicatrices, dilatations des bronches secondaires, aspergillome sur une caverne détergée, broncholithiase)
- plus rarement forme évolutive : érosion vasculaire par une caverne

Infections pulmonaires (en dehors de la tuberculose)

- infections aspergillaires (aspergillomes*, aspergillose invasive ou semi-invasive)
- Pneumopathies infectieuses nécrosantes aigües ou subaigües (entérobactéries, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Actinomyces*, *Nocardia*..)
- mycobactéries atypiques (infection active ou séquelles)

Hémorragies alvéolaires

- insuffisance cardiaque gauche et rétrécissement mitral
- médicaments ou toxiques (pénicillamine, isocyanates, crack, anticoagulants)
- vascularites (granulomatose avec polyangéite, polyangéite microscopique..)
- collagénoses (lupus érythémateux disséminé)
- syndrome de Goodpasture
- autres : thrombopénie chez l'immunodéprimé; causes infectieuses; hémosidérose idiopathique

Hémoptysie idiopathique° (ou cryptogénique)*

Anévrismes pulmonaires, faux anévrysmes et malformations artério-veineuses (isolées ou dans cadre d'une maladie de Rendu-Osler)

Séquestration pulmonaire

Hémoptysies traumatiques et iatrogènes

Causes cardiovasculaires (en dehors du cas de l'hémorragie alvéolaire)

- embolie pulmonaire
- hypertension artérielle pulmonaire primitive, postembolique, sur cardiopathie congénitale ou collagénose; sténoses de l'artère pulmonaire (maladie de Takayasu, fibrose médiastinale)
- rupture spontanée d'un anévrisme de l'aorte

Tableau 1 : Principales étiologies des hémoptysies (les plus fréquentes sont marquées d'une *). *D'après le Collège des Enseignants de Pneumologie.*

5. Stratégie diagnostique devant une hémoptysie :

5.1. Place de l'interrogatoire et de l'examen clinique

Le recueil des antécédents du patient, et notamment l'existence de maladies respiratoires et cardio-vasculaires sous-jacentes, sont des étapes importantes de la prise en charge et permettent d'orienter la stratégie diagnostique et thérapeutique.

Il convient par l'interrogatoire de rechercher les diagnostics différentiels de l'hémoptysie que sont : les hématoméses, s'accompagnant d'un effort de vomissement, faites de sang plus noir, parfois mélangé avec des aliments, et les saignements d'origine ORL (épistaxis, fissuration d'anévrisme carotidien chez les patients aux antécédents de cancer ORL).

La gravité de l'hémoptyisie va conditionner le pronostic et orienter les choix thérapeutiques et est liée à :

- L'abondance du saignement.
- Au terrain sous-jacent.
- Au retentissement respiratoire (signes cliniques de détresse respiratoire aiguë ; hypoxémie à la biologie secondaire à une obstruction bronchique ou une inondation alvéolaire).
- À sa persistance.

Il est indispensable d'évaluer l'abondance de l'hémoptyisie. Les hémoptyisies de faible abondance comprennent les crachats hémoptoïques jusqu'à des émissions de sang de 50 cc par 24 heures. Les hémoptyisies de moyenne abondance ont un volume compris entre 50 et 200 cc par 24 heures. Les hémoptyisies massives menacent le pronostic vital quelle que soit la fonction respiratoire du patient chez qui elles surviennent et sont habituellement définies par l'émission de sang lors d'un effort de toux de plus de 200 cc par 24 heures⁶, toutefois aucun volume spécifique n'a encore été validé de manière universelle.

La gravité immédiate d'une hémoptyisie ne vient pas du risque spoliation sanguine mais plutôt du retentissement sur l'hématose et en particulier du risque asphyxique (le volume des voies aériennes de conduction étant approximativement de 200 ml) ⁷.

Toute hémoptyisie même minimale doit être considérée comme une urgence. En effet, il n'est pas rare qu'après un épisode minimal, l'hémoptyisie récidive sous une forme beaucoup plus sévère, notamment en cas d'hémoptyisie sentinelle d'une lésion excavée⁸.

5.2. Place de l'angioscanner

L'angioscanner thoracique occupe une place prépondérante dans la gestion de l'hémoptyisie afin d'établir le diagnostic positif et étiologique, pour permettre une prise en charge adaptée⁹.

L'examen doit être réalisé en inspiration profonde si possible, ou à défaut il doit être réalisé en respiration libre. L'ensemble des vaisseaux sanguins intra-thoraciques doit être rehaussé à l'aide d'un débit d'injection de contraste de 3,5 à 4 ml/sec. L'acquisition de l'image est déclenchée après mesure d'une région d'intérêt (ROI) dans l'aorte descendante (à partir de 100 unités Hounsfield), à environ 45 secondes après l'injection pour permettre l'opacification de l'aorte et des artères pulmonaires. La couverture doit commencer des apex pulmonaires (C5-C6) au hile des reins (L1-L2).

L'hémorragie est localisée à partir de l'analyse de la fenêtre parenchymateuse qui cherche à identifier une plage en verre dépoli ou une consolidation alvéolaire. Certains signes reflètent la cause (bronchectasie, cavitation ou pseudo-anévrisme artériel pulmonaire) ou les conséquences de l'hémorragie (caillot endo-bronchique).

Il est important de rechercher une hypertrophie (diamètre > 1,5 mm) ou des irrégularités des artères bronchiques. Il convient également d'analyser les artères pulmonaires. Les signes d'atteinte artérielle pulmonaire dépendent de la cause. En cas d'origine néoplasique, on s'efforcera de rechercher un pseudo-anévrisme, une irrégularité pariétale ou une thrombose tumorale souvent au sein d'une masse tumorale fréquemment excavée³.

5.3. Place de l'endoscopie bronchique :

L'endoscopie peut en complément du scanner :

- Confirmer le diagnostic d'hémoptysie (si doute sur hématurie notamment)
- Localiser la topographie du saignement quand le scanner retrouve des lésions multiples
- Identifier la cause du saignement quand il s'agit d'une tumeur bronchique proximale.

6. Prise en charge thérapeutique

6.1. Traitement médical

La prise en charge nécessite l'hospitalisation en milieu spécialisé.

La mise en place d'une oxygénothérapie est souvent nécessaire en raison du retentissement potentiel de l'hémoptysie sur l'hématose, en particulier lorsqu'il existe une pathologie respiratoire sous-jacente ou quand le volume de l'hémoptysie est abondant.

Les agents vasoconstricteurs par voie intraveineuse type Terlipressine sont largement utilisés en respectant les contre-indications.

La protection des voies aériennes en cas d'hémoptysie massive est indispensable. Le recours à l'intubation avec ventilation mécanique est parfois nécessaire dans les formes les plus sévères. Un traitement étiologique doit être débuté selon les cas (antibiotiques, antituberculeux).

6.2. Traitement endovasculaire

6.2.1. Embolisation artérielle bronchique :

Le traitement endovasculaire et notamment l'embolisation des artères bronchiques représente la première ligne de traitement pour contrôler les hémoptysies majeures ou récidivantes ¹⁰. Elle consiste à l'obstruction des artères bronchiques responsables du saignement après cathétérisme rétrograde de l'aorte, le plus souvent par voie fémorale.

6.2.2. Embolisation artérielle pulmonaire :

L'embolisation des artères pulmonaires est plus rare et est discutée après échec de l'embolisation bronchique ou lorsqu'une lésion est visible à l'angioscanner. Elle consiste à identifier puis occlure le vaisseau responsable du saignement après cathétérisme d'une veine fémorale.

Différents matériels d'embolisation peuvent être utilisés :

- Le stent couvert : utilisé en cas de lésion proximale. Il permet le traitement de l'artère pathologique en maintenant sa perméabilité.
- Les coils : permettent une embolisation sélective de branches de calibres variables grâce à l'existence de différentes tailles et longueurs, permettant de s'adapter au vaisseau cible.
- La colle : la technique consiste à injecter une colle acrylique (type Glubran ®) dans le territoire responsable du saignement en partant de l'extrémité la plus distale du territoire à emboliser vers la partie proximale. Son principal avantage est l'obtention rapide de l'hémostase.
- Le plug : assure l'occlusion percutanée de vaisseaux y compris de calibre important.
- Les fragments de gélatine : leur utilisation est simple, permettant une occlusion rapide des vaisseaux de petits et moyens calibres même en cas de trouble de la coagulation. Le caractère temporaire de l'occlusion permet de faire face à des situations aiguës (traumatismes) et d'envisager une restitution ad integrum une fois l'hémostase obtenue. Elle est rarement utilisée seule dans l'embolisation des artères pulmonaires.



Figure 3 : Matériels d'embolisation les plus fréquemment utilisés dans l'embolisation des artères pulmonaires

Les données de la littérature concernant l'embolisation des artères pulmonaires dans l'hémoptysies sont très limitées et principalement portées sur les causes infectieuses, inflammatoires ou post-traumatiques. Les références en oncologie sont quasiment inexistantes.

Le but de cette étude est d'évaluer l'efficacité de l'embolisation de l'artère pulmonaire chez les patients présentant une hémoptysie liée à une tumeur pulmonaire ; d'en analyser la survie et d'en évaluer les complications.

Article:**PULMONARY ARTERY EMBOLIZATION IN THE MANAGEMENT OF HEMOPTYSIS RELATED TO LUNG TUMORS****Abstract**

Objectives: To evaluate safety and efficacy of pulmonary artery embolization in patients presenting with intractable hemoptysis related to lung tumors.

Methods: All consecutive patients with cancer and at least one episode of hemoptysis that required pulmonary artery embolization from December 2008 to December 2020 at participating centers were included in this observational retrospective review. The endpoints of the study were technical success, clinical success, recurrence of hemoptysis and complications. The survival curve was estimated using the Kaplan-Meier method. Univariate and multivariate analysis were performed to identify variables associated with recurrence or death.

