

# Risques et complications de la CPRE

⊖ Fabien Fumex

(✉) Hôpital Privé Jean Mermoz, 55, avenue Jean Mermoz, 69008 Lyon

E-mail : fabien.fumex@wanadoo.fr

## Objectifs pédagogiques

- Fréquence des principales complications
- Facteurs de risque de la pancréatite aiguë et prévention
- Le risque infectieux : comment le prévenir ?
- Le risque hémorragique post-sphinctérotomie

## Introduction

Le cathétérisme bilio-pancréatique rétrograde par voie endoscopique garde une place prépondérante dans la prise en charge thérapeutique des pathologies biliaires et pancréatiques dominées par la maladie lithiasique et les sténoses tumorales. Ses complications sont désormais bien connues et largement dépendantes de la complexité de la procédure et des données individuelles du patient. Pour le praticien qui doit poser l'indication d'un cathétérisme il paraît essentiel de bien connaître ces risques et leur gestion. Les séries prospectives et rétrospectives rapportent des taux globaux de complications après cathétérisme rétrograde compris entre 5 et 9 %, ces complications étant dominées par le risque de pancréatite aiguë et d'hémorragie après sphinctérotomie. La mortalité liée aux complications du cathétérisme bilio-pancréatique est rare chiffrée à 0.33 % sur des études déjà anciennes [1, 2]. Le risque est probablement inférieur actuellement grâce aux améliorations techniques et aux mesures prophylactiques récentes.

## Complications infectieuses

Elles sont liées à la contamination de la bile par les bactéries digestives au cours des manœuvres endoscopiques du cathétérisme rétrograde. Les germes responsables les plus fréquents sont les entérobactéries (*Escherichia coli* et *Klebsiella*), les *Streptocoques* alpha hémolytiques, le *Pseudomonas aeruginosa*, les *Entérocoques*, et le *Staphylocoque epidermidis*. En général un seul germe est identifié.

Les contaminations bactériennes directes par des endoscopes infectés restent l'exception si les recommandations de décontamination sont scrupu-

leusement respectées. Néanmoins récemment plusieurs cas aux États-Unis d'infection par des bactéries multi-résistantes dans les suites de cathétérismes rétrogrades ont été rapportés. Ces contaminations paraissent spécifiques aux duodénoscopes et s'expliquent par les difficultés de nettoyage de l'embout distal et du système d'érecteur. Des recommandations spécifiques ont été diffusées (utilisation de petites brosses, mobilisation et rinçage de l'érecteur).

Les angiocholites compliquent environ 1 % des cathétérismes rétrogrades mais la mortalité liée aux infections sévères peut dépasser 5 % des patients [1]. Le facteur de risque principal est l'existence d'un ictère traduisant la rétention biliaire qui majore le risque de contamination bactérienne. Ainsi les angiocholites sont plus fréquentes en cas de pose de prothèse biliaire et en particulier dans la situation des sténoses hilaires malignes qui exposent au risque de drainage partiel ou inefficace d'un ou plusieurs segments hépatiques après opacification. D'autres facteurs de risque ont été rapportés : la faible expérience de l'opérateur, les procédures de drainage biliaire combinées avec abord radiologique et les sténoses sur cholangite sclérosante primitive. Le risque d'angiocholite est également logiquement majoré en cas de cholangioscopie rétrograde du fait d'une durée de procédure en général plus longue et des multiples manœuvres endo-biliaires. Les différentes séries publiées laissent apparaître un risque d'infection autour de 5 %, principal risque de la cholangioscopie rétrograde.

La cholécystite aiguë est la deuxième complication infectieuse. Elle est plus rare (entre 0.2 % et 0.5 %). Elle est favorisée par la présence de lithiases vésiculaires ou par la mise en place d'une prothèse biliaire (en particulier métallique couverte) qui obstrue le canal cystique [3].

## Prévention et traitement des complications infectieuses

L'antibioprophylaxie reste préconisée par les sociétés savantes avant un cathétérisme rétrograde bien que son intérêt ne soit pas clairement démontré dans la littérature [4, 5]. Elle paraît utile essentiellement en cas d'ictère rétentionnel et chez les patients immuno-déprimés [6]. L'antibiotique choisi devra couvrir les bacilles gram négatifs et les entérocoques (céphalosporines et fluoroquinolones). L'antibioprophylaxie est plus discutable en l'absence d'obstruction biliaire ou si un drainage biliaire complet est attendu en fin de procédure.

