

Université de Montréal

**Prise en charge endoscopique des collections liquidiennes pancréatiques: optimiser
l'utilisation des Lumen-Appling Metal Stents**

Par

Philippe Willems

Sciences biomédicales, Faculté de médecine

Mémoire présenté en vue de l'obtention du grade de maîtrise
en sciences biomédicales, option recherche clinique appliquée

Février 2026

© Philippe Willems 2026

Université de Montréal
Sciences biomédicales, Faculté de médecine

Ce mémoire intitulé

**Prise en charge endoscopique des collections liquidiennes pancréatiques: optimiser
l'utilisation des Lumen-Appling Metal Stents**

Présenté par

Philippe Willems

A été évalué par un jury composé des personnes suivantes

Dr Simon Bouchard, MD
Président-rapporteur

Dr Anand Sahai, MD, Msc
Directeur de recherche

Dr André Roy, MD
Membre du jury

Résumé

Introduction: L'arrivée des Lumen-Appling Metal Stent (LAMS) a révolutionné la prise en charge endoscopique des collections liquidiennes pancréatiques (CLP). La durée optimale de drainage, ainsi que les facteurs prédictifs d'évènements indésirables (EI), de succès technique et clinique demeurent incompris.

Méthodologie: Nous présentons une étude rétrospective, de type série de cas successifs nichée dans le registre prospectivement maintenu d'échoendoscopie du CHUM, sur les CLP drainées par LAMS entre novembre 2016 et septembre 2021. Les patients sont répartis entre un groupe de retrait de l'endoprothèse précoce (< 4 semaines) et un groupe de retrait retardé (> 4 semaines) pour mieux comprendre la durée optimale de drainage. Des régressions linéaires multivariées ont été réalisées afin d'identifier les facteurs prédictifs de succès technique, clinique et de survenue d'EI.

Résultats: 108 patients ont été inclus, la majorité avec de la nécrose encapsulée (66.7%). Le taux de succès technique était de 95.4%. Une collection de <4 cm de diamètre ou avec plus de 50% de contenu nécrotique prédisait un échec technique. La durée de médiane de maintien en place de l'endoprothèse était de 48 jours. Le taux de succès clinique était de 91.3%. La régression logistique multivariée a démontré qu'un retrait retardé prédisait le succès clinique comparé à un retrait précoce (OR 25.5, $p=0.003$). Le taux d'EI était de 8.7% (9/103). Aucun prédicteur d'EI n'a été démontré, notamment un retrait retardé de l'endoprothèse n'augmentait pas le risque d'EI.

Conclusion: Un retrait précoce des LAMS ne diminue pas la survenue d'EI, mais réduit leur efficacité clinique.

Mots-clés : Drainage endoscopique, pancréatite aiguë, collection liquidiennne pancréatique, échoendoscopie, nécrosectomie endoscopique

Abstract

Introduction: The advent of Lumen-Apposing Metal Stents (LAMS) has revolutionized the endoscopic management of pancreatic fluid collections (PFCs). However, the optimal duration of drainage, as well as predictive factors for adverse events (AEs), technical success, and clinical success, remain poorly understood.

Methods: We present a retrospective case series study nested within the prospectively maintained endoscopic ultrasound registry at CHUM, including all consecutive PFCs drained using LAMS between November 2016 and September 2021. Patients were divided into early (< 4 weeks) and delayed (> 4 weeks) stent removal groups to better understand the optimal timing of drainage. Multivariate linear regressions were performed to identify predictive factors of technical success, clinical success, and the occurrence of AEs.

Results: A total of 108 patients were included, the majority with walled-off necrosis (66.7%). We found a technical success rate of 95.4%. Collections measuring less than 4 cm in diameter or containing more than 50% necrotic content predicted insertion failure. LAMS remained in place for a median of 48 days. We observed a clinical success rate of 91.3%. Our multivariate logistic regression showed that delayed removal of LAMS predicted clinical success compared to early removal (OR 25.5, $p = 0.003$). The AE rate was 8.7% (9/103). No predictors of AEs were identified; notably, delayed removal of LAMS did not increase the risk of AEs.

Conclusion: Early removal of LAMS does not reduce the occurrence of adverse events but may potentially reduce clinical efficacy.

Keywords: Endoscopic drainage, acute pancreatitis, pancreatic fluid collection, endoscopic ultrasound (EUS), endoscopic necrosectomy

Table des matières

Résumé.....	3
Abstract.....	4
Table des matières.....	5
Liste des tableaux.....	8
Liste des figures.....	9
Liste des sigles et abréviations.....	10
Remerciements.....	13
Avant-propos.....	15
Chapitre 1 – Les collections liquidiennes pancréatiques.....	17
1.1 La pancréatite aiguë.....	17
1.2 Classification des collections liquidiennes pancréatiques.....	19
1.2.1 Classification d’Atlanta.....	19
1.2.1.1 La collection liquidienn aiguë.....	20
1.2.1.2 Le Pseudokyste.....	21
1.2.1.3 La collection nécrotique aiguë.....	23
1.2.1.4 La nécrose encapsulée.....	24
1.2.1.5 Résumé.....	25
1.2.2 L’imagerie des collections liquidiennes pancréatiques.....	26
Chapitre 2 – Prise en charge des collections liquidiennes pancréatiques.....	28
2.1 Indications et timing d’intervention.....	29
2.1.1 Les collections aiguës.....	30
2.1.2 Les collections liquidiennes chroniques.....	31

2.2 Traitement général conservateur	31
2.2.1 Les antibiotiques	32
2.2.2 La nutrition entérale	32
2.3 Le drainage chirurgical	33
2.3.1 La chirurgie ouverte	33
2.3.2 La chirurgie minimalement invasive	33
2.3.3 Le drainage radiologique.....	35
2.4 Le drainage endoscopique	36
2.4.1 L'échoendoscopie.....	37
2.4.3 Le drainage endoscopique du pseudokyste.....	38
2.4.4 Le drainage endoscopique de la nécrose encapsulée.....	39
2.4.5 Les endoprothèses plastiques.....	40
2.4.2.1 Évènements indésirables	41
2.4.6 Les endoprothèses en métal LAMS : une révolution	42
2.4.3.1 Évènements indésirables	44
2.5 Rationnelle de notre étude et hypothèse	47
Chapitre 3 – Méthodes.....	49
3.1 Devis de l'étude.....	49
3.2 Critères d'inclusion et d'exclusion	49
3.3 Issues d'intérêt	49
3.4 Détails de la procédure et du suivi des patients	51
3.5 Collecte des données et variables d'intérêt.....	53
3.5.1 Données démographiques de base.....	53
3.5.2 Détails de la procédure	53

3.5.3 Suivi longitudinal des patients	54
3.6 Analyses statistiques	54
3.7 Considérations éthiques.....	55
Chapitre 4 – Article.....	57
Chapitre 5 – Lettres à l’éditeur	78
5.1 Lettre à l’éditeur : When to remove a lumen-apposing metal stent for pancreatic fluid collections?.....	79
5.2 Response to Saito et al.	82
Chapitre 6 – Discussion	84
6.1 Résumé des résultats	84
6.2 Succès technique.....	84
6.3 Succès clinique	86
6.4 Évènements indésirables.....	87
6.4.1 L’hémorragie retardée	88
6.4.2 Le timing optimal de retrait de l’endoprothèse.....	89
6.4.3 Le buried-stent syndrome	91
6.4 Forces et limitations	91
Chapitre 7 – Conclusion.....	94
Références bibliographiques.....	96
Annexe 1 : étiologies de la pancréatite aiguë	114

Liste des tableaux

Tableau 1. –	Complications de la pancréatite aiguë.....	18
Tableau 2. –	Classification d’Atlanta de 1993 des collections liquidiennes pancréatiques	20
Tableau 3. –	Résumé des différents types de collections liquidiennes pancréatiques	25
Tableau 4. –	Indications d’intervention pour les collections liquidiennes pancréatiques	30
Tableau 5. –	Tableau de gradation des évènements indésirables de l’ASGE (149).....	51
Tableau 6. –	Baseline characteristics of patients.....	70
Tableau 7. –	Logistic regression analysis of predictors of clinical failure of PFC drainage by LAMS 71	
Tableau 8. –	Baseline characteristics and outcomes of patients with early vs. late stent removal 72	
Tableau 9. –	Details of delayed adverse events	73
Tableau 10. –	Logistic regression analysis of predictors of adverse events following LAMS insertion	74
Tableau 11. –	Étiologies de la pancréatite aiguë	114

Liste des figures

Figure 1	Collection liquidienne aiguë vue par TDM abdominale en coupe axiale.....	21
Figure 2	Pseudokyste rétrogastrique vu par TDM abdominale en coupe axiale	22
Figure 3	Collection nécrotique aiguë vue par TDM abdominale en coupe axiale	23
Figure 4	Nécrose encapsulée vue par TDM abdominale en coupe axiale	24
Figure 5	Vue échocendoscopique de collections liquidiennes pancréatiques	27
Figure 6	Le Video-Assisted Retroperitoneal Debridment	34
Figure 7	Fistule pancréatico-cutanée.....	36
Figure 8	Drainage d'une collection par échocendoscopie.....	38
Figure 9	Drainage d'une collection liquidienne pancréatique avec des endoprothèses plastiques	41
Figure 10	Prothèse métallique LAMS.....	43
Figure 11	Drainage d'une collection liquidienne pancréatique avec une endoprothèse métallique	43
Figure 12	Migration des prothèses métalliques	45
Figure 13	Érosion d'une artère par une endoprothèse métallique	46
Figure 14	Champ de déploiement de l'endoprothèse métallique LAMS.....	85

Liste des sigles et abréviations

AE : adverse events

AP : abdominopelvien

APC: Argon plasma coagulation

ASGE: American Society for Gastrointestinal Endoscopy

BSS: Buried-stent syndrome

CHUM : Centre Hospitalier de l'Université de Montréal

CLA : collection liquidienne aiguë

CLP : collection liquidienne pancréatique

CNA : collection nécrotique aiguë

CPRE : cholangio-pancreatographie rétrograde endoscopique

CRCHUM : Centre de recherche du CHUM

CT scan : Computed tomography scan

DE : débridement endoscopique

DPPS : double pigtail plastic stent

EE : échographie endoscopique

EI : évènements indésirables

EMR : Electronic Medical Record

EUS : Endoscopic Ultrasound

FDA : Food and Drug Administration

IET: Intubation endotrachéale

IQR: interquartile range

IRM : imagerie par résonance magnétique

LAMS : Lumen-Apposing Metal Stent

NE : nécrose encapsulée

OR : odds ratio

PA : pancréatite aiguë

PAI : pancréatite aiguë interstitielle

PAN : pancréatite aiguë nécrosante

PFC : pancreatic fluid collection

PK : pseudokyste

RCT: Randomized-controlled trial

SD : standard deviation

TDM: Tomodensitométrie ou scanner (AP Axial antériopostérieur)

VARD : video-assisted retroperitoneal debridement

SRIS : syndrome de réaction inflammatoire systémique

WON : walled-off necrosis

Il n'y a qu'une chose qui puisse rendre un rêve impossible : c'est la peur d'échouer.

- *Paul Coelho*

À Annie-Jade, mon amour, qui m'a encouragé à persévérer face à la tempête de la vie
À mon fils Émile, dont le sourire contagieux a mis de la joie dans les mornes soirées de rédaction
À ma famille, mon clan, qui croit en moi et qui me supporte en toutes circonstances

Remerciements

Je dois prendre le temps de reconnaître tous les gens qui ont cru en moi et qui m'ont permis de me rendre là où je suis aujourd'hui. Lors de ma maîtrise, j'ai eu la chance de côtoyer des experts mondiaux dans mon domaine, mais surtout des gens accueillants et généreux de leur temps; des remerciements sont de mise :

- Dr Anand Sahai : mon mentor, tout simplement. Merci de m'avoir supervisé dans mes travaux de recherche et d'avoir utilisé tes contacts pour me trouver le meilleur fellowship disponible. Merci de ton support infatigable et de ta bienveillance qui ont permis l'épanouissement de ma nouvelle salle d'endoscopie. Merci de ton œil critique et de tes conseils « no bullshit ». Merci de rendre ton expertise et tes ressources toujours accessibles.
- Dr Sarto Paquin qui a toujours été généreux de son temps et de ses connaissances et qui m'a permis de devenir un meilleur endoscopiste et un meilleur clinicien. Il est le contact que tout le monde rêve d'avoir lors d'un cas complexe.
- L'équipe du CRCHUM, en particulier Charles Mackay, notre infirmier de recherche, qui m'a aidé à naviguer dans les méandres administratifs de la recherche et qui a consenti d'innombrables patients à nos protocoles.
- Dr Shyam Varadarajulu qui m'a accueilli dans son unité de recherche clinique de pointe pendant un an, à Orlando, aux États-Unis et qui a été généreux de ses ressources, de son temps et de ses perspectives sur la vie et la recherche.
- L'équipe du Orlando Health Digestive Health Institute, en particulier Dre Ji Young Bang et Dr Robert Hawes, qui m'ont appris la rigueur, le travail et la détermination nécessaires pour mener une étude clinique de qualité.
- Dr Eslam Esmail, étudiant au doctorat venu d'Égypte, avec qui j'ai partagé de longues soirées lors de la collecte de données pour ce manuscrit. Je lui dois aussi la co-créditation et la co-réalisation de plusieurs publications durant mes deux années de maîtrise. Ton amitié m'est précieuse.

- Toute l'équipe d'hépatologie du CHUM, mes chers collègues, qui ont protégé mon temps et mon énergie pour que je puisse rédiger ce mémoire.
- Merci à ma famille, mes infatigables supporteurs. Mon père qui a jeté un œil critique à ce mémoire, a pris le temps de corriger le français et de s'asseoir avec moi pour bonifier le manuscrit final. Sa maîtrise de la langue, sa patience intarissable et son souci du détail seront toujours une source d'inspiration pour moi. Ma conjointe Annie-Jade qui croit en moi et qui m'a encouragé à persévérer. Ma sœur et ma mère qui sont venus me remonter le moral lors de mon séjour en Floride. Je vous dois la fierté d'être allé jusqu'au bout de cette démarche.

Avant-propos

Cette maîtrise s'insère dans le cadre de ma formation complémentaire en endoscopie thérapeutique. Après ma formation en gastroentérologie et en hépatologie, je me suis fixé l'objectif de développer une expertise de pointe en échoendoscopie diagnostique et thérapeutique pour fonder à mon retour la première unité au Canada dédiée à l'échoendoscopie hépatique. Mon fellowship m'a apporté beaucoup plus que je ne l'aurais espéré. J'ai eu la chance de me former dans deux des plus grands centres en échoendoscopie en Amérique du Nord : le CHUM et le Orlando Health Digestive Health Institute aux États-Unis. J'ai collaboré à de nombreuses études randomisées contrôlées multicentriques qui ont changé ou changeront les façons de faire en endoscopie. J'ai présenté au podium du plus grand congrès en gastroentérologie au monde, le DDW.

Les deux équipes avec lesquelles j'ai travaillé se démarquent pour leurs travaux dans la prise en charge de la pancréatite aiguë et de ses complications. Ce mémoire se veut une synthèse de mes apprentissages sur un sujet chaud des dernières années : la prise en charge endoscopique des collections liquidiennes pancréatiques (CLP) et en particulier l'arrivée des lumen-apposing metal stents (LAMS). Dans ce mémoire, je fais une synthèse de la littérature probante et je vous partage des images de cas provenant de mes deux années de fellowship. Ensuite, je vous présente un projet de recherche rétrospectif sur les prédicteurs de succès technique, clinique et des événements indésirables du drainage des CLP par endoprothèses LAMS. Je conclus en présentant mes réflexions et des pistes de projets futurs.

Ce mémoire se base sur 3 articles publiés au cours de ma maîtrise.

L'introduction s'inspire de l'article de revue suivant : *Willems P, Varadarajulu S. Endoscopic Ultrasound Guided Walled-off Necrosis Drainage. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2023;33(4):725-35. (1)*

Le corps du mémoire a été publié dans le manuscrit suivant : *Willems PE, E.; Paquin S.C.; Sahai A.V. Safety and efficacy of early versus late removal of LAMS for pancreatic fluid collections.*

Endosc Int Open. 2024(12):E317-E23. (2)

La discussion a été alimentée par une lettre à l'éditeur qui nous a été adressée (3) et notre réponse : Willems P, Paquin S, Sahai A. Reply to Saito et al. *Endosc Int Open. 2024;12(05):E686-E. (4)*

Chapitre 1 – Les collections liquidiennes pancréatiques

1.1 La pancréatite aiguë

La pancréatite aiguë (PA) désigne l'inflammation aiguë (< 6 mois) de la glande pancréatique. Elle s'accompagne généralement d'une douleur abdominale sourde et soudaine (5, 6). En plus du tableau clinique évocateur, la PA est confirmée soit à l'aide d'une imagerie diagnostique ou d'une hausse d'au moins 3 fois la limite supérieure de la normale des enzymes pancréatiques sériques (7, 8). Les étiologies de la PA sont multiples et une liste exhaustive se trouve en annexe de ce mémoire (annexe 1). Les étiologies les plus fréquentes sont : la lithiase biliaire, l'alcool, les médicaments et les causes métaboliques (9, 10). On observe une hausse récente de l'incidence de la PA en lien avec l'obésité et la consommation d'alcool (11). Chaque année aux États-Unis, la PA est responsable de plus de 275,000 hospitalisations, une hausse de 20% sur 10 ans (12). La mortalité demeure une complication fréquente (environ 2%) et peut atteindre jusqu'à 30-40% chez les patients admis aux soins intensifs (13, 14).

On distingue généralement deux formes de pancréatite aiguë: la pancréatite aiguë interstitielle (PAI) et la pancréatite aiguë nécrosante (PAN).

- La PAI est caractérisée par une inflammation du parenchyme pancréatique, ainsi que d'un œdème
- La PAN se caractérise par la nécrose, soit la destruction du parenchyme pancréatique et des tissus avoisinants(15). Globalement, 20 à 30 % des PA sont nécrotiques au diagnostic (9). LA PAN est une forme plus sévère de la maladie et elle est associée à un moins bon pronostic pour les patients (16, 17).

La pancréatite aiguë déclenche une réaction inflammatoire d'abord localisée, mais qui, dans les cas de pancréatites sévères, peut se généraliser et créer un syndrome de réaction inflammatoire systémique (SRIS). Le degré de destruction cellulaire, ou de nécrose du pancréas,

permet généralement de prédire la sévérité du SRIS (18). Malgré les nombreuses avancées scientifiques des dernières années, il n'existe toujours pas de traitement spécifique pour traiter la PA ou pour renverser la cascade inflammatoire. Le traitement médical repose avant tout sur le support des différents organes touchés en attendant que l'inflammation se résolve d'elle-même (19). Les patients sont généralement admis à l'hôpital pour recevoir une hydratation intraveineuse généreuse, une analgésie et un support nutritionnel (20). Le travail du clinicien est aussi de surveiller la survenue des complications pour pouvoir offrir un traitement en temps opportun. L'œdème et la nécrose de la glande sont responsables des complications locales de la PA tandis que le SRIS est responsable d'atteintes d'organes cibles à l'extérieur du pancréas, et explique la forte mortalité de cette maladie (21). Voici une liste non exhaustive des complications de la pancréatite aiguë.