Results: A total of 92 patients were treated with pulmonary artery embolization with 12 patients presenting recurrence after bronchial artery embolization and 38 treated with simultaneous pulmonary and bronchial embolization. Most patients had stage III or IV advanced disease. Pulmonary artery embolization was technically successful in 82 (89%) patients and clinically successful in 77 (84%) patients. Recurrence occurred in 49% of patients after 71.1 ± 164.6 days. Infectious complications occurred in 15 patients (16%). The 30-days mortality rate was 31%. At 3 years, survival rate was 3.6%. Tumor size ($p=0.004$), tumor cavitation ($p=0.004$) and necrosis ($p=0.04$) were associated with recurrence in univariate analysis. Tumor cavitation (Hazard ratio HR 6.6, 95% confidence interval CI 1.5-29.4, $p=0.01$) and pulmonary artery pseudo-aneurysm (HR 86.0, CI 2.9-2538.4, $p=0.009$) were associated with recurrence using a multi-variate analysis. Tumor size ($p=0.023$), tumor cavitation ($p=0.003$) and necrosis ($p=0.02$) were associated with higher mortality. Using a multi-variate analysis, tumor cavitation (HR 5.0, CI 1.8-13.43 $p=0.001$) and pulmonary artery pseudo-aneurysm (HR 13.9, CI 2.0-95.4, $p=0.007$) were associated with shorter survival. Multivariate analysis demonstrated shorter survival in patients treated with covered stents (HR 6.2, CI 12.1-18.3, $p<0.001$) or gelatin sponge (HR 21.2, CI 1.3-349.8, $p=0.03$). Patients with epidermoid carcinoma had better survival (HR 0.34, CI 0.12-1.0, $p=0.05$).

Conclusions: Pulmonary artery embolization is an effective treatment to initially control hemoptysis in patient with lung carcinoma. Recurrence rate remains high and overall survival remains poor with less than 5% of patients still alive at 3 years.

Introduction

Hemoptysis may be a symptom of diverse respiratory conditions, and is due to lung cancer in about 20% of cases ¹. Severity of hemoptysis can also vary, ranging from minimal blood-streaked sputum to immediate life-threatening hemorrhage. Effective management of significant hemoptysis includes several interventional procedures and bronchial artery embolization is now the first line treatment to control bleeding ². In less than 10% of patients, hemoptysis originates from the pulmonary artery ³ and is associated with increased mortality⁴. Hemoptysis arising from the pulmonary artery may be traumatic (Swan-Ganz catheter), inflammatory (Behcet's disease), infectious (tuberculosis with Rasmussen aneurysm, aspergillosis, ...) or neoplastic ⁵. Several reports underlined the efficacy of pulmonary artery embolization in case of infectious ⁶⁻⁹ or inflammatory ¹⁰ disease as well as in case of iatrogenic pulmonary artery pseudoaneurysms¹¹. Data regarding the use of pulmonary artery embolization in the management of hemoptysis related to lung tumors is still very limited ¹². The goal of the present study was to evaluate safety and efficacy of pulmonary artery embolization in patients presenting with intractable hemoptysis related to lung tumors.

Study design and Methods

Patients

From December 2008 to December 2020, all lung cancer-related patients presenting with severe hemoptysis treated by pulmonary artery embolization in conjunction or after a failed bronchial artery embolization at all participating centers were retrospectively included. The study was promoted by the Interbreizh Research Foundation. Ethical committee approval was obtained (registration number 2317). Patients treated with pulmonary embolization of other causes (traumatic or infectious pseudo-aneurysms, pulmonary arterio-venous malformations, ...) during the study period were excluded.

Each patient was categorized by age, sex, previous medical history, histologic type of cancer, disease stage, previous therapies (chemotherapy, immunotherapy, radiation therapy), haemostasis abnormality, hemoptysis volume and hemodynamic status. Hemoptysis severity was graded on the basis of the quantity of expectorated blood: <50 mL of hemoptysis as minimal, 50 to 200 mL as medium, and > 200 mL in 24 hours as massive. All patients were examined with a 1-mm collimation computed tomography after administration of iodinated contrast material. Acquisitions were usually started 45 seconds after intravenous injection, to obtain maximum opacification of the pulmonary and bronchial arteries at the same time.

Characteristics of the tumor (long diameter, location proximal vs distal, presence of necrosis or cavitation) were recorded. All include patients presented with pulmonary artery lesions considered to account for hemoptysis: proximal pulmonary artery invasion, irregularity of arterial wall or vessel narrowing, pseudoaneurysm and tumoral occlusion. The presence of enlarged bronchial arteries were analyzed. The presence of ground-glass attenuation or alveolar consolidations were also recorded.

Endovascular management

All interventional procedures were performed under conscious sedation or general anesthesia depending on the hemodynamic status of the patient with continuous monitoring by the intensive care and pulmonology physicians. After percutaneous introduction of a 6- to 9-Fr vascular sheath in the femoral vein, the pulmonary artery was selectively catheterized using a guiding catheter and different shapes of 5-Fr catheters. In case of distal vascular involvement, a 2.4-2.8-Fr microcatheter was used to superselectively catheterize the segmental artery causing bleeding. The choice of embolic agents was left at the operators' discretion. The following embolization parameters were recorded: level of occlusion (distal/segmental, lobar or proximal), type of embolization agents, fluoroscopy time and total radiation dose. Particles, gelatin sponge pledgets, acrylic glue, metallic coils, vascular plugs or stent grafts were selected by the interventional radiologist. For patients undergoing bronchial embolization, after percutaneous introduction of a 5-Fr sheath in the femoral artery, selective catheterization of the different bronchial arteries was performed with 4 or 5-Fr catheters of different shapes. Target arteries were then superselectively catheterized with a 2.4-2.8-Fr microcatheter. The embolic agent used was microspheres sized between 400 to 900 μm from different vendors. After embolization, all patients were admitted to the intensive care unit.

Analysis of the Outcome

Technical success was defined as ability to perform super selective catheterization and embolization of target pulmonary artery branches. Clinical success was defined as cessation of bleeding after embolization. Procedure-associated recurrence of hemoptysis and deaths were evaluated as main outcomes in two separate analyses. Complications were classified according to the Society of Interventional Radiology grading system (minor vs major, graded from A to F) ¹³. Patient survival for both outcomes was assessed at 30 days, 6 months and at the end of the study, by the Kaplan-Meier estimator. P values less than 0.05 were considered statistically significant. Follow-up was defined as time lap between inclusion and December 2020 or loss to follow-up date.

The Cox proportional hazards model for left-truncated and right-censored data was performed in the modelling of the time to the recurrence of hemoptysis and death, in both univariate and multivariate analyses. Potential confounding variables, chosen for their clinical relevance, are indicated in the footnotes of the tables. Analyses were performed using R, version 4.1.1 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria), and RStudio, version 1.4.1717 (Integrated Development Environment for R. RStudio, PBC, Boston, MA).

Results

Patient population and analysis of imaging

A total of 92 patients (70 men, 22 women) with hemoptysis in the context of cancer aged 63.1 ± 9.9 years treated by pulmonary artery embolization were included. A total of 74 (94%) patients were smokers with an average of 45.1 ± 18.6 pack-years (median 40.0, min-max 10-120). Primary lung carcinoma was encountered in 80 (93%) patients whereas lung metastases and undetermined lesions were identified in 6 and 6 patients, respectively. Epidermoid carcinoma and adenocarcinoma were the most common primary tumors identified in 50 (54%) and 21 (22%) patients, respectively (Table 1). Most of the patients had advanced disease with stage III or IV (97%). Cancer treatment included chemotherapy in 51 (55%), radiotherapy in 11 (12%) and surgical resection in 6 (6%) patients, respectively. Eighteen (20%) patients had hemostasis disorders or were treated with anticoagulation or antiplatelet therapies. Massive and medium hemoptysis were reported in 34 (37%) and 36 (39%) patients, respectively. The remaining patients had minimal but recurrent hemoptysis. Sixty-eight (74%) patients had stable hemodynamic condition and 24 (26%) presented with hemodynamic instability.

Table 1 : Baseline characteristics

	N=92
Gender, male/female n	70/22
Mean age (years)	63.1 ± 9.9 (med 63.0, min-max 37.0-85.9)
Histology, N (%) (N=86)	
Epidermoid	50 (54)
Adenocarcinoma	21 (22)
Lymphoma	2 (2)
Secondary	6 (7)
Undetermined	6 (7)
Other	7 (8)
Staging, N (%) (n=69)	
I	0 (0)
II	2 (3)
III	22 (32)
IV	45 (65)
Previous treatments, N (%) (N=92)	
Radiation therapy	11 (12)
Chemotherapy	51 (55)
Immunotherapy	5 (5)
Surgical resection	6 (6)
Altered coagulation N (%) (N=92)	
Anticoagulation therapy	7 (8)
Antiplatelet therapy	9 (10)
Coagulation disorders	2 (2)
Hemoptysis, N (%) (N=92)	
Massive	34 (37)
Medium	36 (39)
Minimal	22 (24)
Hemodynamic status, N (%) (N=92)	
Stable	68 (74)
Instability	24 (26)

Eighty percent of tumors were centrally-located. The mean diameter was 75.2 ± 26.5 mm with 72% exhibiting necrosis and 47% cavitation. Arterial wall irregularity encountered in 45% of patients was the most frequent abnormality detected at CT. Tumoral occlusion and pseudo-aneurysm were found in 28% and 21% of cases, respectively. Ground glass attenuation was found in 51% of patients. Hypertrophic bronchial arteries were present in 22 (24%) patients. Imaging results are presented in Table 2.

Table 2: Imaging and embolization findings

	N=92
Lung tumor	
Longest diameter (mean SD) mm (73)	75.2 ± 26.5 (70.0, 30.0-162.0)
Tumor necrosis N (%) (N=87)	63 (72)
Tumor cavitation N (%) (N=86)	41 (47)
Central location N (%) (N=91)	73 (80)
Pulmonary artery appearance N (%) (N=86)	
Arterial wall irregularity	39 (45)
Tumoral occlusion	24 (28)
Pseudo aneurysm	18 (21)
Normal	5 (6)
Parenchymal abnormalities N (%) (N=37)	
Ground glass attenuation	19 (51)
Alveolar consolidation	2 (5)
Pulmonary artery: level of embolization N (%) (N=91)	
Proximal (main arteries)	31 (34)
Lobar	34 (37)
Segmental or more distal	26 (29)
Primary embolization agent N (%) (N=90)	
Coils	35 (39)
Covered stent	29 (32)
Acrylic glue	13 (14)
Vascular plug	12 (13)
Gelatin sponge	1 (2)

Embolization procedure

A total of 12 patients underwent pulmonary artery embolization because of persistent or recurrent bleeding after bronchial artery embolization and 38 (41%) had bronchial and pulmonary embolization carried out at the same time. The remaining 42 (46%) patients had pulmonary artery embolization performed first, based on CT findings suggesting pulmonary artery as the source of bleeding.

