UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

———

Année 2016 N° 073

THESE

Pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE
Radiodiagnostic et imagerie médicale

par

Stéphanie VOLPI

Née le 02/02/1988 à Montbéliard

———

Présentée et soutenue publiquement le

12 mai 2016

———

TRAITEMENT ENDOVASCULAIRE DE L'HEMOPTYSIE ARTERIELLE PULMONAIRE D'ORIGINE TUMORALE : FAISABILITE, EFFICACITE ET SUIVI A MOYEN TERME DES STENTS COUVERTS

———

Président : Monsieur le Professeur Eric FRAMPAS
Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Renan LIBERGE
Membres du jury : Monsieur le Professeur Jaafar BENNOUNA, Monsieur le Professeur François Xavier BLANC, Monsieur le Docteur François THILLAYS

REMERCIEMENTS

En premier lieu, je tiens à remercier mon directeur de thèse, le Docteur Renan LIBERGE, pour la confiance qu'il m'a accordée en acceptant d'encadrer ce travail, pour ses multiples conseils et le temps précieux qu'il m'a consacré. Je le remercie surtout pour ses qualités humaines et pour m'avoir donné envie de travailler sur ce sujet.

Je souhaiterais exprimer ma gratitude envers le Professeur Eric FRAMPAS, pour l'intérêt qu'il a porté à ce travail et pour m'avoir fait l'honneur de présider le jury de soutenance.

Mes remerciements vont également au Professeur Jaafar BENNOUNA, au Professeur François Xavier BLANC et au Docteur François THILLAYS pour avoir accepté de participer à ce jury de thèse.

Je tiens aussi à mentionner le plaisir que j'ai eu à travailler avec l'équipe de radiologie du CHU de Nantes, et j'en remercie tous les membres.

Ma reconnaissance va à ceux qui ont plus particulièrement assuré le soutien affectif de ces années d'études enfin abouties : ma famille et mes amis. Leurs encouragements et leur assistance aussi bien matérielle que morale m'ont permis de faire cette thèse dans les meilleures conditions.

TABLE DES MATIERES

1 INTRODUCTION 5

2 HEMOPTYSIE ARTERIELLE PULMONAIRE 6

2.1 Définition 6

2.2 Vascularisation bronchopulmonaire normale 6

2.2.1 Circulation broncho-systémique 6

2.2.2 Circulation artérielle pulmonaire 9

2.3 Mécanisme de l'hémoptysie 10

2.3.1 Hémoptysie dans le cancer bronchopulmonaire 10

2.3.3 Autres étiologies d'hémoptysie artérielle pulmonaire 14

2.4 Diagnostic radiologique 14

2.4.1 Protocole d'acquisition 14

2.4.2 Origine bronchique du saignement 15

2.4.3 Origine artérielle pulmonaire du saignement 15

3 TRAITEMENT DE L'HEMOPTYSIE DANS LE CANCER BRONCHOPULMONAIRE 17

3.1 Traitement médical 17

3.1.1 Mesures générales 17

3.1.2 Mesures locales 17

3.2 Traitement chirurgical 18

3.3 Radiotherapie d'hémostase 18

3.4 Traitement endovasculaire 19

3.4.1 Artério-embolisation bronchique 19

3.4.2 Traitement artériel pulmonaire 22

3.4.3 Traitement mixte bronchique et pulmonaire 26

4 MATERIEL ET METHODE 27

5 RESULTATS 32

6 DISCUSSION 41

7 CONCLUSION 48

8 BIBLIOGRAPHIE 49

ABREVIATIONS

AAP : Antiagrégant plaquettaire

AB : Artère bronchique

AP : Artère pulmonaire

ATDM : Angioscanner thoracique multi-détecteurs

EAB : Embolisation artérielle bronchique

HAP : Hémoptysie artérielle pulmonaire

HBPM : Héparine de bas poids moléculaire

HVS : Hypertrophie vasculaire systémique

PAP : Pseudoanévrisme artériel pulmonaire

RTE : Radiothérapie externe

SAP : Stenting artériel pulmonaire

VOAP : Vaso-occlusion artérielle pulmonaire

1 INTRODUCTION

Le cancer broncho-pulmonaire est l'une des causes les plus fréquentes d'hémoptysie dans les pays industrialisés, représentant 10 à 15% des admissions en soins intensifs pour ce motif (1). Elle est souvent de moindre abondance comparativement aux étiologies non tumorales, mais le taux de mortalité est cinq fois plus élevé, estimé à plus de 50% sans traitement (2) avec un pronostic vital engagé à court terme.
Le management de l'hémoptysie dans le cancer broncho-pulmonaire est encore mal codifié en raison du manque de données dans la littérature. C'est un symptôme inquiétant pour les patients et les soignants. Chez les patients au stade avancé de leur maladie, les options thérapeutiques palliatives les moins invasives sont à privilégier afin d'améliorer la qualité de vie et permettre une hospitalisation de courte durée. Le traitement endovasculaire par artério-embolisation bronchique (EAB) est considéré comme le traitement de référence des hémoptysies d'origine systémique (3).

Bien que l'origine bronchique du saignement soit la plus fréquente, une tumeur nécrotique centrale localement avancée peut éroder l'artère pulmonaire (AP) et être responsable de l'hémoptysie, impliquant une prise en charge adéquate.
La reconnaissance précoce d'une lésion vasculaire artérielle pulmonaire grâce à l'angioscanner thoracique multidétecteurs (ATDM) a augmenté les indications de gestes endovasculaires intéressant l'AP, notamment chez ces patients à un stade avancé de leur maladie, d'une part récusés pour toute chirurgie et d'autre part à risque d'hémoptysie cataclysmique.

La première partie de ce travail se focalisera sur les mécanismes de l'hémoptysie d'origine artérielle pulmonaire (HAP) et son diagnostic en imagerie.
Nous étudierons dans un second temps les modalités thérapeutiques de l'hémoptysie dans le cancer broncho-pulmonaire.

A notre connaissance il n'existe aucun essai clinique évaluant le traitement endo-vasculaire de l'HAP dans le cancer bronchopulmonaire. Les quelques cas d'HAP rapportés dans la littérature concernent essentiellement les pseudoanévrismes d'origine infectieuse, avec la vaso-occlusion de l'artère pathologique comme traitement de référence (4).
Dans le souci de conserver et protéger le vaisseau proximal lésé par la tumeur nécrotique centrale, nous nous sommes intéressés aux prothèses couvertes. Elles permettent d'exclure la lésion responsable du saignement tout en gardant l'artère principale perméable.
Le but de ce travail est d'évaluer la faisabilité et l'efficacité du stenting artériel pulmonaire (SAP) dans l'HAP d'origine tumorale, et d'étudier le suivi radiologique de ces prothèses à moyen terme.

2 HEMOPTYSIE ARTERIELLE PULMONAIRE

2.1 DEFINITION

L'hémoptysie est un crachat de sang d'origine sous-glottique à l'occasion d'une quinte de toux. Elle signe la lésion d'un vaisseau bronchique ou pulmonaire.
L'origine artérielle pulmonaire d'une hémoptysie est estimée à moins de 5 % de l'ensemble des hémoptysies (5).

La gravité de l'hémoptysie repose sur son volume et son débit, mais également sur le retentissement respiratoire, hémodynamique, les co-morbidités respiratoires et cardiovasculaires, le recours aux traitements vaso-constricteurs et leur efficacité.
Classiquement, on définit une hémoptysie de faible abondance lorsque la quantité de sang est inférieure à 50cc, de moyenne abondance entre 50 et 200cc et de grande abondance au-delà de 200cc en une fois ou supérieure à 500cc sur 24h.
La gravité immédiate est liée à l'asphyxie due à l'inhalation de sang.
En l'absence de traitement adapté, le taux de mortalité de l'hémoptysie peut atteindre 80% (1).
Une hémoptysie de faible abondance ne doit pas être banalisée ; elle peut être le signe d'alerte d'une récidive hémorragique cataclysmique.

La démarche diagnostique est indispensable dans tous les cas. Elle repose sur un faisceau d'arguments découlant de l'examen clinique, de la radiographie thoracique, du scanner, et de l'endoscopie.

2.2 VASCULARISATION BRONCHOPULMONAIRE NORMALE

La vascularisation intra-thoracique normale est formée de deux systèmes circulatoires à visée bronchopulmonaire, l'un nourricier via les artères bronchiques, l'autre fonctionnel via les artères pulmonaires.

2.2.1 Circulation broncho-systémique

2.2.1.1 Fonction des artères bronchiques (AB)

Les vaisseaux bronchiques issus de l'aorte assurent la fonction nutritive du poumon, son oxygénation. Ils sont de petit calibre et représentent 1% du débit cardiaque. Au-delà des capillaires, le sang est drainé par les veines bronchiques, la veine azygos puis la veine cave supérieure mais un drainage par les veines pulmonaires est également possible.

2.2.1.2 Anatomie des artères bronchiques

Les AB naissent habituellement de la face antérieure et latérale droite de l'aorte thoracique descendante, à hauteur de la bronche souche gauche (6).Chaque arbre bronchique droit et gauche est vascularisé par trois AB, une supérieure, une moyenne ou lingulaire et une inférieure.
Les AB ont une naissance dite **orthotopique** lorsqu'elle se situe sur l'aorte thoracique descendante vers T5-T6, ou issue des artères intercostales droites.
Il existe quatre grands types de naissance orthotopique :

- un tronc broncho-intercostal droit, constitué d'un tronc commun donnant un tronc bronchique droit correspondant souvent à l'artère bronchique supérieure, et un tronc intercostal droit,
- un tronc bronchique commun droit-gauche,
- un tronc bronchique droit,
- un tronc bronchique gauche.

La disposition la plus fréquente (plus de 25 % des cas) est un tronc broncho-intercostal droit donnant toutes les artères bronchiques droites associé à deux troncs bronchiques gauches, naissant directement de l'aorte.

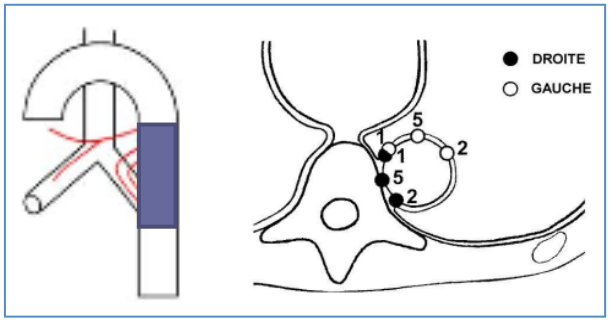

Figure 1. Naissance orthotopique des artères bronchiques, au niveau de la paroi antéro-latérale droite de l'aorte thoracique descendante, à hauteur de la bronche souche gauche.

Leur naissance est dite **hétérotopique** lorsqu'elle se situe toujours au niveau de l'aorte mais au-dessous ou au-dessus du niveau classique, voire du plancher de la crosse aortique. Cette dernière disposition doit être recherchée car elle n'est pas rare et requiert souvent l'utilisation d'une sonde particulière de type « coronaire gauche » pour parvenir à la cathétériser.
Plus rarement, la naissance hétérotopique des AB si situe au niveau des troncs supra-aortiques incluant chacune des artères sous-clavières et leurs branches (artère thoracique interne, tronc thyro-cervical), le tronc artériel brachiocéphalique, la carotide commune et l'artère vertébrale.
Ce caractère ectopique ne peut être affirmé que si l'artère en question n'est pas retrouvée en position normale, si son calibre est régulier, et qu'elle pénètre par le hile pulmonaire. Elle présente un calibre proximal plus petit que le réseau bronchique qui lui fait suite. Son véritable ostium est alors parfois visible par un flux rétrograde.
Il ne faut pas les confondre avec des anastomoses systémiques devenues fonctionnelles en raison d'un ostium occlus ou sténosé que l'on repère par leur disparité de calibre. Une confusion entre ces deux aspects anatomiques pourrait faire conclure, à tort, à la plus grande fréquence d'artères bronchiques ectopiques.

2.2.1.3 Anastomoses inter-bronchiques

Dans 10 à 30% des cas, les AB sont anastomosées entre elles de façon homo- ou controlatérale. C'est pourquoi il ne faut pas se contenter d'opacifier les artères homolatérales au saignement, ni de pratiquer une occlusion purement ostiale au risque d'une reprise en charge du réseau bronchique sous-jacent par les anastomoses, cette reprise pouvant être très rapide.

2.2.1.4 Collatérales à risques

Le territoire anatomique broncho-systémique est complexe. A partir des artères broncho-oesophagiennes, péricardiques et intercostales se constitue le plexus artériel broncho-médiastinal. Il s'agit d'un vaste réseau de calibre très fin incluant les nœuds lymphatiques, les vasa vasorum pulmonaires et aortiques, la plèvre médiastinale, le péricarde, l'œsophage, le tiers distal de la trachée et les bronchioles respiratoires.
Il existe donc certaines collatérales des artères bronchiques importantes à connaître:
- **un rameau trachéal**, venant en règle générale d'une artère bronchique droite,
- **un rameau oesophagien**, issu le plus souvent d'une artère bronchique inférieure gauche,
- **un rameau médullaire spinal antérieur**, pouvant naître d'une artère intercostale issue du tronc broncho-intercostal droit.

La moelle épinière est vascularisée par une artère spinale antérieure (d'importance fonctionnelle considérable puisqu'elle vascularise les trois quarts antérieurs du cordon médullaire) et par deux artères spinales postérieures.
La voie spinale antérieure est divisée en trois territoires anatomo-fonctionnels (Fig. 2).
Le territoire supérieur est étendu du premier segment cervical au deuxième segment thoracique. Il possède le plus grand nombre d'afférences. La première artère destinée à la voie spinale antérieure naît habituellement du segment intracrânien de l'artère vertébrale.
Le territoire moyen est étendu du troisième segment au neuvième segment thoracique. Il est alimenté par une seule artère radiculomédullaire antérieure grêle, pouvant naitre d'une artère intercostale (collatérale à risque lors de l'embolisation bronchique).
Le territoire inférieur, thoracolombaire, est classiquement alimenté par l'artère médullaire du renflement lombosacral, ou artère d'Adamkiewicz, située le plus souvent à gauche entre T9 et L2.

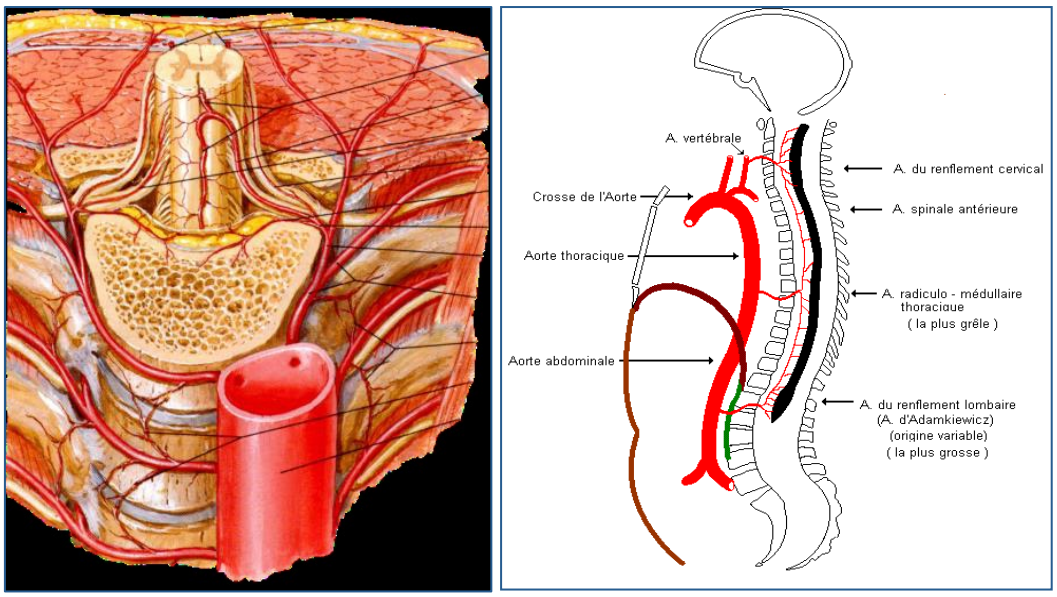

Figure 2. Vascularisation artérielle médullaire selon *Netter* (*à gauche*), en trois segments (*à droite*).

2.2.2 Circulation artérielle pulmonaire

Les artères pulmonaires reçoivent 100% du débit cardiaque pour assurer les échanges gazeux alvéolo-interstitiels. Le système artériel pulmonaire est issu du coeur droit, où règne un régime de basse pression. Le sang circulant est désaturé. Ce système artériel se résout en un fin réseau capillaire au niveau de la paroi alvéolaire, siège de l'hématose. Ce réseau capillaire se draine par les veines pulmonaires, ramenant le sang oxygéné vers l'atrium gauche.

2.2.2.1 Anatomie des artères pulmonaires

L'artère pulmonaire naît de l'infundibulum du ventricule droit et se divise en deux branches droite et gauche. Chacune de ces artères se divise au niveau du hile ; la droite en trois branches, la gauche en deux, qui se subdivisent en artères lobaires, segmentaires et sous segmentaires. Les vaisseaux pulmonaires suivent étroitement l'arbre aérien et ses ramifications puis émettent des rameaux destinés aux canaux alvéolaires et alvéoles pour constituer un fin réseau capillaire.

2.2.2.2 Histologie des artères pulmonaires

Les artères pulmonaires sont de type élastiques avec une paroi mince et une adventice épaisse. Cette paroi est relativement pauvre en cellules musculaires lisses mais riche en fibres élastiques, permettant l'adaptation aux mouvements respiratoires.
Il y a peu de différence entre artère et veine dans la circulation pulmonaire en raison de la minceur de la paroi artérielle, liée à la faible pression sanguine.

2.2.2.3 Anastomoses broncho-pulmonaires

À l'état normal, des communications artérielles broncho-pulmonaires existent à plusieurs niveaux (7) (8), soit directement, soit par l'intermédiaire de vasa vasorum artériel.
On en distingue plusieurs variétés.

Les anastomoses broncho-pulmonaires proximales sont décrites au niveau des bronches de 3,5 à 1,6 mm de diamètre. Elles ont un calibre d'environ 72 à 325µm. Ce sont des anastomoses entre les artères bronchiques et pulmonaires, terminoterminales ou terminolatérales, qui permettent de réguler la circulation bronchique (9). Elles sont parfois munies de sphincters musculaires lisses dont l'ouverture est facilitée par l'hypoxie.

Les anastomoses précapillaires sont décrites au niveau des lobules pulmonaires. Leur calibre est de 24 à 48µm, leur structure est différente des anastomoses précédemment décrites (10).

Les anastomoses veineuses broncho-pulmonaires de Lefort (11) de 25 à 50µm, unissent le réseau capillaire veineux bronchique distal au réseau veineux capillaire pulmonaire. En microscopie électronique, la morphologie du capillaire est différente selon qu'il appartient au système pulmonaire où les mailles sont larges moulant les alvéoles, ou bien au système bronchique où les mailles sont plus fines. Les mailles des deux différents types communiquent entre elles et les pressions qui y règnent sont identiques.