Tableau 1. – Complications de la pancréatite aiguë

Complications locales	Complications systémiques
<ul style="list-style-type: none"> • Collection liquidienne pancréatique • Nécrose pancréatique (stérile ou infectée) • Ascite • Pancréatite chronique • Syndrome du compartiment abdominal • Iléus • Thrombose de la veine splénique et développement de varices gastriques • Pseudoanévrisme de l'artère splénique ou pancréatico-duodénale • Ischémie mésentérique • Fistules pancréatiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Syndrome de réaction inflammatoire systémique (SRIS) • Syndrome de détresse respiratoire aiguë • Coagulopathie intravasculaire disséminée • Épanchement pleural • Hypotension/choc • Insuffisance rénale aiguë • Hémorragie digestive • Ischémie cardiaque • Altération de l'état de conscience • Thromboses veineuses profondes

1.2 Classification des collections liquidiennes pancréatiques

Les collections liquidiennes pancréatiques (CLP) sont une complication fréquente de la PA avec une incidence d'environ 20% (22). Elles résultent du processus inflammatoire local. On peut les retrouver dans ou autour de la glande pancréatique. La PAI et la PAN peuvent toutes deux se compliquer d'un CLP. Une grande variété de mécanismes physiopathologiques peut expliquer leur apparition (23-25). Le dommage à l'unité fonctionnelle du pancréas, l'acinus pancréatique, occasionne la relâche des enzymes pancréatiques dans l'interstice cellulaire. Ces enzymes ont des capacités protéolytiques et de digestion des lipides et des glucides. Leur activation occasionnant des dommages au niveau des acini voisins, mais aussi de la matrice interstitielle et de la vascularisation pancréatique. La résultante est une hausse de la perméabilité des vaisseaux sanguins avec ultimement un œdème de l'interstice. Cet œdème est problématique en raison de l'anatomie particulière du pancréas. Cet organe se retrouve dans le rétropéritoine, derrière l'estomac, et par-dessus les vertèbres L1 et L2 (26). Son espace est limité et ne permet pas l'expansion de la glande. L'œdème peut dès lors se compliquer d'une baisse de l'apport sanguin : l'ischémie du pancréas, occasionnant des dommages encore plus sévères. Aux premiers jours de la maladie, les CLP sont généralement de petite taille et accolées au pancréas. Cependant, avec le temps, on assiste également à la compression ou parfois même au bris du canal pancréatique : le wirsung. Une compression du wirsung amènera une accumulation, puis un déversement des sécrétions pancréatiques dans les tissus avoisinants(27). Ces tissus peuvent eux aussi se nécroser sous l'effet des enzymes pancréatiques. À ce stade, la taille des CLP varie grandement, certaines sont contenues dans l'espace rétrogastrique, mais elles peuvent aussi descendre jusqu'à la gouttière paracolique et dans le petit bassin (28).

1.2.1 Classification d'Atlanta

Il est important de bien classer les CLP puisque le pronostic et la prise en charge varient selon le type. Depuis 1993, on utilise la classification d'Atlanta qui divise les CLP en 4 grandes

catégories : la collection liquidienne aiguë (CLA), le pseudokyste (PK), la collection nécrotique aiguë (CNA) et la nécrose encapsulée (NE) (7, 8). On distingue les CLP selon la présence ou non de nécrose solide au sein de la collection et selon le temps d'apparition depuis l'épisode initial de PA (> 4 semaines vs < 4 semaines). Voici le tableau qui résume la classification d'Atlanta, telle que présentée en 1993.

Tableau 2. – Classification d'Atlanta de 1993 des collections liquidiennes pancréatiques

Classification	Présence de nécrose solide	Temps depuis l'épisode initial de pancréatite aiguë
Collection liquidienne aiguë (CLA)	Non	< 4 semaines
Pseudokyste (PK)	Non	> 4 semaines
Collection nécrotique aiguë (CNA)	Oui	< 4 semaines
Nécrose encapsulée (NE)	Oui	> 4 semaines

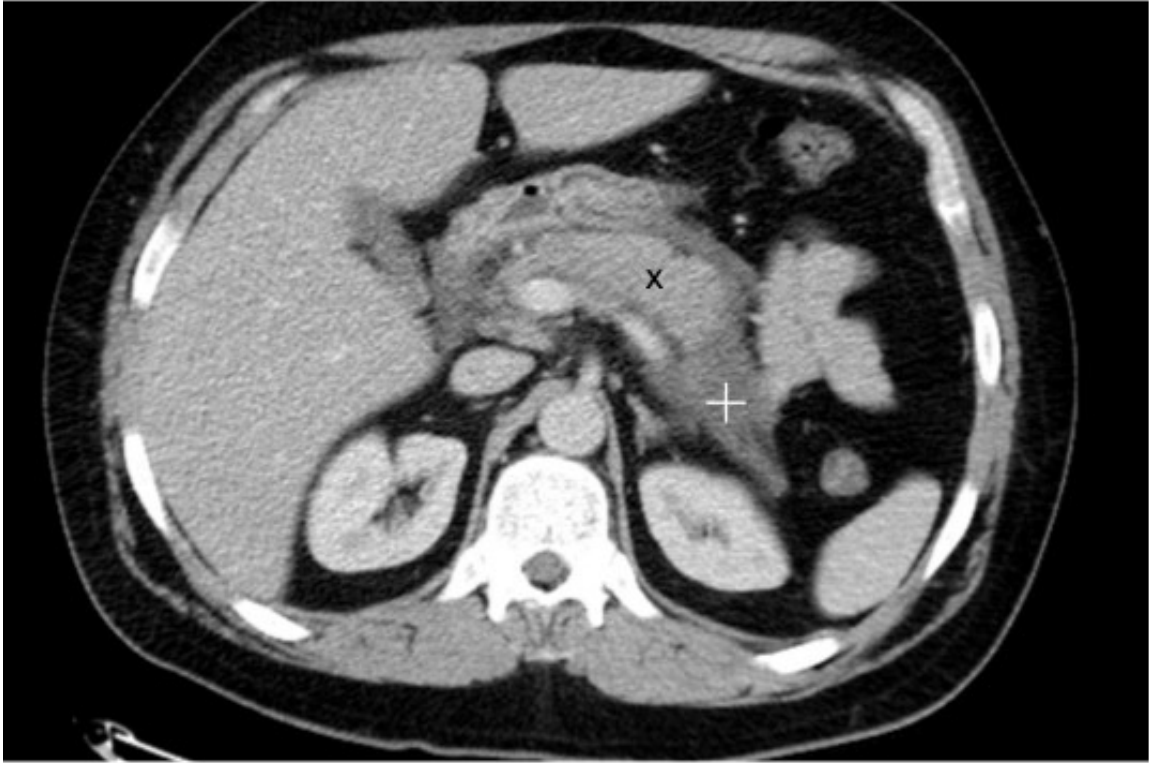
Les progrès en imagerie médicale et dans notre compréhension de la physiopathologie des CLP nous ont permis de comprendre qu'il faut tenir compte non seulement du temps depuis l'épisode initial de PA, mais aussi la présence ou non d'une paroi mature autour de la collection à l'imagerie. Une révision a donc été proposée en 2012 (8). Nous reverrons maintenant les différentes catégories en détail.

1.2.1.1 La collection liquidienne aiguë

Les CLA apparaissent dans les quatre premières semaines suivant l'épisode initial de PA. Elles ne comportent pas de nécrose. Les marges de ces collections sont difficiles à bien délimiter, car elles ne comportent pas de fibrose, ni de tissu de granulation. Les CLA sont généralement nombreuses et peuvent varier en taille et en localisation. Lorsqu'elle est de grande taille, une CLA peut combler l'espace pararéal, le mésentère et même le cul-de-sac de Douglas, imitant l'ascite. Les CLA sont généralement une conséquence de la pancréatite aiguë interstitielle : le liquide est riche en protéines, mais ne contient pas ou peu d'enzymes

pancréatiques. Environ 70% des CLA disparaîtront par d'elles-mêmes et ne nécessiteront donc généralement pas d'intervention (29).

Figure 1 Collection liquidienne aiguë vue par TDM abdominale en coupe axiale.



Imagerie faite 72h après l'apparition de douleur chez le patient. Notons la présence de liquide (+) qui entoure le parenchyme pancréatique et l'absence de capsule franche. La glande pancréatique elle-même est homogène, rehaussante et non nécrotique (x). Reproduit avec la permission du patient.

1.2.1.2 Le Pseudokyste

La CLA évolue progressivement vers le pseudokyste (PK). Le PK peut aussi donner suite à une pancréatite aiguë nécrotique. On le reconnaît grâce à sa paroi épaisse et bien délimitée qui prend généralement 4 semaines à apparaître après l'épisode initial de PA. Un PK peut aussi apparaître suite à une obstruction du Wirsung : comme après un trauma abdominal, une néoplasie ou en pancréatite chronique. Il ne contient pas ou très peu de matériel solide.

Les PK peuvent disparaître d’eux-mêmes, surtout s’ils mesurent moins de 4 cm, tandis que les PK plus volumineux auront tendance à perdurer dans le temps sans traitement (30). On sait cependant que la taille n’est pas le seul facteur pronostic et que l’intégrité du Wirsung et de la glande pancréatique en amont sont tout aussi importantes (31). Les symptômes cliniques fréquents associés aux PK sont : la douleur abdominale, la nausée/vomissements, la perte de poids, l’anorexie ou l’ictère. Les complications les plus fréquentes sont l’infection, l’hémorragie ou l’obstruction des structures avoisinantes (cholédoque, duodénum, estomac)(32).

Figure 2 Pseudokyste rétrogastrique vu par TDM abdominale en coupe axiale

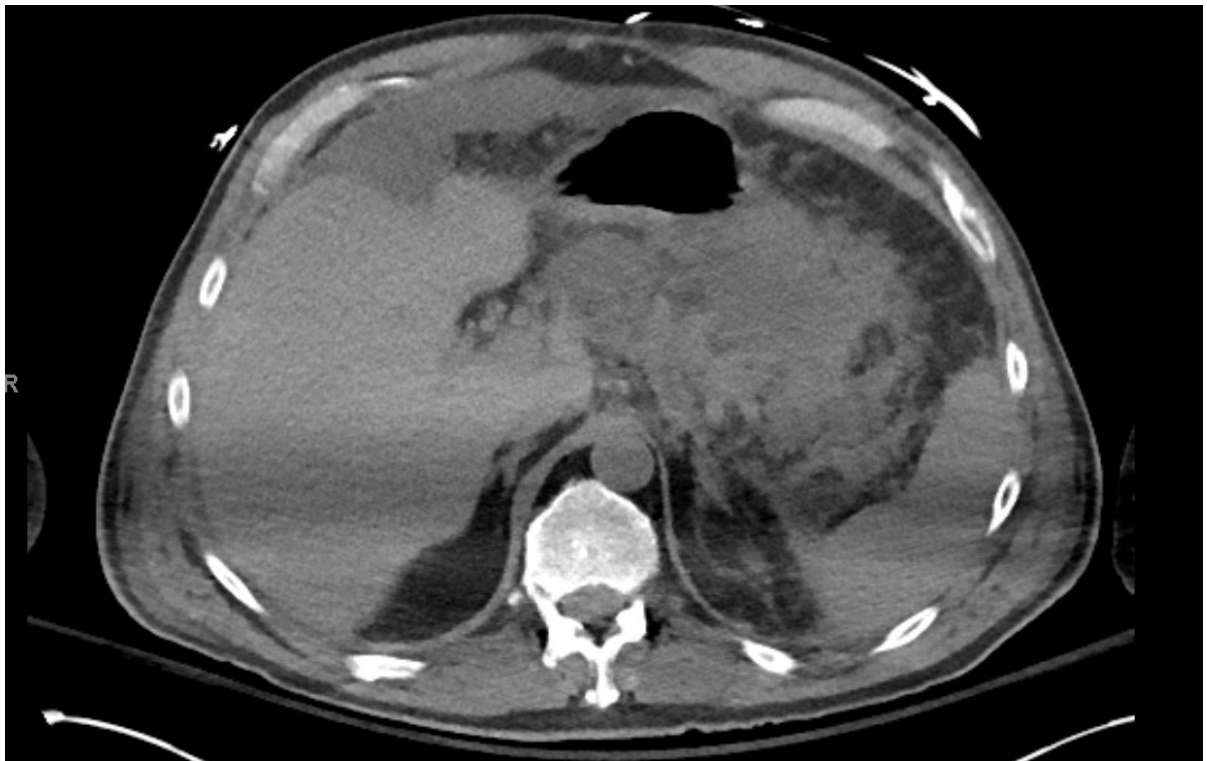


Cette tomographie axiale a été effectuée 4 semaines après la présentation clinique initiale du même patient que dans la figure 1. Notons la présence d’une paroi nette autour de la collection et l’absence de débris. Reproduit avec la permission du patient.

1.2.1.3 La collection nécrotique aiguë

Les collections nécrotiques aiguës (CNA) se développent dans un contexte de PAN. Ces collections sont le résultat de la nécrose du pancréas et des tissus avoisinants, mais peuvent rarement être associées à la nécrose isolée du pancréas ou la nécrose isolée des tissus avoisinants (33, 34). Ces collections apparaissent dans les 4 premières semaines suivant la PAN. Elles n'ont pas de paroi bien délimitée et elles contiennent à la fois du liquide inflammatoire, des sucs pancréatiques et des débris de nécrose solide. Leur présence est un signe de mauvais pronostic pour le patient (35, 36). La liquéfaction de la nécrose commence dans les 2 à 3 jours suivant l'agression initiale. Il existe tout un processus d'évolution de la nécrose solide vers la nécrose liquidienne (37). Les CNA sont généralement prise en charge de façon conservatrice à cause de la complexité d'accès et des risques inhérents aux interventions (38). On attend dès lors le stade de nécrose encapsulée pour intervenir (39).

Figure 3 Collection nécrotique aiguë vue par TDM abdominale en coupe axiale

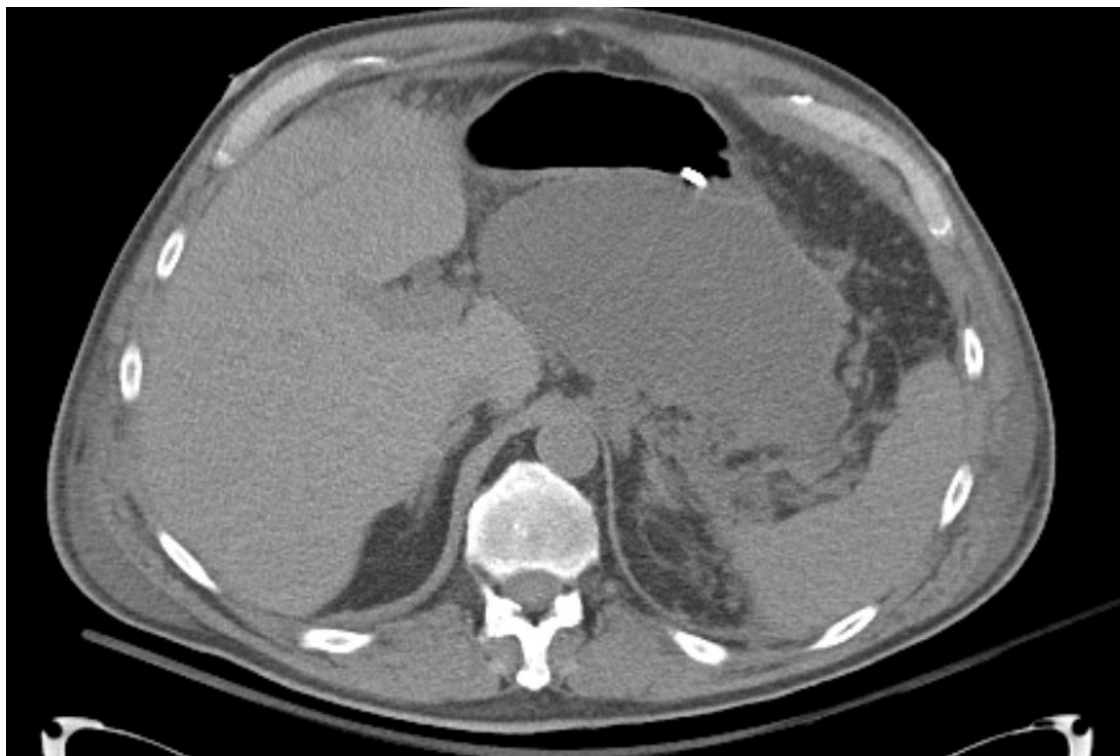


Cette tomographie axiale a été effectuée 1 semaine après l'épisode initial de PA. La collection se trouve au sein et au pourtour du parenchyme pancréatique nécrotique, sans que l'on puisse bien délimiter les parois de la collection ou du parenchyme pancréatique. Reproduit avec la permission du patient.

1.2.1.4 La nécrose encapsulée

La NE est la persistance de la CNA plus de 4 semaines après l'épisode de PAN. Le degré de nécrose solide dans la NE varie d'un cas à l'autre (29, 40). Durant cette période, le corps a tenté de contenir la collection et ses enzymes pancréatiques et une paroi épithéliale délimite maintenant la nécrose des tissus sains (37). La présence d'une paroi mature revêt une importance clinique majeure, puisqu'elle permet d'intervenir de façon sécuritaire (39, 41, 42). La liste de complications et symptômes est la même que celle mentionnée pour les PK. La complication la plus fréquente est l'infection de la nécrose (43).

Figure 4 Nécrose encapsulée vue par TDM abdominale en coupe axiale



Cette tomographie axiale a été effectuée 6 semaines après l'épisode initial de PA du même patient que pour la figure 3. La collection a maintenant une capsule nette qui sépare la nécrose des tissus avoisinants. Reproduit avec la permission du patient.

1.2.1.5 Résumé

En résumé, une classification appropriée des CLP est essentielle pour évaluer leur pronostic et d'établir leur prise en charge. Voici un tableau qui résume les différentes catégories de CLP et leurs caractéristiques.

Tableau 3. – Résumé des différents types de collections liquidiennes pancréatiques

Collection liquidienn pancréatique	Étiologie	Délai habituel d'apparition (en semaines)	Capsule	Composante solide	Localisation
Collection liquidienn aiguë (CLA)	Pancréatite interstitielle	< 4	Pas de capsule nette	Non	Péripancreatique
Pseudokyste (PK)	Pancréatite interstitielle ou bris du Wirsung	≥ 4	Présence d'une capsule nette	Non	Péripancréatique
Collection nécrotique aiguë (CNA)	Pancréatite nécrosante	< 4	Pas de capsule nette	Oui	Intra- ou péripancréatique Peut s'étendre jusqu'au pelvis
Nécrose encapsulée (NE)	Pancréatite nécrosante	≥ 4	Présence d'une capsule nette	Oui	Intra- ou péripancréatique Peut s'étendre jusqu'au pelvis

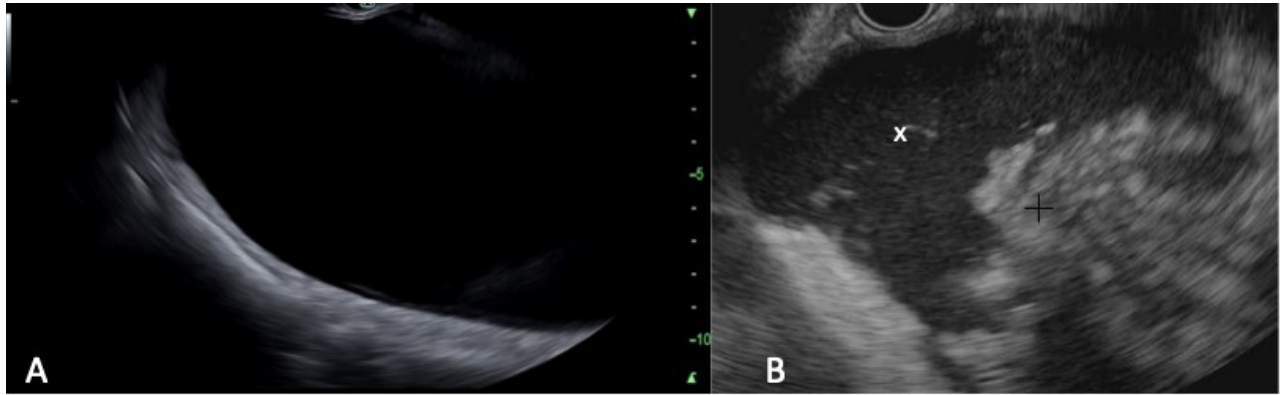
Adapté de Willems, P, Varadarajulu S. et al. EUS-Guided Walled-off Necrosis Drainage. Gastrointestinal Endoscopy Clinic of North America. 2023(1)

1.2.2 L'imagerie des collections liquidiennes pancréatiques

Une imagerie axiale est la première étape dans le diagnostic et dans la prise en charge des CLP. La tomodensitométrie (TDM) ou scan avec injection de contraste intraveineux est généralement l'examen de choix lors du diagnostic initial puisqu'elle est facilement accessible et qu'elle permet de bien voir le parenchyme pancréatique, son rehaussement, la CLP et de comprendre la relation entre la CLP et les organes avoisinants (44). L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est un examen plus sensible pour détecter et quantifier la nécrose solide et peut servir à classifier adéquatement la CLP (45). Elle permet aussi de regarder l'intégrité du wirsung (46). Cependant, l'IRM est souvent mal tolérée initialement à cause de la durée de l'examen, surtout lorsque le patient présente une instabilité hémodynamique.