Embolization was carried out at the lobar level in 34 (37%) patients and more proximally in 31 (34%) patients (Table 2). The material used for the embolization was coils in 35 (39%) patients (Figure 1), a stent-graft in 29 (32%) patients (Figure 2), acrylic glue in 13 (14%) patients (Figure 3), a vascular plug in 12 (13%) patients and gelatin sponge in 1 (2%) patient. In 2 patients, the embolization material was not mentioned in the radiological report.

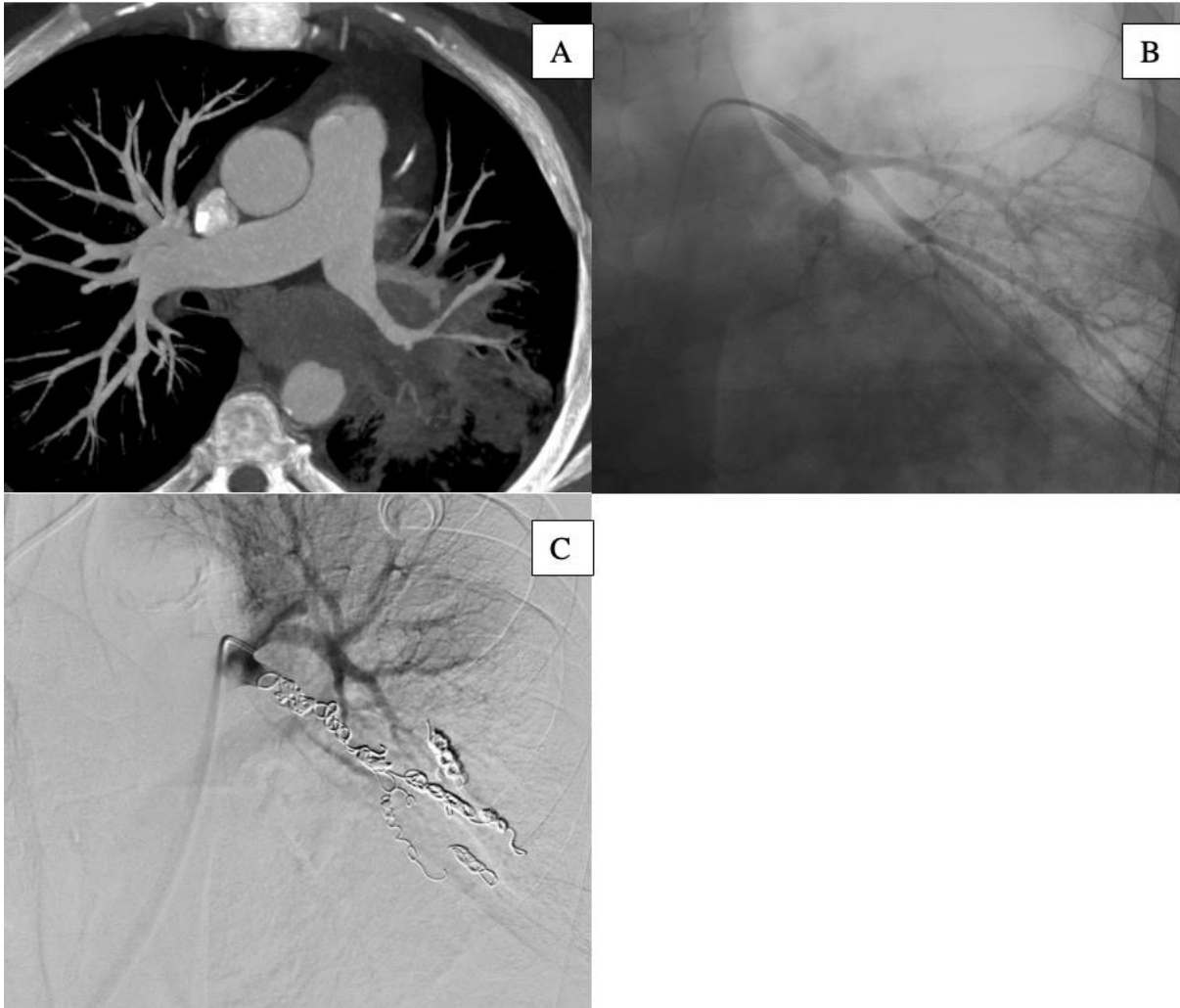


Figure 1: Patient 19: a 62-year-old man with epidermoid carcinoma. He was referred to the RCIU for massive hemoptysis. (A) CT before embolization shows irregularity of the left common basal pulmonary artery. (B) Basal pulmonary artery angiogram confirms the irregularity. (C) Embolization with coils of the left common basal artery angiogram shows complete occlusion.

The hemoptysis stopped quickly, and no further bleeding was detected but the patient died 17-days after treatment.

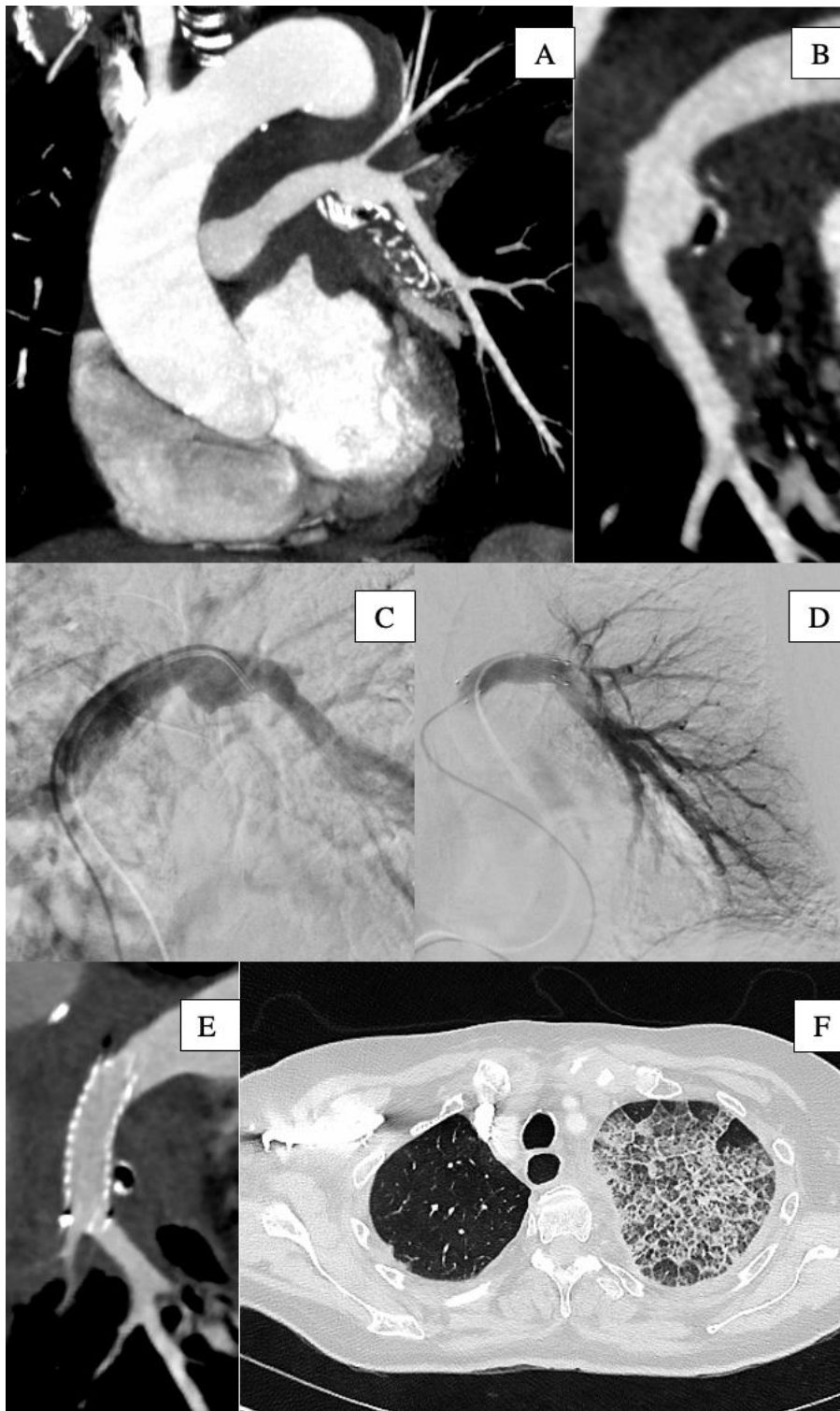


Figure 2: Patient 3: a 79-year-old woman with epidermoid carcinoma. She was referred to the RCIU for minimal hemoptysis. (A, B) CT before embolization shows pseudoaneurysm of the left pulmonary artery. (C) Selective left pulmonary artery angiogram shows the pseudoaneurysm. (D) control angiogram after covered stent placement shows complete exclusion of pseudoaneurysm. (E) CT after embolization shows the complete exclusion of the pseudoaneurysm. (F) CT on parenchymal window shows pneumonia. The procedure was a success without recurrence. The patient died 12-days after treatment due to pneumonia.