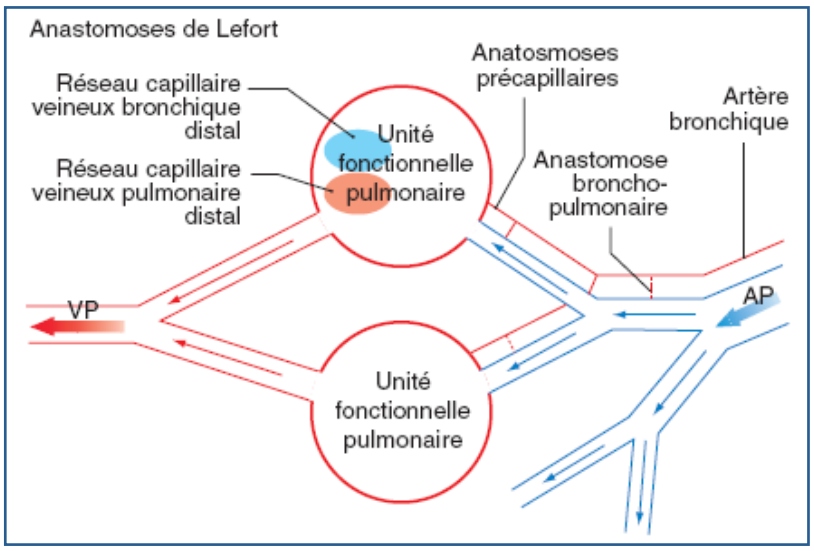

Figure 3. Vascularisation broncho-pulmonaire normale. Le sang désoxygéné (flèches bleues) arrive par l'artère pulmonaire (AP) dans l'unité fonctionnelle pulmonaire et ressort réoxygéné (flèches rouges) par les veines pulmonaires (VP). Les artères bronchiques cheminent le long des axes bronchiques et sortent par les veines bronchiques jusqu'à l'oreillette droite. Les anastomoses pré et post capillaires sont responsables d'un shunt physiologique d'environ 5%.

Dans des circonstances pathologiques, surtout celles qui entraînent une altération ou une obstruction du réseau fonctionnel pulmonaire, l'importante capacité d'adaptation du réseau artériel broncho-systémique a été mise en évidence ; il peut en effet augmenter de 300% (7). Le système nourricier à haute pression reprend alors en charge le territoire fonctionnel altéré grâce soit à des anastomoses proximales à un niveau variable, soit à des anastomoses périphériques.

2.3 Mecanisme de l'Hemoptysie

2.3.1 Hémoptysie dans le cancer bronchopulmonaire

Deux principaux mécanismes sont retrouvés en pathologie tumorale : une origine bronchique, par hypervascularisation systémique (HVS), et une atteinte artérielle pulmonaire (12). Les autres mécanismes sont beaucoup plus rares : envahissement d'un autre gros vaisseau (aorte, veine cave, cavité cardiaque), hémorragie alvéolaire iatrogène médicamenteuse, ou une embolie pulmonaire.

2.3.1.1 Néoangiogenèse tumorale

L'angiogenèse entrainant un blush tumoral que l'on retrouve dans certaines tumeurs (carcinoïdes, rein, thyroïde, mélanome) est un mécanisme relativement peu fréquent dans les cancers bronchiques primitifs. Elle correspond à une prolifération vasculaire angiomateuse tumorale dans l'unité fonctionnelle pulmonaire (12).

Figure 4. Adénocarcinome lobaire supérieur droit chez un patient de 57 ans. L'angiographie bronchique (*à droite*) retrouve un blush artériel tumoral.

2.3.1.2 Hypervascularisation broncho-systémique (HVS)

L'hypertrophie des artères bronchiques est due à plusieurs mécanismes. Le développement de cette circulation (calibre, recrutement) se fait grâce à des facteurs de croissance angiogéniques. La lésion tumorale se comporte comme « un aspirateur de sang systémique » recrutant des artères bronchiques orthotopiques ou ectopiques, et des artères systémiques non bronchiques.

1/ Ouverture de shunt systémo-pulmonaire en iso-courant

La compression extrinsèque de l'artère pulmonaire est responsable d'un défaut de circulation pulmonaire. La circulation systémique se développe pour essayer de pallier la circulation pulmonaire. Ce mécanisme se fait en moins de 7 jours et peut être réversible.

On observe une circulation de remplacement ou de suppléance par le système bronchique, le flux bronchique opacifiant à *isocourant* la portion distale du réseau artériel pulmonaire avant de donner lieu à un retour veineux normal par les veines pulmonaires.

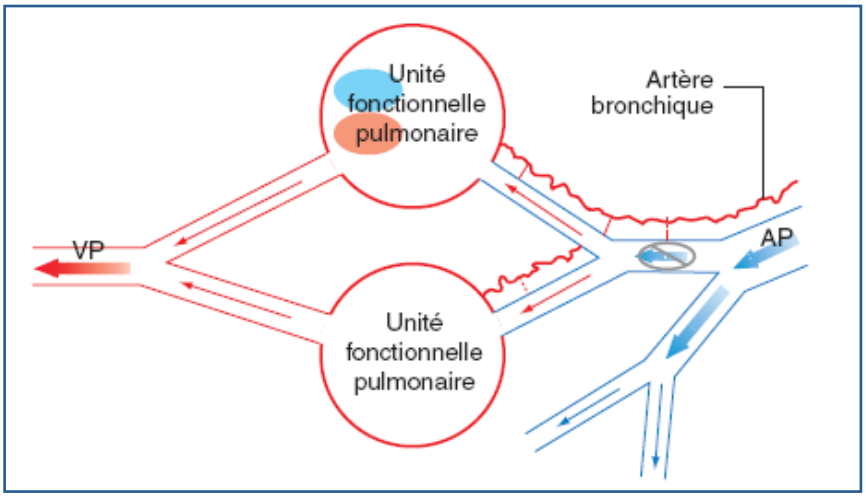

Figure 5. Exemple d'obstacle sur l'artère pulmonaire responsable d'une hypertrophie des artères bronchiques avec ouverture de shunts broncho-pulmonaires en iso-courant vers l'unité fonctionnelle pulmonaire

2/ Ouverture de shunt à contre-courant

On ne retrouve classiquement pas les shunts systémo-pulmonaires dans la pathologie tumorale comme c'est le cas dans les dilatations des bronches ou les atteintes inflammatoires (tuberculose), sauf en cas de pathologie associée (bronchectasies sur BPCO). La destruction du lit capillaire pulmonaire aboutit au développement d'une HVS bronchique empruntant essentiellement les anastomoses bronchopulmonaires. Le lit capillaire artériel pulmonaire d'aval étant obstrué, la circulation se fait à *contre-courant* dans le segment artériel pulmonaire concerné. Si cette zone reste limitée, rapidement, ce flux « a contrario » reprend à isocourant une branche artérielle pulmonaire voisine sans destruction du lit capillaire donnant un drainage veineux pulmonaire.

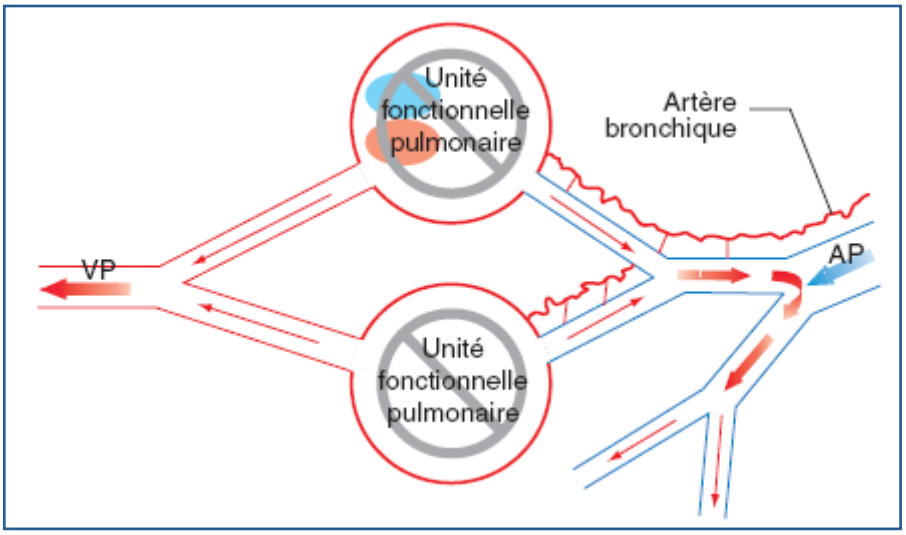

Figure 6. Hypertrophie des artères bronchiques avec ouverture des anastomoses broncho-pulmonaires et apparition d'un shunt à contre courant allant jusqu'à une artère pulmonaire irrigant un territoire fonctionnel (flèche courbée). Dans le territoire fonctionnel, le sang circule à iso-courant.

3/ Recrutement d'artères systémiques non bronchiques

A côté des artères bronchiques, existe une grande variété de pédicules systémiques non bronchiques bien décrits par Rémy (13) apparaissant en cas de pathologie chronique et pouvant participer au saignement bronchique. Ces artères peuvent provenir de la zone du ligament triangulaire : ce seraient les seules artères systémiques non bronchiques pouvant atteindre le poumon indépendamment d'une symphyse pleurale.

En cas d'antécédent d'épanchement pleural ou en cas de symphyse pleurale, il est habituel de constater un recrutement de n'importe quel pédicule artériel pariéto-thoracique pouvant reprendre en charge le territoire pulmonaire pathologique par des anastomoses transpleurales. Ce n'est habituellement pas le cas dans le cancer broncho-pulmonaire, sauf en cas d'envahissement pariétal. Ces artères prennent naissance des axes axillo-sous-claviers, des artères intercostales, thoraciques internes, externes ou accessoires, diaphragmatiques, ou sous-diaphragmatiques.

Figure 7. Lésion tumorale pulmonaire gauche associée à une hypervascularisation systémique non bronchique : recrutement d'une artère hypertrophique issue de l'artère thoracique interne gauche (flèche) par voie trans-pleurale, visible au scanner (*à gauche*) et en artériographie (*à droite*).

2.3.1.3 Erosion artérielle pulmonaire

Les artères pulmonaires peuvent être envahies par un processus tumoral nécrotique proximal. Ceci peut aboutir à une hémoptysie d'origine artérielle pulmonaire, avec ou sans formation de faux anévrisme (5).

Dans le contexte oncologique, l'atteinte artérielle pulmonaire est favorisée par d'autres phénomènes iatrogènes :

- la radiothérapie externe médiastino-hilaire. Outre le fait de favoriser la nécrose tumorale, elle entraine des dommages du compartiment vasculaire, et notamment des cellules endothéliales, fragilisant la paroi artérielle. Certains paramètres de radiothérapie comme la dose totale et le fractionnement interviennent dans le risque hémorragique. Le risque est augmenté si les doses par fractionnement sont élevées (>2Gy/j) (14). Le saignement est plus fréquent sur le site de ré-irradiation quand la dose cumulée est élevée (>80Gy) (15).

- la nécrose post - chimiothérapie ciblée. Les thérapies ciblées commencent à être régulièrement utilisées dans le cancer broncho-pulmonaire. Ce sont essentiellement les inhibiteurs de la voie EGFR et ceux de l'angiogenèse qui ont démontré une certaine efficacité dans cette pathologie. Un risque accru d'hémoptysie massive a été rapporté ; c'est en particulier le cas des tumeurs centrales de type épidermoïde, proches des gros vaisseaux. La nécrose tumorale favorisée par le bevacizumab (Avastin ®) ou par l'erlotinib (Tarceva®) serait responsable de ces hémoptysies (16).

- **L'association des deux** : De nombreux arguments expérimentaux plaident pour associer les traitements anti-angiogéniques à la radiothérapie. L'association des deux traitements aurait une action synergique sur les tissus irradiés : un effet radiosensibilisant par l'antiVEGF a été retrouvé, dépendant de la séquence d'administration des agents (17) et un effet de potentialisation de l'action anti-VEGF par l'irradiation des cellules endothéliales (18). Le risque hémorragique est donc plus élevé.

2.3.2 Autres étiologies d'HAP

2.3.2.1 Infection

Dans les pneumopathies nécrosantes et la tuberculose, en plus d'une hypertrophie inflammatoire des artères bronchiques, la nécrose peut éroder l'artère pulmonaire provoquant une hémoptysie avec formation d'un pseudoanévrisme (Rasmüssen).

2.3.2.2 Vascularite

L'hémoptysie dans la vascularite peut avoir un double mécanisme, systémique et pulmonaire. L'occlusion artérielle pulmonaire (embolie cruorique ou artérite locale avec occlusion de l'AP) provoque une hypervascularisation systémique de suppléance pouvant être à l'origine d'une hémoptysie d'origine systémique. Les anévrismes artériels pulmonaires au cours des vascularites (syndrome de Behçet ou d'Hughes-Stovin) peuvent s'éroder dans la bronche et provoquer une hémoptysie massive.

2.3.2.3 Traumatisme

Le cathéter de Swan-Ganz est utilisé en réanimation pour la surveillance hémodynamique des patients fragiles. L'emplacement trop distal de l'extrémité du cathéter peut être à l'origine de la rupture d'une petite artère pulmonaire lors du gonflement du ballonnet créant un faux anévrisme artériel pulmonaire. La rupture de ce faux anévrisme dans une bronche est à l'origine d'une hémoptysie.

2.4 DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE

Toute hémoptysie, si minime soit-elle, nécessite une enquête étiologique rigoureuse. Celle-ci repose sur des moyens bien connus : la clinique, l'endoscopie et l'examen scanographique. L'identification du côté du saignement ou du secteur en cause est essentielle.
Historiquement, une hémoptysie d'origine artérielle pulmonaire était suspectée après l'échec d'une première artério-embolisation bronchique (19) ou cliniquement en cas d'hémoptysie d'emblée cataclysmique.
L'ATDM est devenu l'examen de choix dans la recherche de l'étiologie (20) et la localisation de l'hémoptysie, avec une sensibilité proche de celle de l'endoscopie (70%) (21).

2.4.1 Protocole d'acquisition

L'objectif de l'acquisition est double : d'une part, de visualiser à la fois les artères systémiques et les artères pulmonaires, et d'autre part, en cas de lésion tumorale proximale, de mettre en évidence une zone de nécrose et sa relation avec les artères.
On peut pour cela réaliser une pré-injection de produit de contraste afin d'obtenir une imprégnation tissulaire. Le déclenchement de l'acquisition se fait ensuite avec un suivi de bolus, quand le rehaussement de l'aorte atteint 150 UH (TDM 16 barrettes) ou 200 UH (TDM 64 barrettes). Il est possible de remplacer l'imprégnation tissulaire par une seconde acquisition au temps tardif, 60 secondes après injection.

Les images obtenues sont analysées en reconstructions multiplanaires et MIP fin (5-7mm) +/- 3DVRT.
Le champ d'exploration inclut la base du cou, afin de visualiser les éventuelles artères systémiques venant des troncs supra-aortiques, jusqu'au tronc cœliaque afin de pouvoir visualiser l'origine des artères diaphragmatiques inférieures, parfois recrutées.

2.4.2 Origine bronchique du saignement

Contrairement aux saignements digestifs, l'ATDM met rarement en évidence une lésion vasculaire active (fuite de contraste), mais retrouve des signes indirects du mécanisme en cause.
Il permet de diagnostiquer une HVS, de détecter l'origine des artères bronchiques, de repérer les ectopies dangereuses et le recrutement systémique non bronchique.
Les artères bronchiques normales ont un diamètre d'environ 1,5 mm à leur origine pour devenir plus fines, atteignant 0,70 mm au niveau des hiles, 0,50 mm au niveau lobaire (22).
Ceci explique que les artères bronchiques normales peuvent être visibles à leur naissance sans être visibles au-delà lorsqu'il n'y a pas d'HVS.
Leur hypertrophie en cas d'HVS fait qu'elles atteignent **1,5 mm au niveau du hile** où elles deviennent alors visibles.

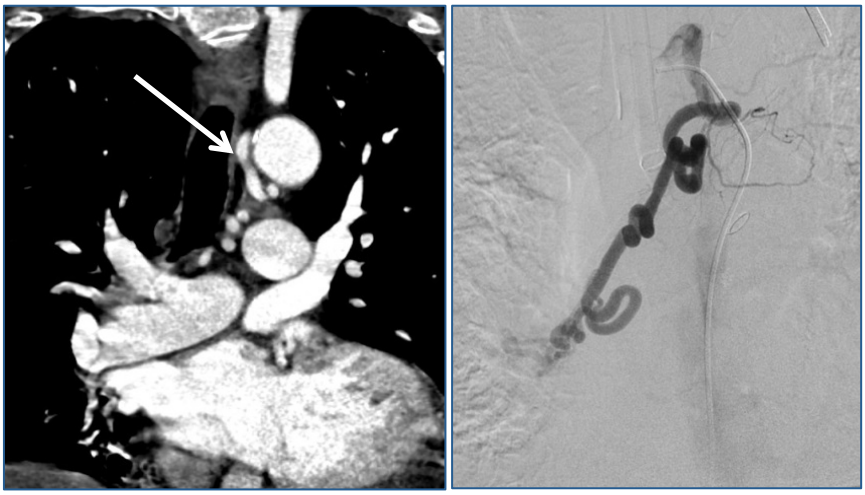

Figure 8. Hypertrophie d'une artère bronchique droite au scanner en coupe coronale (*à gauche*) et en série angiographique (*à droite*), dont l'aspect est tortueux et le calibre augmenté.

2.4.3 Origine artérielle pulmonaire du saignement

L'hémoptysie d'origine artérielle pulmonaire est un défi diagnostique chez les patients admis pour hémoptysie. Le diagnostic précoce et le traitement adéquat diminuent la morbidité et préviennent la mortalité. Les signes scanographiques retrouvés dans la littérature en faveur d'une hémoptysie d'origine artérielle pulmonaire sont les suivants (23) :
- présence d'une tumeur nécrotique,
- artère pulmonaire irrégulière au contact d'un mur de nécrose,
- arrêt vasculaire brutal d'une branche de l'AP au contact d'une zone de nécrose,
- visualisation d'un faux anévrisme artériel pulmonaire dans une zone de nécrose.