L'échoendoscopie (EE) peut aussi être utilisée pour évaluer et pour classifier les CLP. Dans une étude rétrospective, l'EE a permis de raffiner le diagnostic ou la prise en charge de 37.5% des patients ayant subi une TDM (47). Cet examen permet de bien voir la collection et la présence de débris, solides ou non. La composante dynamique de l'échographie permet d'évaluer si la paroi de la collection est à maturité : si elle est adhérente aux structures digestives avoisinantes, on la considèrera prête pour une intervention (48). Finalement, l'EE est l'examen le plus précis pour faire la distinction avec d'autres kystes bénins du pancréas comme les kystes mucineux et les kystes de duplication qui peuvent donner le change pour une CLP à la TDM jusque dans 5 % des cas selon une étude rétrospective (49).

Figure 5 Vue échoendoscopique de collections liquidiennes pancréatiques



A Pseudokyste. On remarque la présence d'une paroi mature hyperéchogène autour de la collection et l'absence de débris. **B** Nécrose encapsulée. On note la présence de débris solides (+) hyperéchogènes et de liquide (x). Reproduits avec la permission des patients.

Chapitre 2 – Prise en charge des collections liquidiennes pancréatiques

Au cours des 30 dernières années, plusieurs études ont permis de mieux comprendre la physiopathologie et l'histoire naturelle de la pancréatite aiguë (PA) et des collections liquidiennes pancréatiques (CLP). Alors que la mortalité atteignait 40% dans les années 1960 dans les cas de pancréatite aiguë nécrotique (PAN), l'arrivée des techniques minimalement invasives et de meilleurs traitements médicaux ont résulté en une amélioration de la prise en charge de la PA et de ses complications (50-55). L'endoscopie thérapeutique et en particulier l'échoendoscopie a complètement changé le paradigme de prise en charge des CLP (56, 57). Dans ce chapitre, nous reverrons le rôle des différentes modalités de traitement des CLP avec un accent particulier sur le rôle émergent de l'échoendoscopie. La littérature sur les endoprothèses métalliques d'apposition luminales « Lumen-apposing metal stents » ou LAMS sera revue en détail pour mettre la table au projet de recherche présenté.

Ce chapitre est inspiré d'un article de revue que j'ai écrit et publié durant mon année de perfectionnement en Floride. Certaines des figures présentées en proviennent directement. Voici la référence : Willems P, Varadarajulu S. Endoscopic Ultrasound Guided Walled-off Necrosis Drainage. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2023;33(4):725-35. (1)

2.1 Indications et timing d'intervention

Le traitement des patients avec une CLP varie en fonction du type de collection et donc de la classification d'Atlanta (7, 8). Par conséquent, leur prise en charge commence par une bonne histoire clinique et une imagerie axiale avec contraste. Trois facteurs sont à garder en tête pour guider notre intervention (58). Le premier est la présence ou l'absence de nécrose. Les CLP sans nécrose sont plus simples à traiter et sont associées à moins d'évènements indésirables. La présence de nécrose est aussi liée à une mortalité accrue et à une prolongation de l'hospitalisation (59). Le deuxième facteur d'importance est la présence ou non d'une paroi mature autour de la collection. En règle générale, on n'intervient pas sur les collections aiguës, car elles se résolvent spontanément dans la majorité des cas. La présence d'une paroi mature permet aussi de réduire le taux de complications et le nombre d'interventions nécessaires (39). Finalement, une paroi mature indique que la collection est adhérente aux organes digestifs adjacents : la condition nécessaire à la prise en charge endoscopique (58). On préconise généralement un traitement de support conservateur en attendant l'apparition de cette paroi mature (56). Le troisième facteur est la présence de symptômes ou d'une complication qui justifie une intervention. On n'agit pas sur les collections asymptomatiques puisque le risque de complications iatrogéniques lors de l'intervention excède le risque de complications spontanées (surinfection, hémorragie, rupture de la collection)(60, 61). Les indications pour intervenir sur les CLP, telles qu'énoncées dans les lignes directrices, se retrouvent dans le tableau 4.

Tableau 4. – Indications d'intervention pour les collections liquidiennes pancréatiques

Indication d'intervention pour les collections liquidiennes pancréatiques (intervention endoscopique, radiologique ou chirurgicale)
Indications : <ul style="list-style-type: none">• Collection ou nécrose infectée• Malgré l'absence d'infection, persistance d'un SRIS réfractaire au traitement médical• Symptômes persistants et réfractaires : douleur abdominale, nausée/vomissements, perte de poids, anorexie ou ictère• Complications mécaniques : l'obstruction des structures avoisinantes (cholédoque, duodénum, estomac)• Hémorragie kystique ou hemosuccus pancreaticus

Adapté de: Working group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines.(16)

2.1.1 Les collections aiguës

Au début des années 1980, l'approche chirurgicale était la norme pour tous les patients avec une PAN. Une étude de Bradley et Allen publiée en 1991 a été la première à démontrer que l'approche chirurgicale menait à un haut taux de complications et pouvait être évitée en absence d'infection (35). De nos jours, on n'intervient pas sur les collections aiguës (CLA ou CNA) à moins qu'elles soient infectées ou gravement symptomatiques. La surinfection bactérienne survient généralement lors de la deuxième ou de la troisième semaine après la pancréatite aiguë (23). Une translocation bactérienne spontanée depuis le système digestif explique le plus souvent la surinfection, mais elle peut aussi être la conséquence d'une fistulisation de la collection avec la peau ou les intestins. Puisque les collections aiguës ne sont pas organisées et comportent des débris nécrotiques en voie de liquéfaction, la chirurgie est techniquement difficile et associée à un haut taux de complications (43, 62-64). L'étude pivot POINTER (Postponed or Immediate Drainage of Infected Necrotizing Pancreatitis) publiée en 2021 dans le New England Journal of Medicine a comparé un drainage précoce, au moment du diagnostic de la surinfection bactérienne, à une approche conservatrice, afin d'attendre la formation d'une paroi mature au

pourtour de la collection (39). Cette étude multicentrique hollandaise de 104 patients a conclu que les deux stratégies étaient associées à une survie similaire pour les patients, mais qu'une intervention trop précoce menait à un plus grand nombre de réinterventions subséquentes. On préfère donc attendre pour intervenir si possible, le temps qu'une paroi mature apparaisse en temporisant à l'aide d'antibiotiques intraveineux (56, 65).

2.1.2 Les collections liquidiennes chroniques

À partir de 4 semaines d'évolution, les CLP (PK ou NE) peuvent nécessiter un traitement si elles deviennent symptomatiques ou si elles se compliquent. De façon générale, on ne traite pas les CLP asymptomatiques et ce, peu importe leur taille ou leur localisation (16, 38, 50, 66). Une collection qui grandit en taille et qui pourrait compromettre un organe vital dans le futur nécessite parfois une intervention préemptive (65). Les complications fréquentes, en plus de la surinfection, surviennent lorsque la collection comprime les organes avoisinants. Une compression de l'estomac ou du duodénum adjacent entraînera des nausées, des vomissements, une sensation de satiété précoce et éventuellement une perte de poids. La compression du cholédoque ou de la papille amènera un ictère progressif (9, 22, 23). Finalement une érosion enzymatique de la paroi des artères avoisinantes par les enzymes pancréatiques peut créer un pseudoanévrisme et une hémorragie spontanée. L'artère splénique et l'artère pancréatico-duodénale sont particulièrement à risque (67).

2.2 Traitement général conservateur

Les principes de traitement suivants s'appliquent à tous les patients présentant une CLP. Ces traitements s'ajoutent à la stabilisation hémodynamique, à l'hydratation, l'analgésie et à la prise en charge multidisciplinaire requise lors de la PA.

2.2.1 Les antibiotiques

Il n'y a pas de rôle pour les antibiotiques en prophylaxie primaire, c'est-à-dire pour prévenir la surinfection des CLP. Une méta-analyse Cochrane de 7 études incluant 404 patients n'a pas montré de différence dans le taux de surinfection des CLP, de sepsis ou de mortalité avec la prescription d'une antibioprofylaxie (68). Un antibiotique à large spectre est administré chez les patients avec une surinfection prouvée. On fait le diagnostic d'infection à l'aide de l'examen clinique, de l'imagerie (par exemple la présence de bulles d'air au sein de la collection) et des cultures. La fièvre seule ne suffit pas à établir le diagnostic puisque le SRIS en est souvent responsable (19). En cas d'absence d'amélioration des symptômes malgré 48 à 72 h de traitement antibiotique approprié, un drainage sera requis. Un usage judicieux des antibiotiques est nécessaire puisque le développement de bactéries résistantes est associé à un mauvais pronostic (69).

2.2.2 La nutrition entérale

La nutrition joue un rôle primordial dans la prise en charge des patients avec CLP. On sait que la sarcopénie est liée à un mauvais pronostic dans plusieurs maladies, mais c'est particulièrement vrai pour les CLP (70, 71). La nutrition entérale réduit le taux de complications et la mortalité selon plusieurs études prospectives, incluant une méta-analyse Cochrane (72, 73). La nutrition entérale (contrairement à la nutrition parentérale) permet de réduire la pullulation bactérienne intestinale en encourageant la motilité digestive. Elle aide également à préserver l'intégrité de la muqueuse intestinale en augmentant le débit sanguin splanchnique (74). La résultante est une baisse de la surinfection bactérienne des CLP (73). Les dernières lignes directrices recommandent une alimentation per os sinon, un gavage devrait être débuté dans les 24 à 72 h suivant l'admission à l'hôpital (75).

2.3 Le drainage chirurgical

2.3.1 La chirurgie ouverte

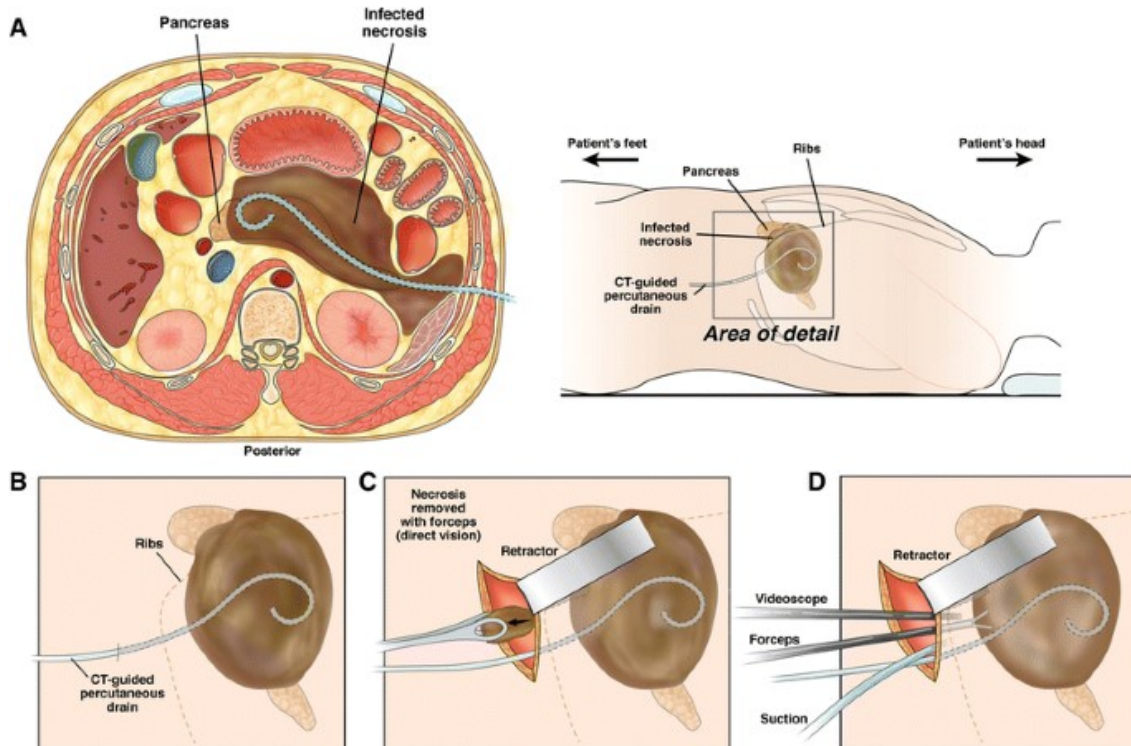
La laparotomie avec débridement et lavage était le traitement de référence jusqu'aux années 1980. Cependant, cette chirurgie était associée à une morbidité de 34 à 95% et une mortalité de 11 à 39% selon les études, en raison de la complexité de la chirurgie et du stress physiologique qu'elle engendrait (50, 51, 76, 77). Les complications étaient nombreuses, en particulier dans les cas de nécrose pancréatique extensive : le sepsis, l'hémorragie, la perforation des organes digestifs adjacents et le syndrome de défaillance multiviscérale (54, 62, 78, 79). Dans les semaines suivant la chirurgie, les patients avaient tendance à développer de l'insuffisance pancréatique exocrine ou endocrine et des fistules pancréatico-cutanées, réduisant leur espérance de vie (76, 80, 81). L'arrivée d'approches minimalement invasives - la chirurgie laparoscopique, le drainage percutané en radiologie et l'endoscopie - ont progressivement remplacé la chirurgie ouverte (82). On a maintenant recours à la chirurgie ouverte uniquement pour les cas de sepsis réfractaire, de syndrome du compartiment abdominal ou pour les hémorragies rebelles (83).

2.3.2 La chirurgie minimalement invasive

Pour le pseudokyste (PK), le traitement laparoscopique de choix est la cystogastrostomie ou la cystoentérostomie laparoscopique. Cette chirurgie consiste en la création d'une communication entre la CLP et l'estomac ou l'intestin grêle adjacent. Le PK répond très bien à ce genre de drainage chirurgical avec une efficacité documentée de plus de 95% après une seule intervention (84). Pour les collections nécrotiques, l'approche dominante est appelée Video-Assisted Retroperitoneal Debridement (VARD). Cette approche laparoscopique permet un débridement efficace de la nécrose pancréatique tout en évitant la chirurgie ouverte. Cette chirurgie se fait par étapes. D'abord, un cathéter est inséré en radiologie directement dans la collection, via le rétropéritoine, pour permettre de drainer la composante liquidienne (85).

Quelques jours ou semaines plus tard, le patient est amené en salle d'opération et une incision de 5 à 7 cm est effectuée le long du drain pour permettre l'insertion des instruments de laparoscopie et le débridement.

Figure 6 Le Video-Assisted Retroperitoneal Debridement



A Mise en place du cathéter de drainage radiologique dans le rétropéritoine **B**. Une Incision est effectuée au niveau du drain pour permettre le débridement laparoscopique de la collection **C** et **D**. Tiré de van Brunschot S, Bakker OJ, Besselink MG, Bollen TL, Fockens P, Gooszen HG, et al. Treatment of necrotizing pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2012;10(11):1190-201.(86)

Plusieurs séries rétrospectives ont démontré que cette approche par étapes ou « Step-up approach » est efficace, sécuritaire et associée à une survenue de moins de 5% de complications techniques, 10 à 30% de morbidité et 0 à 20% de mortalité (55, 76, 87). L'étude randomisée contrôlée PANTER (PANcreatitis Necrosectomy versus sTEp up appRoach trial) publiée dans le New England journal of Medicine en 2010 est la seule à comparer prospectivement l'approche

par étapes à la chirurgie ouverte (80). La chirurgie ouverte était associée à plus de complications majeures (incluant la mort) que l'approche par étapes (69 % vs 40%, $p=0.06$). La prolongation de cette même étude incluant un suivi médian de 7 ans a confirmé l'impression initiale (complications majeures et mortalité 73% dans le groupe chirurgie ouverte vs 44% dans le groupe de l'approche par étapes, $p=0.05$)(82).

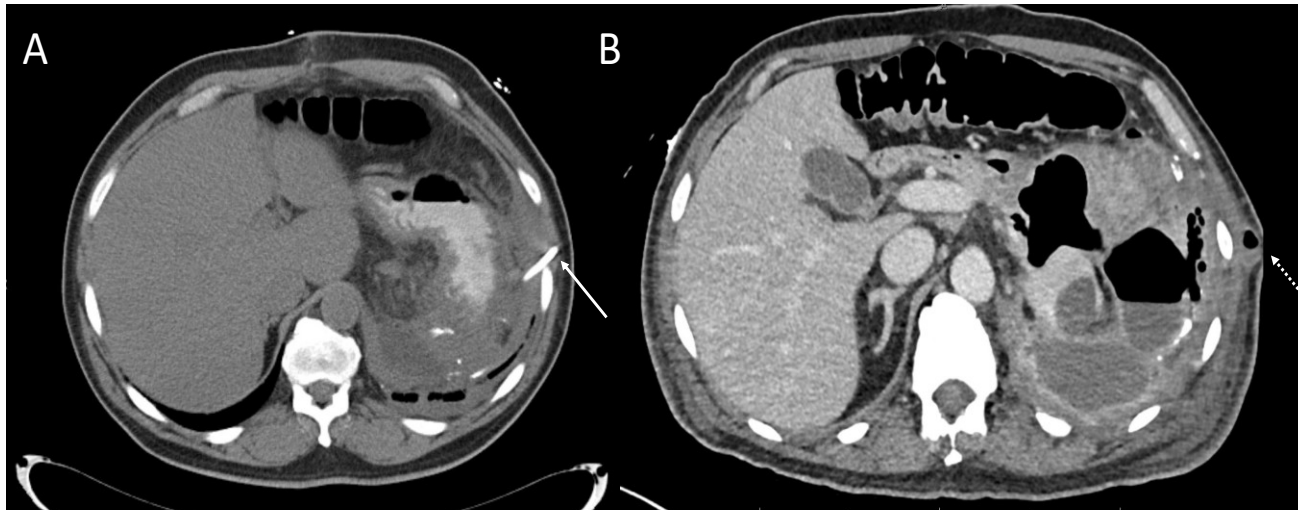
2.3.3 Le drainage radiologique

Le drainage radiologique a gagné en popularité depuis la publication de l'étude PANTER. Il consiste à placer un drain de gros calibre (entre 12 et 30 Fr) dans le rétropéritoine sous guidage échographique et scanographique (86). Cette modalité est particulièrement intéressante pour les collections nécrotiques aiguës (CNA) surinfectées puisqu'elle permet de contrôler le sepsis en décompressant la CLP. Contrairement au drainage endoscopique, le drainage radiologique peut être entrepris en phase aiguë, avant la présence d'une paroi mature autour de la collection, car on ne transgresse pas le péritoine. Il y a donc moins de risque de perforation (88). Elle permet aussi de temporiser, en attendant une solution définitive comme la débridement chirurgical ou endoscopique. Certaines collections nécrotiques répondront au drainage radiologique seul et n'auront pas besoin de débridement. C'était le cas chez 35% des patients dans l'étude PANTER et dans 56% des cas selon une méta-analyse de séries de cas (89). Le drainage radiologique est aussi l'approche de choix pour drainer les CLP qui sont inaccessibles en endoscopie ou en complément du drainage endoscopique pour les collections volumineuses qui descendent le long de la gouttière paracolique (90).

Le taux de complications du drainage radiologique varie de 22 à 50% selon les séries (89, 91, 92). On mentionne la perforation colique, l'hémorragie et les fistules pancréatico-entérique ou pancréatico-cutanée (figure 7). Celle-ci est particulièrement redoutée puisqu'elle nécessite une réintervention complexe et elle est associée à des symptômes incommodants pour le patient (39). Une analyse des bases de données des assureurs américains publiée récemment a d'ailleurs démontrée que la présence d'un drain percutané était un facteur de risque de mortalité indépendant (93). La hausse dans l'utilisation d'analgésique morphinique a été partiellement

incriminée (93). Pour cette raison, on préfère le drainage endoscopique lorsque possible et si l'expertise locale est disponible (94).