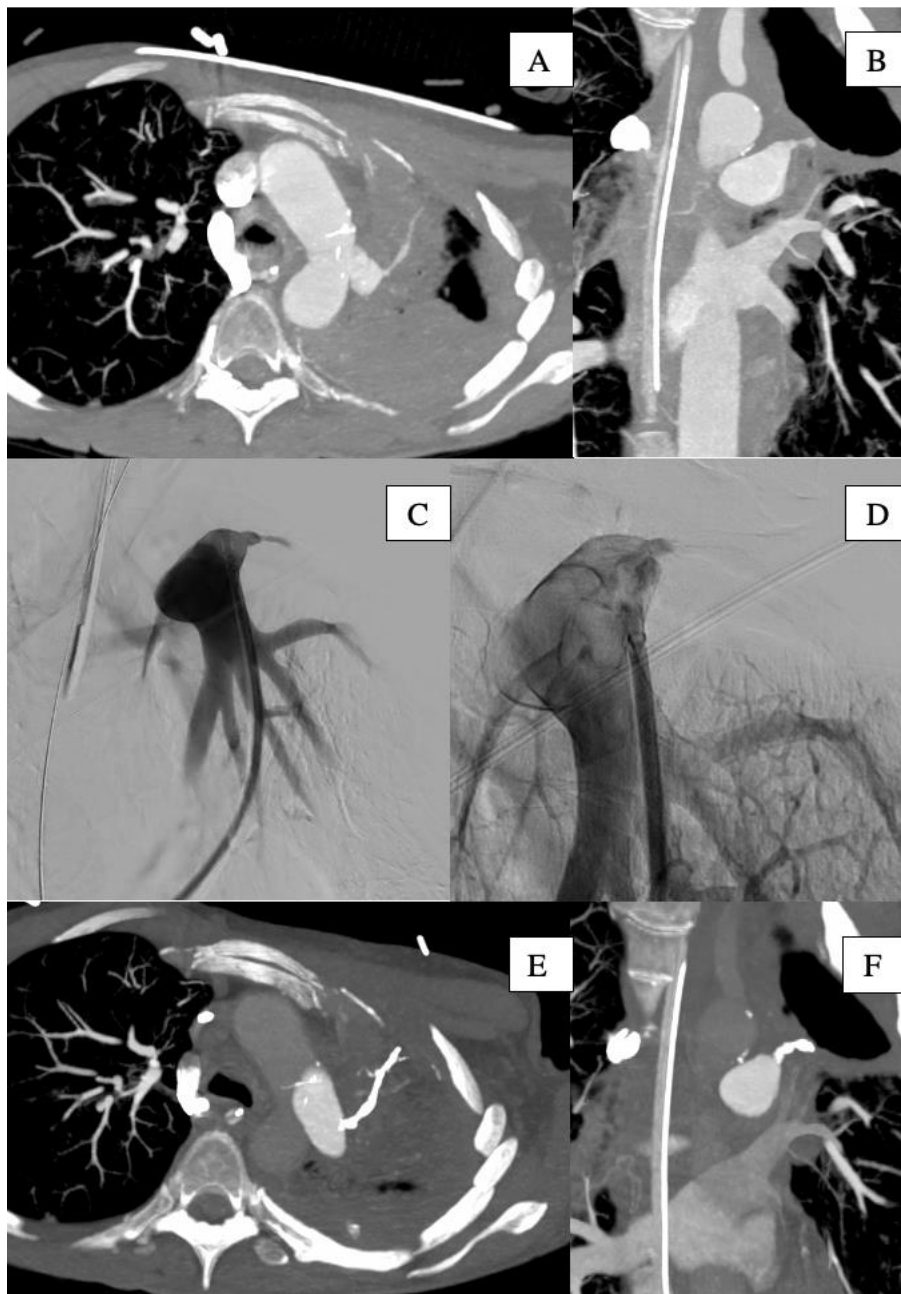


Figure 3: Patient 26: a 65-year-old woman with adenocarcinoma and medium hemoptysis. Axial (A) and coronal (B) CT shows irregularity of the left apical posterior segmental pulmonary artery wall. (C) Superselective left upper artery angiogram confirms the irregularity. (D) Control angiogram after embolization with glue shows occlusion of the apical posterior segmental pulmonary artery. (E,F) CT after embolization shows the occlusion of the left the apical posterior segmental pulmonary artery. The patient died 4-days after embolization.

Among the 90 patients, 15 patients had a secondary embolization device used including vascular plugs in 8 cases, metallic coils in 4 cases and gelatin sponge in 2 cases. Mean fluoroscopy time was 25.1 ± 12.5 minutes (median 21.0; min-max 7.0-51.0) and mean radiation dose was $74,277.0 \pm 112,855.8$ mGy.cm (median 42,548.0; min-max 2,109.0-567,047.0).

Clinical results and survival

Ten patients experienced hemoptysis during the procedure. Among them, 3 patients presented massive hemoptysis and 2 ruptures of pseudoaneurysm were reported. Technical success was reported in 82/92 (89%) patients and primary clinical success was 77/92 (84%). Mean follow-up after embolization was 5.2 ± 9.4 months (median 1.7; range 0.0-66.8 months). Three patients had recurrence within 24 hours post-embolization.

Of the 77 patients with available mid-term follow-up, delayed recurrence of hemoptysis occurred in 38 (49%) patients. Recurrence occurred after a mean of 71.1 ± 164.6 days (median 11.0; min-max 0-730.0). No difference was found in terms of recurrence rate between patients undergoing simultaneous pulmonary and bronchial artery embolization and those treated only with pulmonary artery embolization. Among patients with recurrence, 76% had proximal or lobar involvement. Variables significantly associated with recurrence in univariate analysis are listed in Table 3 notably tumor size ($p=0.004$), presence of tumor cavitation ($p=0.004$) or necrosis ($p=0.04$).

Table 3. Univariate analysis of factors associated with recurrence

	No recurrence (n=43)	Recurrence (n=37)	HR (95%IC)	P-value
Age	62.9 ± 10	62.9 ± 9.7	1.000e+00 (0.97-1.03)	0.999
Sex (%)				
Female	13 (30.2)	8 (21.6)		
Male	30 (69.8)	29 (78.4)	1.171 (0.53-2.6)	0.697
Histology				
Primary	36 (92.3)	32 (91.4)		
Secondary	3 (7.7)	3 (8.6)	0.7423 (0.22-2.45)	0.625
Histology				
Adenocarcinoma	8 (18.6)	8 (21.6)		
Other	13 (30.2)	8 (21.6)	0.8697 (0.32-2.35)	0.783
Epidermoid	22 (51.2)	21 (56.8)	0.7534 (0.32-1.78)	0.519
Volume of hemoptysis				
Minimum	9 (20.9)	9 (21.6)		
Massive	16 (37.2)	17 (45.9)	0.8697 (0.32-2.35)	0.783
Medium	18 (41.9)	12 (32.4)	0.7534 (0.32-1.78)	0.519
Hemodynamic condition				
Instability	12 (27.9)	10 (27.0)		
Stability	31 (72.1)	27 (73.0)	0.6006 (0.28-1.28)	0.189
Altered coagulation				
No risk factor	32 (74.4)	31 (83.8)		
Medication or hemostatic disorders	11 (25.6)	6 (16.2)	0.7475 (0.31-1.8)	0.518
Tumor cavitation				
Absence	22 (55.0)	15 (42.9)		
Presence	18 (45.0)	20 (57.1)	2.7993 (1.37-5.71)	0.004
Tumor necrosis				
Absence	12 (29.3)	11 (31.4)		
Presence	29 (70.7)	24 (68.6)	2.2617 (1.03-4.96)	0.0416
Pulmonary artery				
Normal	4 (10)	1 (2.9)		
Irregularity	19 (47.5)	16 (45.7)	2.7790 (0.35-21.20)	0.324
Occlusion	7 (17.5)	12 (34.3)	2.3885 (0.30-18.70)	0.407
Pseudo-aneurysm	10 (25.0)	6 (17.1)	2.8484 (0.34-23.87)	0.335
Tumor size	69.8 ± 24.8	82.0 ± 29.7	1.019584 (1.00-1.03)	0.00351
Proximal embolization				
No	15 (55.6)	8 (32.0)		
Yes	12 (44.4)	17 (68.0)	2.1525 (0.89-5.21)	0.0891
Embolization agents				
Coils	18 (43.9)	14 (37.8)		
Glue	10 (24.4)	3 (8.1)	1.32491 (0.21-2.65)	0.6605
Gelatin sponge	0 (0.0)	1 (2.7)	0.08394 (1.38-102.82)	0.0243
Plug	5 (12.2)	5 (13.5)	1.00006 (0.36-2.79)	0.9999
Covered stent	8 (19.5)	14 (37.8)	0.80773 (0.57-2.69)	0.5902
Immediate bleeding cessation				
No	5 (11.6)	3 (8.1)		
Yes	38 (88.44)	34 (91.9)	0.7617 (0.23-2.51)	0.655

The presence of tumor cavitation (Hazard ratio HR 6.6, 95% confidence interval CI 1.5-29.4, $p=0.01$) and pulmonary artery pseudo-aneurism (HR 86.0, CI 2.9-2538.4, $p=0.009$) were independently associated with higher risk of recurrence using multi-variate analysis (Table 4). Recurrence occurred in 48% of patients treated with stents, 43% with coils, 23% with glue and 42% with plugs. Multivariate analysis demonstrated higher recurrence in patients treated with covered stents (HR 5.72, CI 1.3-25.6, $p=0.012$) or gelatin sponge (HR 33.3, CI 1.0-1066.2, $p=0.05$). Recurrence rate was lower in patients with epidermoid carcinoma using multivariate analysis (HR 0.13, CI 0.02-0.8, $p= 0.03$).