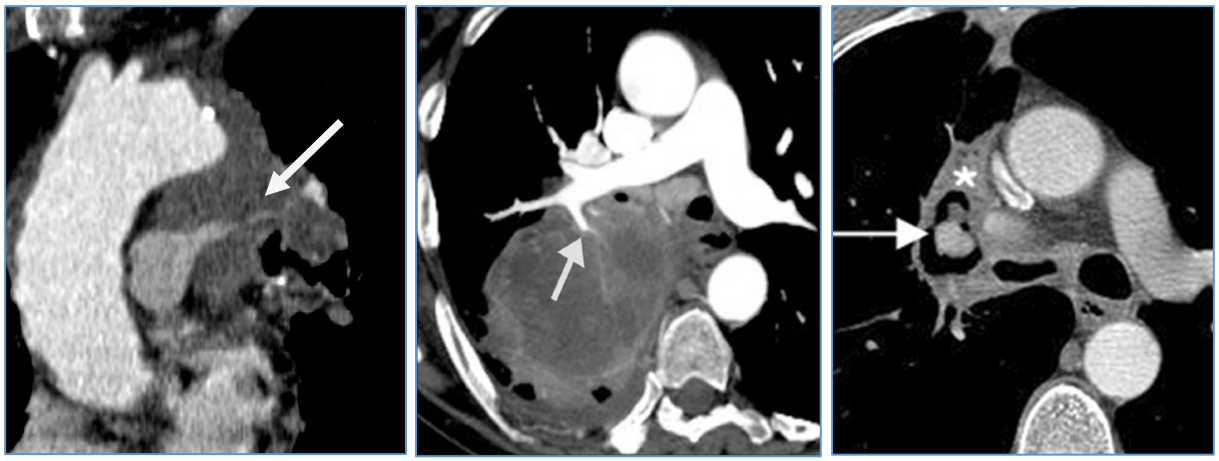

Figure 9. Exemples d'hémoptysie tumorale d'origine artérielle pulmonaire.
A gauche : carcinome épidermoïde pulmonaire hilaire gauche nécrotique chez un patient de 60 ans présentant une hémoptysie de grande abondance. L'artère pulmonaire gauche apparait infiltrée et irrégulière.
Au centre : carcinome épidermoïde pulmonaire présentant une large composante nécrotique infiltrant l'artère pulmonaire supérieure droite qui s'interrompt brutalement.
A droite : prise de contraste nodulaire (flèche blanche) au contact d'une masse péri-hilaire droite excavée nécrotique (étoile) évoquant un pseudoanévrisme artériel pulmonaire.

3 TRAITEMENT DE L'HEMOPTYSIE DANS LE CANCER BRONCHOPULMONAIRE

Les possibilités thérapeutiques sont de trois ordres : médical, (symptomatique d'une détresse respiratoire, d'un état de choc dans les hémoptysies les plus graves, et médicamenteuses avec les drogues vasoconstrictrices), interventionnel, et plus rarement chirurgical en cas d'échec des autres modalités.
Dans le cas spécifique des hémoptysies graves soit de faible abondance répétées avec mauvaise tolérance respiratoire, soit de moyenne à grande abondance, une prise en charge par radiologie interventionnelle première permet un contrôle de l'hémoptysie dans 60% des cas avec une survie à 6 mois de plus de 50% (1), justifiant d'admettre ces patients en réanimation en tenant compte de facteurs pronostiques à court et moyen terme.
La nécessité d'une meilleure évaluation en amont de la réanimation repose sur une concertation multidisciplinaire entre réanimateurs, pneumologues et endoscopistes, oncologues, radiologues diagnostiques et interventionnels, et chirurgiens thoraciques.
Les moyens thérapeutiques qu'il convient de mettre en œuvre varient selon l'importance de l'hémoptysie, son mécanisme bronchique systémique ou artériel pulmonaire, et les comorbidités associées ; mais cette notion est d'interprétation délicate dans la mesure où une hémoptysie minime peut précéder un saignement massif. C'est dire l'importance de dépister les malades à risque grâce à l'ATDM.

3.1 TRAITEMENT MEDICAL

3.1.1 Mesures générales

Le premier volet du traitement médical repose sur une surveillance rapprochée en unité de soins continus, avec un contrôle de l'oxymétrie de pouls, de la fréquence respiratoire, de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle. Une oxygénothérapie est souvent indispensable.
Le positionnement en décubitus latéral du côté de l'hémoptysie, quand celui-ci est connu, permet d'éviter l'inondation du poumon controlatéral. Lorsque la ventilation mécanique est nécessaire, le recours à l'intubation avec une sonde d'intubation classique est possible.
L'administration d'un traitement vasoconstricteur par voie générale (terlipressine, vasopressine) peut être nécessaire, si l'hémoptysie est d'emblée menaçante ou en cas d'échec du traitement topique. Son utilisation doit être prudente en cas d'hypertension artérielle ou de cardiopathie ischémique sévère. Le principal inconvénient de la terlipressine est lié au vasospasme prolongé induit, rendant difficile la réalisation d'une artériographie bronchique dans les 6 heures suivant son administration.

3.1.2 Mesures locales

Le second volet du traitement médical repose sur des mesures locales, chimiques ou mécaniques, administrées par fibroscopie, si l'hémoptysie n'a pas été contrôlée par les mesures générales précédentes. Des instillations intrabronchiques répétées de sérum physiologique glacé peuvent contrôler l'hémoptysie. En cas d'échec, ou lorsque l'hémoptysie est très abondante, l'administration de xylocaïne adrénalinée ou de sérum physiologique adrénaliné a été proposée.

L'instillation intrabronchique de glypressine® est également efficace sans les effets secondaires systémiques liés à la molécule. Des techniques de méchage local avec un dérivé de la cellulose appliqué sous bronchoscopie rigide ont été rapportées.

Un geste d'endoscopie interventionnelle est recommandé en cas d'hémoptysie provenant d'une lésion maligne proximale (24). Les techniques efficaces sont le tamponnement direct de la zone hémorragique avec le bronchoscope pour contrôler un saignement important, le laser Nd -YAG, la thermocoagulation et la coagulation par l'argon-plasma.

- **Nd-YAG laser**: Ses caractéristiques physiques permettent d'obtenir à la fois une vaporisation des tissus et un effet coagulant selon la puissance utilisée et surtout selon la distance entre l'extrémité de la fibre et le tissu. Son effet maximal se produit en profondeur, la destruction est peu appréciable en surface, et s'effectue sans aucune sélectivité tissulaire.
La réponse thérapeutique est obtenue dans 60% des cas, avec une efficacité immédiate (25).
Le principal inconvénient est l'utilisation de bronchoscope rigide à risque de perforation ou de sténose bronchique cicatricielle.

- **Thermocoagulation** : L'utilisation de la thermocoagulation à haute fréquence est une autre option, moins onéreuse, qui tend petit à petit à remplacer certaines coagulations laser. Elle utilise des sondes monopolaires qui appliquent un courant de haute fréquence entrainant l'échauffement des tissus entre 70 et 100°C. Les sondes sont plus flexibles, donc le risque de perforation est moindre qu'avec le laser.

- **Coagulation par Argon-plasma**: C'est une autre méthode de coagulation par courant de haute fréquence, plus particulièrement développée dans le traitement des lésions hémorragiques digestives. Un jet de gaz argon dirigé vers la lésion au moyen d'une sonde souple est ionisé par un courant électrique. L'ionisation se propage alors à travers le gaz argon et entraine la coagulation du tissu sur quelques millimètres d'épaisseur, sans contact direct entre la sonde et les tissus. Son efficacité est de 100% sur le suivi de 3 mois (26). Cette technique plus onéreuse est facile d'utilisation mais la coagulation obtenue reste superficielle.

3.2 Traitement Chirurgical

Les patients opérables présentant une hémoptysie liée à une lésion tumorale résécable peuvent bénéficier d'un traitement chirurgical radical. Mais la plupart des patients sont à un stade avancé de la maladie et non candidats à ce traitement.
La chirurgie dans l'hémoptysie massive est associée à une morbidité et mortalité élevée (60%) (27). Elle reste cependant le meilleur garant de l'absence de récidive tardive du saignement. Elle ne se conçoit qu'après contrôle de l'hémoptysie dans la mesure du possible. Dans ces conditions, l'embolisation peut permettre de passer le cap de l'urgence pour opérer à distance du saignement avec un risque opératoire moindre (28).

3.3 Radiotherapie Externe d'Hemostase

Si le cancer n'est pas résécable et que l'hémoptysie n'est pas massive, le patient peut bénéficier d'une radiothérapie d'hémostase, avec environ 60% d'efficacité (29). Par contre, l'effet hémostatique sera différé par rapport au début de l'irradiation. Le mécanisme d'action n'est pas seulement un « effet tissulaire » par apoptose d'un clone cellulaire, mais un effet « anti-angiogénique » par induction d'une apoptose endothéliale micro-vasculaire (30).

Les effets indésirables sont l'œsophagite radique quasi constante au-delà de 40Gy et les nausées dans 20% des cas.

3.4 TRAITEMENT ENDOVASCULAIRE

Le rôle du radiologue interventionnel est primordial car il lui est possible d'atteindre le site de saignement par une ou plusieurs « voies d'accès » vasculaires.
Mais l'efficacité de l'embolisation est tributaire des conditions d'examen, de l'état du malade, de l'identification de la cible et des voies d'accès.
Les indications d'angiographie seront posées au cas par cas dans les saignements d'abondance moyenne ou récidivants, idéalement après réunion de concertation pluridisciplinaire.

3.4.1 Artério-embolisation bronchique (EAB)

L'EAB vise à traiter ou à prévenir les hémoptysies par HVS bronchique et non bronchique.
Elle permet un contrôle immédiat de l'hémoptysie dans 73 à 99% des cas, avec un taux de récidive de 10 à 55% (31).
L'ATDM préalable est primordiale pour repérer les artères bronchiques et non bronchiques à traiter.
L'abord percutané se fait la plupart du temps au niveau de l'artère fémorale droite, avec mise en place d'un introducteur permettant le cathétérisme puis le micro-cathétérisme hyper-sélectif des artères bronchiques.
Le saignement d'origine néoplasique est souvent localisé. Ainsi, les artères bronchiques homolatérales au site du saignement seront traitées. En l'absence d'orientation topographique, toutes les artères bronchiques tortueuses hypertrophiques seront embolisées.

3.4.1.1 Principes généraux

En cas d'artère intercosto-bronchique impliquée dans une hypervascularisation systémique, un pédicule radiculo-médullaire doit être systématiquement recherché.

L'EAB doit être périphérique, le plus près possible de la zone « cible » pathologique où se situent l'hypervascularisation et les communications entre les deux circulations par shunt systémo-pulmonaire. Ce principe permet d'éviter le recrutement ultérieur d'autres pédicules artériels d'accès angiographique parfois plus difficile.

Elle ne doit pas être trop distale pour prévenir les complications ischémiques ou les nécroses de structures médiastinales ou pulmonaires (nécrose bronchique, œsophagienne).

Elle doit respecter la partie proximale du pédicule principal alimentant directement la zone pathologique. Sa préservation est une règle essentielle en prévision d'une éventuelle récidive hémoptysique : en plus de bloquer l'accès direct au site hémorragique, on s'expose à la reprise en charge de la zone pathologique par un autre rameau du plexus broncho-médiastinal, de repérage angiographique et de cathétérisme souvent beaucoup plus difficile.

3.4.1.2 Contre-indications de l'EAB

La découverte d'une artère médullaire, qui peut naître d'une artère intercostale, en particulier du tronc broncho-intercostal droit, est la principale contre-indication de l'EAB. Rémy (32) a rappelé les critères stricts de repérage d'une afférence médullaire : « Toute artère ayant la naissance et l'orientation oblique ascendante d'une artère spinale antérieure est un rameau à destinée médullaire, sans rechercher la preuve du contraire ».
Pour certains, la présence d'une telle collatérale n'est pas une contre-indication à l'embolisation, à condition que l'EAB soit effectuée en aval de son origine et que l'on évite le reflux de particules.
Cependant en raison de l'hémo-détournement provoqué par l'hypervascularisation de la lésion causale, l'artère médullaire peut ne pas être visualisée par l'artériographie initiale. La prudence veut de n'emboliser le tronc broncho-intercostal droit qu'après avoir identifié l'artère spinale antérieure sur un autre pédicule vasculaire, ou de réaliser des contrôles angiographiques répétés durant toute l'embolisation.

Figure 10. Opacification d'un tronc broncho-intercostal droit donnant une artère bronchique droite (têtes de flèches blanches) et une artère intercostale (flèche blanche). De l'intercostale naît une artère à destinée médullaire (flèches noires) avec un aspect en « épingle à cheveux » caractéristique (têtes de flèches noires).

3.4.1.3 Agents d'embolisation

a. Les microsphères

Elles sont recommandées en première intention.
Ce sont des particules calibrées, hydrophiles, non résorbables, sphériques ou non sphériques. Leur taille varie de 40 à 1200µm. L'utilisation des microsphères de moins de 300µm est déconseillée dans le réseau bronchique.
Deux catégories de particules existent ; les particules synthétiques à base de polyvinyle alcool (PVA) et les particules composées d'un polymère acrylique et de gélatine d'origine porcine. Les microsphères mélangées au produit de contraste sont larguées à l'aide du micro-cathéter hyper-sélectif en amont de la zone à emboliser. Elles suivent ensuite le flux libre sanguin qui les amène au site à emboliser.

Bien qu'il s'agisse de particules considérées comme non résorbables, la notion d'occlusion définitive est très controversée.
Du fait de l'absence de shunt broncho-pulmonaire dans la pathologie tumorale, l'utilisation de microsphères calibrées à 300µm serait possible (taille physiologique des anastomoses). Cependant, les sphères récemment mise sur le marché sont plus souples et déformables, risquant ainsi de franchir ces anastomoses malgré leur calibre supérieur. Il est donc recommandé d'utiliser des sphères calibrées au dessus de 500µm.

b. Les coils
Ce sont des microspires en alliage de platine tungstène dont le diamètre et la longueur sont choisis en fonction du diamètre de l'artère afférente. Le mode de détachement peut être électrique, hydraulique ou mécanique.
L'usage de ressort permet d'obtenir une obstruction proximale définitive. Si cette obstruction est à éviter pour préserver l'accès principal à la zone pathologique, elle peut rendre service pour certains pédicules provenant d'artères à haut risque, comme les artères coronaires ou certains troncs supra-aortiques, que l'on souhaite interrompre définitivement afin d'éviter une nouvelle embolisation par cette voie à haut risque angiographique. Leur utilisation ne s'envisage alors qu'en complément d'une embolisation distale première par microsphères.

c. Les agents liquides
Ils ne sont pas recommandés en raison de l'effet nécrosant. L'embolisation est plus aléatoire, moins contrôlable en ce qui concerne l'étendue du territoire traité.

L'Onyx est un agent d'embolisation liquide composé de Copolymère EVOH (éthylène alcool de vinyl) dissout dans du DMSO (diméthylsulfoxide) et de la poudre de tantale micronisée en suspension. La précipitation du polymère liquide embolique Onyx s'effectue au contact d'une solution aqueuse.
Il peut être utile en cas de coil placé trop proximal dans le vaisseau bronchique bloquant ainsi la voie d'accès : l'onyx passe à travers le coil, moule le vaisseau, va en distalité sans reflux, et permet d'exclure le vaisseau en amont de la zone nécrotique.
Les caractéristiques physiques de l'Onyx (caractère cohésif et non adhésif) permettent un remplissage lent et progressif sous contrôle fluoroscopique. Quelques cas de réactions immunoallergiques pulmonaires liée à la toxicité propre du DMSO ont été rapportés.

La glue : Les colles biologiques (isobutyl-2-cyanoacrylate) ont également été à l'origine de nécroses. Elles provoquent une obstruction proximale du pédicule.

3.4.1.4 Echec et récidive

Le taux d'échec de procédure est de 10 à 15%. Les causes en sont l'absence d'HVS, l'impossibilité de cathétérisme, ou l'utilisation récente de terlipressine par voie systémique (vasoconstriction).

Les récidives à court terme varient de 10 à 25% (33) et peuvent être liées à :
- la méconnaissance de certaines artères (artère bronchique ectopique ou artère systémique non bronchique) maintenant mieux reconnues par ATDM,
- l'existence d'anastomoses inter-bronchiques proximales, qui peuvent ne pas être décelées si le positionnement du cathéter d'embolisation se fait au delà de la zone d'anastomose,
- la réalisation de la procédure sous traitement vasopresseur,
- une érosion artérielle pulmonaire initialement méconnue.

Les récidives à long terme, estimée à 20%, surviennent principalement par redéveloppement d'une hypervascularisation systémique et par la progression de l'affection causale. La recanalisation de l'artère initialement obstruée ou le recrutement d'autres pédicules est également possible.

3.4.1.5 Complications de l'EAB

Les complications de l'EAB surviennent dans moins de 10% des procédures (34).

L'ischémie médullaire est la complication la plus redoutée, survenant dans 1.4 à 6.5% des cas. L'identification angiographique préalable de l'artère spinale antérieure est recommandée (32). Le piège lié à un phénomène de vol intercostal pouvant empêcher la détection angiographique du rameau spinal antérieur a déjà été évoqué.

La nécrose d'organes de voisinage est exceptionnelle mais possible lorsqu'il existe des artères collatérales (ischémie oesophagienne, bronchique, médiastinale, myocardique...).

Les douleurs thoraciques post-embolisation, qui seraient le fait d'une ischémie médiastinale passagère, ont une fréquence qui oscille entre 3 et 10 %. Elles seraient liées à l'obstruction du plexus broncho-médiastinal. La symptomatologie évolue favorablement en quelques jours.

Le reflux de particules d'embolisation dans l'aorte est également sous-estimé car bien toléré. L'usage de micro-cathéters permet d'en réduire l'incidence.

Les lésions traumatiques des artères bronchiques proximales ou de leur origine, voire les dissections localisées de l'aorte lors du cathétérisme et des embolisations, ont une fréquence qui se situe entre 1 et 5 %. Elles surviennent volontiers lors du contrôle angiographique post-embolisation (33).

3.4.2 Traitement artériel pulmonaire

Bien que l'origine bronchique du saignement tumoral soit la plus fréquente, une tumeur hilaire peut être responsable d'un envahissement médiastinal sténosant et érodant l'artère pulmonaire.
Les possibilités thérapeutiques endovasculaires sont l'occlusion du vaisseau pathologique, notamment s'il est périphérique, ou la couverture de la portion nécrosée d'un gros vaisseau par prothèse couverte excluant la branche artérielle pathologique.

3.4.2.1 Vaso-occlusion artérielle

Bien qu'actuellement aucun essai contrôlé randomisé ne compare la prise en charge chirurgicale des hémoptysies à la vaso-occlusion artérielle pulmonaire, Remy et al. ont démontré que cette technique était sûre et efficace (4) alors que la prise en charge chirurgicale dans le cadre de l'urgence s'accompagne de 50% de complications post-opératoires et d'une mortalité de 20%.
Un cathétérisme hypersélectif de l'artère afférente lésée est effectué par voie veineuse fémorale ; une angiographie sélective permet de faire le choix du meilleur agent d'occlusion en fonction de l'architecture.

Les coils
La vaso-occlusion à l'aide de coils est la technique de référence à ce jour (35).
Elle permet l'occlusion du vaisseau pathologique situé à proximité de la nécrose.
La paroi vasculaire est extrêmement fragilisée au contact de la nécrose. Le coil ayant une force radiale susceptible d'entrainer une rupture de l'artère, il est recommandé de le détacher en amont de la zone nécrotique, sur artère non pathologique.

Les plugs
Ce sont des dispositifs d'embolisation implantables mini-invasifs de taille variable (3mm à 22mm), constitués de plusieurs segments (un à trois lobes) de treillis métallique multi-couches en nitinol, finement tressé.
Plus récents sur le marché, ils sont plus onéreux et le devenir à long terme est moins connu. Comme les coils, ils exercent une certaine force radiale sur l'artère.

Les agents liquides (Onyx)
L'onyx a l'avantage d'atteindre certaines anastomoses inaccessibles. Il permet une occlusion distale et proximale sans force radiale, à moindre risque de rupture (36).