Figure 7 Fistule pancréatico-cutanée



Tomographie axiale **A** On remarque un drain radiologique rétropéritonéal qui entre dans une collection nécrotique par le flanc gauche (flèche pleine). **B** Quelques semaines après le retrait du drain, on voit l'apparition d'une fistule entéro-cutanée avec la présence d'une bulle d'air dans le trajet sous-cutanée (pointillé). Reproduit avec la permission du patient.

2.4 Le drainage endoscopique

La première description d'un drainage endoscopique d'une CLP remonte à 1989 (95). La procédure, faite avec un duodéno-scopie, visait un PK qui causait une voussure apparente sur la paroi de l'estomac. En 1992, un premier drainage sous repérage échocendoscopique d'un PK a été publié (96). La procédure se faisait alors en deux étapes : la ponction de la collection se faisait avec l'échocendoscope, mais la dilatation du trajet et la mise en place de drains se faisaient avec

un duodéno-scopie. En 1995, l'amélioration de la technique et du matériel disponible a permis le premier cas de drainage d'une NE (97). L'intégration d'un canal opérateur plus gros au sein des échoendoscopes à partir de 1998 a permis de simplifier le drainage endoscopique des CLP en permettant de tout faire uniquement avec l'échoendoscope (98). Finalement, en 2000, le premier cas de débridement endoscopique (DE) a été publié (99). Depuis ce temps, les outils disponibles et les techniques n'ont cessé de progresser, si bien que le drainage endoscopique est devenu le traitement de première ligne de traitement pour les PK et les NE dans les centres disposant de l'expertise nécessaire (9, 16, 56, 100). Revoyons ensemble les différentes considérations.

2.4.1 L'échoendoscopie

L'échoendoscope est un outil unique qui a révolutionné l'endoscopie thérapeutique et la prise en charge des CLP (94). Il combine l'optique conventionnelle à la vue échographique, ce qui permet de voir et d'intervenir dans l'estomac et le duodénum, mais aussi sur les structures adjacentes, à travers la paroi digestive (Figure 8). Le pancréas est localisé dans le rétropéritoine, derrière la loge gastrique. Cette localisation unique le rend difficile d'accès pour la chirurgie, mais également difficile à imager. Le pancréas est au contraire facilement accessible en EE : on se positionne sur la paroi postérieure de l'estomac ou dans les deux premiers segments du duodénum(101). L'échoendoscope est donc un outil idéal pour le diagnostic et le drainage des CLP (47, 102).

Le principe du drainage est simple et s'inspire de la technique de Seldinger (103) : une aiguille est insérée dans la collection (figure 8). Ensuite, un guide est introduit dans la collection sous vision échographique et/ou fluoroscopique. Le trajet est ensuite dilaté à l'aide d'un électrocautère et/ou d'un ballon de dilatation endoscopique. Finalement, une ou des endoprothèses, en plastique ou en métal, sont laissées en place pour assurer le drainage continu de la collection.

Figure 8 Drainage d'une collection par échoendoscopie

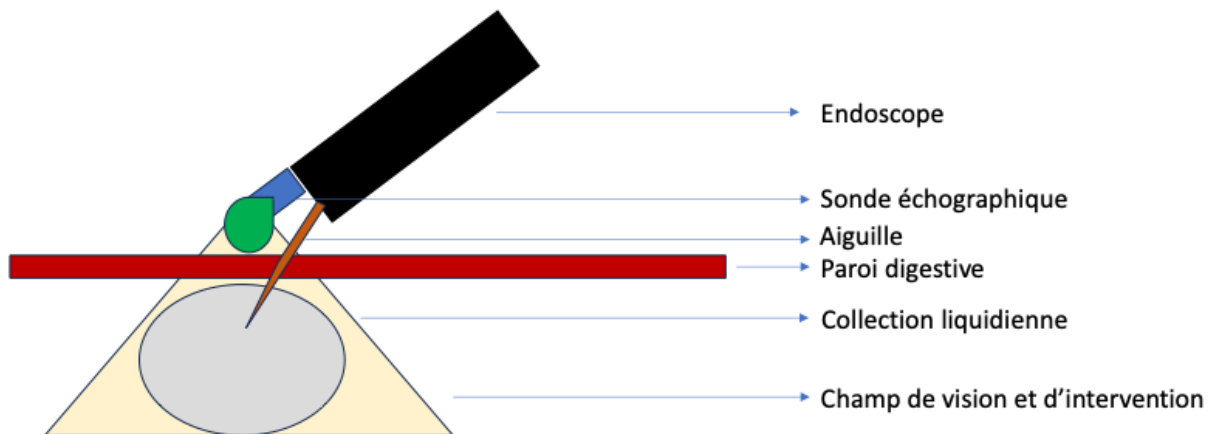


Schéma simplifié d'un échoendoscope qui permet de voir (dans le cône jaune) et de ponctionner une collection liquidienne (en gris) à travers la paroi gastrique ou duodénale (en rouge).

2.4.3 Le drainage endoscopique du pseudokyste

Le drainage endoscopique du PK repose sur le même principe que le drainage chirurgical : c'est-à-dire la création d'une communication entre le PK et la lumière digestive : la cystogastrostomie ou la cystoentérostomie (98). Puisque le contenu du PK est liquidien, une communication de petit calibre suffit pour drainer complètement la collection. Ainsi, la chirurgie a été complètement remplacée par l'approche endoscopique (104). Une étude rétrospective par le groupe de Varadarajulu publiée en 2008 a été la première à comparer une cohorte de drainage de PK par échoendoscopique à une cohorte appariée de drainage chirurgical (105). Le taux de succès clinique, de complications et de réintervention était similaire dans les deux groupes. Cependant, la durée d'hospitalisation était significativement plus courte pour les patients ayant subi un drainage endoscopique. Cette étude a mené à la seule étude randomisée contrôlée sur le

sujet, parue en 2013 (84). Les résultats étaient similaires : succès clinique comparable entre les deux groupes (95% dans le groupe chirurgie vs 100% dans le groupe endoscopie). Cependant la durée de séjour hospitalier était significativement plus courte pour le bras endoscopique (2 jours vs 6 jours, $p < 0.001$) et le coût de la procédure endoscopique était la moitié de celui du coût de la chirurgie (7011\$ vs 15,052\$; $p=0.03$). Le drainage endoscopique est de nos jours considéré le traitement de première intention(106).

2.4.4 Le drainage endoscopique de la nécrose encapsulée

Le drainage endoscopique de la NE calque la procédure du VARD décrite ci-dessus (107, 108). Cette procédure se fait en étapes. Tout d'abord, une fistule endoscopique est établie entre l'estomac ou le duodénum et la NE. On maintient la fistule ouverte à l'aide d'une endoprothèse en métal ou de plusieurs endoprothèses en plastique. En cas de persistance des symptômes, un débridement endoscopique (DE) est effectué dans les 72h suivant le drainage (109). Le DE est nécessaire chez le 2/3 des patients (88, 110). Le DE se fait à l'aide d'une combinaison de pinces endoscopiques, d'anses de polypectomie ainsi que d'irrigation et de lavages de la collection (1). Le DE est une technique laborieuse, car il n'existe toujours pas d'outils endoscopiques dédiés. De 1 à 7 séances de débridements pour atteindre un succès clinique et radiologique, avec une morbidité périprocédurale de 14 à 25% et une mortalité de 5 à 7,5% (111, 112). Heureusement des nouveaux outils sont actuellement en développement. La pince *over-the-scope-grasper*, une pince endoscopique de très gros calibre permettant de dégager efficacement la nécrose (OTSG Xcavator™ - Ovesco Endoscopy AG, Tübingen, Germany), a été développée pour résoudre ce problème. Cette pince a démontré une efficacité technique de 98% dans une étude pilote sur 56 patients et plus d'études sont à venir (113). Récemment, un outil motorisé rotatif a été commercialisé (EndoRotor, Interscope Medical, Inc., Worcester, Massachusetts, États-Unis). Il est constitué d'un couteau circulaire court qui tourne à une vitesse de 1 000 à 1 700 tours par minute, autour d'un cathéter creux doté d'un système d'aspiration intégré. Des données préliminaires portant sur 30 patients ont montré un débridement complet chez 50 % des patients en une seule

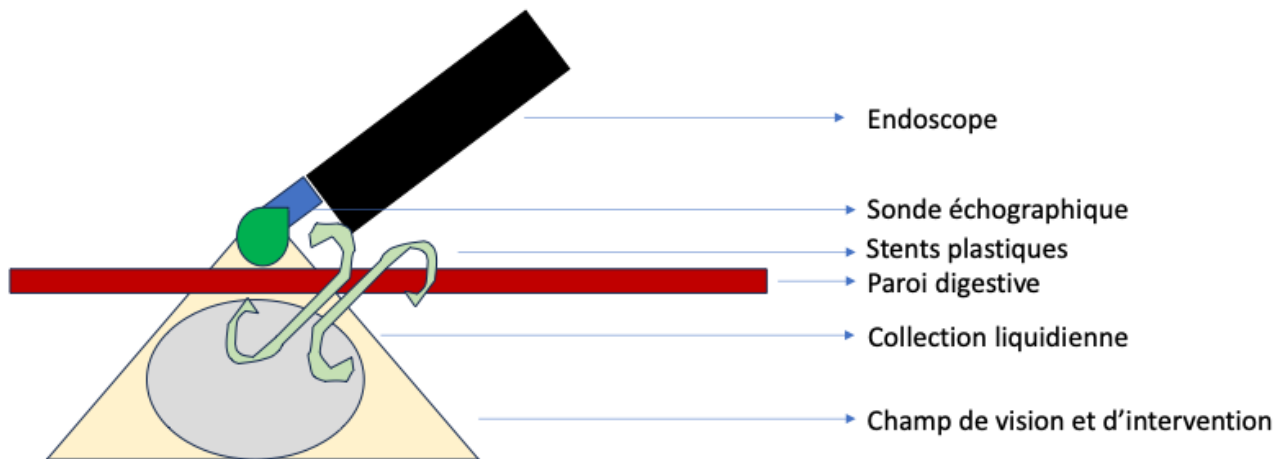
séance, avec un faible taux d'événements indésirables (114). Une étude comparative directe est en cours et les résultats sont attendus prochainement (NCT04814693).

L'étude pivot TENSION (Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotizing pancreatitis) multicentrique Hollandaise publiée en 2018 dans le Lancet a permis de démontrer que l'approche endoscopique était similaire au VARD en terme de survenue de complications périprocédures majeures et de mortalité (88). Les auteurs ont par la suite publié leur suivi prolongé sur 7 ans (exTENSION trial) en 2022 (115). Lors du suivi prolongé, l'approche endoscopique a démontré une mortalité similaire, mais une diminution du besoin de réintervention et de fistule pancréatico-cutanée. D'autres études prospectives ont également démontré une réduction de la durée d'hospitalisation et des coûts de l'approche endoscopique en comparaison avec le VARD ainsi qu'une augmentation de la qualité de vie des patients (110, 112). Ces données sont venues valider le rôle de l'endoscopie comme la modalité de première intention dans le traitement de la nécrose encapsulée (102, 106, 116).

2.4.5 Les endoprothèses plastiques

Les endoprothèses en plastique ont été les premières utilisées pour drainer les CLP (95). On utilise des endoprothèses en queue de cochon ou *double pigtail plastic stent (DPPS)* de 7 ou 10 Fr de calibre et de 3 à 5 cm de longueur. Lors du drainage, on installe deux DPPS dans la collection, puisque la lumière de l'endoprothèse est de très petite taille (7 Fr = 2.33 mm; 10 Fr = 3.33 mm) et qu'elle s'obstrue facilement. La friction entre les deux endoprothèses permet de créer une fistule de plus grand calibre entre la collection et le système digestif et augmente la probabilité que la communication demeure perméable (98) (figure 9). Des séries de cas rétrospectives ont démontré que les DPPS sont efficaces à plus de 90% pour le drainage des PK et à 80% pour la NE (117). Elles peuvent être laissées en place de façon définitive et constituent une solution permanente pour les collections récidivantes comme dans le cas d'un bris du wirsung (118).

Figure 9 Drainage d'une collection liquidienne pancréatique avec des endoprothèses plastiques



Vue schématique d'un drainage d'une collection liquidienne pancréatique à l'aide de deux endoprothèses en plastique en queue de cochon. Les endoprothèses sont de petit calibre et le drainage s'effectue principalement dans l'espace de friction entre les deux endoprothèses.

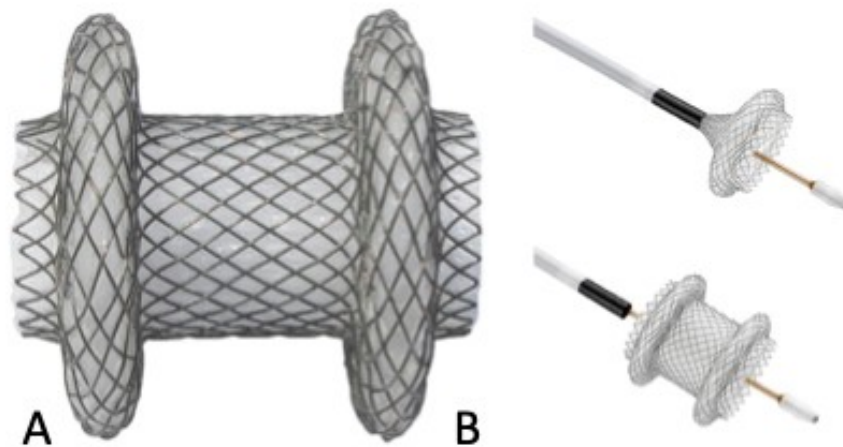
2.4.2.1 Évènements indésirables

Les endoprothèses DPPS ont été développées pour le drainage des voies biliaires en cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) et n'ont pas été conçues ni pour l'échoendoscopie, ni pour le drainage des CLP. Leur mise en place en EE est laborieuse et nécessite plusieurs étapes délicates et parfois à l'aveugle, pouvant mener à la perforation digestive ou à l'hémorragie dans 7 à 15 % des cas (119, 120). Puisque les endoprothèses sont de petites tailles, elles ont tendance à s'obstruer ou à migrer, ce qui peut causer une récurrence des symptômes ou un sepsis. Un changement ou une réinstallation des DPPS est nécessaire chez 20% des patients lors du suivi (121, 122).

2.4.6 Les endoprothèses en métal LAMS : une révolution

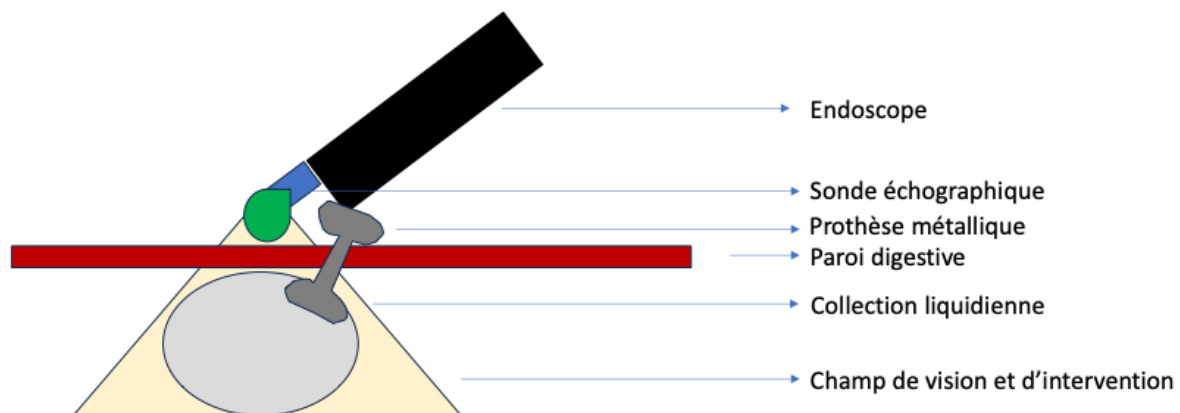
Développées par l'équipe du Dr Kenneth Binmoeller et mises sur le marché en 2012, les endoprothèses métalliques d'apposition digestive ou *Lumen-Apposing Metal Stent* (LAMS) sont venues complètement changer la prise en charge endoscopique des CLP (123). Ces prothèses sont de gros calibre (lumière entre 6 mm et jusqu'à 20 mm de diamètre) et créent donc une large communication entre le système digestif et la collection pancréatique (figure 10). Les prothèses de 15 et 20 mm sont suffisamment larges pour permettre le passage d'un endoscope. En plus de permettre l'écoulement spontané du liquide et des débris solides, l'ouverture de l'endoprothèse permet d'effectuer directement un débridement endoscopique si nécessaire (124). Leur design en forme d'haltère permet de fixer la paroi de la collection à celle de la lumière digestive, en limitant le potentiel de migration (125) (Figure 11). Finalement, l'endoprothèse intègre un système d'électrocautère à même le cathéter de déploiement ce qui permet l'installation de l'endoprothèse en une seule étape, rapide et simple (126). La mise en place d'un guide peut même être omise (127). Une méta-analyse de 726 drainages a démontré une efficacité de 90% des LAMS pour la NE et plus de 95% pour les PK entre les mains d'endoscopistes d'expérience (128).

Figure 10 Prothèse métallique LAMS



Prothèse métallique LAMS de la marque Axios™ par la compagnie Boston Scientific, Massachusetts, USA. **A** On remarque l'endoprothèse en forme d'haltère qui permet de limiter la migration en rapprochant les parois de la collection de la lumière digestive. **B** Intégration de l'électrocautère dans le cathéter de déploiement qui permet de simplifier l'installation à une seule étape. Gracieuseté de Boston Scientific, disponible au <https://www.bostonscientific.com/en-US/products/stents--gastrointestinal/axios-stent-and-electrocautery-enhanced-delivery-system.html>

Figure 11 Drainage d'une collection liquidienne pancréatique avec une endoprothèse métallique



Vue schématique d'un drainage d'une collection liquidienne pancréatique à l'aide d'une endoprothèse métallique. On remarque la forme en haltère qui permet de fixer la paroi digestive à celle de la collection.

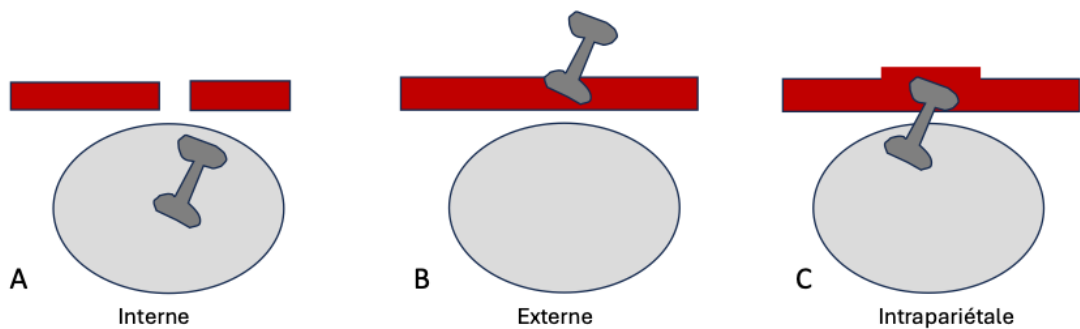
Plusieurs études ont comparé l'efficacité des endoprothèses métalliques à celles des endoprothèses en plastique pour le drainage des CLP. Deux méta-analyses de séries rétrospectives ont conclu à un succès technique similaire, mais à une supériorité des LAMS en termes de succès clinique et de réduction des effets secondaires (129, 130). Cependant, une méta-analyse des 3 études randomisées contrôlées prospectives sur le sujet, incluant 206 patients, a conclu qu'il n'existait pas de différence significative entre les deux types d'endoprothèses en ce qui attrait au succès clinique ou à la survenue d'évènements indésirables lors du drainage de NE (131). Il y avait cependant une différence significative dans la durée de la procédure de drainage en faveur des endoprothèses métalliques (15 minutes pour les LAMS vs 40 minutes pour les DPPS $p < 0.01$) (119). Le choix de l'endoprothèse dépend donc généralement de la préférence de l'endoscopiste et du matériel disponible dans son centre. Globalement, la facilité d'installation de l'endoprothèse en métal et ses avantages pour le DE ont permis aux LAMS de rapidement conquérir le marché (132, 133).