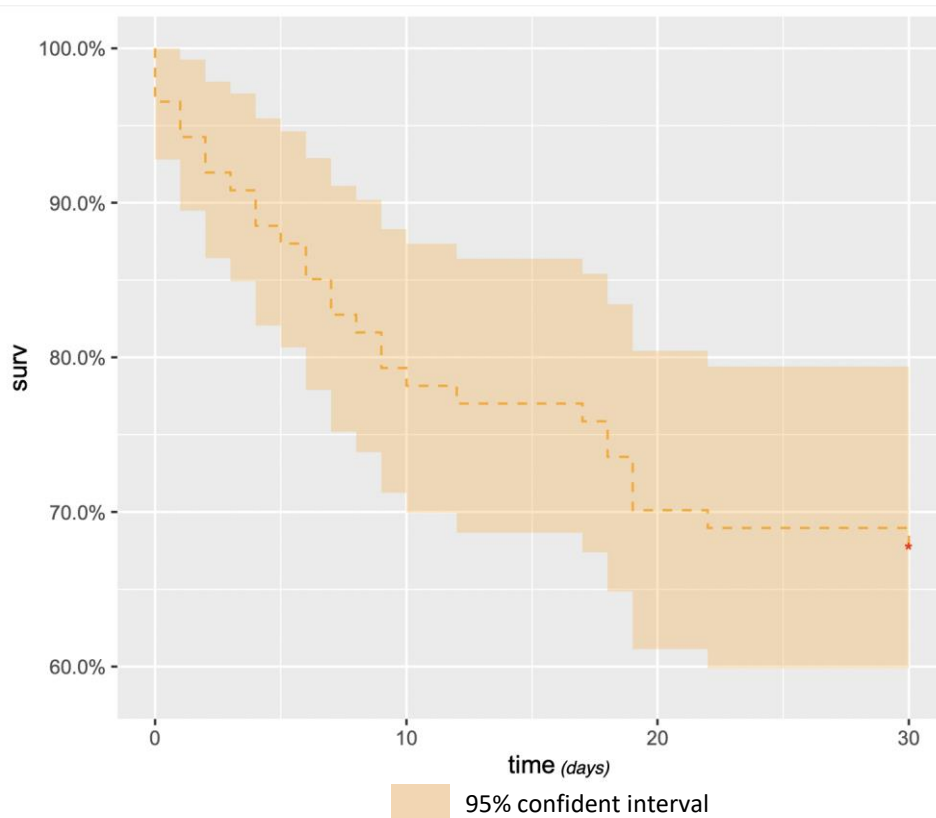
Infectious complications were reported in 15 (16%) patients including fever and pneumonia.

Table 4. Multivariate analysis of factors associated with recurrence of bleeding after embolization

	HR	HR IC: lower .95	HR IC: upper .95	P-value
Age	1.0189	0.9580	1.084	0.5515
Sex				
Female				
Male	5.2860	0.8681	32.188	0.0708
Histology				
Primary				
Secondary	0.9551	0.0182	50.241	0.9819
Histology				
Adenocarcinoma				
Other	0.5557	0.0460	6.708	0.6439
Epidermoid	0.1385	0.0242	0.793	0.0264
Volume Of Hemoptysis				
Minimal				
Massive	2.0534	0.4870	0.1069	0.6333
Medium	4.5907	0.2178	0.2841	0.2831
Hemodynamic Condition				
Instability				
Stability	0.4662	0.0814	2.671	0.3915
Altered Coagulation				
No Risk Factor				
Medication Or Hemostatic Disorders	0.4791	0.1068	2.150	0.3368
Tumor Cavitation				
Absence				
Presence	6.5971	1.4792	29.422	0.0134
Tumor Necrosis				
Absence				
Presence	1.1055	0.1844	6.627	0.9126
Pulmonary Artery				
Normal				
Irregularity	13.7288	0.7637	246.792	0.0756
Occlusion	17.2756	0.6156	484.781	0.0940
Pseudo-Aneurysm	85.9899	2.9129	2538.444	0.0099
Tumor Size	1.0213	0.9875	1.056	0.2201
Embolization Agents				
Coils				
Glue	2.4921	0.3385	18.346	0.3700
Gelatin Sponge	33.3437	1.0428	1066.195	0.0473
Plug	0.6444	0.0719	5.774	0.6945
Covered Stent	5.7254	1.2774	25.662	0.0226
Immediate Bleeding Cessation				
No				
Yes	1.7720	0.1554	20.202	0.6450

Survival after embolization at 1, 3, 6 and 12 months was 69% (95% confidence interval [CI]: 59%– 78%) (Figure 4), 38% (95% CI: 28%–48%), 27% (95% CI: 17%–36%) and 19% (95% CI: 10%–27%), respectively. At 3 years, survival was 3.6% (95% CI: 0%–8%).

Figure 4. Kaplan-Meier estimate survival rate (days).



Massive hemoptysis (Figure 5), tumor cavitation (Figure 6) or necrosis were associated with increased mortality (Table 5). There was a trend towards decreased survival in patients with arterial wall irregularity (Figure 7). Simultaneous pulmonary artery and bronchial artery embolization was associated with a significantly reduced mortality (Figure 8). No difference was found in terms of survival between proximal and distal embolization.

Table 5. Comparison of survival after embolization using the log-rank test

Parameters	P-value
Epidermoid vs adenocarcinoma	0.33
Chemotherapy vs no chemotherapy	0.63
Heavy smoker (>40 pack-years) vs lighter smoker	0.728
Hilar tumor	0.877
Tumor > 70 mm vs tumor < 70 mm	0.187
Tumor cavitation	<i>0.006</i>
Tumor necrosis	<i>0.011</i>
Normal vs abnormal pulmonary artery	0.19
Pulmonary artery abnormality	0.055
Quantification of hemoptysis	<i>0.006</i>
Recurrence of hemoptysis	0.31
Level of embolization	0.202
Proximal vs distal embolization	0.249
Simultaneous bronchial artery embolization	<i>0.04</i>
Embolization material	0.368
Coils vs stent	0.309
Coils vs acrylic glue	0.17
Stent vs no stent	0.627