3.4.2.2 Protection vasculaire par endoprothèse

Les prothèses couvertes trouvent leur utilité en cas d'érosion des gros troncs artériels avec nécessité de garder le vaisseau perméable.
Les stents sont des maillages métalliques à revêtement synthétique en PTFE caractérisés par leur facilité d'implantation, leur bonne radio-opacité, un profil et une flexibilité permettant le passage des lésions, leur inoxydabilité compte tenu de l'exposition permanente au milieu sanguin, et enfin leur biocompatibilité.

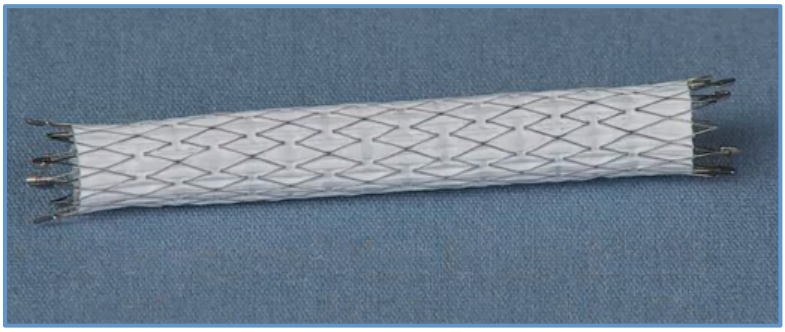

Figure 11. Prothèse couverte Fluency® (Bard) de 10mm de diamètre et 8cm de long.

a. Caractéristiques techniques des prothèses couvertes
Les stents actuels peuvent être divisés en deux groupes : auto-expansibles ou expansibles sur ballon.
Matériaux : Le nitinol est un matériau à mémoire de forme, alliage de nickel et de titane, qui est utilisé pour les stents auto-expansibles. Le nitinol est biocompatible, résistant, et largement déformable. Ses propriétés mécaniques font qu'il exerce une force radiale permanente sur la paroi. L'évolution s'est faite vers l'utilisation de matériaux à haute résistance permettant l'affinement des mailles et la réduction du taux de sténose endo-stent.

Positionnement du stent : Afin de s'assurer d'une apposition adéquate avec la paroi, il est recommandé d'utiliser un stent couvert légèrement surdimensionné par rapport au diamètre de la lumière.
Système de largage : Les stents auto expansibles sont positionnés dans des systèmes de largage comprenant une gaine externe qui se rétracte pour déployer le stent. Leur déploiement isole la lumière de la paroi pathologique.

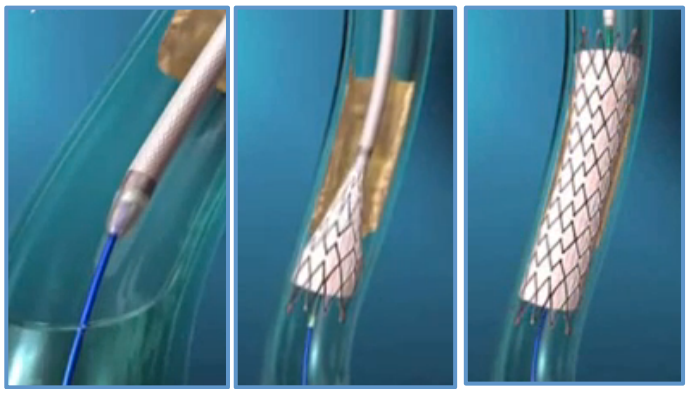

Figure 12. Largage du stent par rétraction de la gaine permettant d'exposer la partie correspondante de l'endoprothèse.

b. Complications
Les complications du stenting sont la lésion de la paroi du vaisseau voire la rupture du vaisseau, la dissection, la mise en place incorrecte du stent. La prothèse peut migrer, s'occlure prématurément ou se thromboser plus tardivement. Le risque d'infection est également présent, notamment en contexte septique.
Les complications plus générales sont le saignement au point de ponction, la douleur, la fièvre.

c. Réponse physiologique à l'implantation d'un stent
La cinétique de réparation physiologique de la paroi vasculaire après implantation d'un stent chez l'homme est actuellement bien caractérisée grâce à des séries autopsiques. Durant la phase précoce (<30 jours), on constate un léger thrombus intra-luminal avec un infiltrat de cellules inflammatoires telles que les macrophages et les leucocytes. Les agrégats plaquettaires et les dépôts de fibrine sont constatés jusqu'à 30 jours. Puis les cellules musculaires lisses ainsi que la matrice extra-cellulaire commencent à former la néo-intima. La ré-endothélialisation complète du stent est achevée 3 à 4 mois après son implantation. L'épaisseur maximale de néo-intima est constatée 6 à 12 mois après l'implantation du stent, puis elle se réduit progressivement jusqu'à 3 ans après l'implantation (37).
Cette cicatrisation de la paroi artérielle après l'implantation d'un stent est physiologique et nécessaire, car elle permet le recouvrement et la ré-endothélialisation des mailles du stent, afin de prévenir leur thrombogénicité et de restaurer la fonction anticoagulante et anti-inflammatoire de l'endothélium (37).

A la phase précoce, dans les minutes qui suivent l'implantation du stent, un recrutement et une invasion des leucocytes associés à une déposition massive de plaquettes activées sont observés au niveau de la paroi artérielle. L'endothélium lésé va exprimer en surface le facteur von Willebrand et la P-selectine qui provoquent la dégranulation et l'activation plaquettaire, puis leur agrégation

(38). Le syndrome inflammatoire local provoque ensuite une réaction inflammatoire systémique, les cellules endothéliales lésées provoquant la sécrétion de facteur tel que la C réactive protéine (CRP), qui elle-même majore la réponse inflammatoire locale (39).

A la phase plus tardive, l'effraction de la média par l'implantation du stent entraîne un changement de phénotype des cellules musculaires lisses vasculaires, de leur prolifération, de leur migration et de la synthèse de matrice extra cellulaire, aboutissant à l'hyperplasie néo-intimale (40).
Le traitement antiagrégant plaquettaire instauré à la suite de l'implantation d'un stent est donc nécessaire jusqu'à la cicatrisation et particulièrement la ré-endothélialisation complète des mailles du stent.

d. Re-sténose endo-stent
Lorsque la réaction de cicatrisation est excessive, elle entraine une sténose de la lumière artérielle. Ce phénomène est bien connu en cardiologie interventionnelle. Si la cicatrisation physiologique de la paroi vasculaire après implantation d'un stent est déjà caractérisée, l'ampleur de cette réaction dépend de plusieurs facteurs (41) :
- la longueur des lésions,
- la calibre de l'artère à stenter,
- le calibre du stent : sa longueur et son diamètre,
- l'utilisation de plusieurs stents (implantation d'au moins 2 stents avec un chevauchement).

e. Thrombose endo-stent
La thrombose artérielle résulte d'une activation plaquettaire associée à une activation de la cascade de coagulation au niveau de la lésion vasculaire.
Les thromboses endo-stent peuvent survenir dans les heures suivant l'implantation du stent (thrombose aigue), dans le mois suivant le geste (thrombose subaiguë), ou dans la première année et au delà (thrombose tardive). Parmi les facteurs favorisants la thrombose, on retrouve :
- les caractéristiques du patient : l'âge, le contexte néoplasique ou inflammatoire, la prise d'antiagrégants plaquettaires.
- les caractéristiques du stent : son maillage, sa longueur, son diamètre, sa malapposition.
- l'existence d'une dissection résiduelle.

3.4.2.3 Revue de la littérature

En dehors du contexte tumoral, l'intérêt du stent dans le traitement des sténoses congénitales de l'artère pulmonaire a largement été démontré (42). Il permet d'augmenter le calibre du vaisseau, de diminuer les gradients de pression ainsi que la pression dans le ventricule droit, et d'améliorer la disparité de flux entre les artères pulmonaires. Du fait du caractère élastique de l'artère pulmonaire, il vient s'associer à l'angioplastie afin d'éviter un nouveau rétrécissement du calibre artériel après angioplastie seule. Des études se sont intéressées au suivi à moyen et long terme de ces stents, retrouvant comme complications habituelles la re-sténose du stent et la fracture du stent (43).

A notre connaissance, aucune étude évaluant les stents pulmonaires dans le traitement de l'hémoptysie artérielle pulmonaire d'origine tumorale n'est rapportée.

Mei-chun Chou et al. rapportent le cas d'anévrismes artériels pulmonaires septiques (anévrisme de Rasmussen) traités par prothèse couverte. Celle-ci permet de couvrir la fuite et d'arrêter immédiatement le saignement, avec les comorbidités chirurgicales en moins (44). Le risque cependant en contexte septique est l'infection du stent, puisque l'exclusion plutôt que l'excision de la pathologie laisse un espace mort plus à risque de s'infecter. Plusieurs équipes ont rapporté le succès de leur procédure par pose de prothèse artérielle pulmonaire sous une couverture antibiotique, sans complication (45).

Dans la littérature, le traitement de référence de l'hémoptysie artérielle pulmonaire qu'elle qu'en soit l'étiologie est la vaso-occlusion par coils. Ces séries rapportées traitent essentiellement des lésions vasculaires périphériques.
Une étude chinoise a récemment publié le cas d'une hémoptysie massive liée à un pseudoanévrisme artériel pulmonaire proximal d'origine tumorale. La vaso-occlusion par coils détachables était un succès, le patient est décédé 42 jours après l'embolisation sans récidive hémoptysique (46).

Plusieurs études montrent la faisabilité et l'efficacité des prothèses couvertes dans le traitement des érosions post-radiques de l'artère carotide interne dans les néoplasies ORL (47).

La rupture artérielle est la complication majeure du cathétérisme de l'AP, dont la paroi est fragilisée par la nécrose. Abreu AR et al. ont présenté un cas d'hémoptysie massive déclenchée par la rupture de l'artère pulmonaire lors de son cathétérisme (48). Le patient a bénéficié immédiatement d'une embolisation de sauvetage par coils.

3.4.3 Traitement mixte bronchique et pulmonaire

L'intrication entre une atteinte artérielle pulmonaire et une hypervascularisation systémique est fréquente. Lorsque le mécanisme de l'hémoptysie semble artériel pulmonaire mais qu'une HVS s'y associe sur l'imagerie, certaines équipent recommandent de traiter les deux versants, artériel pulmonaire et bronchique (23), dans la même séance ou à la suite.

4 MATERIEL ET METHODE

4.1 POPULATION

Entre septembre 2010 et juillet 2015, les patients traités par stent couvert pour une hémoptysie d'origine artérielle pulmonaire dans un contexte de cancer bronchopulmonaire proximal ont été inclus.

Les données suivantes ont été recueillies de façon rétrospective :

Les caractéristiques épidémiologiques : le sexe, l'âge, les comorbidités (BPCO, maladies cardio-vasculaires, intoxication éthylique), la prise d'un traitement antiagrégant ou anticoagulant.

Les caractéristiques du cancer pulmonaire : le type histologique, le stade, les traitements spécifiques entrepris (chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie, anti-angiogéniques). Un stade avancé était considéré comme stade IIIB ou IV. L'état de la maladie était contrôlé (stable), en progression, où au stade du diagnostic. La preuve histologique avait été obtenue pour tous les patients, par biopsie endoscopique ou percutanée.

Les caractéristiques de l'hémoptysie : l'abondance était faible lorsqu'il s'agissait de crachats hémoptysiques, de moyenne abondance lorsqu'elle atteignait 50cc par jour et de grande abondance au-delà de 200cc. Le taux d'hémoglobine et la nécessité d'une transfusion ont été recueillis. La prise en charge de l'hémoptysie, notamment le recours aux drogues vasoconstrictrices, à l'endoscopie interventionnelle ou à la radiothérapie à visée hémostatique a également été notée. L'hémoptysie pouvait être révélatrice de la maladie, sinon le délai entre le diagnostic et l'hémoptysie était recueilli.

4.2 ANALYSE RADIOLOGIQUE

4.2.1 Technique d'exploration

Tous les patients avaient bénéficié d'un ATMD (Sensation 16, Siemens Medical Solutions). Entre 80 et 120mL d'un agent de contraste (ULTRAVIST 370, Bayer Santé, France) avaient été administrés par voie intraveineuse à un débit de 4 mL/s en moyenne.
Le délai d'acquisition était adapté au débit d'injection ainsi qu'au débit cardiaque du patient, l'objectif étant d'opacifier à la fois les artères bronchiques et les artères pulmonaires.
L'acquisition réalisée en apnée balayait le thorax dans le sens cranio-caudal, de l'orifice cervico-thoracique jusqu'au cul de sac pleuraux.
L'analyse des images se faisait en reconstructions multi-planaires.

4.2.2 Critères diagnostics

La présence d'une HVS était validée lorsqu'il existait une hypertrophie des artères bronchiques, définie par des artères dépassant 1,5mm de diamètre au hile.
Les critères radiologiques d'érosion artérielle pulmonaire s'inspiraient des données de la littérature (23).
Six éléments sémiologiques ont été recueillis :

La présence de nécrose au contact de l'artère pulmonaire, définie par une zone de parenchyme hypodense non rehaussé comparativement au parenchyme sain,

Une irrégularité de la paroi artérielle pulmonaire associée à une sténose,

L'interruption brutale d'une branche artérielle pulmonaire,

Un pseudoanévrisme artériel pulmonaire,

L'existence d'une cavitation, définie par la présence de bulles d'air au sein de la nécrose située au contact du vaisseau,

La communication de cette cavitation avec une bronche.

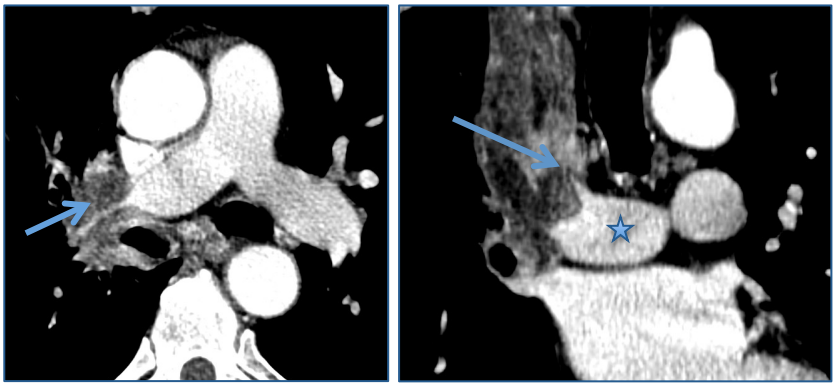

Figure 13. Patient de 74 ans suivi pour un carcinome épidermoïde hilaire droit.
A gauche : Nécrose hypodense (flèche) englobant l'artère pulmonaire droite.
A droite : Même patient, scanner en coupe coronale centré sur l'artère pulmonaire droite (étoile) montrant une interruption de sa branche lobaire supérieure droite (flèche).

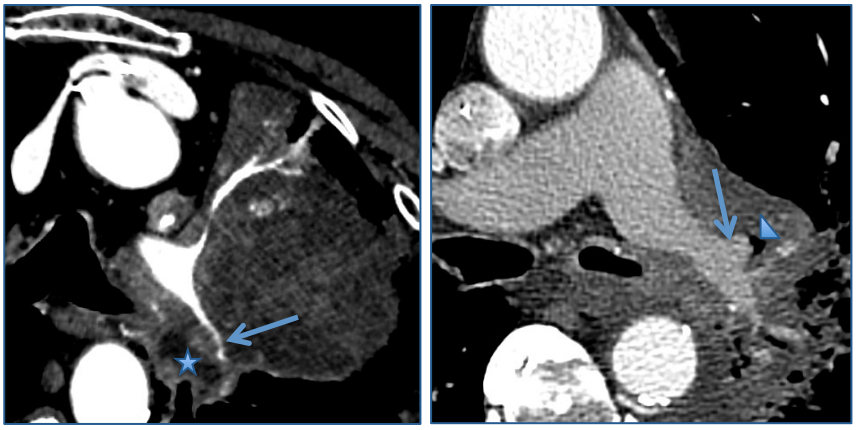

Figure 14. *A gauche* : Adénocarcinome chez un patient de 57 ans, présentant une irrégularité pariétale avec sténose du tronc intermédiaire (flèche) et de l'artère lobaire supérieure gauche, avec nécrose (étoile).
A droite : Carcinome épidermoïde hilaire gauche d'un patient de 60 ans. Présence d'un pseudoanévrisme artériel pulmonaire (flèche) au contact d'une cavitation avec bulle d'air (tête de flèche).

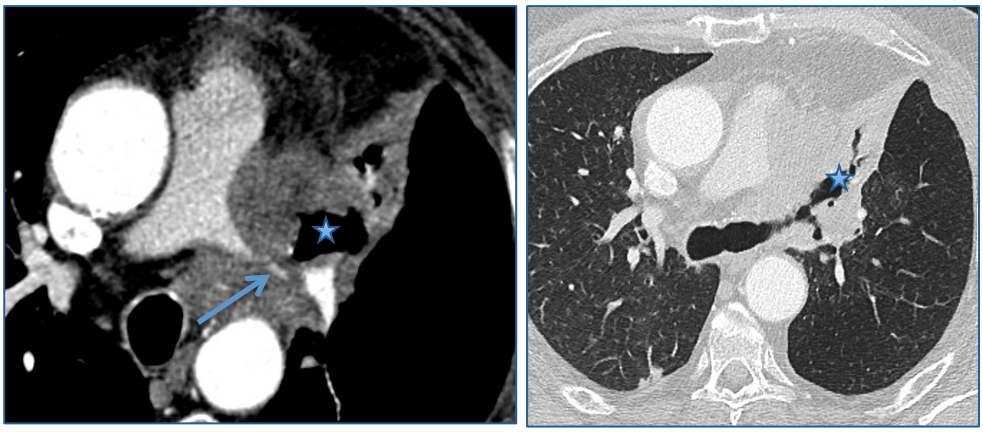

Figure 15. Patient de 60 ans, carcinome épidermoïde hilaire infiltrant l'artère pulmonaire gauche. Présence d'une irrégularité de paroi artérielle (flèche), au contact d'une nécrose avec cavitation communiquant avec la bronche (étoile), visible en fenêtre médiastinale (*à gauche*) et parenchymateuse (*à droite*).

Le degré de sténose de l'artère pulmonaire engainée par la tumeur était calculé en pourcentage à partir de mesures en double oblique réalisées sur la zone sténosée et sur l'artère pulmonaire controlatérale au même niveau.