2.4.3.1 Évènements indésirables

Le design particulier des LAMS les rend sujets à des évènements indésirables uniques. La prothèse est courte et rigide. Puisqu'elle est en métal, il faut la retirer une fois le drainage terminé. Le fabricant recommande de retirer l'endoprothèse après un maximum de 4 semaines (123). Le premier type de complication est la migration. L'endoprothèse LAMS peut migrer dans la collection (migration interne) ou dans la lumière digestive (migration externe) lors de l'installation ou lors des semaines suivantes (134). La migration interne (figure 12) précoce (dans les premiers jours après l'installation) est associée à une perforation dans le péritoine libre et nécessite une chirurgie. Cependant, si la migration interne se produit de façon retardée, la fistule avec le système digestif est mature et la prothèse peut être récupérée en endoscopie. La

migration vers la lumière intestinale peut causer un arrêt du drainage, une récurrence de sepsis ou encore une occlusion mécanique de l'intestin grêle par l'endoprothèse (135). Une migration de la prothèse dans la paroi gastrique ou *buried-stent syndrome* survient après plusieurs semaines et s'explique par une prolifération de la muqueuse gastrique autour de la prothèse dans les semaines suivant l'installation (136).

Figure 12 Migration des prothèses métalliques



Migration d'une endoprothèse LAMS **A** à l'intérieur de la collection, causant une perforation **B** dans la lumière intestinale ou gastrique ou **C** dans la paroi gastrique ou *buried-stent syndrome* avec prolifération de la muqueuse gastrique sur l'endoprothèse

La complication la plus fréquente est l'hémorragie. Elle peut survenir au moment de l'installation de l'endoprothèse ou de façon retardée (116). Le saignement retardé est particulièrement redouté, car il est plus grave et imprévisible. Le saignement retardé survient généralement une fois que la collection est résolue. Les parois de la collection se collabent sur les mailles de l'endoprothèse en métal. Si la collection était à proximité d'une artère, l'artère peut être érodée par l'endoprothèse, provoquant une hémorragie importante (134). La sanction est alors l'embolisation du vaisseau impliqué en radiologie d'intervention ou la chirurgie (figure 13)(134).

Figure 13 Érosion d'une artère par une endoprothèse métallique

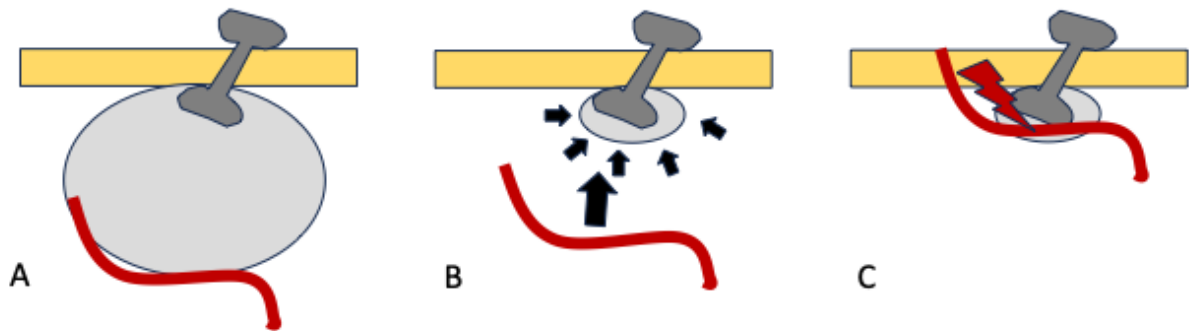


Schéma qui démontre la physiopathologie de l'hémorragie retardée après l'installation d'une endoprothèse métallique. **A** On voit une artère (en rouge) qui passe sous la collection liquidienne (en gris). **B** La collection s'affaisse sur l'endoprothèse lors du drainage. **C** Érosion de l'artère sur les mailles de l'endoprothèse, causant une hémorragie. Selon une proposition de: *Bang JY, Hasan M, Navaneethan U, Hawes R, Varadarajulu S. Lumen-apposing metal stents (LAMS) for pancreatic fluid collection (PFC) drainage: may not be business as usual. Gut. 2017;66(12):2054*

Globalement, la survenue d'évènements indésirables est de 8 à 20% suivant l'installation d'une endoprothèse en métal (128, 137-139). En 2020 dans le journal GUT fut publiée par le groupe de Varadarajulu une première analyse rétrospective unicentrique tentant de mieux comprendre les facteurs de risque d'évènements indésirables suivant le drainage des CLP par LAMS (140). Cette étude sur 180 patients a conclu que le retrait de l'endoprothèse avant un délai maximal de 4 semaines diminuait significativement le risque de complications comparé à un retrait retardé (OR 4.6, P=0.018). La survenue d'hémorragie en particulier semblait plus faible dans le groupe de retrait précoce. Aucun autre facteur de risque d'hémorragie ou d'évènements indésirables n'a été identifié par les auteurs. Une étude multicentrique anglaise sur 1018 patients obtenue à partir des bases de données gouvernementales n'a cependant pas été en mesure de confirmer l'hypothèse qu'un retrait retardé de l'endoprothèse augmentait la survenue d'évènements indésirables (137, 138). Elle a aussi montré que la majorité des

patients avec une NE complexe nécessite un drainage de plus de 8 semaines et qu'un retrait précoce est difficilement réalisable.

2.5 Rationnelle de notre étude et hypothèse

Dès leur mise en marché, le manufacturier des LAMS, *Boston Scientific*, a recommandé un retrait de l'endoprothèse au plus tard 4 semaines après leur installation. Cette recommandation émane d'une prérogative des autorités régulatrices américaines, la Food and Drug administration (FDA), qui considère tout dispositif médical avec une durée de vie de plus 4 semaines comme « permanent ». Cette recommandation ne se basait donc pas sur des données cliniques. Notre expérience clinique au CHUM nous a cependant rapidement démontré qu'il faut généralement plus de 4 semaines de drainage pour atteindre une résolution clinique et radiologique des CLP. En effet, le processus inflammatoire dans et autour de la glande pancréatique suite à une pancréatite aiguë peut se poursuivre pendant plusieurs semaines, surtout en cas de nécrose extensive (141). Certains auteurs avaient déjà suggéré avant nous qu'il fallait prévoir au moins 6 semaines de drainage en cas de collections nécrotiques (142). Nous avons nous-mêmes vécu des cas où un retrait trop précoce de la prothèse avait résulté en une récurrence des symptômes nécessitant des réinterventions (observations non publiées). Nous avons donc émis l'hypothèse qu'un retrait systématique des LAMS au bout de 4 semaines de drainage était associé à une moins bonne efficacité clinique qu'un retrait retardé.

Le drainage des collections pancréatiques comporte un haut potentiel d'événements indésirables, et ce peu importe la technique utilisée (88, 109). L'hémorragie artérielle par érosion des artères digestives par la paroi des endoprothèses métalliques est cependant une complication unique aux LAMS et à leur design. La sévérité de cette complication a fait réagir la communauté scientifique (134). Pour donner suite à la publication décrite ci-haut du groupe de Varadarajulu concernant l'augmentation du risque d'hémorragie avec un délai de retrait prolongé (140), un retrait précoce de l'endoprothèse a rapidement été recommandé par les lignes directrices (94). D'autres données rétrospectives sont venues appuyer cette idée dans les mois suivants (140, 143, 144). Cependant, plusieurs facteurs de confusion potentiels demeurent dans cette littérature

comme la localisation de la collection, le type de collection, la présence ou non de gros vaisseaux sanguins avoisinants et la taille de l'endoprothèse installée (116). De plus, pour arriver à un retrait précoce, un débridement endoscopique (DE) agressif est souvent nécessaire. Le DE en soi est associé à des risques d'hémorragie, de perforation, de sepsis et même de décès (145-147). Durant la pandémie de COVID-19, le CHUM a vécu plusieurs délais dans les examens endoscopiques avec comme conséquence un retard dans les DE et le retrait des endoprothèses chez nos patients. Malgré ce retard, nous n'avions pas remarqué une hausse dans les complications, en particulier les hémorragies. Nous avons donc voulu revoir les facteurs de risque de survenue d'évènements indésirables dans notre cohorte. Le but ultime était de soupeser les bénéfices d'un retrait précoce de l'endoprothèse sur la survenue d'effets secondaires avec la perte potentielle d'efficacité clinique dans notre pratique.

Par ailleurs, les LAMS sont des dispositifs très coûteux (5000\$ par endoprothèse). Nous avons voulu faire un audit de notre pratique pour la présenter à nos collègues en gastroentérologie et en chirurgie hépatobiliaire et au comité de qualité de l'acte du CHUM pour voir comment cette nouveauté avait amélioré la prise en charge de nos patients.

Chapitre 3 – Méthodes

3.1 Devis de l'étude

Cette étude est une étude rétrospective observationnelle descriptive de type série de cas consécutifs nichée à même le registre maintenu prospectivement d'échoendoscopies du Dr Anand Sahai. Le CHUM procède à environ 3000 échoendoscopies par année, ce qui en fait le centre ayant le plus gros débit au Canada. Nous avons également effectué le plus grand nombre de drainages de CLP par échoendoscopie au Canada.

3.2 Critères d'inclusion et d'exclusion

Tous les patients consécutifs envoyés en échoendoscopie pour drainage de CLP entre novembre 2016 et septembre 2021 ont été inclus dans l'étude. Seuls les patients ayant eu un drainage avec une endoprothèse en métal LAMS ont été retenus, les collections drainées par endoprothèses plastiques et les ponctions à l'aiguille ont été exclues. Pour les identifier, nous avons recherché tous les cas pour lesquels nous avons utilisé une endoprothèse LAMS dans les détails procéduraux depuis la création du registre, que son insertion ait été un succès ou non. Les patients de moins de 18 ans ont été exclus. Tous les patients devaient avoir un suivi clinique d'au moins 6 mois après la procédure initiale pour être inclus dans notre étude. Les patients perdus au suivi avant 6 mois ont été exclus. Les patients décédés avant le 6 mois ont cependant été conservés et leur décès a été comptabilisé dans les événements indésirables. Il n'y avait aucun autre critère d'exclusion. Le but était d'avoir un reflet le plus représentatif de notre expérience clinique.

3.3 Issues d'intérêt

Nos issues d'intérêt étaient le succès technique, le succès clinique et la survenue d'événements indésirables. La définition du succès technique était un déploiement approprié de

l'endoprothèse dans la CLP sans complication immédiate. Un échec de mise en place de l'endoprothèse, peu importe la raison, était considéré comme un échec technique. La survenue d'évènement indésirable immédiat était aussi considérée comme un échec technique: une migration précoce de l'endoprothèse, une perforation des viscères adjacents, une hémorragie nécessitant une chirurgie ou une intervention en angioradiologie. Le succès clinique n'a pas de définition consensuelle dans la littérature, nous avons décidé d'utiliser la définition du Deutch Pancreatitis Study Group, car elle est la plus stricte (148). Un succès clinique était une résolution radiologique de la collection (moins de 2 cm de grand axe à la TDM de contrôle ou une réduction de taille d'au moins 75% en multipliant le cours axe avec le grand axe), une résolution de l'état inflammatoire et des symptômes du patient et une absence de récurrence de la collection lors des 6 mois suivant le drainage. La survenue d'effets secondaires et d'évènements indésirables a été colligée à l'aide des notes procédurales et du dossier numérique des patients. Nous avons utilisé le lexique de l'American Society of Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) pour décrire et grader les évènements indésirables (149). Les évènements indésirables ont été classifiés en deux catégories : immédiats (durant la procédure ou moins de 24h après la procédure initiale) ou retardés (plus de 24 h après la procédure initiale). La migration de l'endoprothèse, soit spontanée, soit lors d'un débridement endoscopique (DE), a été considérée comme un évènement indésirable seulement si elle engendrait une complication clinique ou demandait une réintervention endoscopique, chirurgicale ou radiologique. Le « buried-stent syndrome » a été défini comme une migration de l'endoprothèse dans la paroi gastrique qui empêche le retrait de l'endoprothèse avec une pince endoscopique, qui est la technique de retrait habituelle. La définition d'hémorragie significative était : méléna ou hématomèse manifeste ou chute d'hémoglobine de plus de 2g/dL.

Tableau 5. – Tableau de gradation des évènements indésirables de l’ASGE (149)

Évènement indésirable	Grade de sévérité			
	Léger	Modérée	Sévère	Fatal
Avortement de la procédure (ou non-initiation) de la procédure	x			
Consultation médicale postprocédure	x			
Support ventilatoire ou respiratoire non prévu durant la procédure (IET)		x		
Admission hospitalière non prévue ou hospitalisation prolongée de ≤3 nuits	x			
Admission hospitalière non prévue ou hospitalisation prolongée 4-10 nuits		x		
Admission hospitalière non prévue ou hospitalisation prolongée >10 nuits			x	
Admission aux soins intensifs pour 1 nuit		x		
Admission aux soins intensifs pour >1 nuit			x	
Transfusion		x		
Endoscopie de contrôle pour traiter un évènement indésirable		x		
Traitement en angioradiologie d’un évènement indésirable		x		
Chirurgie pour un évènement indésirable			x	
Conséquence permanente (specifier)			x	
Mort				x

3.4 Détails de la procédure et du suivi des patients

Tous les examens ont été effectués par deux échoendoscopistes d’expérience : le Dr Anand Sahai et le Dr Sarto Paquin. La procédure ainsi que ses risques et bénéfices étaient expliqués au patient avant de débiter afin d’obtenir un consentement libre et éclairé. La procédure se faisait sous sédation consciente, avec fentanyl et midazolam, en décubitus latéral gauche. Il faut savoir que les procédures de drainage se font sous anesthésie générale aux États-Unis et dans la majorité des centres européens, mais que l’accès à l’anesthésie générale est limité hors du bloc opératoire au Québec et au CHUM. Pour l’ensemble des procédures, un échoendoscope linéaire de Pentax a été utilisé (video EUS endoscope model EG38-J10UT, Pentax, Tokyo, Japan) avec un processeur Arietta 750 (Fujifilm, Tokyo, Japan). La CLP était tout d’abord

examinée en échographie endoscopique pour s'assurer de la maturité de ses parois, pour quantifier le degré de nécrose solide (le cas échéant) et pour la mesurer. Un examen au doppler était ensuite réalisé pour repérer les vaisseaux sanguins avoisinants. Le meilleur point de drainage de la collection était ensuite choisi en fonction de la position de l'endoscope et des caractéristiques échographiques et doppler de la CLP. Dans les cas de collections trop petites ou avec trop de débris solides, une aiguille à biopsie 19g (Expect™ Slimline, Boston Scientific, Marlborough, MA, United States) était utilisée pour ponctionner la collection et créer une pochette de salin stérile. Les LAMS étaient insérés dans la collection en utilisant directement le cystotome du Hot-AXIOS™ delivery system (Boston Scientific, Marlborough, MA, United States). Un courant *pure cut* de 100 w était utilisé pour alimenter le cystotome (VIO 3 - Electrosurgical Unit from Erbe, Tübingen, Germany). Nous avons utilisé la technique *freedhand*, c'est-à-dire sans fil guide. Nous n'avons pas utilisé l'assistance de la fluoroscopie. Après l'installation de l'endoprothèse, le liquide et les débris étaient aspirés via le canal opérateur de l'endoscope et du matériel était envoyé pour analyses et cultures. Si l'endoprothèse était visiblement obstruée, un ballon de dilatation axial était utilisé pour ouvrir l'endoprothèse davantage (CRE™ Balloon Dilatation Catheters, Boston Scientific, Marlborough, MA, United States). L'étendue de dilatation allait de 12 à 18 mm, selon le diamètre maximal de la prothèse utilisée. Les endoprothèses n'étaient pas dilatées systématiquement, aucun débridement endoscopique n'avait lieu lors de la procédure initiale et les LAMS n'étaient pas maintenues en place à l'aide de prothèses plastiques ou de suture endoscopique. Si le patient demeurait septique ou symptomatique 72h après la procédure initiale, une TDM abdominale était effectuée afin d'éliminer la survenue d'un évènement indésirable ou d'un drainage incomplet. Un ou des DE étaient effectués ensuite pour nettoyer complètement la CLP. Le DE se faisait avec un endoscope régulier et une combinaison de pinces et des lassos endoscopiques. Chaque séance de DE était d'une durée de 30 à 90 minutes en fonction de la taille de la collection, de la quantité de débris solide, de la tolérance du patient et de l'endoscopiste. Une TDM de contrôle était effectuée systématiquement 4 semaines après la procédure initiale pour planifier le retrait de l'endoprothèse. Une équipe multidisciplinaire composée de radiologues, de chirurgiens hépatobiliaires et pancréatiques et de gastroentérologues assurait le suivi des patients. L'équipe multidisciplinaire pouvait décider de

garder l'endoprothèse en place plus longtemps si la CLP n'était pas résolue et qu'un drainage était encore nécessaire. Une antibiothérapie à large spectre était prescrite pour tous les patients et poursuivie pour un minimum de 2 semaines après la procédure initiale ou jusqu'à la résolution du sepsis. Les inhibiteurs de la pompe à proton étaient interrompus autant que possible en cas de collections nécrotiques. La rationnelle étant de permettre à l'acidité gastrique de contribuer à la digestion de la nécrose solide. Le suivi clinique des patients était gardé à la discrétion des membres de l'équipe multidisciplinaire.

3.5 Collecte des données et variables d'intérêt

Les données ont été collectées à partir du registre d'échoendoscopie du Dr Sahai et à l'aide du dossier médical électronique des patients au CHUM.

Nous avons collecté les données démographiques de base des patients, les données d'intervention et les covariables. Pour identifier les covariables d'intérêt, nous nous sommes basés sur notre revue de la littérature et un consensus de l'expérience clinique des auteurs.