Figure 5. Cumulative survival depending on quantification of hemoptysis

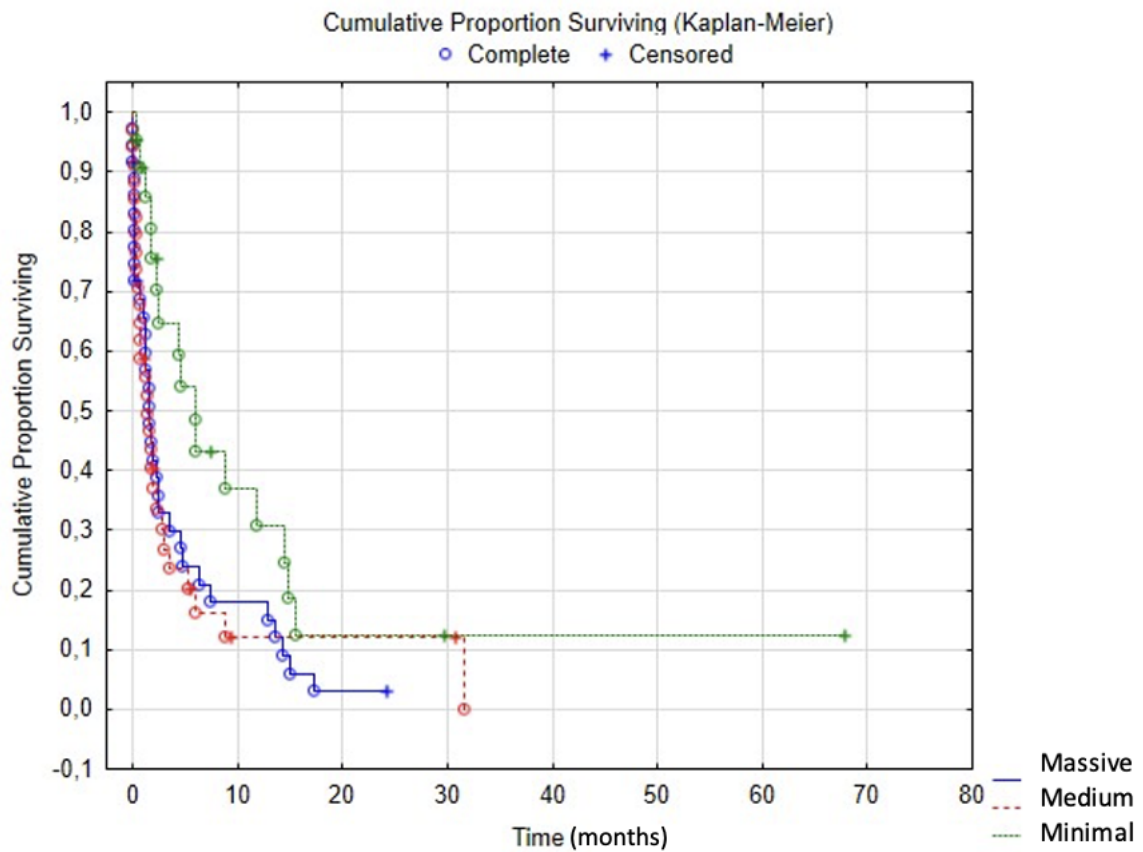


Figure 6. Survival depending on the presence of tumor cavitation

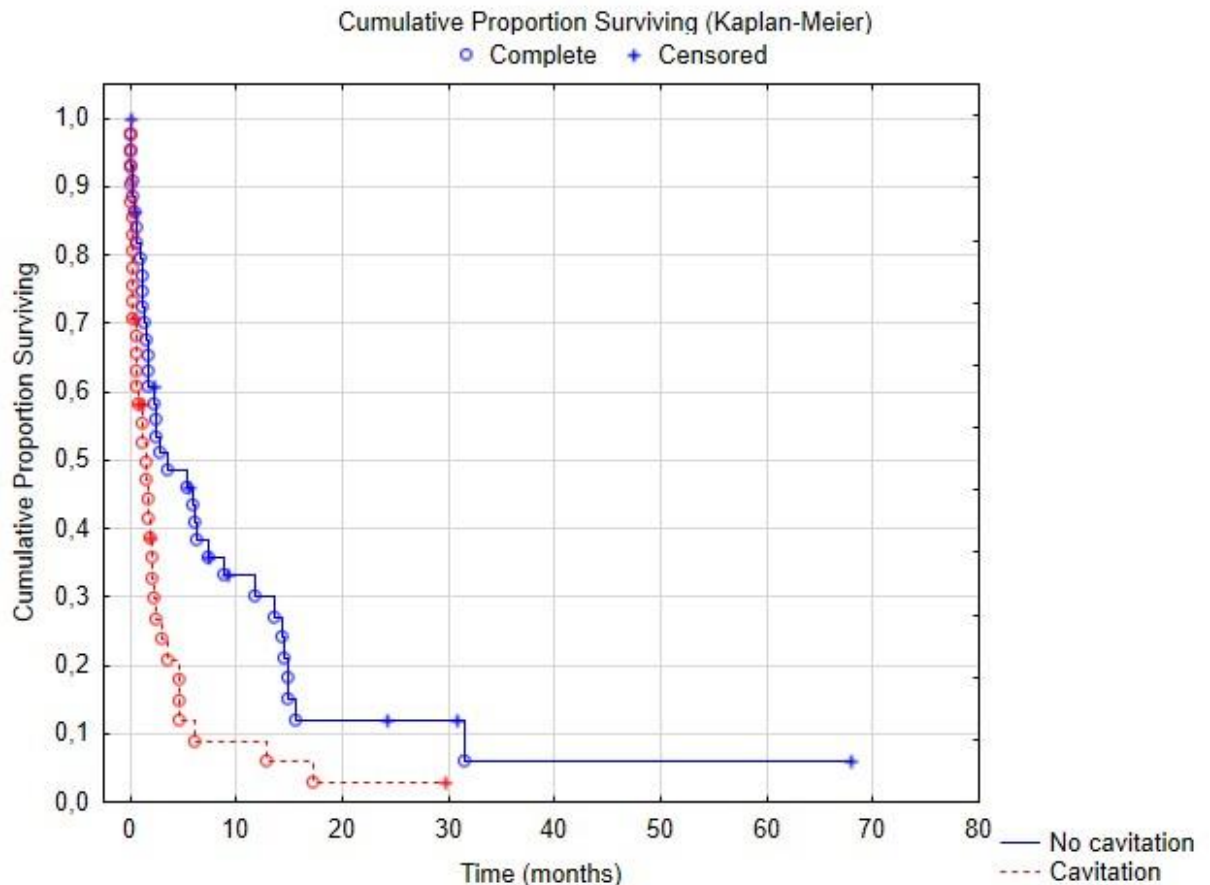


Figure 7. Survival according to pulmonary artery abnormalities

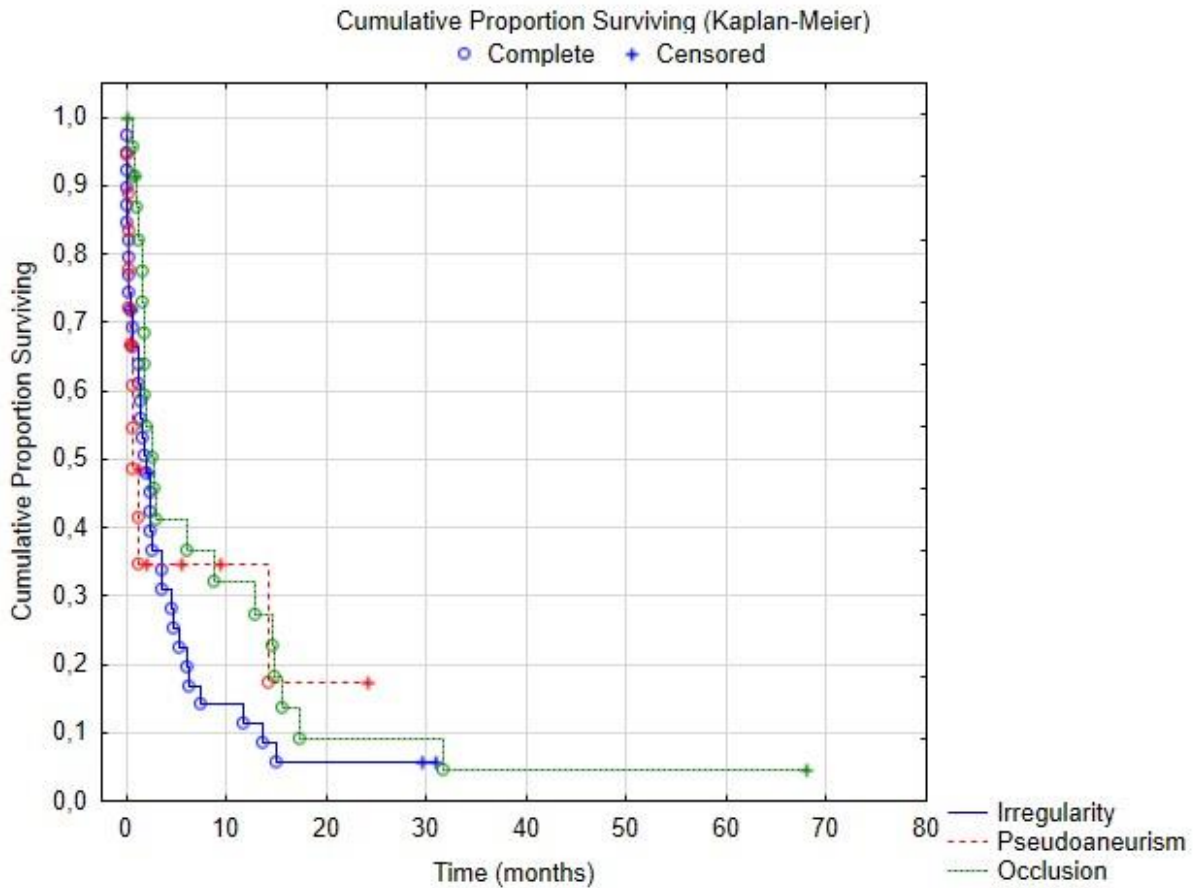
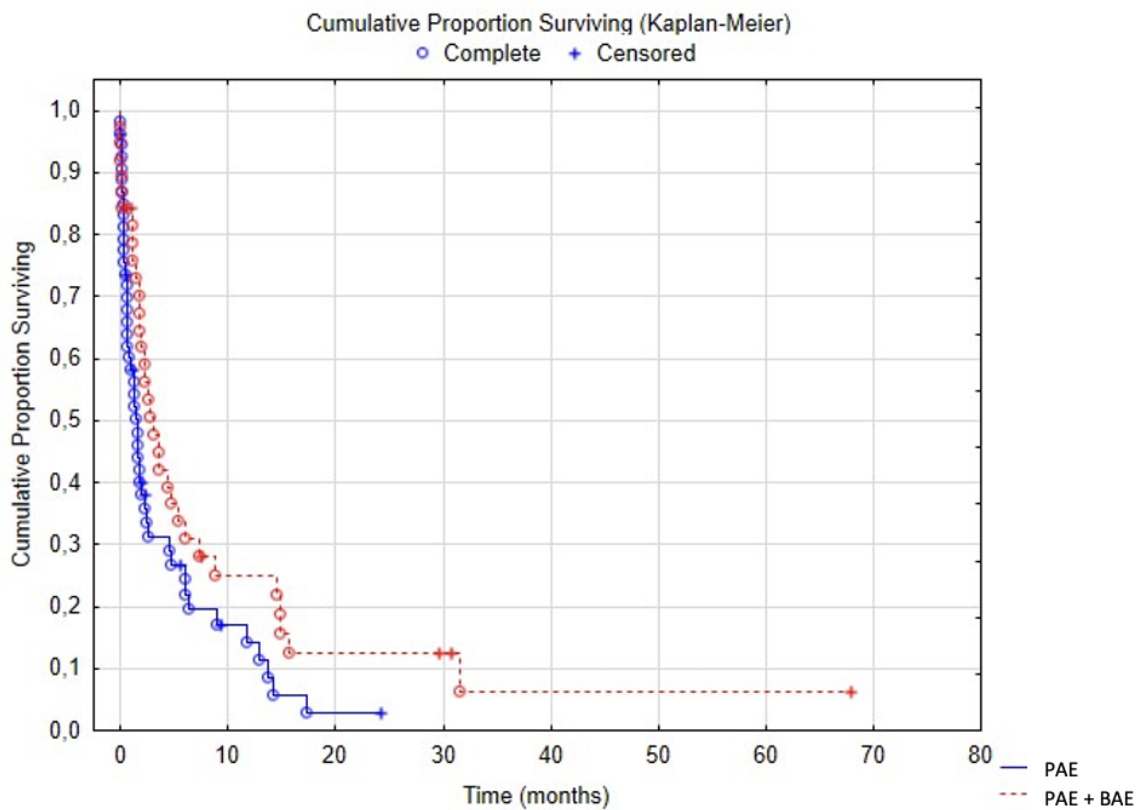


Figure 8. Survival depending on the achievement of simultaneous bronchial embolization



Variables associated with mortality in univariate analysis are listed in Table 6 notably tumor size (p=0.023), presence of tumor cavitation (p=0.003) or necrosis (p=0.02).

Table 6. Univariate analysis of factors associated with death vs survival after embolization

	Alive (n=14)	Dead (n=78)	HR (95% IC)	P-value
Age	67.9 (8.1)	62.3 (10.0)	0.991138 (0.9700972-1.012636)	0.416
Sex (%)				
Female	5 (35.7)	17 (21.8)		
Male	9 (64.3)	61 (78.2)	1.07432 (0.626638-1.841834)	0.794
Histology				
Primary	13 (92.9)	67 (93.1)		
Secondary	1 (7.1)	5 (6.9)	0.6381 (0.2564672-1.587552)	0.334
Histology				
Adenocarcinoma	2(14.3)	19 (24.4)		
Other	2 (14.0)	19 (24.4)	1.004453 (0.5257198-1.919131)	0.989
Epidermoid	10 (71.4)	40 (51.3)	0.727641 (0.4135167-1.280387)	0.2270
Volume of hemoptysis				
Minimum	6 (42.9)	16 (20.5)		
Massive	5 (35.7)	29 (37.2)	2.1008 (1.134935-3.888751)	0.0181
Medium	3 (21.4)	33 (42.3)	2.0151 (1.105948-3.671448)	0.0221
Hemodynamic condition				
Instability	2 (14.3)	22 (28.2)		
Stability	12 (85.7)	56 (71.8)	0.5984 (0.360253-0.9938743)	0.0473
Altered coagulation				
No risk factor	8 (57.1)	65 (83.3)		
Medication or hemostatic disorders	6 (42.9)	13 (16.7)	0.8487 (0.4668211-1.542828)	0.591
Tumor cavitation				
Absence	9 (64.3)	36 (50.0)		
Presence	5 (35.7)	36 (50.0)	2.0597 (1.277593-3.320675)	0.00302
Tumor necrosis				
Absence	6 (42.8)	18 (24.7)		
Presence	8 (57.2)	55 (75.3)	1.9091 (1.113582-3.272895)	0.0187
Pulmonary artery				
Normal	1 (7.2)	4 (5.6)		
Irregularity	4 (28.6)	35 (48.6)	1.3260 (0.4692674-3.746619)	0.594
Occlusion	3 (21.4)	21 (29.2)	0.8468 (0.2862588-2.504777)	0.764
Pseudo-aneurysm	6 (42.8)	12 (16.7)	1.3277 (0.4243536-4.154165)	0.626
Tumor size	71.08 (13.32)	75.97 (28.44)	1.01113 (1.0-1.02)	0.023
Proximal embolization				
No	6 (60.0)	20 (40.0)		
Yes	4 (40.0)	30 (60.0)	1.1918 (0.6748679-2.104721)	0.545
Embolization agents				
Coils	9 (64.3)	26 (34.2)		
Glue	2 (14.3)	11 (14.5)	1.7710 (0.8662912 -3.620735)	0.1172
Gelatin sponge	0 (0.0)	1 (1.3)	7.1076 (0.9108879-55.459520)	0.0614
Plug	0 (0.0)	12 (15.8)	1.1839 (0.5957885-2.352425)	0.6300
Covered stent	3 (21.4)	26 (34.2)	1.3588 (0.7881746-2.342384)	0.2699
Recurrence of hemoptysis				
No	8 (57.1)	36 (51.4)		
Yes	4 (42.9)	34 (48.6)	0.7623 (0.4703713-1.235272)	0.27
Immediate bleeding cessation				
No	0 (0.0)	8 (10.3)		
Yes	14 (100.0)	70 (89.7)	0.5703 (0.2731161-1.190974)	0.135