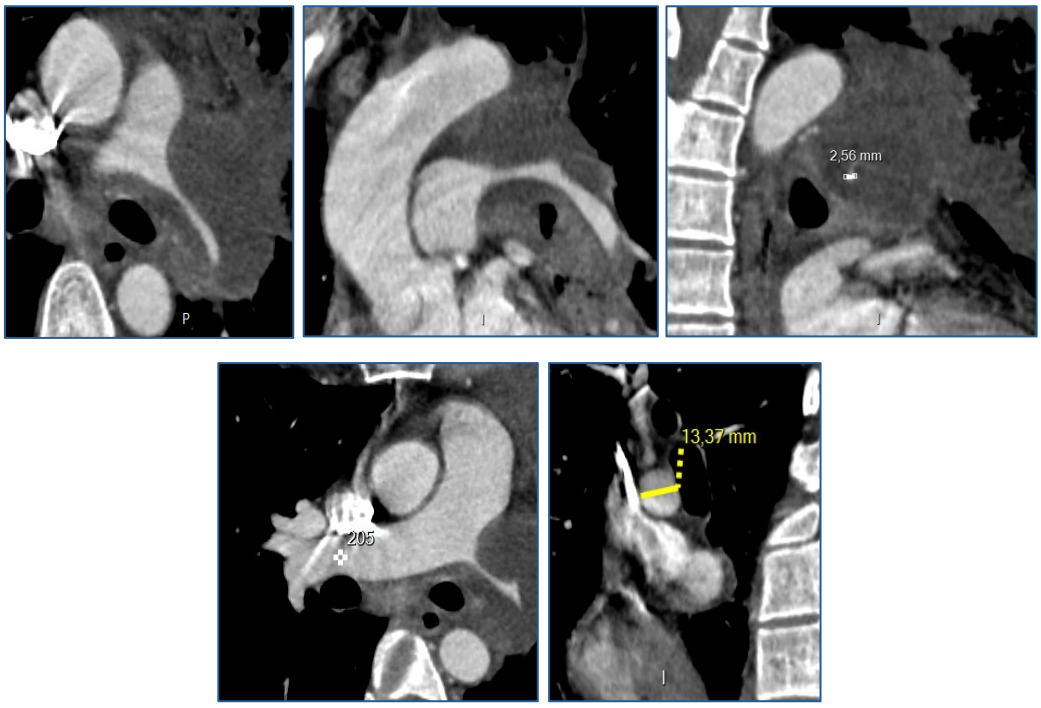

Figure 16. Mesure en double oblique (*en haut*) de la sténose artérielle pulmonaire à partir des plans axial et coronal, et calcul du pourcentage de sténose par rapport au côté controlatéral (*en bas*) au même niveau. Ici la sténose est estimée à 80%.

4.3 STENTING ARTERIEL PULMONAIRE

Toutes les procédures endovasculaires étaient réalisées sous contrôle fluoroscopique en salle de radiologie interventionnelle avec un capteur plan rotationnel (INNOVA 4100, General Electric Healthcare).
Après anesthésie locale, un introducteur 9Fr, 10Fr ou 11Fr était placé dans la veine fémorale droite. L'artère pulmonaire était cathétérisée à l'aide d'une sonde Pig Tail angulée et d'un guide Terumo 0,035.
L'angiographie initiale confirmait l'atteinte artérielle pulmonaire en localisant la zone pathologique à exclure et les branches artérielles à respecter, et permettait de réaliser un calibrage vasculaire pour choisir les dimensions de la prothèse à déployer. Le calibre des prothèses utilisées variait entre 10mm et 13,5mm de diamètre et entre 4 et 6cm de long.

Le segment érodé était ensuite couvert par un stent auto-expansible (Fluency plus, Bard, Allemagne). Aucune angioplastie au ballon n'était réalisée en raison du risque de rupture artérielle. Pour éviter un défaut de couverture du stent, l'extrémité de la prothèse était positionnée environ 1cm au-delà de lésion érosive, dans la mesure du possible.

En fonction de l'anatomie lésionnelle initiale et des premiers résultats angiographiques après déploiement du stent, un complément par vaso-occlusion (coil ou plug) d'une branche artérielle pulmonaire était parfois réalisé.

Figure 17. Traitement endovasculaire d'un patient de 65 ans pour carcinome épidermoïde hilaire gauche envahissant l'artère pulmonaire.
A gauche : angiographie en incidence de travail oblique inférieure gauche montrant une sténose serrée de l'artère pulmonaire et du tronc intermédiaire (têtes de flèches) avec une artère culminale pathologique, interrompue (flèche).
A droite : angiographie après déploiement d'une prothèse couverte Fluency de 13.5mm de diamètre et 4cm de long, couvrant l'artère destinée au culmen et respectant les artères lingulaire et lobaire inférieure.

Chez certains patients, une embolisation mixte était réalisée. Elle consistait en la pose d'un stent artériel pulmonaire précédée ou suivie d'une artério-embolisation bronchique (EAB), réalisée avec des microparticules calibrées 500-900µm (EMBOGOLD, Biosphere, France) mélangées au produit de contraste, après microcathétérisme sélectif des artères bronchiques homolatérales à la tumeur.

En raison du contexte hémorragique, aucun traitement anticoagulant ni antiagrégant plaquettaire n'était prescrit en fin d'intervention.
Aucune antibio-prophylaxie n'était administrée.

La réussite technique était définie par le bon positionnement du stent et l'exclusion satisfaisante de la lésion vasculaire en cause.
Le succès clinique était défini par l'arrêt immédiat et prolongé de l'hémoptysie, sans récidive dans le mois suivant le traitement endovasculaire.

4.4 Suivi

Les patients ont été suivis jusqu'à leur décès ou jusqu'à la fin de l'étude.

La récidive hémoptysique, son abondance, son délai de survenue par rapport au geste endovasculaire, et la nécessité ou non d'une réintervention étaient recueillis.

En imagerie, les patients bénéficiaient d'un scanner de contrôle à un mois, six mois, et un an pour certains, à la recherche d'un thrombus endo-stent, d'une migration ou d'un défaut de couverture du stent.
Le parenchyme pulmonaire dans le territoire exclu par le stent couvert était également analysé : l'apparition précoce d'une cavitation pulmonaire, survenant dans les 30 jours suivant le SAP, était considérée comme attribuable au geste endovasculaire. Si une cavitation apparaissait plus à distance, une autre étiologie était recherchée (évolution tumorale, nécrose post radique, ...).

4.5 Survie et Analyse Statistique

Les données, recueillies rétrospectivement, étaient exprimées en moyennes et pourcentages.
La survie était définie comme le délai entre la pose du stent et le décès ou la date de dernier suivi.
L'analyse de survie a été réalisée par la méthode de Kaplan-Meier. Une comparaison entre les patients traités par SAP seul et les patients traités par SAP et EAB (traitement mixte) a été réalisée par un test du logrank.

5 RESULTATS

5.1 POPULATION

Durant une période de cinq ans, vingt-et-un patients ont été stentés pour HAP d'origine tumorale.
Les caractéristiques de la population sont résumées dans le Tableau 1 des annexes.
La majorité des patients était de sexe masculin (76%).
La moyenne d'âge était de 63 ans (44-74 ans).
43% des patients étaient en mauvais état général, avec un PS ≥2.
Le type histologique des cancers était un adénocarcinome dans 52% des cas et un carcinome épidermoïde dans 48%.
Dix-sept patients (74%) avaient un cancer évolué stade IIIB ou IV.
L'hémoptysie était révélatrice de la maladie dans sept cas. Pour les autres, le délai moyen de survenue de l'hémoptysie par rapport au moment du diagnostic était de 20 mois.
Dix patients avaient été traités antérieurement par radiothérapie externe.
Trois patients avaient reçu un traitement anti-angiogénique.

5.2 L'HEMOPTYSIE

5.2.1 Résultats du scanner

L'atteinte artérielle pulmonaire se manifestait au scanner par une **irrégularité** de la paroi de l'AP au contact d'une zone de **nécrose** chez dix-huit patients (86% des cas).
Dans 14 cas (67%) il existait une **interruption** brutale d'une branche artérielle lobaire supérieure.
Chez trois patients, la nécrose n'était pas retrouvée mais l'origine artérielle pulmonaire avait été retenue devant l'existence d'une sténose serrée irrégulière de l'artère pulmonaire associée à l'amputation d'une branche artérielle segmentaire et l'absence d'HVS.
Six patients présentaient une nécrose avec **cavitation** au contact de l'artère pulmonaire érodée, signée par la présence de bulles d'air. Quatre de ces cavitations communiquaient directement avec une bronche. Parmi ces six patients avec cavitation, cinq avaient été traités antérieurement par radiothérapie externe.
Un **pseudoanévrisme** n'a été retrouvé que chez un seul patient, situé au contact d'une cavitation nécrotique avec bulles d'air.
Toutes les lésions tumorales engainaient une artère pulmonaire proximale, avec une sténose serrée ≥ 70% dans la moitié des cas (11 patients). Le degré moyen de sténose tumorale était de 74%.

Enfin, une HVS était présente dans un cas sur deux (11 patients).

5.2.2 Caractéristiques de l'hémoptysie

Un patient sur deux présentait une hémoptysie de faible abondance, récidivante (48%).
Dans un tiers des cas, l'hémoptysie était de grande abondance.
Trois patients ont bénéficié d'une transfusion et huit patients d'agents vasoconstricteurs.
Une radiothérapie d'hémostase a été programmée pour six patients.

N° patient Age/Sexe/ * si RTE	Abondance de l'hémoptysie	Résultats ATDM des artères pulmonaires	HVS	TEV	Evolution
1. 67/M	Grande	Sténose irrégulière, Nécrose Arrêt vasculaire brutal	-	SAP seul	Arrêt hémoptysie
2. 44/M	Grande	Sténose irrégulière, Nécrose Cavitation communicant avec une bronche	+	SAP + EAB	Arrêt hémoptysie
3. 52/F	Faible	Sténose irrégulière Arrêt vasculaire brutal	-	SAP seul	Arrêt hémoptysie
4. 65/M	Faible	Sténose irrégulière, Nécrose	+	SAP seul	Arrêt hémoptysie
5. 74/M	Moyenne	Sténose irrégulière, Nécrose Arrêt vasculaire brutal	+	SAP seul	Récidive précoce < 7J Reprise VOAP efficace
6. 37/F	Faible	Sténose irrégulière, Nécrose Arrêt vasculaire brutal	+	SAP + EAB	Arrêt hémoptysie
7. 55/M	Faible	Arrêt vasculaire brutal Nécrose	-	SAP + EAB	Récidive hémoptysique Echec de traitement
8. 61/F/*	Grande	Sténose irrégulière Arrêt vasculaire brutal	-	SAP seul	Arrêt hémoptysie Récidive tardive (6M)
9. 63/M/*	Grande	Pseudoanévrisme, Arrêt vasculaire brutal, Nécrose, Cavitation	-	SAP seul	Arrêt hémoptysie
10. 60/M/*	Grande	Sténose irrégulière, Nécrose Cavitation communicant avec une bronche	-	SAP seul	Arrêt hémoptysie Récidive tardive (6M)
11. 70/M/*	Moyenne	Sténose irrégulière Nécrose, Cavitation	+	SAP + VOAP	Récidive précoce (J1) Reprise EAB efficace
12. 64/M/*	Faible	Sténose irrégulière, Nécrose, Arrêt vasculaire brutal	+	SAP+VOAP+ EAB	Arrêt hémoptysie
13. 54/M	Faible	Sténose irrégulière, Nécrose Arrêt vasculaire brutal	-	SAP + VOAP	Arrêt hémoptysie
14. 51/M	Moyenne	Sténose irrégulière, Nécrose	+	SAP + EAB	Arrêt hémoptysie
15. 59/M/*	Grande	Sténose irrégulière, Nécrose Cavitation communicant avec une bronche	+	SAP + EAB	Décès per-procédure Hémoptysie massive
16. 53/F/*	Moyenne	Sténose irrégulière Arrêt vasculaire brutal, Nécrose, Cavitation communicant avec une bronche	-	SAP seul	Arrêt hémoptysie
17. 69/M	Faible	Sténose irrégulière Arrêt vasculaire brutal, Nécrose	+	SAP seul	Arrêt hémoptysie
18. 57/M/*	Faible	Sténose irrégulière Arrêt vasculaire brutal, Nécrose	-	SAP + EAB	Récidive hémoptysique Echec de traitement
19. 72/M/*	Moyenne	Sténose irrégulière Nécrose	+	SAP seul	Arrêt hémoptysie Récidive tardive (1A)
20. 62/M	Faible	Sténose irrégulière, Nécrose	+	SAP + EAB	Arrêt hémoptysie
21. 63/M	Faible	Sténose irrégulière, Nécrose	-	SAP seul	Arrêt hémoptysie

Tableau 1. Caractéristiques cliniques, résultats radiologiques, traitement endovasculaire et suivi des patients stentés pour hémoptysie artérielle pulmonaire.
EAB : artério-embolisation bronchique, HVS : hypervascularisation systémique bronchique, RTE : radiothérapie externe, SAP : stenting artériel pulmonaire, TEV : traitement endovasculaire, VOAP : vaso-occlusion artérielle pulmonaire.

5.3 TRAITEMENT ENDOVASCULAIRE

Les caractéristiques du traitement endovasculaire sont résumées dans le Tableau 2 des annexes.
Le succès technique fut obtenu dans 90% des cas : le contrôle angiographique en fin de procédure confirmait le bon positionnement du stent, son déploiement correct, et l'exclusion satisfaisante des branches pathologiques.

5.3.1 SAP et vaso-occlusion artérielle pulmonaire

Trois procédures de SAP se sont accompagnées d'une vaso-occlusion de branche artérielle pulmonaire (VOAP).
Patient n°12 : la décision d'une VOAP associée au stenting avait été prise en amont de l'intervention, devant les résultats de l'ATDM et de l'anatomie lésionnelle. Le geste avait consisté en une occlusion première par micro-coils de l'artère culminale gauche séchée par la tumeur, puis d'une protection de l'artère pulmonaire sous-jacente par un stent couvert déployé du tronc de l'AP au tronc intermédiaire.
Les patients n°11 et n°13 ont d'abord été stentés puis un complément par VOAP par coils d'une artère culminale ou médiastinale lobaire supérieure séchée a été réalisé. La prothèse déployée était initialement bien positionnée, centrée sur la branche artérielle pathologique occluse par la suite.

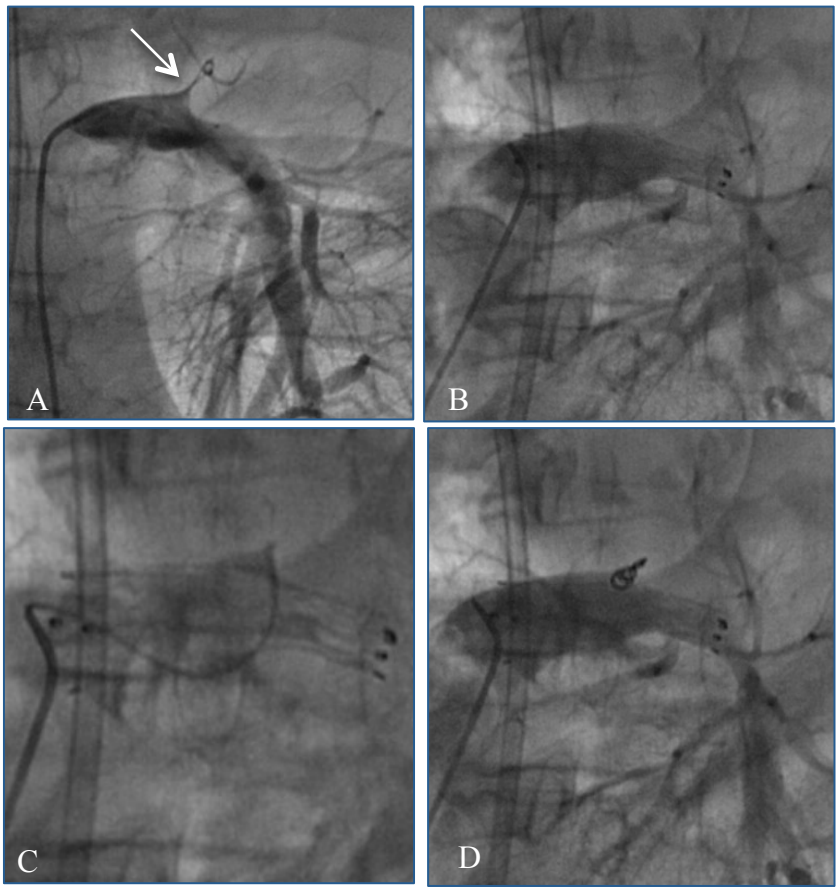

Figure 18. Procédure endovasculaire double du patient n°11 associant stenting et vaso-occlusion artérielle pulmonaire.
A : Angiographie pulmonaire gauche retrouvant une sténose du tronc intermédiaire et une artère culminale séchée, pathologique (flèche).
B : Contrôle après déploiement d'un stent Fluency 13,5mmx4cm centré sur la lésion
C : Micro-cathétérisme sélectif à travers les mailles du stent de la branche culminale en vue d'une vaso-occlusion par coil,.
D : Contrôle final avec prothèse perméable, exclusion satisfaisante de la branche pathologique.

5.3.2 Echecs de procédure

Le patient n°15, âgé de 59 ans, est décédé au cours du geste. Il présentait une hémoptysie massive avec au scanner une HVS et une érosion artérielle pulmonaire gauche (sténose irrégulière de l'artère pulmonaire au contact d'une nécrose avec cavitation communiquant avec une bronche). Il a bénéficié d'une EAB puis d'un geste intéressant l'artère pulmonaire. Le cathétérisme de l'artère pulmonaire érodée s'avérait difficile par manque de stabilité malgré un introducteur long. Le cathétérisme réalisé avec une sonde type « mammaire interne » a entraîné une rupture de l'artère pathologique et une hémoptysie cataclysmique sur table.

Le patient n°9, âgé de 63 ans, présentait un pseudoanévrisme (PAP) centimétrique développé sur le tronc intermédiaire de l'artère pulmonaire gauche. Un stent couvert Fluency de 10mm de diamètre et 4cm de long, centré sur le PAP, a été posé. L'angiographie de contrôle objectivait toujours une opacification du faux anévrisme, mais de façon plus lavée témoignant d'un ralentissement circulatoire. Malgré l'insuffisance de couverture, le patient a arrêté de saigner.

5.3.3 Traitement mixte artériel pulmonaire et bronchique

Huit traitements mixtes ont été réalisés : six patients présentaient une HVS au scanner et deux patients avaient des artères bronchiques de calibre normal.
Les cinq autres patients présentant une HVS au scanner ont été traités par SAP seul.

5.4 SUIVI CLINIQUE

5.4.1 Efficacité du stenting

En fin de procédure, 76% des patients (N=16) ne présentaient plus d'hémoptysie, sans récidive précoce. Treize patients n'ont jamais récidivé (62%).
Cinq des six hémoptysies de grande abondance se sont taries immédiatement et définitivement après le geste.

Il y a eu quatre hémoptysies persistantes ou récidivant précocement (20%) :
Deux patients ont présenté une **récidive transitoire** en fin de procédure**,** de faible abondance, qui s'est tarie au cours de l'hospitalisation après reprise endovasculaire précoce. Un complément par vaso-occlusion de l'artère lobaire supérieure, peut être insuffisamment exclue par le stent, a été effectué pour l'un. Une EAB complémentaire a été réalisée pour l'autre patient, ce dernier présentait une HVS au scanner initial.

L'hémoptysie de deux patients (n°7 et n°18) **ne s'est jamais tarie**, malgré un traitement mixte (SAP+EAB) et une radiothérapie d'hémostase. L'hémoptysie était de faible abondance récurrente.

5.4.2 Suivi à moyen terme

Impact sur la prise en charge oncologique
Seize patients (76%) ont pu reprendre un traitement anti-tumoral après la pose du stent, essentiellement par chimiothérapie (71%).
Un patient a bénéficié d'une chirurgie oncologique, deux patients d'un traitement anti-angiogénique, et trois patients ont été traités par radio-chimiothérapie concomitante.
La décision d'une prise en charge exclusivement palliative n'a été prise que pour quatre patients.