3.5.1 Données démographiques de base

- Date de naissance
- Sexe
- Race (blanc, asiatique, noir ou autre)
- Laboratoires de base avant la procédure (FSC, ALT, AST, PALC, GGT, bilirubine, lipase)
- Type de collection pancréatique selon la classification d'Atlanta de 2012 (8)(collection liquidienne aiguë, collection nécrotique aiguë, pseudokyste, nécrose encapsulée)
- Taille de la collection pancréatique (telle que mesurée à la TDM AP). Les dimensions de la collection étaient estimées en multipliant le long axe par le court axe
- Présence d'un blocage du Wirsung ou d'un bris du Wirsung
- Pourcentage de nécrose dans les nécroses encapsulées (mesurée à l'échoendoscopie)

3.5.2 Détails de la procédure

- Date de la procédure

- Taille de l'endoprothèse utilisée (6*8 mm, 10*10 mm, 15*10 mm ou 20*10 mm)
- Site de drainage (gastrique ou duodéal)
- Recours au débridement endoscopique
- Nombre de séances de débridement endoscopique

3.5.3 Suivi longitudinal des patients

- Évènements indésirables
- Traitement des évènements indésirables
- Recours à la chirurgie et date de la chirurgie
- Recours à la radiologie d'intervention et date de l'intervention
- Laboratoires en lien avec les évènements indésirables (hémoglobine, CRP, signes vitaux, cultures bactériennes)
- Durée d'hospitalisation
- Suivi des imageries abdominales (IRM et TDM AP)
- Date du retrait de l'endoprothèse
- Instruments utilisés pour le retrait de l'endoprothèse

3.6 Analyses statistiques

Les variables continues normalement distribuées sont présentées sous forme de la moyenne et de l'écart-type et celles qui ne sont pas normalement distribuées sont présentées à l'aide de médiane et de l'écart interquartile. La distribution des données a été inspectée visuellement à l'aide d'histogrammes. Un test de Shapiro-Wilk a été utilisé en cas d'incertitude. Les variables catégorielles sont présentées sous forme de décomptes et de pourcentages. Les comparaisons de groupes ont été effectuées avec le test T de Student pour les variables continues normalement distribuées et le test U de Mann-Whitney pour les variables continues non normalement distribuées. Pour les variables catégorielles, le test de chi-carré ou le test de Kruskal-Wallis ont été utilisés de façon appropriée. Les patients ont été divisés en deux groupes (retrait de l'endoprothèse avant 4 semaines ou après 4 semaines). Une corrélation de Spearman

a été utilisée pour comparer les deux groupes en fonction de leurs caractéristiques de base. Nous avons ensuite développé un modèle de régression logistique simple pour évaluer la corrélation entre les covariables et les issues d'intérêt (succès clinique, succès technique et survenue d'évènements indésirables). Nous avons vérifié qu'aucune de nos variables n'était colinéaire avec les issues d'intérêt. Par la suite, un modèle de régression logistique multivariée a été calibré en intégrant d'abord toutes les variables d'intérêt puis en les retirant une à une jusqu'à choisir le modèle le plus fiable (reverse stepwise methodology). Les variables à inclure dans le modèle ont été sélectionnées en fonction de la puissance de la corrélation sur la régression logistique simple, mais aussi en fonction de la signification clinique des covariables. Le Aikake information criteria (AIC) a été calculé pour chacun des modèles pour choisir le modèle le plus performant. Puisqu'aucun score de prédiction ou cohorte de validation n'était prévu, nous nous en sommes tenus à ces analyses de base et nous avons évité de faire du surajustement. Un $p < 0.05$ a été jugé significatif. Aucune imputation n'a été réalisée pour les valeurs manquantes. Les analyses ont été réalisées avec SPSS V 22.0 (IBM, Armonk, New York) et RStudio version 9.01 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

3.7 Considérations éthiques

Notre étude a été conduite selon les principes de la déclaration d'Helsinki (version 2013) et a été révisée par le comité éthique du centre de recherche du CHUM (CRCHUM) (CER numéro 21.317). Les études rétrospectives sur dossiers comportent des risques minimaux pour les patients. Une assemblée n'a pas été nécessaire et un membre délégué du CER a été assigné à notre projet. Chaque année, l'approbation éthique a été mise à jour et nos progrès ont été transmis au CER. Le plus gros risque de notre étude demeure le bris de confidentialité. Pour s'assurer de préserver la confidentialité des patients, un log des données sensibles des patients a été créé et un code sous forme de numéro unique a été attribué à chaque patient (inclus et exclus). Le log confidentiel a été conservé sur un serveur sécurisé du centre de recherche du CHUM prévu à cet effet; seul le chercheur principal y avait accès. Pour minimiser les risques, seules les données désidentifiées ont été utilisées pour la collecte et les analyses. Tous les

documents et fichiers sont sauvegardés pour une durée de 15 ans, tel que prescrit par le CRCHUM. Seules les données confidentielles ne permettant pas de retracer les patients ont été présentées ou publiées. Quoique les patients participants n'avaient pas de bénéfices à cette étude, l'analyse de nos données a permis d'améliorer nos pratiques cliniques au CHUM. La diffusion de nos connaissances a également fait réagir la communauté scientifique et s'inscrit dans un changement de paradigme pour les LAMS.

Chapitre 4 – Article

Cet article a été publié dans le revue Endoscopy International Open(2) en février 2024, sous invitation. Cette revue est dotée d'un comité de pairs et indexée dans pubmed. Voici la référence complète: *Willems P, Eslam, E.; Paquin S.C.; Sahai A.V. Safety and efficacy of early versus late removal of LAMS for pancreatic fluid collections. Endosc Int Open. 2024(12):E317-E23.*

En tant qu'auteur principal, j'ai participé à la création du protocole, à la collecte des données, à l'analyse statistique, à la présentation des résultats et à la rédaction du manuscrit final.

Safety and Efficacy of Early versus Late Removal of LAMS for Pancreatic Fluid Collections

Short title: (45 characters): Optimizing Duration of LAMS for PFC

Philippe Willems, MD^{1,2}, Eslam Esmail, MD^{1,3}, Sarto C Paquin, MD^{1,2}, Anand V Sahai, MD, MSc^{1,2}

Authors' affiliations:

1. Service de Gastroentérologie, Centre Hospitalier Universitaire de L'Université de Montréal, Montréal, Canada
2. Centre de Recherche du Centre Hospitalier Universitaire de L'Université de Montréal, axe Cancer, Montréal, Canada
3. Tropical Medicine Department, Tanta University, Tanta, Egypt.

Correspondance:

Dr Philippe Willems

Centre hospitalier de l'Université de Montréal

1000 St Denis, Montreal, Canada, H2X 0C1

E-mail: philippe.willems@umontreal.ca

Funding: none

Disclosures:

PW, EE and SP have no disclosures

AS is a consultant for Boston Scientific

Keywords: Pancreatic Fluid Collection, Lumen-Apposing Metal Stent, Endoscopic Necrosectomy

Acknowledgments: none

Data transparency statement: Individual participant data will not be shared

Abstract:

Background and Study Aims: Optimal timing for removal of lumen-apposing metal stents (LAMS) for effective drainage of pancreatic fluid collections (PFC) while minimizing adverse events (AE) is unknown. Outcomes of early (≤ 4 weeks) or delayed (> 4 weeks) LAMS removal on both clinical efficacy and the incidence of AE were assessed.

Patients and methods: This is a retrospective analysis of a prospectively maintained registry of PFC drainage between November 2016 and September 2021. Clinical success was defined as a 75% decrease in fluid collection volume, with no need for reintervention at 6 months. AE were defined using ASGE lexicon. Multiple logistic regression analysis was performed to determine variables associated with clinical success and AE.

Results: 108 consecutive PFC were included, most of which were walled-off necrosis (66.7%). LAMS deployment was technically successful in 95.4% of cases (103/108). Failure was associated with collection diameter ≤ 4 cm (OR 24.0, $p=0.005$) and presence of more than 50% necrotic material (OR 20.1, $p=0.01$). Stents were left in place for a median of 48 days. Clinical success was achieved in 91.3% of patients (94/103). On multiple regression analysis, clinical failure was associated with early stent removal (OR 25.5, $p=0.003$). AEs occurred in 8.7% of cases (9/103). There were no predictors of AE on multiple regression analysis. Notably, delayed stent removal did not predict the occurrence of AE.

Conclusions: Early LAMS removal (<4 weeks) did not prevent AE but did lead to increased clinical failure. LAMS removal can be delayed until clinical success is achieved.

Background and Aims

Pancreatic fluid collections (PFC) are a common complication of acute pancreatitis(28). Chronic collections (>4 weeks from pancreatitis onset) are classified as pseudocysts or walled-off necrosis (WON) depending on the presence or absence of solid necrotic debris(7). Both can require intervention if they become symptomatic. There have been several studies comparing endoscopic management to either surgical or percutaneous drainage, with most concluding in the superiority of endoscopic management in terms of efficacy and safety (100, 115, 150-153).

The management of PFC has been revolutionized in the past 5 years with the arrival of lumen-apposing metal stents (LAMS) (100). These large diameter stents not only allow for spontaneous drainage, but also provide an easy access for endoscopic necrosectomy when needed (134, 140, 154, 155). LAMS have proven to have both high technical and clinical success rates for PFC treatment (128). They are also easy to use and have the advantage of shorter procedural time when compared to plastic stents (156).

However, major adverse events (AE) such as erosion of surrounding arteries by LAMS and stent migration have been reported (130). A retrospective review of 180 cases of LAMS for PFC by Bang et al. was the first to suggest that stent removal more than 4 weeks after insertion was associated with an increased risk of AE (140). Recent guidelines favor removal of LAMS 3 to 5 weeks after insertion, to avoid vascular impingement and delayed bleeding after PFC decompression (116). This recommendation is based solely on retrospective studies and predictors of AE remain unclear. A registry study of 1018 patients from multiple centers in the United Kingdom published this year did not show an increase in AE with delayed stent removal (137). Moreover, PFC can take more than 4 weeks to resolve, and early stent removal may lead to incomplete drainage, sepsis and need for further interventions (157). Therefore, the risk of AE with delayed stent removal must be put into perspective with the additional clinical benefits.

The aim of this study was to better compare the differences in both clinical efficacy and the incidence of AE in patients in whom LAMS were removed before or after 4 weeks.

PATIENTS AND METHODS

This is a retrospective analysis of cases retrieved from a prospectively maintained endoscopic ultrasound (EUS) database at the Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), a quaternary center performing approximately 2800 EUS procedures annually. The study was conducted according to the principles of the Declaration of Helsinki (2013) and the study protocol was approved by our local ethical committee (CER number 21.317).

All consecutive patients referred for LAMS insertion for any PFC (pseudocyst or WON) between November 2016 to September 2021 were included. Patients with less than 6 months of follow-up after stent insertion were excluded. The endpoints of this study were clinical success, technical success, and the occurrence of AE. Clinical success was defined by a decrease of at least 75% of the collection's volume on imaging, with no need for further endoscopic, radiological, or surgical drainage procedure in the following 6 months. Technical success was defined as proper stent deployment into the PFC with no immediate procedural AE. We used the American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) classification (149) for AE. Stent dislodgement, stent migration and buried stent, which is internal migration of the LAMS into the gastric wall which could not be retrieved using only endoscopic forceps at initial attempt, were considered as AE. Significant bleeding was defined as hematemesis/melena or a drop of hemoglobin >2g. AE were divided into two groups: early AE occurring in the first 24h and delayed AE presenting more than 24 h after stent insertion. Data collected for each procedure included demographics, the indication for LAMS insertion, baseline laboratory results, baseline and follow-up imaging of PFC, and EUS reports. All patients had an abdominal computerized tomography (CT) scan of the abdomen prior to the procedure. The total collection volume was calculated by multiplying the size of the long axis and the short axis of the collection on the CT scan report. In cases of WON, necrosis/solid material percentage was evaluated by EUS during the procedure. Data missing from our database were collected from the hospital's electronic medical records (EMR). Complications and the need for further intervention were also assessed using patients' EMR.

All procedures were performed by two highly experienced endosonographers (>15 000 EUS procedures each) using a linear probe, under conscious sedation, with midazolam and

fentanyl, in the left lateral position. The optimal position for LAMS insertion was decided using EUS images and vascular flow Doppler at the time of the procedure. Saline was injected in the collection prior to LAMS insertion when the collection seemed to small or too much solid debris was seen in the field of stent deployment. LAMS were deployed under EUS-guidance using the Hot-AXIOS™ delivery system (Boston Scientific, Marlborough, MA, United States), with 100W of pure cut current, with no fluoroscopy, balloon dilation, nor concomitant placement of double pigtail plastic stent. The size of the stent used was left at the endoscopist discretion. After stent placement, aspiration was applied to remove as much liquid content as possible. If immediate stent blockage occurred due to necrotic material, attempts were made to dislodge the material with a dilation balloon to allow further drainage of liquid components. The range of dilation was from 12 mm to 18 mm (depending on stent diameter). If the patient remained septic or symptomatic (ex: gastric outlet obstruction, pain) 72h after stent insertion, a CT-scan was performed to look for evidence of incomplete drainage or AE. Necrosectomy was then carried out if required using endoscopic snares and large forceps. A CT-scan was performed for all patients 4 weeks after stent insertion, to plan for stent removal. Follow-up of all patients was done by a multidisciplinary team of radiologists, interventional endoscopists and pancreatic surgeons. This multidisciplinary team could decide to leave the stent in longer, if the collection had not resolved. Antibiotics were prescribed or continued for at least 2 weeks after stent placement in patients presenting with sepsis. Discontinuation of PPIs, if possible, was also recommended for necrotic collections.

Patients' characteristics and procedural details were summarized as mean with standard deviation (SD) or median with interquartile range (IQR) accordingly. Continuous variables were analyzed with the Student's t-test or appropriate nonparametric tests, and categorical variables using Chi-squared tests. Univariate logistic regression was performed to determine factors associated with our endpoints. A multiple logistic regression model was then developed, using a reverse stepwise methodology, to include both clinically and statically important variables. The Akaike information criterion was also used to select the best fitted model. A p-value <0.05 was considered significant. SPSS V 22.0 (IBM, Armonk, New York) and RStudio version 9.01 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) were used for all analyses.

Results

Over a 5-year period (2016-2021), a total of 108 consecutive patients were referred to EUS for drainage of PFC using LAMS. WON was the diagnosis in most cases (72/108, 66,7%) with an average collection size of 10 x 8 cm. Patients' baseline characteristics are summarized in Table 1. Successful stent insertion was achieved in 103 cases (95.4%). 2 patients had immediate perforation and were sent to the OR. The other 3 patients had unsuccessful stent deployment or early stent migration. Predictors of technical failures were diameter of the collection ≤ 4 cm (OR 24.0, 95% CI: 2.4-251, $p=0.005$) and the presence of 50% or more of solid/necrotic-appearing material in the collection (OR 20.1, 95% CI: 2.3-429, $p=0.01$). Most cases of technical failure (4/5) happened before 2019, during the first 50 attempted procedures. Technical failure was not predicted by the site of drainage (duodenum vs. stomach) or LAMS diameter.

Successful drainage of PFC was achieved in 91.3% of the remaining cases (94/103) with an average collection size of 2.1 x 1.2 cm at the time of LAMS removal. 45.8% of WON cases (33/72) required at least one session of endoscopic necrosectomy to achieve clinical success (median: 2 sessions, range: 1-7). Logistic regression revealed that early stent removal (< 4 weeks) was a strong predictor of clinical failure during follow-up (OR 25.1, 95% CI: 5.3 - 184.2, $p < 0.001$). This association persisted in the multivariate model (OR 25.5, 95% CI: 4.9 – 202.3, $p=0.003$), which also included pre-drainage collection diameter (≤ 10 cm vs. > 10 cm), LAMS diameter (≤ 20 mm vs. > 20 mm), higher necrotic/solid-appearing content (≤ 50 % vs. $>50\%$), and endoscopic necrosectomy (no vs. yes). The complete results of the logistic regression are presented in Table 2.

The median duration before LAMS removal was 48 days (range 2-950). LAMS remained in place for more than 4 weeks in 80.6% of patients (83/103). Late LAMS removal was either explained by patient's non-compliance to follow up or by patients ongoing need for necrosectomy and/or persistence of the collection. Patients with early stent removal (< 4 weeks) had clinical success in 70.0% of cases (14/20), which was significantly less than in the group with delayed stent removal (96.4%, (80/83), $p=0.03$). Both groups were similar in characteristics otherwise (Table 3). The occurrence of delayed AE was also similar in both groups (15.0% vs. 6.0%, $p= 0.42$).

There were 9 AE (8.7%): 6 hemorrhages and 3 stent migrations. Two AE (22.2%) required surgery and were classified as severe, 4 were treated by interventional radiology (44.4%) and were classified as moderate, and 3 (33.3%) resolved spontaneously or were managed during endoscopy and were considered mild. There were no procedure-related deaths. The duration before AE varied from 0 to 60 days with a median of 27 days. Individual details of AE and management are shown in Table 4. There was 1 early adverse event, occurring less than 24h after stent insertion: bleeding at the site of the stent, which resolved spontaneously. The other 8 AE were classified as delayed, occurring more than 24h after stent insertion. Logistic regression analysis of delayed AE revealed no predictors. Notably, delayed stent removal (> 4 weeks) was not associated with delayed AE (OR 2.4, 95% CI 0.4-11.6, p =0.30). Factors included in the logistic regression were timing of stent removal (\leq 4 weeks vs. > 4 weeks), pre-drainage collection diameter (\leq 10 cm vs. > 10 cm), LAMS diameter (\leq 20 mm vs. > 20 mm), higher necrotic/solid-appearing content (\leq 50 % vs. >50%), and endoscopic necrosectomy (no vs. yes). (Table 5)

Discussion

In this retrospective review of 108 consecutive cases of PFC drainage using LAMS, we report high technical (95.4%) and clinical success (91.2%), and low rates of AE (8.7%). This is one of the largest cohorts yet and its results align with a recently published meta-analysis of 726 cases that showed a pooled technical success rate of 97.5%, a pooled clinical success of 90.0% and a pooled AE rate of 19.1 % (128). There is no consensus on what constitutes clinical success after PFC drainage: the definition and patients' follow-up vary in the literature (116, 128), which makes it difficult to make comparisons between studies. In this study, patients were followed up for 6 months to monitor for recurrence, but we still found a very high clinical success rate. This study confirms that LAMS offer a long-term relief of symptomatic PFC. Of note, all drainage procedures were done without fluoroscopy or general anesthesia. The integrated one-step delivery system of LAMS makes this procedure quick and readily available at the bedside, in the ICU, or in an outpatient setting (137).

There were 9 AE (8.7%). Bleeding was the most common adverse event, followed by stent migration. Importantly, delayed AE were not associated with the timing of stent removal (>4 weeks) in contrast to the cohort published by Bang et al.(140) Erosion of large arteries by the stent mesh after the collapse of the collection can be fatal. Several publications, including the recent ASGE guidelines, have highlighted the need for close monitoring of patients (116, 134, 140, 142, 158). However, these recommendations are based on retrospective studies, and until we get robust, prospective data, it remains uncertain if delayed stent removal (> 3-5 weeks) is the driving factor responsible for bleeding. Other factors, harder to account for in a retrospective design, such as the location of the collection and the distance of the stent from the splenic hilum or other major vessels, could cause bias. In fact, a large database study including 1018 patients from 18 centers in the UK did not find any association between delayed removal of LAMS (> 8 weeks) and bleeding or other AE(137).

The risk of AE must be balanced with the potential for increased clinical success with later stent removal. Early removal of LAMS was suggested soon after the marketing of LAMS as it was thought that it would reduce the number of AE. However, it can also result in insufficient drainage

and need for further interventions. Inflammation and tissue necrosis after acute pancreatitis can take several weeks to resolve (141). In this cohort, stents were left in approximately 50% longer than the usually recommended 4 weeks, with a median duration of 48 days (~6.5 weeks). Patients in whom the stent was removed early (<4 weeks), in compliance with the ASGE guidelines, had a higher rate of clinical failure and need for reintervention. In a recent prospective study, Dhillon and al. reported only 80% of clinical success when removing LAMS exactly 3 weeks after insertion.(158) Ahmad et al. have also advocated for longer stent placement to allow for complete resolution of collections and have proposed to delay stent removal to 6 weeks for PFC with solid debris. (142) Placing transmural double plastic pigtailed stents at the time of LAMS removal is an alternative to allow for continuous drainage of PFC after 4 weeks, while potentially reducing the risk of AE (140, 142). However, plastic stents have a high chance of migration and occlusion (130, 159). In a prospective randomized-controlled trial, transmural plastic stents after metal stent removal showed not to be beneficial at 6 months on recurrence of collections in disconnected duct syndrome (160). The authors report that technical difficulties in placing the plastic stents and high rate of stent migration could explain these results.

Finally, we report a similar technical success rate than previously published series (137-139). Attempted drainage of smaller collections (≤ 4 cm diameter) and/or collections with apparent high necrotic/solid content ($>50\%$) was a strong predictor of technical failure. The flanges of the 15 mm and 20 mm AXIOS stents measure 24 or 29 mm accordingly. Limited working space, due smaller diameter and/or necrotic/solid material may prevent successful deployment of the internal flange and may result in early stent migration. In these cases, injection of fluid to distend the collection and/or use of a “forward-deployment technique” can help overcome this issue (unpublished observations). Moreover, small collections (<4 cm) are rarely symptomatic and drainage should be avoided if possible. Most cases of technical failures happened during the first 50 procedures, which suggests that there is a learning curve for LAMS insertion. Similar learning curves of 25 procedures per endoscopist have been described for other EUS-guided procedures (161, 162).

Our study is limited by its retrospective design and its inherent bias. There is always a risk of unknown factors causing bias in the observed associations. It is also limited by the relatively small number of patients included. However, this is one of the largest series published and it represents real-life conditions. This study is also, to our knowledge, the first to challenge the recent ASGE guidelines by putting in perspective clinical success and AE rate depending on the timing of LAMS removal. Most cases included in this study were large WON (> 10 cm in diameter). Larger collections are generally more likely to be symptomatic and hence to require drainage. This limits the generability of our study to smaller collection and other non-necrotic collections, which may pose different challenges. A prospective randomized-controlled trial is now needed to further understand the optimal duration of LAMS for PFC drainage.