Using a multi-variate analysis, the presence of tumor cavitation (HR 5.0, CI 1.8-13.43 p=0.001) and pulmonary artery pseudo-aneurism (HR 13.9, CI 2.0-95.4, p=0.007) were independently associated with shorter survival (Table 7). Multivariate analysis demonstrated shorter survival in patients treated with covered stents (HR 6.2, CI 12.1-18.3, p<0.001) or gelatin sponge (HR 21.2, CI 1.3-349.8, p=0.03). Using multivariate analysis, patients with epidermoid carcinoma had better survival (HR 0.34, CI 0.12-1.0, p=0.05).

Table 7. Factor associated with survival using a multivariate analysis (cox model)

	HR	HR IC : lower .95	HR IC : upper .95	P-value
Age	1.01594	0.97192	1.0620	0.48405
Sex				
Female	1 (Ref)			
Male	1.60732	0.53484	4.8303	0.39794
Histology				
Primary	1 (Ref)			
Secondary	1.32056	0.16292	10.7037	0.79452
Histology				
Adenocarcinoma	1 (Ref)			
Other	0.65678	0.15641	2.7580	0.56581
Epidermoid	0.33961	0.11544	0.9992	0.04982
Volume Of Hemoptysis				
Minimal	1 (Ref)			
Massive	4.49076	0.22268	0.80803	0.08609
Medium	5.44441	0.18367	1.20513	0.02763
Hemodynamic Condition				
Instability	1 (Ref)			
Stability	0.89437	0.32958	2.4271	0.82652
Altered Coagulation				
No Risk Factor	1 (Ref)			
Medication Or Hemostatic Disorders	0.64646	0.23181	1.8029	0.40447
Tumor Cavitation				
Absence	1 (Ref)			
Presence	4.95697	1.84528	13.3159	0.00150
Tumor Necrosis				
Absence	1 (Ref)			
Presence	0.93443	0.30310	2.8808	0.90602
Pulmonary Artery				
Normal	1 (Ref)			
Irregularity	5.31143	0.98012	28.7834	0.05278
Occlusion	5.15053	0.69212	38.3285	0.10946
Pseudo-Aneurysm	13.91491	2.03048	95.3590	0.00734
Tumor Size	1.02046	0.99964	1.0417	0.05412
Embolization Agents				
Coils	1 (Ref)			
Glue	2.33382	0.72102	7.5541	0.15731
Gelatin Sponge	21.24199	1.28991	349.8082	0.03251
Plug	0.91880	0.28363	2.9764	0.88770
Covered Stent	6.20609	2.10414	18.3046	0.00094
Immediate Bleeding Cessation				
No	1 (Ref)			
Yes	0.81238	0.22729	2.9036	0.74918
Recurrence of hemoptysis				
No	1 (Ref)			
Yes	0.26032	0.09907	0.6840	0.00633

Discussion

Life-threatening or recurrent hemoptysis remains an important clinical concern for chest physicians and requires prompt management. CT with intravenous iodinated contrast administration permits noninvasive, rapid and accurate assessment of the cause and guides subsequent management ¹⁴. In the large majority of cases, the source of hemorrhage is of systemic origin with bronchial artery embolization used as a first line effective treatment. Control of hemoptysis can be achieved in 65 to 92 % of cases depending on the underlying cause ¹⁵. Bronchial artery embolization is now considered to be the most effective nonsurgical treatment in the management of massive and recurrent hemoptysis ². The main causes of treatment failure are technical and anatomical challenges and bleeding originating from the pulmonary artery. However, lesions of pulmonary artery branches are not routinely described in radiological reports. Indeed, one study showed that only 46% of pulmonary arteries abnormalities were identified on the initial CT studies ¹⁶. Patients presenting with large tumors and associated pulmonary artery pseudo-aneurisms may benefit from an initial pulmonary artery embolization in combination with bronchial artery embolization or alone.

It has been estimated that up to 30% of patients with lung cancer will present hemoptysis and, of these, 10% will experience massive hemoptysis ¹⁷. Hemoptysis can also reveal cancer ¹. In patient with tumor-related hemoptysis, overall survival remains low and recurrence is reported in 20 to 30% of cases ^{17,18}. There is no difference in terms of survival between patients who had previously undergone radiation therapy and those who had not ¹⁹.

There are only few studies reporting the use of pulmonary artery embolization in the management of hemoptysis and there is no consensus opinion on indications and technique. In previous reports, some authors recommended pulmonary artery embolization only after failure or recurrence of bronchial artery embolization ² whereas others recommended pulmonary artery embolization when an abnormality was detected on pulmonary artery at CT ^{3,9}. Marcelin and al, reported that 7 out of 12 patients treated with pulmonary artery embolization first underwent bronchial artery embolization. They have not reported any case of simultaneous embolization of both circulations ¹². However, our data suggests that pulmonary and bronchial embolization performed at the same time may be associated with increased survival. Our study demonstrates that tumor necrosis or cavitation is often associated with pulmonary artery lesions and pulmonary artery embolization seems to be indicated.

In addition, there is no consensus regarding the technique of embolization. The material used is different depending on local practice and operator preference and experience. For proximal involvement, there is no consensus opinion whether the pathological branches should be occluded with glue or coils corresponding to a radiological lobectomy or pneumonectomy or if the parent pulmonary artery should be spared using a stent graft. Previous reports recommended stent graft placement for proximal pulmonary abnormalities to maintain vessel patency and minimize lung functional loss ^{12,15}. In our experience, we did not identify any difference in terms of survival and in the occurrence of complications between the two techniques of embolization. In our practice, when feasible, a ventilation-perfusion lung scintigraphy is obtained prior to proximal embolization to estimate the respective contribution of each lung to the overall function. A higher recurrence and mortality were found in patients embolized with stent grafts. Treatment of proximal lesions may explain these results.

Despite a high technical success rate and initial clinical efficacy associated with embolization, the overall prognosis remains poor. Not surprisingly in patients with stage III or IV large lung tumors, the 1-year survival rate was 19% in our study. At 3 years, 96,4% of patients were dead. It is well known that pulmonary artery involvement in lung cancer is associated with increased mortality in patients with hemoptysis ⁴. The presence of a large or excavated lesion on the initial CT or a pseudo-aneurism on CT or angiography seems to be associated with a poor prognosis. In our series, compared to the experience of Marcelin and al. ¹², the survival rate was lower (i.e. 38% versus 67% at 3 months) and the recurrence rate was also much higher (i.e. 49% versus 0%). Even after bronchial artery embolization, depending on the length of reported follow-up, recurrence rate of hemoptysis ranges between 15 to 20% in oncology patients ^{1,18}. The differences we found may be probably due to the small number of highly selected patients (19 patients) in the former study, which may have led to an underestimation of overall mortality and recurrence. In addition, there was little descriptive data about the tumor in their study, especially regarding the size of the tumor. Furthermore, the higher number of treatments using stent graft for proximal lesions in our series, 32% versus 16% for Marcelin ¹² may have played an important role. Complications associated with pulmonary artery embolization are mainly infectious complications reported in 16% of cases in our study. No complication was noted by Marcelin and al ¹². Deaths due to massive hemoptysis during the procedure have been reported in our series and also in several studies ^{12,20}. The rupture of the pulmonary artery might have been caused by increased pressure during superselective injection and also by the repeated friction of the catheter tip on the fragile pulmonary artery. To avoid this complication, meticulous catheterization during the procedure is mandatory and the damaged vessel should be quickly embolized if contrast agent extravasation occurs.

Our study has some limitations. The study was designed as retrospective, one-sample cohort with no control group. The small population size could be considered another limitation. Nevertheless, despite the rarity of the condition, we succeeded in enrolling 92 patients compared to 19 patients included in a previous study.

In conclusion, pulmonary artery embolization is an effective treatment to control hemoptysis in patient with lung carcinoma. However, recurrence rate remains high and overall survival remains poor with less than 5% of patients still alive at 3 years. Pulmonary arterial embolization is not technically easy, the indication should be discussed in a pluridisciplinary tumor board. Special attention should be paid to patients with large, excavated or necrotic tumors or when a pseudoaneurism is visualized, given the high risk of recurrence and early death.