Récidive hémorragique tardive
Trois patients on présenté un récidive hémoptysique tardive, à 6 mois (N=2) et à un an (N=1) du SAP. Parmi eux, le patient n°10 était sous anticoagulant curatif pour un thrombus endo-stent.
Ces trois patients présentaient sur les images de contrôle un défaut de couverture du stent en distalité lié à la progression tumorale. Ils ont donc bénéficié d'une réintervention endovasculaire pour extension de prothèse, efficace.

5.4.3 Stenting seul et traitement mixte

Concernant les 13 patients traités par SAP seul :
Tous les patients sans HVS au scanner (N=8) traités par SAP seul ont arrêté de saigner. Cinq n'ont jamais récidivé. Trois patients ont présenté une récidive hémoptysique tardive bénéficiant d'une réintervention uniquement sur le versant artériel pulmonaire (extension de stent).
Parmi les 5 patients avec HVS au scanner, trois ont définitivement arrêté de saigner. Deux patients ont récidivé précocement au cours de l'hospitalisation, efficacement pris en charge par un complément d'intervention sur le versant artériel pulmonaire pour l'un et par EAB pour l'autre.

Concernant les 8 patients traités par SAP+EAB :
Les 2 patients sans HVS au scanner ont re-saigné.
Parmi les 6 patients avec HVS, cinq ont définitivement arrêté de saigner et un patient est décédé sur table d'hémoptysie massive.

5.5 Suivi Radiologique

Seize patients ont bénéficié d'un scanner à un mois, dix patients d'un scanner à six mois et trois patients d'un contrôle à un an.

5.5.1 Thrombus endo-stent

Un thrombus a été observé chez cinq patients (30%).
Un patient présentait un thrombus dès le contrôle angiographique en fin de procédure.
Deux stents se sont thrombosés précocement, le premier mois suivant le SAP.
Deux thrombus endo-stent sont apparus à distance, sur le scanner de contrôle à 1 an.

5.5.1.1 Thrombus précoce

Patient n°13 : Un thrombus cruorique endo-stent était visible sur l'angiographie de contrôle immédiatement après la pose d'une prothèse couverte de 10mm de diamètre. 5000UI d'héparine intra-artérielle ont été administrées en per-procédure suivies d'un traitement anticoagulant par HBPM à doses curatives. Le thrombus n'était plus visible sur le scanner de contrôle à un mois. Le patient n'a pas re-saigné malgré le traitement anticoagulant.

Patient n°1 : Un thrombus cruorique marginé intra-stent (prothèse de 10mm de diamètre) est apparu sur le scanner de contrôle à un mois. Aucun traitement antiagrégant ni anticoagulant n'a été prescrit. Le thrombus s'est étendu pour devenir occlusif sur le scanner à 6 mois. Les artères pulmonaires en distalité du stent étaient perméables.

Patient n°10 : Un petit thrombus cruorique marginé intra-stent est apparu un mois après la pose d'une prothèse de 10mm de diamètre. Cependant, il existait également une thrombose cave supérieure et sous-clavière sur dispositif implantable avec embolie pulmonaire controlatérale. Le diagnostic de thrombose septique sur site avait été posé. Un traitement anti-coagulant par HBPM au long cours a été prescrit. A 6 mois, la patiente présentait une récidive hémoptysique. Le scanner thoracique retrouvait le thrombus mural intra-stent inchangé, et un défaut de couverture en distalité du stent lié à la progression tumorale. La reprise endovasculaire par extension de prothèse a permis de plaquer le thrombus contre la paroi du nouveau stent : les deux prothèses étaient perméables sans thrombus visible sur le dernier scanner de suivi.

5.5.1.2 Thrombus tardif

Patient n°19 : un petit thrombus marginé linéaire non occlusif est apparu sur le scanner de contrôle à un an, bien que le patient ait été sous AAP au long court pour une cardiopathie ischémique stentée. La prothèse mesurait 13.5mm de diamètre.

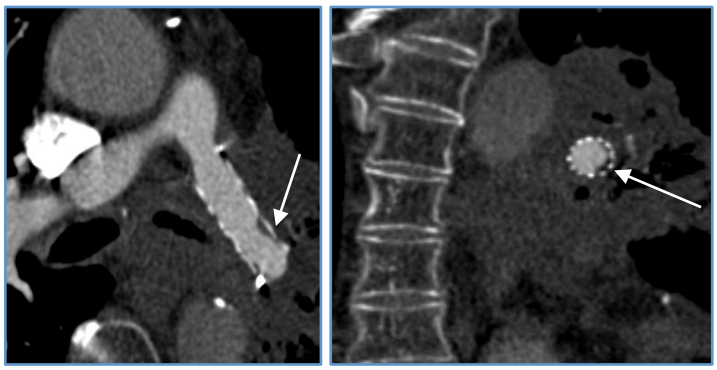

Figure 19. Contrôle scanographique en coupe axiale (*à gauche*) et sagittale (*à droite*) du patient n°19 de 72 ans, stenté un an plus tôt pour une érosion tumorale de l'artère pulmonaire gauche. L'examen descelle un thrombus cruorique linéaire, non occlusif, intra-stent (flèches), survenu malgré la prise d'AAP.

Patient n° 8 : l'occlusion complète du stent est survenue un an après la pose d'une première prothèse (10mm de diamètre) et 6 mois après l'extension du stent (6mm de diamètre). La patiente n'avait jamais reçu d'AAP. Il existait en revanche une nette progression de la lésion tumorale qui envahissait alors le médiastin, la trachée, la carène et le stent.

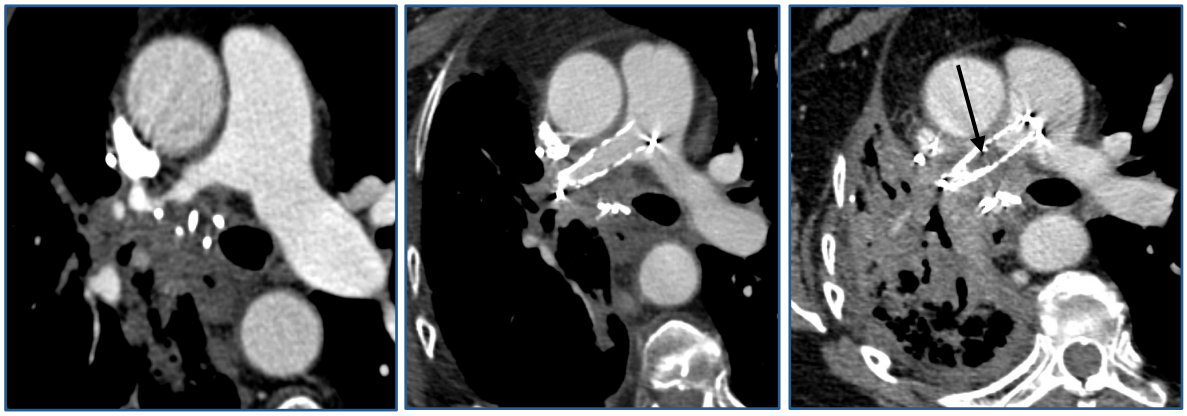

Figure 20. Patiente n°8 de 60 ans, présentant initialement un envahissement tumoral de l'artère pulmonaire droite (à *gauche*). A 6 mois, la prothèse couverte Fluency 10mmx4cm posée est perméable (*au centre*).
Le contrôle à un an (*à droite*) montre une nette progression de la maladie avec une thrombose tumorale endo-stent (flèche noire).

5.5.1.3 Migration du stent

Aucune migration de stent n'a été constatée du fait de la surdimension systématique des prothèses par rapport à la lumière vasculaire circulante, sans surdimension excessive en raison du risque de rupture.

5.5.1.4 Défaut de couverture

Quatre patients (25%) ont présenté un défaut de couverture en distalité du stent. Tous étaient liés à la progression de la lésion tumorale initiale.
Un patient présentait un défaut de couverture précoce, visible à un mois. La lésion primitive avait augmenté de taille comparativement au scanner initial (fig. 21).

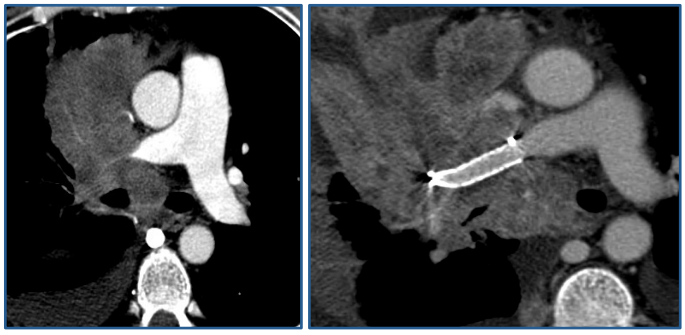

Figure 21. Patient n°13 de 54 ans suivi pour un adénocarcinome hilaire droit érodant l'artère pulmonaire.
A gauche, coupe scanographique montrant l'envahissement tumoral de l'artère pulmonaire droite avant traitement.
A droite, scanner réalisé un mois après le stenting artériel pulmonaire pour récidive hémoptysique. Mise en évidence d'une progression tumorale responsable d'un défaut de couverture du stent.

Les trois autres patients ont présenté un défaut de couverture de leur stent à distance du SAP, visible sur le scanner réalisé à 6 mois. Ils ont présenté une récidive hémoptysique efficacement traitée par extension de stent (prothèses couvertes Fluency de 6mm et 12mm de diamètre).

5.5.1.5 Cavitation du parenchyme pulmonaire exclu

Six patients sur les seize suivis en imagerie ont présenté une cavitation du parenchyme pulmonaire exclu par le stent.
L'apparition précoce (≤ 1 mois) d'une volumineuse caverne n'était observée que chez des patients ayant bénéficié d'un traitement mixte par SAP et EAB.

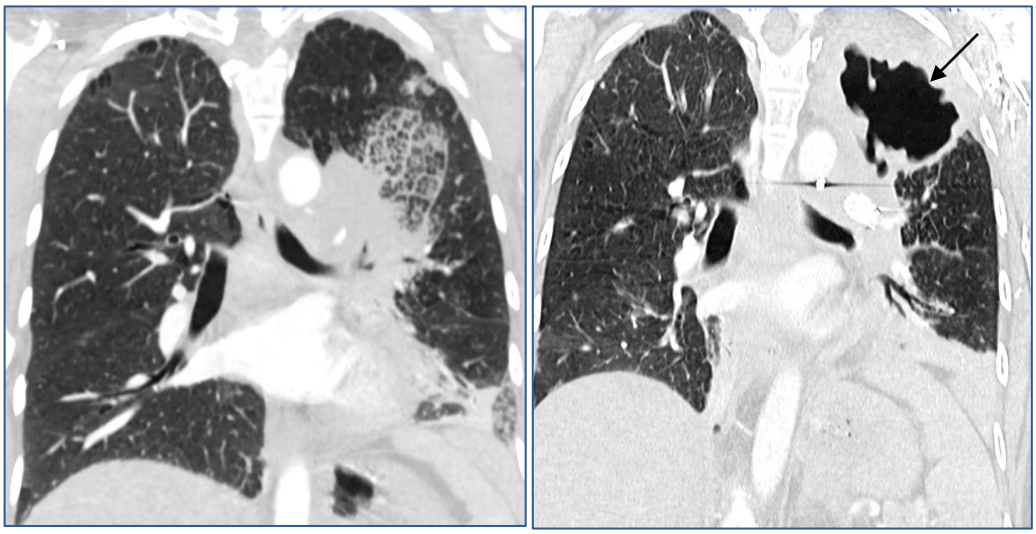

Figure 22. Scanner d'une patiente de 37 ans (n°6) explorant le parenchyme pulmonaire avant (*à gauche*) et un mois après la pose d'un stent couvert Fluency 13.5mmx4cm couvrant le culmen gauche associée à une artério-embolisation bronchique (*à droite*). Apparition précoce d'une volumineuse excavation lobaire supérieure gauche (flèche), imputable au traitement mixte.

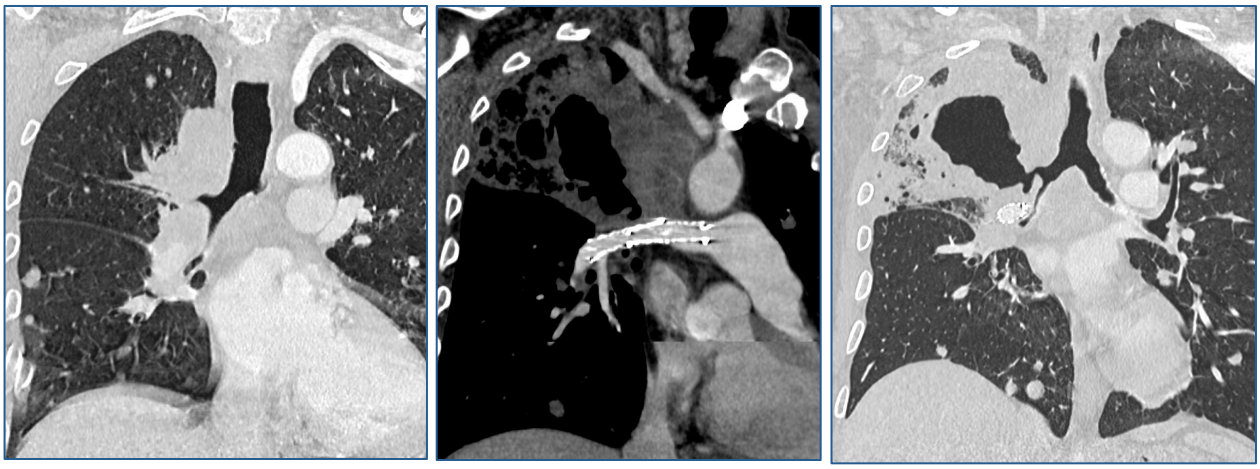

Figure 23. Autre exemple d'un patient de 51 ans (n°14), présentant un adénocarcinome hilaire droit (*à gauche*) compliqué d'hémoptysie artérielle pulmonaire, traité par pose de deux stents couverts Fluency 13.5mmx4cm couvrant l'artère lobaire supérieure droite et d'une artério-embolisation bronchique homolatérale associée. Le contrôle précoce à 1 mois objective un stent perméable (*au centre*) et l'apparition d'une volumineuse cavitation du parenchyme exclu (*à droite*), imputable au traitement mixte.

Parmi les 5 traitements mixtes suivis en imagerie :
Trois patients ont rapidement nécrosé leur parenchyme pulmonaire exclu avec de volumineuses cavitations communiquant avec la bronche.
Concernant les deux autres traitements mixtes, l'EAB du premier patient s'est avérée difficile en raison d'une artérite bronchique post-radique ; les artères bronchiques étaient fines et le reflux de billes assez précoce. Le second patient avait bénéficié d'une EAB quinze jours avant le SAP et son stent était plus distal que les autres, centré sur le tronc commun de la pyramide basale et l'artère antéro-basale gauche.

Parmi les 11 SAP seuls suivis :
Aucune cavitation imputable au geste n'a été visualisée.
Trois petites cavitations ont été observées à distance du stenting, dans le territoire exclu par le stent, mais ne semblant pas reliées au geste endovasculaire :
- l'une est apparue à un an du SAP, après un traitement par radiothérapie externe,
- une cavitation lobaire supérieure gauche était visible après stenting chez un patient présentant initialement au scanner un infarctus pulmonaire dans ce même territoire,
- une cavitation intra-tumorale lobaire supérieure droite est apparue à un an du SAP chez une patiente présentant une nette progression de sa maladie.

5.6 Survie

Dix huit patients (86%) sont décédés avant la fin de l'étude.
La mortalité à 30 jours était de 10% et la médiane de survie de 5,5 mois IC95% [3,5 ; 7,5]. `
La survie des patients traités par SAP seul et par traitement mixte n'était pas significativement différente (p=0,78), respectivement de 6 mois IC95% [3,4 ; 8,6] et 4 mois IC95% [2,2 ; 6].

Un patient a bénéficié d'un traitement chirurgical oncologique radical deux mois après la pose d'un stent artériel pulmonaire pour HAP de grande abondance. Il était toujours vivant à la fin de l'étude, trois ans après la procédure. Pour éviter une sur-estimation de survie liée au traitement curatif réalisé, il a été considéré comme perdu de vue à 2 mois, le jour de la chirurgie.

Trois patients sont décédés d'hémoptysie :
Le patient n°15 est décédé en cours de procédure endovasculaire d'une rupture artérielle.
Le patient n°7 est décédé à 2 mois du stenting. Il présentait une altération majeure de l'état général liée à une déglobulisation chronique sur hémoptysie récidivante malgré un traitement maximal par SAP, EAB, extension de prothèse, traitement vasoconstricteur, laser Argon, et support transfusionnel.
La patiente n°8 a présenté une récidive hémoptysique massive fatale à 13 mois de la pose initiale du stent. Le scanner montrait une majoration de l'envahissement médiastinal, étendu à la trachée et la carène avec une fistule broncho-artérielle pulmonaire.

La cause du décès n'était pas connue pour deux patients, décédés à 2 mois et 7 mois.
Un patient est décédé d'un choc cardiogénique sur fibrillation auriculaire.
Les 12 autres patients sont décédés de l'évolution naturelle de leur cancer.

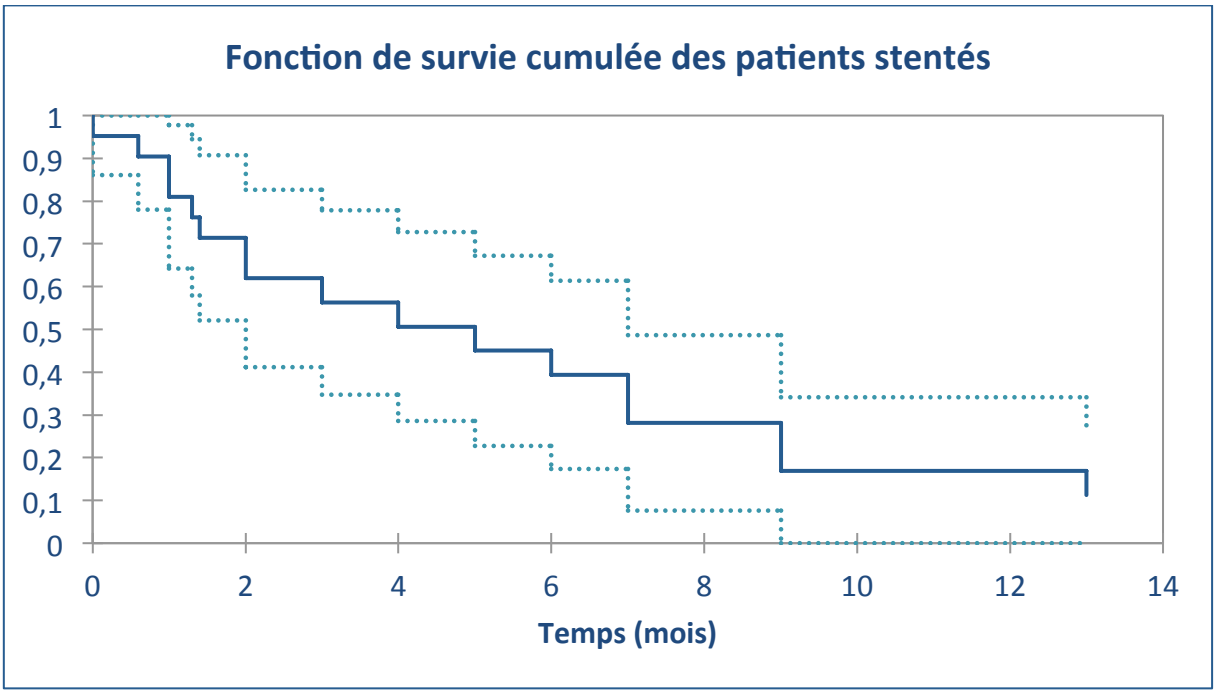

Figure 24. Courbe de survie des 21 patients stentés pour hémoptysie artérielle pulmonaire d'origine tumorale, exprimée en mois. Les traits en pointillés représentent l'intervalle de confiance à 95%.