L'antibiothérapie doit par contre être poursuivie les jours suivant le cathétérisme en cas de drainage biliaire incomplet, ainsi que pour les patients atteints d'une cholangite sclérosante ou d'une sténose biliaire bénigne post-transplantation hépatique (contexte d'immunosuppression). Il paraît également préférable de poursuivre l'antibiothérapie si une cholangioscopie rétrograde est réalisée.

Dans les cas des sténoses du hile, en majorité tumorales, l'opérateur devra s'attacher à étudier les données de l'imagerie (scanner et IRM sont indispensables) afin de choisir au préalable le meilleur secteur biliaire à drainer et d'éviter de contaminer par les manœuvres endo-biliaires les secteurs non accessibles à un drainage.

La prévention des cholécystites aiguës repose essentiellement sur le fait de ne pas obstruer le canal cystique par la mise en place d'une prothèse biliaire en particulier couverte et surtout si celui-ci est déjà envahi par une lésion tumorale. Si une cholécystite aiguë survient, la cholecystotomie radiologique et le changement de la prothèse biliaire suffisent dans la majorité des cas à résoudre le problème. Plus récemment la réalisation de cholécystogastro ou duodénostomie sous guidage échodoposcopique a démontré son intérêt. La nécessité d'une cholécystectomie reste l'exception.

## Perforation

La perforation est une complication rare du cathétérisme rétrograde endoscopique survenant pour 0.1 à 0.6 % des procédures [7, 8]. Les perforations intestinales directes par l'endoscope restent

exceptionnelles et surviennent quasi exclusivement dans les situations de gastrectomies partielles de type Billroth II. Si la perforation est immédiatement diagnostiquée la pose d'un clip ovesco peut se discuter si la situation anatomique s'y prête. Les perforations péri-ampullaires sont en majorité retro-péritonéales et de petite taille. Elles sont liées à une sphinctérotomie trop large, ou le plus fréquemment secondaires aux difficultés du cathétérisme par les injections extra-canales, les faux trajets par le fil guide ou le recours à une pré-coupe. Elles peuvent évoluer vers la constitution d'une collection rétro-duodénale alimentée par les sucs bilio-pancréatique et digestif et éventuellement vers un abcès rétro-péritonéal.

La prévention des perforations est essentiellement une question d'expérience de l'opérateur qui doit connaître les différentes techniques de cathétérisme en cas d'accès difficile à la voie biliaire ou pancréatique et qui doit apprendre à maîtriser sa prise de risque et passer la main dans une procédure difficile.

La prise en charge des perforations dépend des données cliniques et d'imagerie. Si la perforation est identifiée pendant la procédure il est possible de la traiter par voie endoscopique par clips et/ou prothèse biliaire et pancréatique. En cas de perforation rétro-péritonéale le traitement sera dans la plupart des cas conservateur, nécessitant tout de même fréquemment un drainage biliaire et/ou rétro-péritonéal radiologique complémentaire. En cas de perforation en péritoine libre la prise en charge nécessite en général un drainage chirurgical. Dans tous les cas la surveillance doit être stricte et conjointe avec le chirurgien.

## Pancréatite aiguë

### Incidence et définition

C'est la complication la plus fréquente et la plus redoutée de part sa gravité potentielle. Son incidence pour des patients non sélectionnés est de 3.5 % et a été évaluée par une méta-analyse regroupant 21 études prospectives et plus de 16 000 patients [1]. La pancréatite aiguë post-cathétérisme est sévère dans 11 % des cas et le taux de mortalité est de 3 %.

Le diagnostic repose classiquement sur des douleurs abdominales associées à une élévation de la lipasémie supérieure à trois fois la normale et à une imagerie compatible. La gravité de la pancréatite aiguë est évaluée par la classification d'Atlanta modifiée en 2012 par un groupe d'experts internationaux qui propose une stadification selon la présence ou non de complications à la fois locales (nécrose) et systémiques (déficience cardio-respiratoire ou rénale) [9, 10].

### Facteurs de risque

Les facteurs de risque de la pancréatite aiguë post-cathétérisme sont liés soit aux caractéristiques individuelles du patient soit à la procédure elle-même. Les principaux facteurs de risque ont été étudiés grâce à une méta-analyse et plusieurs études prospectives [11-13]. L'identification des patients à risque est essentielle avant un cathétérisme rétrograde afin d'adapter l'information délivrée au patient, la prise de risque lors de la procédure et le traitement préventif de la pancréatite aiguë. Il s'agit des patients suspects d'être atteints d'un dysfonctionnement du sphincter d'oddi, des femmes, des patients jeunes, des patients qui ont déjà présenté une pancréatite aiguë post cathétérisme, des patients non porteurs d'une pancréatite chronique et des patients avec un taux de bilirubine normal.