References

1. Abdulmalak C, Cottenet J, Beltramo G, et al. Haemoptysis in adults: A 5-year study using the French nationwide hospital administrative database. *European Respiratory Journal* 2015;46(2):503–511.
2. Chun JY, Morgan R, Belli AM. Radiological management of hemoptysis: A comprehensive review of diagnostic imaging and bronchial arterial embolization. *CardioVascular and Interventional Radiology* 2010;33(2):240–250.
3. Khalil A, Parrot A, Nedelcu C, Fartoukh M, Marsault C, Carette MF. Severe hemoptysis of pulmonary arterial origin: Signs and role of multidetector row CT angiography. *Chest* 2008;133(1):212–219.
4. Fartoukh M, Khoshnood B, Parrot A, et al. Early prediction of in-hospital mortality of patients with hemoptysis: An approach to defining severe hemoptysis. *Respiration* 2012;83(2):106–114.
5. Pelage JP, Hajjam M el, Lagrange C, et al. Pulmonary artery interventions: An overview. *Radiographics* 2005. p. 1653–1667.
6. Piracha S, Mahmood A, Qayyum N, Ganaie MB. Massive haemoptysis secondary to mycotic pulmonary artery aneurysm in subacute invasive aspergillosis. *BMJ Case Reports* 2018;2018.
7. Giraldo-Montoya ÁM, Rodríguez-Morales AJ, Hernández-Hurtado JD, López-Salazar Á, Lagos-Grisales GJ, Ruiz-Granada VH. Rasmussen aneurysm: A rare but not gone complication of tuberculosis. *International Journal of Infectious Diseases* 2018;69:8–10.
8. Tsukada J, Hasegawa I, Torikai H, Sayama K, Jinzaki M, Narimatsu Y. Interventional therapeutic strategy for hemoptysis originating from infectious pulmonary artery pseudoaneurysms. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2015;26(7):1046-1051.e1.
9. Sbano H, Mitchell AW, Ind PW, Jackson JE. Peripheral Pulmonary Artery Pseudoaneurysms and Massive Hemoptysis. *American Journal of Roentgenology* 2005;184(4).
10. Ference BA, Shannon TM, White RI, Zawin M, Burdge CM. Life-threatening pulmonary hemorrhage with pulmonary arteriovenous malformations and hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Chest* 1994;106(5):1387–1390.
11. Rudziński PN, Henzel J, Dzielińska Z, et al. Pulmonary artery rupture as a complication of Swan-Ganz catheter application. Diagnosis and endovascular treatment: A single centre's experience. *Postępy w Kardiologii Interwencyjnej* 2016;12(2):135–139.

12. Marcelin C, Soussan J, Desmots F, et al. Outcomes of Pulmonary Artery Embolization and Stent Graft Placement for the Treatment of Hemoptysis Caused by Lung Tumors. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2018;29(7):975–980.
13. Sacks D, McClenny TE, Cardella JF, Lewis CA. Society of Interventional Radiology Clinical Practice Guidelines. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2003;14(9 PART 2).
14. Bruzzi JF, Rémy-Jardin M, Delhaye D, Teisseire A, Khalil C, Rémy J. Multi-detector row CT of hemoptysis. *Radiographics* 2006;26(1):3–22.
15. Khalil A, Fedida B, Parrot A, Haddad S, Fartoukh M, Carette MF. Severe hemoptysis: From diagnosis to embolization. *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2015;96(7–8):775–788.
16. Chen Y, Gilman MD, Humphrey KL, et al. Pulmonary artery pseudoaneurysms: Clinical features and CT findings. *American Journal of Roentgenology* 2017;208(1):84–91.
17. Park HS, Kim Y il, Kim HY, Zo JI, Lee JH, Lee JS. Bronchial artery and systemic artery embolization in the management of primary lung cancer patients with hemoptysis. *CardioVascular and Interventional Radiology* 2007;30(4):638–643.
18. Garcia-Olivé I, Sanz-Santos J, Centeno C, et al. Results of bronchial artery embolization for the treatment of hemoptysis caused by neoplasm. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2014;25(2):221–228.
19. Wang GR, Ensor JE, Gupta S, Hicks ME, Tam AL. Bronchial Artery Embolization for the Management of Hemoptysis in Oncology Patients: Utility and Prognostic Factors. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2009;20(6):722–729.
20. Shin TB, Yoon SK, Lee KN, et al. The Role of Pulmonary CT Angiography and Selective Pulmonary Angiography in Endovascular Management of Pulmonary Artery Pseudoaneurysms Associated with Infectious Lung Diseases. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2007;18(7):882–887.

Conclusion

D'après les données de notre étude, l'embolisation des artères pulmonaires dans la prise en charge des hémoptysies d'origine néoplasique montre une bonne efficacité clinique immédiate. Sa réalisation, par des radiologues interventionnels expérimentés, montre une réussite technique dans la majorité des cas. Cependant le pronostic reste sombre avec un taux de récurrence d'environ 50% et un taux de mortalité élevé. De nombreux décès précoces sont à déplorer, et le taux de survie à 3 ans est inférieur à 5%. Cette étude nous a permis de mettre en évidence de manière significative des facteurs de mauvais pronostic pourvoyeurs de récurrences et de décès tels que la présence d'une lésion volumineuse, nécrotique ou excavée ; et la présence d'un pseudo-anévrisme artériel pulmonaire. La prise en charge des patients doit impérativement être discutée de manière pluridisciplinaire, notamment en cas de présence de ces facteurs de mauvais pronostic. L'information éclairée des patients et de leurs familles sur la gravité de l'affection apparaît indispensable.

Bibliographie

1. Abdulmalak C, Cottenet J, Beltramo G, et al. Haemoptysis in adults: A 5-year study using the French nationwide hospital administrative database. *European Respiratory Journal* 2015;46(2):503–511.
2. Park HS, Kim Y il, Kim HY, Zo JI, Lee JH, Lee JS. Bronchial artery and systemic artery embolization in the management of primary lung cancer patients with hemoptysis. *CardioVascular and Interventional Radiology* 2007;30(4):638–643.
3. Khalil A, Parrot A, Nedelcu C, Fartoukh M, Marsault C, Carette MF. Severe hemoptysis of pulmonary arterial origin: Signs and role of multidetector row CT angiography. *Chest* 2008;133(1):212–219.
4. Fartoukh M, Khoshnood B, Parrot A, et al. Early prediction of in-hospital mortality of patients with hemoptysis: An approach to defining severe hemoptysis. *Respiration* 2012;83(2):106–114.
5. Henry Gray. *Anatomy of the Human Body*. 20e éd. Philadelphia: Lea & Febiger; 1918.
6. Davidson K, Shojaee S. Managing Massive Hemoptysis. *Chest*. 2020;157(1):77–88.
7. Collège des Enseignants de Pneumologie. 2015.
8. Gershman E, Guthrie R, Swiatek K, Shojaee S. Management of hemoptysis in patients with lung cancer. *Annals of Translational Medicine* 2019;7(15):358–358.
9. Khalil A, Fedida B, Parrot A, Haddad S, Fartoukh M, Carette MF. Severe hemoptysis: From diagnosis to embolization. *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2015;96(7–8):775–788.
10. Chun JY, Morgan R, Belli AM. Radiological management of hemoptysis: A comprehensive review of diagnostic imaging and bronchial arterial embolization. *CardioVascular and Interventional Radiology*. 2010;33(2):240–250.

« Par délibération de son Conseil en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ».

VU, le Président de Thèse

VU, le Doyen de la Faculté

VU et permis d'imprimer
en référence à la délibération
du Conseil d'Université
en date du 14 Décembre 1973

Pour le Président
de l'Université de CAEN et P.O

Le Doyen

ANNEE DE SOUTENANCE : 2021

NOM ET PRENOM DE L'AUTEUR : CLAUDINOT AMANDINE

TITRE DE LA THESE : Embolisation artérielle pulmonaire dans les hémoptysies d'origine néoplasique

RESUME DE LA THESE EN FRANÇAIS :

Objectifs : Évaluer la sûreté et l'efficacité de l'embolisation des artères pulmonaires chez les patients présentant une hémoptysie secondaire à une néoplasie.

Méthodes : Tous les patients consécutifs de décembre 2008 à décembre 2020 atteints de cancer et d'au moins un épisode d'hémoptysie ayant nécessité une embolisation artérielle pulmonaire, dans les centres participants, ont été inclus. Les critères d'évaluation de l'étude étaient le succès technique, le succès clinique, la récurrence de l'hémoptysie et la survenue de complications.

Résultats : Au total, 92 patients ont été traités par embolisation artérielle pulmonaire. L'embolisation de l'artère pulmonaire a été un succès technique chez 82 (89 %) patients et clinique chez 77 (84 %) patients. Une récurrence est survenue chez 49 % des patients. Des complications infectieuses sont survenues chez 15 (16 %) patients. Le taux de mortalité à 30 jours était de 31 %. À 3 ans, le taux de survie était de 3,6%. La taille de la tumeur, la présence d'une cavitation tumorale ou de nécrose étaient associées à une récurrence et à une mortalité plus élevée en analyse univariée. La présence d'une cavitation tumorale ou d'un pseudo-aneurysme de l'artère pulmonaire étaient associés à une récurrence et à une survie plus courte en analyse multivariée.

Conclusions : L'embolisation de l'artère pulmonaire est un traitement efficace pour contrôler initialement l'hémoptysie chez les patients atteints d'une néoplasie pulmonaire. Le taux de récurrence reste élevé et la survie globale reste faible avec moins de 5% des patients vivants à 3 ans.

MOTS CLES : Hémoptysie-Embolisation artérielle pulmonaire-Cancer pulmonaire-Radiologie interventionnelle

TITRE DE LA THESE EN ANGLAIS : Pulmonary artery embolization in the management of hemoptysis related to lung tumors

RESUME DE LA THESE EN ANGLAIS :

Objectives: To evaluate safety and efficacy of pulmonary artery embolization in patients presenting with intractable hemoptysis related to lung tumors.

Methods: All consecutive patients with cancer and at least one episode of hemoptysis that required pulmonary artery embolization from December 2008 to December 2020 at participating centers were included. The endpoints of the study were technical success, clinical success, recurrence of hemoptysis and complications.

Results: A total of 92 patients were treated with pulmonary artery embolization. Pulmonary artery embolization was technically successful in 82 (89%) patients and clinically successful in 77 (84%) patients. Recurrence occurred in 49% of patients. Infectious complications occurred in 15 (16%) patients. The 30-days mortality rate was 31%. At 3 years, survival rate was 3.6%. Tumor size, tumor cavitation and necrosis were associated with recurrence and higher mortality in univariate analysis. Tumor cavitation and pulmonary artery pseudo-aneurysm were associated with recurrence and shorter survival using a multi-variate analysis.

Conclusions: Pulmonary artery embolization is an effective treatment to initially control hemoptysis in patient with lung carcinoma. Recurrence rate remains high and overall survival remains poor with less than 5% of patients still alive at 3 years.

KEY WORDS: Hemotysis-Pulmonary artery embolization-Lung cancer-Interventional radiology