6 DISCUSSION

L'érosion tumorale des artères pulmonaires est une cause rare d'hémoptysie, estimée à 6% des hémoptysies tumorales (49). Les artères pulmonaires englobées dans un processus tumoral nécrotique peuvent être lésées, avec ou sans la formation d'un pseudoanévrisme, ceci aboutissant à une hémoptysie d'origine artérielle pulmonaire. Dans cette situation, la possibilité d'une rupture imminente de l'AP doit être évoquée, justifiant une protection artérielle pulmonaire (50).
A notre connaissance il n'existe aucune série dans la littérature évaluant le traitement endo-vasculaire de l'HAP dans le cancer bronchopulmonaire.

Nos résultats suggèrent la faisabilité (90%) et l'efficacité (75%) du stenting artériel pulmonaire dans la prise en charge des hémoptysies liées à l'érosion tumorale proximale de l'AP. Le taux de complications reste faible chez ces patients au pronostic vital engagé à court terme.

6.1 POPULATION

L'étude permet de mieux définir les caractéristiques cliniques, radiologiques, et l'évolution des patients stentés dans notre centre pour HAP d'origine tumorale.
Il s'agissait exclusivement de cancers bronchiques non à petites cellules, avec une proportion équivalente d'adénocarcinome et de carcinome épidermoïde.
Le stade avancé (IIIB/IV) était nettement majoritaire (73%). Le taux de mortalité attendu était donc élevé.

La faible abondance de l'hémoptysie, retrouvée une fois sur deux, n'était pas banalisée.
En effet, Fartoukh et al. décrivent des critères cliniques et radiologiques d'hémoptysie grave permettant de reconnaître les patients à risque, à orienter vers un centre spécialisé (51). D'une part, l'origine artérielle pulmonaire du saignement est considérée comme étiologie à haut risque hémorragique, qu'elle qu'en soit l'abondance ; une récidive cataclysmique peut survenir à tout moment. D'autre part, une hémoptysie compliquant un cancer bronchique apparait également comme un facteur de risque comparativement aux étiologies non tumorales.

6.2 IMAGERIE

Affirmer l'origine artérielle pulmonaire du saignement est un véritable challenge. Historiquement suspectée après l'échec d'une artério-embolisation bronchique ou devant une hémoptysie massive de sang noir, celle – ci est désormais évoquée plus précocement sur l'ATDM (52) (53).
L'angioscanner thoracique est soumis à un double enjeu : d'une part déterminer l'origine bronchique ou pulmonaire du saignement, et d'autre part poser l'indication d'un geste endovasculaire, car contrairement aux saignements digestifs où la fuite vasculaire est visible, aucune image directe du saignement n'est retrouvée dans l'hémoptysie.

Khalil et al. rappellent l'intérêt de l'angioscanner thoracique dans le diagnostic d'hémoptysie d'origine artérielle pulmonaire en décrivant trois signes radiologiques (23) : la présence d'un anévrisme artériel pulmonaire, d'un faux anévrisme, et le passage d'une artère pulmonaire dans la paroi interne d'une cavité nécrotique. Cette étude s'intéressait aux HAP toutes causes confondues.

Notre série permet de définir plus précisément et de hiérarchiser les signes radiologiques d'érosion artérielle pulmonaire tumorale.
Outre la sténose irrégulière au contact d'un mur de nécrose déjà décrite dans la littérature (23) et très représentée dans notre population (86%), il existait dans 67% des cas une amputation brutale d'une branche artérielle pulmonaire.

La présence de nécrose semble être un critère essentiel puisque certaines sténoses tumorales serrées de l'AP peuvent évoluer favorablement sous chimiothérapie, phénomène observé dans notre centre notamment chez des patients suivis pour cancer bronchique à petites cellules non nécrotique.

La présence de bulles d'air dans la nécrose (cavitation) suggère un risque plus élevé de rupture artérielle, observation retrouvée dans la littérature (51).
La communication de cette cavitation nécrotique au contact de l'AP avec une bronche suggère un risque imminent d'inondation sanguine du compartiment aérien.

Enfin, le PAP était une lésion très minoritaire dans notre série (5%) ; le segment artériel irrégulier au contact de la nécrose serait probablement la lésion précédant sa formation.

6.3 INDICATION DU STENTING ARTERIEL PULMONAIRE

L'utilisation de stents couverts dans le traitement des pseudoanévrismes ou érosions artérielles a été largement décrite pour les localisations fémorales, axillaires mais également carotidiennes.
La pose de prothèses couvertes dans le traitement des érosions de l'artère carotide interne en contexte tumoral et post-radique se rapproche de notre situation (47).

Dans notre centre, l'éligibilité des patients au stent couvert se basait sur des critères cliniques (patient symptomatique) et radiologiques (signes d'érosion proximale de l'AP sur l'ATDM).
L'angiographie ne jouait aucun rôle dans cette décision.
L'absence d'HVS au scanner semble être un argument supplémentaire en faveur de l'origine artérielle pulmonaire du saignement puisque 100% des patients traités par SAP seul sans HVS ont arrêté de saigner après traitement.

Avant de poser l'indication d'un stent pour hémoptysie, il est nécessaire d'évaluer le bénéfice attendu par rapport au risque de la procédure. En effet, dans un environnement nécrotique, la fragilité vasculaire est telle que le simple cathétérisme peut induire une rupture artérielle fatale. Ce fut le cas pour le premier patient inclus de notre étude en 2010, traité antérieurement par radiothérapie et chimiothérapie. Le choix du matériel, l'expérience de l'opérateur et la souplesse des nouveaux cathéters disponibles sur le marché pourrait probablement diminuer ce risque.

Enfin, un critère limitant l'indication du SAP est le calibre de l'artère à couvrir. Le diamètre maximal des prothèses disponibles dans notre centre est de 13.5mm. Lorsque la sténose tumorale est très serrée, les diamètres de prothèses sont adaptés, mais parfois le calibre de l'AP dépasse 13mm.

6.4 STRATEGIE THERAPEUTIQUE

6.4.1 Stent versus vaso-occlusion

En l'absence d'étude comparative sur le traitement endovasculaire de l'HAP tumorale, il n'existe pas de technique de référence. Dans la littérature, la vaso-occlusion par coils est le traitement le plus souvent réalisé, avec un taux de réussite oscillant entre 83% et 100% et une récidive hémorragique entre 20 et 50% (54). Ces séries rapportées traitent essentiellement des lésions artérielles pulmonaires périphériques, la plupart d'origine infectieuse.

En cas d'érosion proximale de l'AP, la vaso-occlusion seule de la branche artérielle pathologique se discute, pouvant parfois suffire à traiter l'hémoptysie. Le risque de rupture lié à son cathétérisme peut faire préférer son exclusion par couverture de l'artère porteuse à son occlusion par coils.
De plus, la vaso-occlusion d'une branche artérielle s'expose au risque d'insuffisance de traitement, le coil étant largué dans une artère séchée entourée de nécrose. La prothèse, elle, offre une exclusion de l'artère pathologique dès son origine, et permet une couverture plus large, avantageuse dans ce contexte de pathologie évolutive.
Enfin, le risque de vaso-occlure la mauvaise artère segmentaire reste malheureusement possible, compte tenu des difficultés de repérage anatomique en angiographie.
Ces observations font ainsi discuter un traitement préférentiel par prothèse couverte.

6.4.2 Traitement mixte (SAP + EAB)

La question du traitement mixte ne se pose qu'en cas d'HVS associée, c'est à dire lorsque l'origine du saignement est indéterminée.
En effet l'hémoptysie des deux patients traités par SAP + EAB sans HVS ne s'est jamais interrompue, et toutes les HAP sans HVS traitées par SAP seul (N=8) se sont taries.

6.4.2.1 Ischémie du parenchyme pulmonaire exclu

Il faut éviter un traitement mixte par excès compte tenu du risque de nécrose du parenchyme pulmonaire exclu.
L'embolisation des deux voies d'accès du sang oxygéné au parenchyme pulmonaire pourrait aboutir à une ischémie broncho-pulmonaire, mais aucune preuve histologique n'est retrouvée dans la littérature.
Lorsque l'EAB est associée au geste artériel pulmonaire, l'usage de particules non résorbables de grande taille (supérieure à 500µm) est préférable pour prévenir l'ischémie parenchymateuse chez ces patients dont le territoire vasculaire pulmonaire est déjà interrompu.
L'ischémie broncho-pulmonaire est exceptionnelle dans l'EAB seule, bien qu'elle serait sous-estimée car peu symptomatique et découverte parfois lors des endoscopies post - embolisations (muqueuse bronchique pâle). Elle serait plus fréquente lorsque la taille des particules utilisées pour l'embolisation est inférieure à 300µm.
De même, une étude anatomopathologique chez le mouton montrait que l'embolisation artérielle pulmonaire seule n'entrainait ni nécrose vasculaire ni nécrose parenchymateuse (55).

Par ailleurs, les cancers broncho-pulmonaires étant principalement vascularisés par la circulation broncho-systémique, l'EAB associée pourrait par ce fait majorer la nécrose tumorale et la cavitation.

Dans notre étude, une cavitation du parenchyme exclu est survenue chez sept patients. Mais l'apparition très précoce (< 1 mois) d'une volumineuse cavité indépendante de la lésion tumorale ne s'est vue qu'en cas de double traitement, bronchique et pulmonaire.

6.4.2.2 Indication du traitement mixte

Dans la série de 13 patients traités pour HAP que rapportent Khalil et al. (23), il y avait cinq patients aux critères TDM d'atteinte AP sans HVS, traités uniquement sur le versant AP avec 100% d'efficacité. Il y avait sept patients présentant une atteinte AP avec HVS : quatre ont bénéficié d'une EAB première toutes compliquées de récidive ayant nécessité une reprise sur le versant pulmonaire. Deux patients ont bénéficié d'un geste artériel pulmonaire premier mais ont également récidivé, repris alors par EAB. Enfin le dernier patient a été embolisé d'emblée à la fois sur le versant artériel pulmonaire et bronchique, efficacement.
Pour Khalil, l'existence d'une HVS associée aux signes d'HAP témoigne de l'intrication des deux mécanismes à l'origine de l'hémoptysie. Il suggère donc un traitement mixte systématique lorsqu'il existe une HVS associée à l'érosion de l'AP afin de réduire le risque de récidive précoce. Cependant, cette série compte peu de patients et n'étudie pas le suivi après embolisation mixte, notamment les complications ischémiques.

Dans notre série, quatre patients sur cinq avec signes d'HAP et HVS au scanner ont été traités efficacement uniquement par voie artérielle pulmonaire. Seul le cinquième patient a nécessité d'une EAB complémentaire pour récidive hémoptysique précoce.
Au vu des complications ischémiques parenchymateuses pulmonaires du traitement double, ces résultats laissent à penser que le stenting artériel pulmonaire seul peut suffire, même quand une HVS est présente.
Dans cette situation où l'origine du saignement reste indéterminée, deux stratégies thérapeutiques se dessinent : un traitement artériel pulmonaire seul (efficace chez 4 patients sur 5) avec un risque d'insuffisance de traitement, ou un traitement mixte d'emblée (efficace chez 5 patients sur 6), au prix d'une morbidité supérieure.
Le choix se fera sur les données cliniques (importance du saignement), les données endoscopiques et radiologiques (envahissement de la paroi bronchique suspectant plutôt une participation artérielle bronchique au saignement).

6.5 Suivi Clinique

6.5.1 Efficacité du stenting et survie

Le SAP a montré son efficacité puisque l'arrêt immédiat de l'hémoptysie était obtenu dans 75% des cas, et de façon définitive pour 65% des patients. Ce geste prévenait dans 85% des cas un décès lié à l'hémoptysie.

La médiane de survie du cancer bronchopulmonaire avancé (stade IIIB/IV) est de 8 mois (56) dans la littérature internationale, et chute à 4,4 mois en cas d'hémoptysie grave (49).
Dans notre série, la moitié des décès survenait dans les 5,5 mois après traitement endovasculaire.
La majorité de nos patients présentait des facteurs de risque indépendants de mortalité décrits dans la littérature (51) : l'existence de nécrose ou cavitation tumorale (86%), une part importante de stades IV métastatiques, et de cancers en progression, réfractaires aux premières lignes de chimiothérapie (52% des patients). Ces constatations expliquent en partie notre médiane de survie.

6.5.2 Récidive tardive

La récidive hémorragique tardive a été observée dans 18% des cas (3 patients). Ce faible taux s'explique en partie par l'espérance de vie réduite des patients suivis. Elle était liée à la progression tumorale, responsable d'un défaut de couverture du stent. La reprise endovasculaire pour extension de prothèse chez les patients concernés était efficace, puisqu'ils n'ont pas re-saigné avant douze mois pour deux patients. Le troisième patient est décédé un mois après la reprise endovasculaire d'une décompensation cardiaque.

6.6 SUIVI RADIOLOGIQUE

A notre connaissance, il n'existe pas d'étude s'intéressant à l'aspect post-thérapeutique des stents couverts dans cette indication.

6.6.1 Stent et thrombose

Selon la littérature publiée relative aux stents couverts auto-expansibles, un traitement prophylactique inhibiteur de l'agrégation plaquettaire (AAP) doit être envisagé. Ce traitement instauré à la suite de l'implantation du stent est normalement nécessaire jusqu'à la cicatrisation et particulièrement jusqu'à la ré-endothélialisation complète des mailles du stent.
Il serait recommandé d'administrer des AAP au moins 15 jours dans les suites du geste (57).

Selon Lemesle et al., les facteurs de risque de thrombose intra-stent sont l'existence d'une néoplasie, notamment par l'état d'hypercoagulabilité qu'elle induit, et la taille de la sténose résiduelle (58). Dans notre série, les rares cas de thrombose endo-stent survenaient essentiellement sur des prothèses de petit diamètre (10mm).

Seung Kwon Kim et al. rapportent 6 cas d'hémorragie digestive sur pseudoanévrismes mésentériques supérieurs traités par stents couverts (59). Les patients n'ont pas reçu d'AAP en raison du risque hémorragique. Aucune thrombose de stent n'a été observée.
A l'inverse, l'équipe américaine de A. Park a publié deux cas de pseudoanévrismes artériels pulmonaires, l'un d'origine traumatique, l'autre tumorale, traités par stents couverts (60). Les deux prothèses se sont thrombosées respectivement immédiatement après le geste et à 9 mois.

Dans notre série, aucun traitement anticoagulant ni antiagrégant plaquettaire n'était prescrit systématiquement en fin de procédure. 80% des stents étaient perméables dans le suivi.
Un patient traité par AAP pour une cardiopathie ischémique a malgré tout présenté un thrombus endo-stent marginé à un an.
Trois patients ont présenté un petit thrombus marginé précoce, d'origine cruorique. Deux ont été anticoagulés par HBPM avec un thrombus complètement régressif pour l'un et persistant sans extension pour l'autre. Le troisième, non anticoagulé, a majoré son thrombus, devenu occlusif à 6 mois.
L'anticoagulation à dose efficace se discute donc lorsqu'un thrombus endo-stent cruorique précoce est objectivé.

Enfin, un thrombus occlusif tumoral est apparu un an après le stenting d'une patiente, lié à l'envahissement du stent par la volumineuse lésion évolutive. Dans le cas des thrombus d'origine tumorale, l'indication d'un traitement anticoagulant n'était pas retenue.

6.7 PROTECTION PREVENTIVE DE L'AP

Plusieurs études ont montré que la radiothérapie externe (RTE) pouvait entraîner une nécrose tumorale et des lésions du compartiment vasculaire (61), majorant le risque d'hémoptysie. Les données de notre étude mettent en évidence une hémoptysie plus difficile à contrôler après radiothérapie : parmi les 9 patients traités antérieurement par RTE, seuls deux n'ont pas présenté de récidive hémorragique.
Des constatations similaires ont été décrites pour les traitements anti-angiogéniques qui favoriseraient également la nécrose (62).
Le projet d'un traitement par radiothérapie ou anti-angiogénique fait donc discuter d'une protection préventive de l'artère pulmonaire proximale, compte tenu du risque de rupture secondaire.
Dans notre série, cinq patients ont pu bénéficier d'un traitement par radio-chimiothérapie concomitante ou d'un traitement par anti-angiogénique après la pose de prothèse, sans récidive hémorragique.
L'indication d'un traitement prophylactique se discute au cas par cas, notamment s'il s'agit d'une prévention primaire, avant même que le patient ait saigné.
Dans notre centre, la couverture endovasculaire est plus facilement proposée au patient ayant déjà présenté une hémoptysie plutôt qu'à un patient asymptomatique, et lorsqu'il existe des signes formels d'atteinte artérielle pulmonaire sur l'ATDM, avec nécrose.

6.8 LIMITES DE L'ETUDE

Cette étude est limitée par sa nature rétrospective et le nombre limité de patients, lié à la faible incidence de l'HAP d'origine tumorale. Elle ne permet pas de conclusion statistiquement significative en terme d'efficacité ou de survie. Cependant, bien que l'échantillon soit petit, il s'agit à ce jour de la plus grande série rapportée de patients traités par voie endovasculaire dans cette indication.

La réussite technique et l'efficacité du SAP ont pu être biaisées par la vaso-occlusion artérielle pulmonaire réalisée en complément chez 3 patients, association efficace pour 2 d'entre eux. En l'absence de référentiels techniques et d'homogénéité des pratiques dans la prise en charge endovasculaire de l'HAP tumorale, c'était, après les critères cliniques et radiologiques, l'appréciation et l'expérience des opérateurs qui intervenaient dans la décision d'un éventuel traitement complémentaire.

Par ailleurs, l'étude comptait 3 perdus de vue.
Une imagerie de suivi n'était disponible que pour 16 patients. La courte espérance de vie de ces patients ne permettait pas une étude à long terme des prothèses couvertes.

Enfin, nous n'avons pas pu évaluer le retentissement fonctionnel de la levée de la sténose artérielle pulmonaire par le stent, paramètre observé dans les sténoses congénitales de l'artère pulmonaire traitées par prothèses couvertes.
La levée d'obstacle permettrait également en théorie de limiter l'hyperhémie systémique et l'ouverture d'anastomoses broncho-pulmonaires.