Conclusion

This study demonstrates that LAMS are safe and highly effective for both immediate and long-term management of PFC. Late removal of LAMS was not associated with an increase in AE, as compared to early removal, and it was linked to better clinical outcomes, with less need for reintervention. We believe that, in selected cases, leaving the LAMS in longer than 4 weeks is acceptable, as it may increase the chance of clinically successful drainage, without increasing the

Tables legend

Table 1: Baseline characteristics of patients

Table 2: Logistic regression analysis of predictors of clinical failure of PFC drainage by LAMS

Table 3: Baseline characteristics and outcomes of patients with early vs. late stent removal

Table 4: Details of delayed adverse events

Table 5: Logistic regression analysis of predictors of delayed adverse events

Tableau 6. – Baseline characteristics of patients

Age (years)		Range	19-93
		Mean	60.1 ± 14.70
Gender: n(%)		Male	67 (62%)
Race: n(%)		White	103 (95.4%)
		African American	2 (1.8%)
		Asian	3 (2.7%)
Type of PFC: n(%)		WON	72 (66.7%)
		Pseudocyst	36 (33.3%)
Baseline laboratory values: Mean ± SD	ALT (IU/L)		41.7 ± 78.1
	AST (IU/L)		51.0 ± 120.5
	Bilirubin (µmol/L)		20.0 ± 41.5
	Alkaline Phosphatase (IU/L)		181.8 ± 236.3
	Lipase (IU/L)		86.4 ± 147.4
	Collection size: Mean ± SD (cm)		Longest axis
		Shortest Axis	8.0 ± 3.2
Necrosis percentage:		Range	0-80
		Mean	36.4 ± 23.5
Site of insertion for drainage: n (%)		Gastric	102 (94.4%)
		Duodenal	6 (5.6%)
Size of stent: n(%)		6*8 mm	1 (0.9%)
		10*10 mm	20 (18%)
		15*10 mm	49 (45.4%)
		20* 10 mm	38 (35.2%)

Table 1: Baseline characteristics of patients

PFC: Pancreatic fluid collection

Tableau 7. – Logistic regression analysis of predictors of clinical failure of PFC drainage by LAMS

variable	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	OR	95% CI	p value	OR	95% CI	p value
Time before LAMS removal: ≤ 4 weeks vs. > 4 weeks	25.1	5.3 – 184.2	<0.001	25.5	4.9 – 202.7	0.003
Size of collection (long axis): ≤ 10 cm vs. > 10 cm	0.3	0.04 – 1.3	0.13	0.7	0.08 – 4.6	0.73
Dimension of LAMS: <20 mm vs. 20 mm	1.1	0.2 – 4.3	0.93	0.4	0.04 – 3.1	0.42
Need for endoscopic necrosectomy: No vs. Yes	0.3	0.1 – 1.4	0.13	0.3	0.04 – 2.4	0.28
Necrotic material percentage: ≤ 50% vs. > 50%	1.6	0.4 – 11.1	0.55	1.7	0.3 – 17.1	0.61

Table 2: Logistic regression analysis of predictors of clinical failure of PFC drainage by LAMS

Tableau 8. – Baseline characteristics and outcomes of patients with early vs. late stent removal

	Stent removed < 4 weeks	Stent removed > 4 weeks	p value
Number of patients*	20/103	83/103	
Age (years)	62.3 ± 12.8	60.2±15.1	0.51
Male sex: n(%)	16(80.0%)	49(58.5%)	0.03
Race: n(%)			0.31
White	19(95.0%)	79(95.2%)	
African American	0(0%)	1(1.2%)	
Asian	1(5.0%)	2(2.4%)	
Type of PFC: n(%)			0.53
Pseudocyst	7(35.0%)	27(32.5%)	
Won	13(65.0%)	56(67.5%)	
Baseline laboratory (Mean ± SD)			
ALT	64.1±120.5	34.2±60.7	0.54
AST	116.5±244.1	32.1±44.8	0.26
Bilirubin	21.1±32.5	19.5±43.9	0.34
Alkaline Phosphatase	227.4±365.2	167.1±269.3	0.64
Lipase	163.8±270.2	69.2±102.4	0.37
Collection size (Mean ± SD)			
Long axis	10.2±4.5	10.1±4.5	0.13
Short axis	8.0±3.1	8.1±3.2	0.49
Necrosis percentage	40.7±22.3	33.7±23.1	0.73
Size of stent: n(%)			0.92
6*8 mm	0(0%)	1(1.2%)	
10*10 mm	5(25.0%)	15(18.1%)	
15*10 mm	7(35.0%)	42(50.6%)	
20*10 mm	8(40.0%)	25(30.1%)	
Clinical outcome: n(%)			
Success	14(70.0%)	80(96.4%)	0.03
Endoscopic necrosectomy: n(%)			
Yes	9(45.0%)	24(28.9%)	0.10
Delayed Adverse events: n (%)			
Yes	3 (15.0%)	5 (6.0%)	0.42

*: Only patients with successful LAMS deployment were considered (n=103/108)

Table 3: Baseline characteristics and outcomes of patients with early vs. late stent removal

Tableau 9. – Details of delayed adverse events

Type of AE	Details of the AE	Management
Bleeding (5 cases)	Splenic artery erosion: 3 cases	Treated in IR (2 cases) or by surgery (1 case)
	Gastric artery erosion: 1 case	Treated in IR
	Gastroepiploic artery erosion: 1 case	Treated in IR
Stent migration (3 cases)	Intestinal migration with secondary bowel obstruction : 1 case	Treated by surgery
	Buried stent: 2 cases	Removed with APC during endoscopy

AE: Adverse event

IR: Interventional radiology

Table 4: Details of delayed adverse events

Tableau 10. – Logistic regression analysis of predictors of adverse events following LAMS insertion

variable	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	OR	95% CI	p value	OR	95% CI	p value
Time before LAMS removal: ≤ 4 weeks vs. > 4 weeks	2.7	0.5 – 12.1	0.20	2.4	0.4 – 11.6	0.30
Size of collection (long axis): ≤ 10 cm vs. > 10 cm	1.2	0.3 – 5.2	0.94	1.1	0.2 – 5.6	0.93
Dimension of LAMS: <20 mm vs. 20 mm	0.9	0.2 – 4.8	0.97	0.6	0.07 – 4.5	0.60
Necrotic material percentage: ≤ 50% vs. > 50%	0.2	0.01 – 1.3	0.17	0.2	0.01 – 1.6	0.21
Need for endoscopic necrosectomy: No vs. Yes	1.2	0.2 – 4.7	0.85	0.96	0.1 – 5.6	0.97

Table 5: Logistic regression analysis of predictors of adverse events following LAMS insertion

References

1. Tyberg A, Karia K, Gabr M et al. Management of pancreatic fluid collections: A comprehensive review of the literature. *World J Gastroenterol* 2016; 22: 2256-2270
2. Bradley EL, 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg* 1993; 128: 586-590
3. Manrai M, Kochhar R, Gupta V et al. Outcome of Acute Pancreatic and Peripancreatic Collections Occurring in Patients With Acute Pancreatitis. *Ann Surg* 2018; 267: 357-363
4. Alali A, Mosko J, May G et al. Endoscopic Ultrasound-Guided Management of Pancreatic Fluid Collections: Update and Review of the Literature. *Clin Endosc* 2017; 50: 117-125
5. Bezmarevic M, van Dijk SM, Voermans RP et al. Management of (Peri)Pancreatic Collections in Acute Pancreatitis. *Visc Med* 2019; 35: 91-96
6. Cai QC, Zhang YX, Liao Y et al. Is endoscopic drainage better than percutaneous drainage for patients with pancreatic fluid collections? A comparative meta-analysis. *Rev Esp Enferm Dig* 2021; 113: 454-462
7. Falk V, Kenshil S, Sandha S et al. The Evolution of EUS-Guided Transluminal Drainage for the Treatment of Pancreatic Fluid Collections: A Comparison of Clinical and Cost Outcomes with Double-Pigtail Plastic Stents, Conventional Metal Stents and Lumen-Apposing Metal Stents. *J Can Assoc Gastroenterol* 2020; 3: 26-35
8. Onnekink AM, Boxhoorn L, Timmerhuis HC et al. Endoscopic Versus Surgical Step-Up Approach for Infected Necrotizing Pancreatitis (EXTENSION): Long-term Follow-up of a Randomized Trial. *Gastroenterology* 2022; 163: 712-722 e714
9. Bang JY, Hasan M, Navaneethan U et al. Lumen-apposing metal stents (LAMS) for pancreatic fluid collection (PFC) drainage: may not be business as usual. *Gut* 2017; 66: 2054-2056
10. Bang JY, Hawes RH, Varadarajulu S. Lumen-apposing metal stent placement for drainage of pancreatic fluid collections: predictors of adverse events. *Gut* 2020; 69: 1379-1381
11. Shahid H. Endoscopic management of pancreatic fluid collections. *Transl Gastroenterol Hepatol* 2019; 4: 15

12. Zhai YQ, Ryou M, Thompson CC. Predicting success of direct endoscopic necrosectomy with lumen-apposing metal stents for pancreatic walled-off necrosis. *Gastrointest Endosc* 2022, DOI: 10.1016/j.gie.2022.04.014:
13. Lyu Y, Li T, Wang B et al. Comparison Between Lumen-Apposing Metal Stents and Plastic Stents in Endoscopic Ultrasound-Guided Drainage of Pancreatic Fluid Collection: A Meta-analysis and Systematic Review. *Pancreas* 2021; 50: 571-578
14. Bang JY, Wilcox CM, Navaneethan U et al. Treatment of walled-off necrosis using lumen-apposing metal stent versus plastic stents: A systematic review and meta-analysis of data from randomized trials. *Endoscopy* 2023, DOI: 10.1055/a-2169-0362:
15. Guzman-Calderon E, Chacaltana A, Diaz R et al. Head-to-head comparison between endoscopic ultrasound guided lumen apposing metal stent and plastic stents for the treatment of pancreatic fluid collections: A systematic review and meta-analysis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2022; 29: 198-211
16. Committee ASoP, Forbes N, Coelho-Prabhu N et al. Adverse events associated with EUS and EUS-guided procedures. *Gastrointest Endosc* 2022; 95: 16-26 e12
17. Nayar M, Leeds JS, Uk et al. Lumen-apposing metal stents for drainage of pancreatic fluid collections: does timing of removal matter? *Gut* 2022; 71: 850-853
18. Abu Dayyeh BK, Mukewar S, Majumder S et al. Large-caliber metal stents versus plastic stents for the management of pancreatic walled-off necrosis. *Gastrointest Endosc* 2018; 87: 141-149
19. Cotton PB, Eisen GM, Aabakken L et al. A lexicon for endoscopic adverse events: report of an ASGE workshop. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 446-454
20. Dhillon A, Li S, Sandha S et al. Performance Characteristics of a Lumen-Apposing Metal Stent for Pancreatic Fluid Collections: A Prospective Cohort Study. *J Can Assoc Gastroenterol* 2021; 4: 158-164
21. Ahmad W, Fehmi SA, Savides TJ et al. Protocol of early lumen apposing metal stent removal for pseudocysts and walled off necrosis avoids bleeding complications. *Scand J Gastroenterol* 2020; 55: 242-247

22. Hoque R, Malik AF, Gorelick F et al. Sterile inflammatory response in acute pancreatitis. *Pancreas* 2012; 41: 353-357
23. Pawa R, Dorrell R, Russell G et al. Long-term transmural drainage of pancreatic fluid collections with double pigtail stents following lumen-apposing metal stent placement improves recurrence-free survival in disconnected pancreatic duct syndrome. *Dig Endosc* 2022; 34: 1234-1241
24. Chavan R, Nabi Z, Lakhtakia S et al. Impact of transmural plastic stent on recurrence of pancreatic fluid collection after metal stent removal in disconnected pancreatic duct: a randomized controlled trial. *Endoscopy* 2022; 54: 861-868
25. Fugazza A, Sethi A, Trindade AJ et al. International multicenter comprehensive analysis of adverse events associated with lumen-apposing metal stent placement for pancreatic fluid collection drainage. *Gastrointest Endosc* 2020; 91: 574-583
26. Venkatachalapathy SV, Bekkali N, Pereira S et al. Multicenter experience from the UK and Ireland of use of lumen-apposing metal stent for transluminal drainage of pancreatic fluid collections. *Endosc Int Open* 2018; 6: E259-E265
27. Jovani M, Ichkhanian Y, Parsa N et al. Assessment of the learning curve for EUS-guided gastroenterostomy for a single operator. *Gastrointest Endosc* 2021; 93: 1088-1093
28. Tyberg A, Jha K, Shah S et al. EUS-guided gallbladder drainage: a learning curve modified by technical progress. *Endosc Int Open* 2020; 8: E92-E96

Chapitre 5 – Lettres à l'éditeur

Notre article a été souligné par les membres de la communauté scientifique. Nos résultats, quoique corroborés par la littérature existante, viennent contredire le paradigme en place. Nous allons donc commencer notre discussion avec la lettre à l'éditeur que nous avons reçu de nos collègues du Japon ainsi que notre réponse pour alimenter notre réflexion. Une méthodologie rétrospective comporte de nombreuses limitations que nous pourrions détailler plus loin. Voici l'intégralité des lettres publiées avec la permission de l'éditeur et des auteurs.

5.1 Lettre à l'éditeur : When to remove a lumen-apposing metal stent for pancreatic fluid collections?

Tomotaka Saito, Takuji Iwashita, Shunsuke Omoto, Yousuke Nakai, Hiroyuki Isayama

Dear Editor:

We read with great interest the article by Willems P and colleagues (2) reporting a retrospective investigation of the timing of lumen-apposing metal stent (LAMS) removal during endoscopic ultrasound-guided treatment of pancreatic fluid collections (PFCs). In an analysis of 108 consecutive patients, early (≤ 4 weeks) stent removal was associated with a lower clinical success rate compared to late (> 4 weeks) stent removal (70% vs. 96%, respectively). The risk of clinical failure associated with early stent removal persisted after the vigorous adjustment of multiple confounding factors. The findings would help us to consider and standardise the treatment algorithm for this patient population.

Patients with difficult-to-treat PFC lesions are more likely to undergo prolonged stent placement and thus be categorised as the late removal group. Given this bias due to the retrospective study design, the findings of the high clinical success rate associated with prolonged stent placement were considered striking. Here, we commend the authors for providing additional information for a better understanding and clinical application of these results. First, what were the major reasons for clinical failures in the early stent removal group? Clinical failures may occur due to multiple factors including endoscopically inaccessible lesions, exacerbating infection, and procedure-related adverse events. In the current study, endoscopic necrosectomy was required more frequently in the early removal group. In our previous multicentre study(163), walled-off necrosis was associated with a lower clinical success rate compared to pseudocysts. Therefore, we are interested in how the association of LAMS removal timing with clinical outcomes differed by the levels of internal necrosis (walled-off necrosis vs.

pseudocysts or the percentage of necrosis). Second, was a LAMS replaced with plastic stent(s) to avoid LAMS-related adverse events and ensure the continuous drainage effect, as conducted at some centres(164, 165) ? If a LAMS was replaced with plastic stent(s) in the early stent removal group, technical difficulties in subsequent endoscopic necrosectomy might result in a high propensity for technical failure. Based on the clinically relevant insights from the current study, we should optimise the duration of LAMS placement during EUS-guided treatment of PFCs. The current study examined a single cut-off point (i.e., four weeks); hence, future studies should examine various cut-off points and determine the optimal duration of LAMS placement(166).

In conclusion, this study points to the risk of clinical failure associated with premature LAMS removal during endoscopic management of PFCs. A better understanding of the mechanism through which early LAMS removal increases the risk of clinical failure would facilitate the designation of a new treatment protocol. It is also important to identify subgroups at high risk of clinical failure due to early removal. If the results are validated, we endoscopists will be prompted to conduct a prospective randomised trial to elucidate the optimal duration of LAMS placement and improve clinical outcomes of patients with PFCs.

References

1. Willems P, Esmail E, Paquin S et al. Safety and efficacy of early versus late removal of LAMS for pancreatic fluid collections. *Endosc Int Open*. 2024;12:E317–e323. doi: 10.1055/a-2226-0840.
2. Saito T, Omoto S, Takenaka M et al. Risk factors for adverse outcomes at various phases of endoscopic ultrasound-guided treatment of pancreatic fluid collections: data from a multi-institutional consortium. *Dig Endosc*. 2023 doi: 10.1111/den.14683.
3. Bang JY, Mel Wilcox C, Arnoletti JP et al. Importance of Disconnected Pancreatic Duct Syndrome in Recurrence of Pancreatic Fluid Collections Initially Drained Using Lumen-Apposing Metal Stents. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021;19:1275–INF. doi: 10.1016/j.cgh.2020.07.022.
4. Téllez-Aviña FI, Casasola-Sánchez LE, Ramírez-Luna M et al. Permanent Indwelling Transmural Stents for Endoscopic Treatment of Patients With Disconnected Pancreatic Duct Syndrome: Long-term Results. *Journal of clinical gastroenterology*. 2018;52:85–90. doi: 10.1097/MCG.0000000000000754.
5. Nakai Y, Hamada T, Saito T et al. Time to think prime times for treatment of necrotizing pancreatitis: Pendulum conundrum. *Dig Endosc*. 2023;35:700–710. doi: 10.1111/den.14598.

5.2 Response to Saito et al.

Philippe Willems, Sarto Paquin, Anand Sahai

We would like to thank Saito T and colleagues for their comments and interest on our study about the timing of lumen-apposing metal stent (LAMS) removal during endoscopic ultrasound-guided treatment of pancreatic fluid collections (PFCs)(2). We agree with the authors that a better understanding of which PFCs will require longer LAMS placement is needed to optimize patient care. Here are some precisions on our results. The major reasons for clinical failure in the early stent removal group were either exacerbating infection despite endoscopic management or recurrent sepsis after stent removal. We also experienced adverse events such as stent dislodgement during early necrosectomies, which resulted in clinical failure. Walled-off necrosis (WON) was associated with a lower clinical success rate in both the early stent removal group (61.5%) and the delayed stent removal group (94.6%) as compared to pseudocyst (85.7% and 100% respectively).

As therapeutic endoscopists who treat PFCs on a regular basis, many of us have experienced the difference between a simple collection which can be drained in one session and the more complex, larger, debris-filled collections which will likely require multiple interventions (167). In our experience, patience is key in the management of this second group of patients. The inflammatory process following the initial insult in acute pancreatitis can take several weeks to resolve (141). We believe a more conservative approach, with longer stent placement for passive drainage, can reduce the need for necrosectomies or stent replacement, both of which can cause adverse events and result in clinical failure (109, 160).

Finally, we agree with our colleagues: a large prospective clinical trial is now needed to better understand which patients will benefit from longer LAMS placement. Before we move forward, the EUS community needs to standardize the definition of treatment success and refine the classification of WON to better characterise the large and complex collections that will likely require multiple interventions.