Concernant la procédure elle-même les facteurs de risque établis paraissent sans surprise très en lien avec les difficultés du cathétérisme : temps de canulation supérieur à 10 minutes, injections multiples ou passage multiples du fil guide dans le canal pancréatique principal, sphinctérotomie pancréatique, dilatation du sphincter d'oddi, ampullectomie endoscopique et recours à une pré-coupe. La pré-coupe n'apparaît pas comme un facteur de risque indépendant mais est souvent décidée après l'échec de multiples tentatives de canulation qui augmentent le risque de pancréatite aiguë.

### Prévention de la pancréatite aiguë : AINS et prothèse pancréatique

La pancréatite aiguë post-cathétérisme est imprévisible et inévitable. De nombreux travaux ont cherché à réduire l'incidence de ces pancréatites aiguës,

soit par voie pharmacologique, soit par voie instrumentale. Actuellement deux méthodes préventives ont fait la preuve de leur efficacité : l'administration d'anti-inflammatoires et la mise en place préventive temporaire d'une prothèse pancréatique.

L'administration intra-rectale de 100 mg d'indométacine ou de diclofé-nac immédiatement avant ou après la procédure permet de réduire de moitié l'incidence de la pancréatite aiguë post-cathétérisme. L'efficacité des anti-inflammatoires a d'abord été démontrée *versus* placebo pour les patients à haut risque [14-17]. Plusieurs méta-analyses récentes, toutes concordantes, sont finalement venues argumenter le bénéfice des anti-inflammatoires pour tous les patients subissant un cathétérisme rétrograde et pour tous les stades de gravité des pancréatites aiguës [18, 19]. D'autres agents pharmacologiques ont fait l'objet d'études (somatostatine, octréotide, gabexate, trinitrine...) mais à ce jour il n'y a pas d'arguments scientifiques suffisants pour recommander leur utilisation dans la pratique courante.

La deuxième mesure préventive repose sur la mise en place d'une prothèse pancréatique temporaire. Plusieurs essais et méta-analyses démontrent une nette réduction du risque de pancréatite aiguë après cathétérisme pour les patients à haut risque après la mise en place d'une prothèse pancréatique, avec un effet particulièrement net sur la survenue de pancréatites aiguës graves [20-22]. Il est recommandé l'utilisation d'une prothèse plastique fine de 5 french qui devra être retirée assez rapidement idéalement dans les 10 jours suivant la procédure initiale. La mise en place d'une prothèse pancréatique préventive est néanmoins parfois difficile et peut paradoxalement induire ses propres complications (perforation, migration proximale ou plaie du canal pancréatique). Son positionnement reste toutefois recommandé chez les patients à haut risque ou cumulant plusieurs facteurs de risques de pancréatite aiguë post-cathétérisme : dysfonction du sphincter d'oddi, ampullectomie endoscopique, sphinctérotomie pancréatique, et dilatation du sphincter d'oddi.

En résumé, la prévention de la pancréatite aiguë post-cathétérisme repose pour tous les patients sur l'administration systématique d'anti-inflammatoires par voie rectale en l'absence de

contre-indications et pour les patients à haut risque sur la mise en place en sus d'une prothèse pancréatique temporaire.

## Hémorragie

L'hémorragie est une complication de la sphinctérotomie endoscopique qui survient pour environ 1 % des procédures [1]. Ces hémorragies sont pour la plupart bénignes ou modérées, les formes sévères ne représentant que moins d'un cas pour mille. Les hémorragies peuvent être immédiates (très fréquemment constatées au moment de la sphinctérotomie mais rapidement résolutive pour la plupart) ou retardées parfois plusieurs jours après la procédure. Les hémorragies extradi-gestives (hématome splénique ou hépatique, hémobilie) restent exceptionnelles.

Outre la réalisation d'une sphinctérotomie, les facteurs de risque en analyse multivariée sont l'existence d'une coagulopathie, une anticoagulation dans les 3 jours précédant le cathétérisme, l'angiocholite et la pré-coupe [2, 23]. Le respect des recommandations pour la gestion des anticoagulants et antiagrégants avant un cathétérisme paraît donc essentiel.