7 CONCLUSION

L'HAP dans le cancer broncho-pulmonaire est rare mais révèle souvent une lésion menaçant le pronostic vital à court terme.
Cette étude rappelle l'intérêt de l'angioscanner thoracique dans le diagnostic et la prise en charge de ces patients.
Lorsque l'érosion de l'AP est proximale, la pose d'une prothèse couverte permet la protection de l'artère porteuse et l'exclusion de branches pathologiques. Cette technique est efficace, notamment lorsqu'il n'existe pas d'HVS au scanner, avec une morbidité acceptable chez des patients au stade avancé de leur maladie.
Le traitement mixte associant SAP et EAB semble plus à risque de nécrose et cavitation du parenchyme exclu, augmentant ainsi les comorbidités à moyen terme.
Compte tenu du risque hémorragique et de la faible incidence de la thrombose endo-stent dans le suivi, l'indication systématique d'un traitement AAP après pose du stent ne semble pas nécessaire.

Le SAP de protection pourra se discuter en prophylaxie primaire ou secondaire avant un traitement à risque hémorragique tel qu'une radio-chimiothérapie concomitante ou l'administration d'anti-angiogéniques, lorsque les critères ATDM d'érosion de l'AP sont mis en évidence.

8 BIBLIOGRAPHIE

(1) Fartoukh M, Khalil A, Louis L, *et al.* An integrated approach to diagnosis and management of severe haemoptysis in patients admitted to the intensive care unit: a case series from a referral centre. *Respir Res*. 2007; 8:11.
(2) Corey R, Hla KM, Major and massive haemoptysis: reassessment of conservative management. *Am J Med Sci* 1987; 294(5):301-9.
(3) Witt Ch, Schmidt B, Geisler A, *et al*. Value of bronchial artery embolisation with platinum coils in tumorous pulmonary bleeding. *Eur J Cancer* 2000; 36: 1949–1954.
(4) Remy-Jardin M, Wattinne L, Remy J *et al*. Transcatheterocclusion of pulmonary arterial circulation and collateral supply: failures, incidents, and complications. *Radiology* 1991; 180(3):699-705.
(5) Remy J, Lemaitre L, Lafitte JJ *et al*. Massive hemoptysis of pulmonary arterial origin: diagnosis and treatment. *AJR Am J Roentgenol* 1984; 143(5):963-9.
(6) Tanomkiat W, Tanisaro K. Radiographic relationship of the origin of the bronchial arteries to the left main bronchus. *J Thorac Imaging* 2003; 18:27-33.
(7) Camarri E, Marini G. La circulation bronchique à l'état normal et pathologique. Paris: Doin; 1965
(8) Fadel E, Wijtenburg E, Michel R *et al*. Regression of the systemic vasculature to the lung after removal of pulmonary artery obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173: 345-9.
(9) Delarue J. Les dispositifs de la circulation artérielle bronchique et leurs adaptations aux états pathologiques. J *Fr Med Chir Thorac* 1969; 23:221-54.
(10) Pump KK. The bronchial arteries and their anastomoses in the human lung. *Dis Chest* 1963; 43:245-55.
(11) Lefort L. Recherches sur l'anatomie du poumon chez l'homme. Paris: Félix Lejars; 1859.
(12) Khalil A, Nedelcu J, Korzec J, *et al*. Hémoptysie : physiopathologie et apport de l'angiographie par tomodensitométrie volumique. *EMC ; Radiologie et imagerie médicale* 2009; 32-3A.
(13) Rémy-Jardin M, Rémy J. La vascularisation systémique non bronchique du poumon. *Rev Mal Resp* 1990*;* 7: 95-118.
(14) Ch'ang HJ, Maj JG, Paris F *et al*. ATM regulates target switching to escalating doses of radiation in the intestines. *Nat Med* 2005; 11(5): 484–490.
(15) Soria JC, Deutsch E. Hemorrhage caused by antiangiogenic therapy within previously irradiated areas: expected consequence of tumor shrinkage or a warning for antiangiogenic agents combined to radiotherapy? *Ann Oncol.* 2011; 22(6):1247-9.
(16) Johnson DH, Fehrenbacher L, Novotny WF *et al*. Randomized phase II trial comparing bevacizumab plus carboplatin and paclitaxel with carboplatin and paclitaxel alone in previously untreated locally advanced or metastatic non-smallcell lung cancer. J ClinOncol 2004; 22(11): 2184–2191.
(17) Williams KJ, Telfer BA, Brave S *et al*. ZD6474, a potent inhibitor of vascular endothelial growth factor signaling, combined with radiotherapy: schedule-dependent enhancement of antitumor activity. *Clin Cancer Res* 2004;10:8587–93.
(18) Zips D, Eicheler W, Geyer P *et al*. Enhanced susceptibility of irradiated tumor vessels to vascular endothelial growth factor receptor tyrosine kinase inhibition*. Cancer Res* 2005; 65(12): 5374–5379.
(19) Denies JL, Beguery P, Tonnel AB *et al.* Treatment of hemoptysis by way of embolization of the systemic circulation: a follow-up study after 16 months. *Ann Radiol* 1975;18(1):105-8.
(20) Haponik EF, Fein A, Chin R *et al*. Managing life-threatening hemoptysis: has anything really changed? *Chest* 2000; 118(5):1431-5.
(21) Ibrahim WH. Massive haemoptysis: the definition should be revised. *EurRespir J*. 2008; 32(4):1131-2.
(22) Pump KK. Distribution of bronchial arteries in the human lung. *Chest* 1972; 62:447-51.
(23) Khalil A, Parrot A, Nedelcu C, *et al.* Severe hemoptysis of pulmonary arterial origin: signs and role of multidetector row CT angiography *Chest* 2008; 133(1):212-9.
(24) Simoff MJ, Lally B, Slade MG *et al.* Symptom management in patients with lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013; 143:e455S- 97S.
(25) HomassonJP. Endoscopic palliation of tracheobronchial malignancies .*Thorax* 1991; 46(11):861.
(26) Morice RC, Ece T, Ece F *et al.* Endobronchial argon plasma coagulation for treatment of hemoptysis and neoplastic airway obstruction .*Chest* 2001; 119(3):781–787.
(27) Garzon AA, Gourin A. Surgical management of massive hemoptysis. A ten-year experience. *Ann Surg*. 1978; 187(3):267- 71.
(28) Mal H. Role of surgery in the management of severe haemoptysis. *Rev Mal Respir* 2005; 22:717-9.
(29) Simpson JR, Francis ME, Perez-Tamayo R *et al.* Palliative radiotherapy for inoperable carcinoma of the lung: final report of a RTOG multi-institutional trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985; 11(4):751–758.
(30) Garcia-Barros M, Paris F, Cordon-Cardo C *et al.* Tumor response to radiotherapy regulated by endothelial cell apoptosis. *Science* 2003; 300(5622):1155-9.
(31) Chun JY, Morgan R, Belli AM *et al*. Radiological management of hemoptysis: a comprehensive review of diagnostic imaging and bronchial arterial embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2010; 33(2):240-250.
(32) Rémy J, Arnaud A, Fardou H *et al.* Treatment of hemoptysis by embolization of bronchial arteries. *Radiology* 1977; 122(1):33–37.

(33) Mesurolle B, Lacombe P, Barré O *et al.* Echecs et complications des embolisations artérielles bronchiques. *Rev Mal Respir* 1996 ; 13: 217-25.
(34) Tanaka N, Yamakado K, Murashima S *et al.* Superselective bronchial artery embolization for hemoptysis with a coaxial microcatheter system. *J Vasc Interv Radio* 1997; 8:65-70.
(35) Menon SC, Stanson AW, Hagler DJ *et al.* Embolization of a pulmonary arterial pseudoaneurysm with endovascular coils. *Cardiol Young* 2007; 17(5) : 569 – 71.
(36) Khalil A, Parrot A, Fartoukh M *et al.* Pulmonary artery occlusion with ethylene vinyl alcohol copolymer in patients with hemoptysis: initial experience in 12 Cases. *AJR Am J Roentgenol* 2012; 198(1):207-12.
(37) Goldberg SL, Loussararian A, De Gregorio J *et al.* Predictors of diffuse and aggressive intra-stent restenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2001; 37(4):1019-25.
(38) Srinivasan R, Marchant RE, Gupta AS *et al.* In vitro and in vivo platelet targeting by cyclic RGD-modified liposomes. *J. Biomed. Mater* 2009, 93(3),1004--1015.
(39) Gaspardone A, Versaci F. Stenting and inflammation. *Am J Cardiol.* 2005; 96:65L-70L.
(40) Muto A, Fitzgerald TN, Pimiento JM *et al.* Smooth muscle cell signal transduction: implications of vascular biology for vascular surgeons. *J Vasc Surg*. 2007; 45 Suppl A:A15-24.
(41) De Feyter PJ, Kay P, Disco C *et al*. Reference chart derived from post-stent-implantation intravascular ultrasound predictors of 6-month expected restenosis on quantitative coronary angiography. Circulation 1999; 100:1777-83.
(42) Fogelman R, Nykanen D, Smallhorn JF *et al.* Endovascular stents in the pulmonary circulation. Clinical impact on management and medium-term follow-up. *Circulation* 1995; 92(4):881-5.
(43) Law MA, Shamszad P, Nugent AW *et al.* Pulmonary artery stents: long-term follow-up. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2010; 75(5):757-64.
(44) Chou MC, Liang HL, Pan HB *et al.* Percutaneous Stent-Graft Repair of a Mycotic Pulmonary Artery Pseudoaneurysm. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2006; 29(5):890-2.
(45) Semba CP, Sakai T, Slonim SM *et al.* Mycotic aneurysms of the thoracic aorta: Repair with use of endovascular stent-grafts. *J Vasc Interv Radiol* 1998; 9:33–40
(46) Zhang J, Jiang S Massive haemoptysis from a central pulmonary arterial pseudoaneurysm secondary to advanced lung cancer: successful treatment by Guglielmi detachable coil embolization. *Clin Respir J.* 2015, 10.1111/crj.12333
(47) Chang FC1, Lirng JF, Luo CB *et al*. Patients with head and neck cancers and associated post-irradiated carotid blowout syndrome: endovascular therapeutic methods and outcomes. *J VascSurg*. 2008; 47(5):936-45.
(48) Abreu AR, Campos MA, Krieger BP *et al*. Pulmonary artery rupture induced by a pulmonary artery catheter: a case report and review of the literature. *J Intensive Care Med*. 2004; 19(5):291-6.
(49) Razazi K, Parrot A, Khalil A et al. Severe haemoptysis in patients with nonsmall cell lung carcinoma, *Eur Respir J*. 2015; 45(3):756-64.
(50) Hoffmann RT, Spelsberg F, Reiser MF. Lung bleeding caused by tumoral infiltration into the pulmonary artery--minimally invasive repair using microcoils. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2007; 30 (6):1282-5.
(51) Fartoukh M. Severe haemoptysis: Indications for triage and admission to hospital or intensive care unit. *Rev Mal Respir*. 2010; 27(10):1243-53.
(52) Khalil A, Fartoukh M, Tassart M *et al.* Role of MDCT in identification of the bleeding site and the vessels causing hemoptysis. *AJR Am J Roentgenol.* 2007; 188(2):W117-25.
(53) Khalil A, Fartoukh M, Parrot A et al. Impact of MDCT angiography on the management of patients with hemoptysis. *AJR Am J Roentgenol.* 2010; 195(3):772-8.
(54) Sbano H, Mitchell AW, Ind PW *et al.* Peripheral pulmonary artery pseudoaneurysms and massive hemoptysis. *AJR Am J Roentgenol.* 2005; 184(4):1253-9.
(55) Baylatry MT, Pelage JP, Wassef M *et al.* Pulmonary artery chemoembolization in a sheep model: Evaluation of performance and safety of irinotecan eluting beads (DEB-IRI). *J Biomed Mater Res B Appl Biomate*r. 2011; 98(2):351-9.
(56) Abbasi S, Badheeb A. Prognostic Factors in Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer Patients: Patient Characteristics and Type of Chemotherapy. Lung Cancer Int. 2011; 152125.
(57) Alonso-Coello P1, Bellmunt S, McGorrian C *et al.* Antithrombotic therapy in peripheral artery disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012; 141:e669S-90S.
(58) Lemesle G, Sudre A, Modine T *et al.* High incidence of recurrent in stent thrombosis after successful treatment of a first in stent thrombosis. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008; 72(4):470-8.
(59) Kim SK, Lee J, Duncan JR *et al*. Endovascular treatment of superior mesenteric artery pseudoaneurysms using covered stents in six patients. *AJR Am J Roentgenol.* 2014; 203(2):432-8.
(60) Park A, Cwikiel W. Endovascular treatment of a pulmonary artery pseudoaneurysm with a stent graft: report of two cases. *Acta Radiol.* 2007; 48(1):45-7.
(61) Stewart FA, Hoving S, Russell NS et al. Vascular damage as an underlying mechanism of cardiac and cerebral toxicity in irradiated cancer patients. *Radiat Res.* 2010 Dec; 174(6):865-9.
(62) Soria JC, Deutsch E. Hemorrhage caused by antiangiogenic therapy within previously irradiated areas: expected consequence of tumor shrinkage or a warning for antiangiogenic agents combined to radiotherapy? *Ann Oncol*. 2011; 22(6):1247-9.

Annexes

Caractéristiques des patients	N=21
Population	
Sexe masculin	16 (76%)
Age	63 (44-74)
Performans Status	
0 - 1	12 (57%)
2 - 4	9 (43%)
Comorbidités	
BPCO	3 (14%)
Maladie cardio-vasculaire	6 (29%)
Intoxication éthylique	4 (19%)
Traitement antiagrégant plaquettaire	6 (29%)
Traitement anticoagulant	4 (19%)
Caractéristiques du cancer	
Sous-type histologique	
Adénocarcinome	10 (52%)
Carcinome épidermoïde	11 (48%)
Stade	
I-IIIA	4 (19%)
IIIB-IV	17 (74%)
Statut de la maladie	
Diagnostic	8 (38%)
Contrôlé	2 (9%)
En progression	11 (52%)
Traitements antérieurs	
Chirurgie	1 (5%)
Chimiotérapie	12 (57%)
Radiothérapie	9 (43%)
Anti-angiogénique	3 (14%)
Caractéristiques de l'hémoptysie	
Révélatrice de la maladie	7 (33%)
Délai de survenue par rapport au diagnostic (mois)	20 (1-84)
Abondance	
faible	10 (48%)
moyenne	5 (24%)
grande	6 (29%)
Hémoglobinémie	10,7 (7,2-14,4)
Mesures associées	
Transfusion	3 (14%)
Drogues vasoconstrictrices	8 (38%)
Traitement endoscopique (Argon)	1 (5%)
Radiothérapie d'hémostase	6 (29%)
Résultats scanographiques	
Signes d'érosion artérielle pulmonaire	
Nécrose au contact du vaisseau	18 (86%)
Sténose irrégulière	18 (86%)
Interruption brutale d'une branche artérielle	14 (67%)
Cavitation à proximité du vaisseau	6 (29%)
Cavitation à proximité du vaisseau communicant avec une bronche	4 (19%)
Pseudo-anévrisme artériel pulmonaire	1 (5%)
Sténose tumorale	
< 70%	10 (48%)
≥ 70%	11 (52%)
HVS associée	11 (52%)

Tableau 1. Caractéristiques de la population, données cliniques et radiologiques avant traitement endovasculaire.

Traitement endovasculaire	N=21
Traitement artériel pulmonaire	
stenting isolé	18 (86%)
Vaso-occlusion associée	3 (14%)
Diamètre prothèse	
≤ 10mm	8 (38%)
> 10mm	12(57%)
Réussite technique	19 (90%)
Complication majeure	1 (5%)
Embolisation artérielle bronchique (EAB) associée	8 (38%)

Tableau 2. Caractéristiques du traitement endovasculaire effectué chez les 21 patients stentés pour hémoptysie artérielle pulmonaire d'origine tumorale.

Suivi clinique	N = 21
Résultats du stenting artériel	
Arrêt immédiat et prolongé de l'hémoptysie	16 (75%)
Décès per-procédure	1 (5%)
Récidive précoce d'hémoptysie	4 (19%)
Reprise endovasculaire efficace	2/4 (50%)
Suivi à moyen terme	
Récidive tardive d'hémoptysie	3 (14%)
Reprise endovasculaire efficace	3/3 (100%)
Poursuite du traitement anti-tumoral	16 (75%)
Chirurgie	1 (5%)
Chimiothérapie	15 (71%)
Radiothérapie externe	3 (14%)
Antiangiogénique	2 (10%)
Survie	
Décès ≤ 1 mois	2 (10%)
Décès ≤ 12 mois	16 (76%)

Tableau 3. Suivi clinique des patients stentés pour hémoptysie artérielle pulmonaire d'origine tumorale.

Suivi radiologique	N= 16
Thrombus endo-stent	5 (31%)
marginé	3
occlusif	2
Migration du stent	0
Défaut de couverture du stent	3 (19%)
Cavitation du parenchyme exclu attribuable au geste endovascularie	3 (19%)
SAP seul	0/11
SAP + EAB	3/5

Tableau 4. Suivi radiologique des patients stentés pour hémoptysie artérielle pulmonaire d'origine tumorale.

Vu, le Président du Jury,

Vu, le Directeur de Thèse,

Vu, le Doyen de la Faculté,

NOM : **VOLPI** PRENOM : **Stéphanie**

Traitement endovasculaire de l'hémoptysie artérielle pulmonaire d'origine tumorale : Faisabilité, efficacité et suivi à moyen terme des stents couverts

---

RESUME

- **Objectifs** : Evaluer la faisabilité, l'efficacité et le suivi à moyen terme du stenting de l'artère pulmonaire (SAP) dans le traitement de l'hémoptysie artérielle pulmonaire (HAP) d'origine tumorale.

- **Matériels et méthodes** : Etude rétrospective monocentrique réalisée de septembre 2010 à juillet 2015. Vingt-et-un patients présentant une HAP tumorale diagnostiquée par angioscanner thoracique ont bénéficié de la pose d'un stent couvert.

- **Résultats** : Le succès technique était obtenu dans 90% des cas. Une artério-embolisation bronchique (EAB) était associée dans huit cas (38%). Un patient est décédé en cours d'intervention d'hémoptysie massive. L'arrêt immédiat et prolongé de l'hémoptysie était obtenu dans 75% des cas. Sept patients ont présenté une récidive ; 5 ont été traités avec succès par reprise endo-vasculaire.
La mortalité à 30 jours était de 10% et la médiane de survie à 5,5 mois.
76% des patients stentés ont pu débuter ou poursuivre un traitement anti-tumoral.
Parmi les 16 patients suivis en imagerie, un thrombus intra-stent était observé chez 5 patients, mais 2 seulement étaient occlusifs. Une cavitation du parenchyme exclu attribuable au geste était visible chez 3 patients traités par SAP et EAB.

- **Conclusion** : Le SAP est une technique faisable et efficace dans le traitement de l'hémoptysie par érosion tumorale proximale de l'artère pulmonaire.

MOTS-CLES

HEMOPTYSIE
ARTERE PULMONAIRE
CANCER BRONCHO PULMONAIRE
STENT COUVERT
EMBOLISATION