### Prise en charge de l'hémorragie post-sphinctérotomie

Si une hémorragie est constatée au moment de la sphinctérotomie, il convient d'abord d'attendre quelques minutes car la plupart de ces saignements immédiats vont se tarir spontanément. Si le saignement persiste ou survient de façon retardée après la procédure, les règles de l'hémostase endoscopique s'appliquent en restant vigilant sur la proximité de l'orifice pancréatique [24]. Le saignement se produit toujours au pôle supérieur de la sphinctérotomie. Il est possible d'utiliser des injections d'adrénaline, les clips hémostatiques ou une coagulation par pince chaude ou hémostatique. L'utilisation des clips hémostatiques n'est pas toujours très aisée avec un duodéno-scopie. En cas de saignement abondant non contrôlé, il est possible d'opter pour la mise en place d'une ou plusieurs prothèses métalliques couvertes afin de tamponner la zone de saignement [25]. L'efficacité du traitement endoscopique hémosta-

tique reste néanmoins très bonne. En cas d'échec, il faut recourir en première intention à une artériographie avec embolisation et en dernier recours à la chirurgie qui doit rester exceptionnelle.

## Références

1. Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, Niro G, Valvano MR, Spirito F, *et al.* Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies. *Am J Gastroenterol* 2007 Aug;102(8):1781-8.
2. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, Haber GB, Herman ME, Dorsher PJ, *et al.* Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996 Sep 26;335(13):909-18.
3. Fumex F, Coumaros D, Napoleon B, Barthet M, Laugier R, Yzet T, *et al.* Similar performance but higher cholecystitis rate with covered biliary stents: results from a prospective multicenter evaluation. *Endoscopy*. 2006 Aug;38(8):787-92.
4. Harris A, Chan AC, Torres-Viera C, Hammett R, Carr-Locke D. Meta-analysis of antibiotic prophylaxis in endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). *Endoscopy*. 1999 Nov;31(9):718-24.
5. Bai Y, Gao F, Gao J, Zou D-W, Li Z-S. Prophylactic antibiotics cannot prevent endoscopic retrograde cholangiopancreatography-induced cholangitis: a meta-analysis. *Pancreas* 2009 Mar;38(2):126-30.
6. Cotton PB, Connor P, Rawls E, Romagnuolo J. Infection after ERCP, and antibiotic prophylaxis: a sequential quality-improvement approach over 11 years. *Gastrointest Endosc* 2008 Mar;67(3):471-5.
7. Enns R, Eloubeidi MA, Mergener K, Jowell PS, Branch MS, Pappas TM, *et al.* ERCP-related perforations: risk factors and management. *Endoscopy* 2002 Apr;34(4):293-8.
8. Fatima J, Baron TH, Topazian MD, Houghton SG, Iqbal CW, Ott BJ, *et al.* Pancreaticobiliary and duodenal perforations after perampullary endoscopic procedures: diagnosis and management. *Arch Surg Chic Ill* 1960. 2007 May;142(5):448-54; discussion 454-5.
9. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, *et al.* Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013 Jan;62(1):102-11.
10. Dellinger EP, Forsmark CE, Leyer P, Lévy P, Maravi-Poma E, Petrov MS, *et al.* Determinant-based classification of acute pancreatitis severity: an international multidisciplinary consultation. *Ann Surg* 2012 Dec;256(6):875-80.
11. Masci E, Mariani A, Curioni S, Testoni PA. Risk factors for pancreatitis following endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a meta-analysis. *Endoscopy* 2003 Oct;35(10):830-4.
12. Masci E, Toti G, Mariani A, Curioni S, Lomazzi A, Dinelli M, *et al.* Complications of diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective

- multicenter study. *Am J Gastroenterol*. 2001 Feb;96(2):417-23.
13. Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB, Fennerty MB, Lee JG, Bjorkman DJ, *et al*. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc*. 2001 Oct;54(4):425-34.
  14. Elmunzer BJ, Waljee AK, Elta GH, Taylor JR, Fehmi SMA, Higgins PDR. A meta-analysis of rectal NSAIDs in the prevention of post-ERCP pancreatitis. *Gut*. 2008 Sep;57(9):1262-7.
  15. Zheng M-H, Xia H-H, Chen Y-P. Rectal administration of NSAIDs in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a complementary meta-analysis. *Gut*. 2008 Nov;57(11):1632-3.
  16. Elmunzer BJ, Scheiman JM, Lehman GA, Chak A, Mosler P, Higgins PDR, *et al*. A randomized trial of rectal indomethacin to prevent post-ERCP pancreatitis. *N Engl J Med*. 2012 Apr 12;366(15):1414-22.
  17. Dai H-F, Wang X-W, Zhao K. Role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int HBPDI*. 2009 Feb;8(1):11-6.
  18. Sun H-L, Han B, Zhai H-P, Cheng X-H, Ma K. Rectal NSAIDs for the prevention of post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Surg J R Coll Surg Edinb Irel*. 2014 Jun;12(3):141-7.
  19. Yaghoobi M, Rolland S, Waschke KA, McNabb-Baltar J, Martel M, Bijarchi R, *et al*. Meta-analysis: rectal indomethacin for the prevention of post-ERCP pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013 Nov;38(9):995-1001.
  20. Andriulli A, Forlano R, Napolitano G, Conoscitore P, Caruso N, Pilotto A, *et al*. Pancreatic duct stents in the prophylaxis of pancreatic damage after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a systematic analysis of benefits and associated risks. *Digestion*. 2007;75(2-3):156-63.
  21. Singh P, Das A, Isenberg G, Wong RCK, Sivak MV, Agrawal D, *et al*. Does prophylactic pancreatic stent placement reduce the risk of post-ERCP acute pancreatitis? A meta-analysis of controlled trials. *Gastrointest Endosc*. 2004 Oct;60(4):544-50.
  22. Mazaki T, Mado K, Masuda H, Shiono M. Prophylactic pancreatic stent placement and post-ERCP pancreatitis: an updated meta-analysis. *J Gastroenterol*. 2014 Feb;49(2):343-55.
  23. Williams EJ, Taylor S, Fairclough P, Hamlyn A, Logan RF, Martin D, *et al*. Risk factors for complication following ERCP; results of a large-scale, prospective multicenter study. *Endoscopy*. 2007 Sep;39(9):793-801.
  24. Ferreira LEVVC, Baron TH. Post-sphincterotomy bleeding: who, what, when, and how. *Am J Gastroenterol*. 2007 Dec;102(12):2850-8.
  25. Shah JN, Marson F, Binmoeller KF. Temporary self-expandable metal stent placement for treatment of post-sphincterotomy bleeding. *Gastrointest Endosc*. 2010 Dec;72(6):1274-8.

## LES CINQ POINTS FORTS

La pancréatite aiguë est la complication la plus fréquente après un cathétérisme bilio-pancréatique endoscopique. Elle survient dans 3,5 % des cas.

Les facteurs de risque de la pancréatite aiguë post-cathétérisme sont liés aux caractéristiques du patient et aux difficultés de la procédure.

Sa prévention implique l'utilisation systématique d'anti-inflammatoires par voie rectale et la mise en place d'une prothèse pancréatique temporaire dans les situations à haut risque (patients ou procédures)

L'hémorragie post-sphinctérotomie est rare et favorisée par les troubles de coagulation et les traitements anticoagulants. L'hémostase endoscopique est le plus souvent efficace.

Les complications infectieuses surviennent essentiellement en cas d'ictère rétionnel. L'antibiothérapie doit être maintenue si le drainage biliaire est incomplet.

## Questions à choix unique

### Question 1

Les situations suivantes sont à risque de pancréatite aiguë post-cathétérisme sauf une. Laquelle ?

- A. Dysfonctionnement du sphincter d'Oddi
- B. Taux de bilirubine normal et voie biliaire principale fine
- C. Pancréatite chronique calcifiante
- D. Échec de cathétérisme après 10 minutes de procédure
- E. Multiples passages du fil guide dans le canal pancréatique principal

### Question 2

Il est justifié de poursuivre l'antibiothérapie après un cathétérisme bilio-pancréatique dans toutes les situations suivantes sauf une. Laquelle ?

- A. Pose d'une prothèse biliaire sur sténose maligne de la voie biliaire principale
- B. Angiocholite lithiasique
- C. Pose unilatérale d'une prothèse biliaire sur sténose maligne du hile
- D. Sténose biliaire post-transplantation hépatique
- E. Sténose biliaire sur cholangite sclérosante primitive

### Question 3

Toutes les affirmations suivantes sont vraies sauf une. Laquelle ?

- A. En l'absence de contre-indication, tous les patients doivent bénéficier d'une prévention de la pancréatite aiguë post-cathétérisme par AINS intra-rectal
- B. L'hémorragie post-sphinctérotomie est peu fréquente, généralement bénigne et accessible à un traitement endoscopique
- C. La perforation est une complication grave mais dans la plupart des cas d'évolution favorable sous traitement médical seul
- D. Chez la femme jeune, suspecte d'être atteinte d'un dysfonctionnement du sphincter d'Oddi, le risque de pancréatite aiguë post-cathétérisme est augmenté
- E. Avant un cathétérisme bilio-pancréatique rétrograde l'antibioprophylaxie est obligatoire

---

## Notes

---