References

1. Willems PE, E.; Paquin S.C.; Sahai A.V. Safety and efficacy of early versus late removal of LAMS for pancreatic fluid collections. *Endosc Int Open* 2024, DOI: E317-E323
2. Gardner TB. Plastic stents: silenced by the LAMS? *Endoscopy* 2024; 56: 196-197
3. Hoque R, Malik AF, Gorelick F et al. Sterile inflammatory response in acute pancreatitis. *Pancreas* 2012; 41: 353-357
4. Chavan R, Nabi Z, Lakhtakia S et al. Impact of transmural plastic stent on recurrence of pancreatic fluid collection after metal stent removal in disconnected pancreatic duct: a randomized controlled trial. *Endoscopy* 2022; 54: 861-868
5. Bang JY, Lakhtakia S, Thakkar S et al. Upfront endoscopic necrosectomy or step-up endoscopic approach for infected necrotizing pancreatitis (DESTIN): a single-blinded, multicentre, randomised trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2024; 9: 22-33

Chapitre 6 – Discussion

6.1 Résumé des résultats

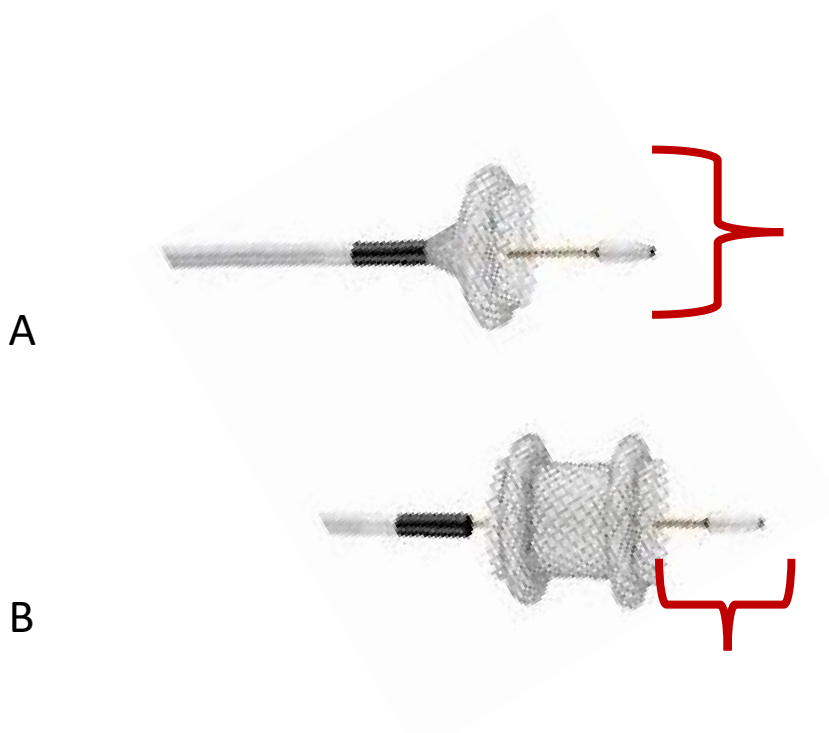
Dans cet article, nous avons publié notre expérience de centre d'expertise dans le drainage des CLP avec les endoprothèses d'apposition luminale en métal LAMS. Plusieurs messages importants doivent être soulignés. Nous avons tout d'abord obtenu un excellent taux de succès technique (95.4%), clinique (91.2%) et un faible taux d'évènements indésirables (8.7%) et ce dans un contexte de suivi strict sur 6 mois. Nous avons également identifié des facteurs de risque pour les échecs techniques : une collection de moins de 4 cm (OR 24.0, 95% CI: 2.4-251, $p=0.005$) et un contenu nécrotique de plus de 50% (OR 20.1, 95% CI: 2.3-429, $p=0.01$) ainsi qu'une courbe d'apprentissage lors des 50 premiers cas (80% des échecs techniques). Finalement, en contraste avec les données de la littérature et des recommandations des lignes directrices, nous avons trouvé qu'il n'y avait pas de différence dans le taux de survenue d'évènements indésirables que l'endoprothèse soit retirée en moins de 4 semaines ou en plus de 4 semaines (15.0 vs 6.0%, $p=0.42$). Cependant, il y avait une différence significative dans le taux de succès clinique, favorisant le report du retrait de l'endoprothèse, lorsque cliniquement indiqué (70.0 vs 96.4%, $p=0.03$). Nous allons revoir en détail chacun de ces résultats et les mettre en perspective avec la littérature actuelle et nos perspectives cliniques.

6.2 Succès technique

Nous avons trouvé un haut taux de succès technique (103/108; 95.4%); c'est-à-dire qu'une fois que nous avons pris la décision en endoscopie d'aller de l'avant avec le drainage, l'insertion de l'endoprothèse LAMS se faisait avec succès et sans évènement indésirable immédiat dans 95.4% des cas. Nous avons eu 2 cas de perforation viscérale immédiate ayant requis une chirurgie et 3 cas de mauvais déploiement ou de migration immédiate de l'endoprothèse. La littérature démontre également un taux de succès technique entre 90 et 100% (109, 120, 168). Ce très haut taux de succès s'explique partiellement par un biais de publication. Les études disponibles sont soit rétrospectives avec une tendance à sous-rapporter les échecs, soit menées dans des centres

avec des endoscopistes très expérimentés, dans le cas des études randomisées contrôlées. Notre étude à l'avantage de présenter des données de tous les patients consécutifs d'un centre d'expertise en échoendoscopie. Sur le plan technique, les nouvelles endoprothèses sont plus faciles à déployer et plus sécuritaires, car le drainage se fait une seule étape (166). Elles ont d'ailleurs rapidement été adoptées dans les consensus d'experts (94). Nous avons tenté de comprendre ce qui pouvait expliquer les échecs techniques. La régression linéaire univariée a démontré que les prédicteurs d'échec technique sont une collection de moins de 4 cm (OR 24.0, 95% CI: 2.4-251, p=0.005) et un contenu nécrotique de plus de 50% (OR 20.1, 95% CI: 2.3-429, p=0.01). En effet, en plus de la longueur de l'endoprothèse, il faut prévoir une marge de manœuvre supplémentaire pour le trajet du cystotome et pour le déploiement de la phalange distale de l'endoprothèse qui mesure entre 1.5 x et 2x la taille de la prothèse elle-même (20 mm pour une prothèse de 10 mm, 24 mm pour une prothèse de 15mm et 29 mm pour une prothèse de 20 mm)(169) (Figure 14).

Figure 14 Champ de déploiement de l'endoprothèse métallique LAMS



Prothèse métallique LAMS de la marque Axios™ par la compagnie Boston Scientific, Massachusetts, USA. **A** On remarque que la phalange distale de la prothèse mesure entre 1.5 et 2 x la taille de la lumière de la prothèse. **B** Distance supplémentaire nécessaire pour l'insertion de l'endoprothèse pour tenir compte du trajet du cystotome. Adapté avec la permission de Boston Scientific, disponible au <https://www.bostonscientific.com/en-US/products/stents--gastrointestinal/axios-stent-and-electrocautery-enhanced-delivery-system.html>

Une courbe d'apprentissage est nécessaire pour s'adapter à ces contraintes de dimension. 80% de nos échecs techniques se sont produits lors de nos 50 premiers cas. Une courbe d'apprentissage de 25 procédures par endoscopiste a souvent été décrite dans la littérature pour les procédures complexes, dont les drainages endoscopiques (161, 162, 170). Pour pallier le manque d'espace, deux techniques ont fini par être employées. L'injection de salin stérile dans la collection avec une aiguille à biopsie 19g permet parfois de distendre la collection ou de créer une poche de liquide, sans débris solide, suffisamment grosse pour avoir un espace sécuritaire pour déployer l'endoprothèse (171). Pour réduire le champ de déploiement de l'endoprothèse, la méthode de déploiement progressif « forward deployment » peut être utilisée (169). Avec cette technique, l'endoprothèse est poussée à l'extérieur de sa gaine en plastique de manière progressive, ce qui permet de réduire l'espace nécessaire pour la livraison de l'endoprothèse. Quoique non publiée, cette méthode s'est suffisamment répandue pour que la compagnie qui produit les endoprothèses LAMS, *Boston Scientific*, soit en train de créer un nouveau dispositif, qui intégrera cette méthode automatiquement.

6.3 Succès clinique

Nous avons obtenu un succès clinique de 91.3% chez les patients restants (94/103) ou un succès clinique global incluant les échecs techniques de 87.0% (94/108). Notre définition de

succès clinique incluait une résolution de la collection (moins de 2 cm de grand axe ou réduction de 75% de la taille totale de la collection), du SIRS ou de l'infection et une absence de récurrence nécessitant une réintervention dans les 6 mois suivant la procédure initiale. Ce taux succès clinique est très élevé si on aux données de la littérature des années 1980 et 1990, chirurgicale, concernant la pancréatite aiguë (50-54). Le drainage endoscopique est minimalement invasif, ce qui limite la morbidité reliée à la procédure (6, 172, 173). Notre efficacité clinique se compare à celle des différentes études prospectives (156) et rétrospectives (137, 174) sur le drainage endoscopique, qui varie entre 80 et 100%. Ce taux élevé de succès confirme la tendance actuelle dans la prise en charge des CLP, soit l'approche endoscopique en première ligne (94, 175). Notre étude est également venue consolider notre pratique au CHUM, alors que nos confrères chirurgiens confient maintenant les CLP systématiquement en endoscopie. Après révision de nos données, cette approche a aussi été entérinée par le comité de la qualité de l'acte du CHUM.

6.4 Évènements indésirables

Dans notre étude, le taux d'évènements indésirables de 8.7%, soit 9 évènements indésirables sur 108 procédures. Deux échecs techniques se sont soldés par une perforation viscérale et ont nécessité une chirurgie, pour un taux global d'EI de 10.2%. Les EI sont fréquents lors du traitement de la pancréatite aiguë, en raison de la nature dévastatrice de la maladie sous-jacente. Les études utilisant des techniques chirurgicales minimalement invasives parlent d'effets indésirables périprocéduraux dans seulement 5% des cas, mais d'une morbidité de 10 à 30 % et une mortalité de 0 à 20% (55, 76, 87). En endoscopie, le taux d'EI varie généralement entre 8 et 20% dans les études rétrospectives (155, 163). Dans une vaste étude multicentrique randomisée, le taux d'EI était de 35.0% globalement dont 14.1% en lien avec la procédure endoscopique elle-même (109). Notre faible taux d'EI s'explique potentiellement par notre méthodologie rétrospective. Bien que toutes nos données aient été recueillies à l'aide d'un registre de suivi systématique prospectif, il faut cependant noter que les études sur dossier ont tendance à sous-rapporter les EI, en particulier ceux qui ne sont pas directement reliés à la procédure.

6.4.1 L'hémorragie retardée

Nous avons observé 6 hémorragies, une précoce, dans les 24h suivant l'installation de l'endoprothèse, et traitée par approche endoscopique et 5 retardées, traitées par embolisation artérielle en angiologie (4) ou en chirurgie (1). L'hémorragie est la complication la plus redoutée du drainage endoscopique des CLP, car elle est imprévisible et potentiellement mortelle (134). L'inflammation et la relâche d'enzymes pancréatiques fragilisent les vaisseaux avoisinants; favorisant les pseudoanévrismes artériels et les hémorragies spontanées (6). Cependant, l'utilisation des endoprothèses en métal semble augmenter de façon indépendante le risque d'hémorragie. Dans une étude rétrospective japonaise sur les bases de données hospitalières totalisant 5885 patients, Hamada et collègues ont observé un odds ratio de 1.8 fois le risque d'hémorragie en comparant les LAMS aux endoprothèses en plastique DPPS pour le drainage endoscopique des CLP (176). Le design unique des LAMS est en cause : l'endoprothèse est rigide et les mailles en métal peuvent éroder les structures vasculaires avoisinantes (140). Par ailleurs, l'utilisation de l'électrocautère lors de l'insertion de l'endoprothèse LAMS peut créer un dommage thermique aux structures vasculaires avoisinantes, entraînant un saignement dans les 14 jours suivant l'installation (177, 178). Une étude rétrospective de cohorte appariée a comparé le LAMS Axios au LAMS Spaxus (Taewong Medical, Gyeonggi-do, South Korea), uniquement disponible en Asie et en Europe. Sur un total de 268 patients appariés (134 par groupe), les auteurs ont trouvé un taux de saignement plus élevé dans le groupe Axios que dans le groupe Spaxus (6.8% vs. 1.5%; $P=0.03$)(179). Le taux d'hémorragie ayant nécessité une embolisation ou une chirurgie était cependant similaire (3.0% vs. 0%; $P=0.12$)(180). Dans cette étude, le Spaxios était déployé sur un fils guide, sans utilisation de cystotome, laissant penser que l'utilisation de l'électrocautère est un facteur de risque indépendant d'hémorragie (181). Fait intéressant dans cette étude, l'ensemble des hémorragies se sont produites durant les 4 semaines suivant l'insertion de la prothèse (179).

6.4.2 Le timing optimal de retrait de l'endoprothèse

Le temps depuis l'insertion de l'endoprothèse a longtemps été considéré comme le facteur de risque principal d'EI, en particulier d'hémorragie (28, 94, 119, 138-140, 142). Cependant nos données ne vont pas dans ce sens. Le temps médian avant la survenue d'EI était de 27 jours. Les taux d'EI étaient similaires dans le groupe de retrait précoce de l'endoprothèse (<4 semaines) et dans le groupe de retrait retardé (>4 semaines) (15.0 vs 6.0%, $p=0.42$). Nous ne sommes pas les seuls à avoir fait cette constatation. Une vaste étude des données gouvernementales hospitalières Anglaise et Irlandaise, incluant 1018 patients, publiée quelques mois avant la nôtre, est arrivée à une conclusion similaire : il n'y avait pas plus de saignements ou d'EI dans le groupe de retrait précoce (4-8 semaines) que dans le groupe retardé (> 8 semaines) (137). Les auteurs ont d'emblée assumé qu'un retrait à 4 semaines était peu réaliste dans leur contexte de soins. Une méta-analyse de 1820 patients, incluant nos données, publiées en 2025, a aussi conclu en une absence de risque d'EI supplémentaire lors d'un retrait retardé (182). On observe même dans notre étude une tendance non statistiquement significative à avoir plus d'EI dans le groupe de retrait précoce. On peut émettre l'hypothèse que plus la collection se vide rapidement, plus la prothèse risque d'abraser une artère à proximité, avant qu'un tissu de granulation protecteur ait eu le temps de se former (figure 13, chapitre 2, introduction). Hamada et collègues ont d'ailleurs démontré que le risque de saignement retardé était plus grand lors du drainage des pseudokystes que des nécroses encapsulées ($p_{interaction}=0.015$)(176). On sait que les pseudokystes ne contiennent pas de débris solides et ont donc tendance à se collaber rapidement après l'installation de l'endoprothèse (84).

L'autre considération primordiale est le succès clinique. Avec un retrait trop précoce de l'endoprothèse, on risque une récurrence de la CLP ou du sepsis, menant à une réintervention. En effet, le processus inflammatoire sous-jacent de la PA peut durer plusieurs semaines (23). C'est d'ailleurs ce que nous avons constaté : un retrait trop précoce menait à une réintervention ou un échec clinique plus souvent qu'un retrait retardé : 30.0 vs 3.6%, $p=0.03$. Dans notre étude, la médiane avant le retrait de l'endoprothèse était de 48 jours, soit 50% de plus que la durée recommandée par les lignes directrices. Dans les études américaines, les endoscopistes ont tendance à être agressifs sur le débridement endoscopique (DE) pour arriver à un retrait plus

rapide des endoprothèses (156). Dans l'étude randomisée contrôlée DESTIN (Upfront endoscopic necrosectomy or step-up endoscopic approach for infected necrotising pancreatitis) du groupe de Varadarajulu à Orlando, l'utilisation du DE dès la procédure initiale permettait de réduire la durée d'hospitalisation et le nombre de séances d'endoscopie nécessaires, mais ne changeait pas le succès clinique comparée à une stratégie de DE au besoin (109). Le DE comporte des risques de complications telles que l'hémorragie et la perforation digestive (183, 184). Les auteurs de DESTIN ont d'ailleurs rapporté une morbidité intrahospitalière de 40% et un taux d'EI de plus de 17%(109). Pour arriver à effectuer le DE lors de la procédure initiale de drainage, il faut prévoir beaucoup de temps, 90 minutes en moyenne, et plus de ressources : la procédure doit se faire sous anesthésie générale, ce qui n'est pas envisageable dans notre contexte québécois (185).

Lors du retrait précoce des endoprothèses LAMS, une inspection du wirsung par IRM à la recherche d'un bris de la continuité de ce dernier est recommandée par certains experts(27, 118, 186, 187). Si un bris du wirsung est confirmé, l'insertion d'endoprothèses en plastique (DPPS) dans le canal pancréatique ou dans le trajet du LAMS est à considérer pour éviter une récurrence de la collection (56, 106, 160, 164, 165, 188, 189). Il est à noter que nous n'avons pas mis de DPPS lors du retrait des endoprothèses LAMS dans notre étude, y préférant une approche plus conservatrice avec retrait retardé. L'insertion de DPPS est techniquement complexe et il y a un haut taux de migration de celles-ci (159). Dans la seule étude randomisée contrôlée sur la question par le groupe de Reddy en Inde, l'insertion de DPPS au moment du retrait du LAMS n'a pas diminué le taux de récurrence des CLP en comparaison avec une approche expectative (5.6% dans chaque groupe) à cause du haut taux de migration (19.7%) ou d'échec d'insertion des DPPS (11.5%)(160).

Finalement, il existe possiblement d'autres facteurs de confusion permettant d'expliquer les hémorragies retardées, mais que nos données n'ont pas permis d'identifier. Les dimensions et l'extension de la CLP, mais surtout sa proximité aux artères gastriques, duodénales et spléniques sont des éléments importants en clinique, mais difficiles à intégrer dans un devis de recherche. Globalement, à la lumière des données actuelles, le choix du moment optimal de retrait des LAMS devrait reposer sur approche individualisée, basée sur l'expertise de l'équipe multidisciplinaire (173, 190).

6.4.3 Le buried-stent syndrome

Nous avons identifié 3 cas (2.9%) de buried-stent syndrome (BSS) ou syndrome de la prothèse engloutie, un chiffre relativement élevé comparé au reste de la littérature (174). Avec le temps, la muqueuse intestinale (particulièrement gastrique) crée du tissu de granulation en réaction à l'endoprothèse, un corps étranger. Ce tissu peut finir par engloutir l'endoprothèse et peut la rendre très difficile à extraire (figure 12, chapitre 2, introduction)(191). Plus le délai avant le retrait de l'endoprothèse augmente, plus il y a de chance de BSS. Certains de nos patients ont été perdus au suivi temporairement durant la pandémie de COVID-19, et certaines endoprothèses sont restées en place plusieurs mois. Dans l'étude de bases de données d'Angleterre et d'Irlande mentionnée plus haut, le BSS a été retrouvé dans 0.5% des dossiers (137). Les auteurs n'ont pas remarqué une hausse de BSS dans le groupe de retrait retardé (>8 semaines) comparé au groupe de retrait précoce (4-8 semaines). Les auteurs mentionnent cependant que ce syndrome a possiblement été rapporté de façon inégale dans les différents hôpitaux du registre, venant limiter leurs conclusions.

Pour gérer nos cas de BSS, nous avons utilisé la coagulation au plasma d'argon (APC) pour venir fulgurer le surplus de tissus recouvrant l'endoprothèse avant de l'extraire avec des pinces endoscopiques. Dans la littérature, on rapporte aussi l'utilisation de la fluoroscopie dans les cas où l'endoprothèse n'est pas visible en vision directe ou de ballonnet de dilatation pour faciliter le retrait (191). Globalement, cet EI est généralement considéré léger à modéré, puisqu'il peut se régler directement en endoscopie, et ne devrait pas précipiter le retrait des endoprothèses selon l'avis de plusieurs experts (149).

6.4 Forces et limitations

Notre étude répond à une question clinique importante et ce à un moment opportun : en plein essor de la littérature sur le drainage endoscopique des CLP. Elle a été accueillie par la lettre à l'éditeur ci-haut et citée dans plusieurs papiers parus depuis sur le sujet, en plus d'être incluse dans une méta-analyse.

Elle se démarque d'abord par son originalité : nous avons pu démontrer comment notre expérience clinique amène des nuances aux lignes directrices. Elle contribue aussi à la

démocratisation du drainage endoscopique des CLP : elle démontre que la procédure peut se faire sans risque majeur, sans anesthésie générale ou fluoroscopie et même au chevet du patient au besoin. Au moment de la préparation de ce manuscrit, notre cohorte était la deuxième plus importante dans la littérature et permettait d'enrichir l'état des connaissances. Contrairement aux études basées sur des données hospitalières que nous avons mentionnées plus haut, nos définitions de succès cliniques, techniques et des effets secondaires étaient strictes : les dossiers de chaque patient ayant été révisés individuellement, contribuant à des données robustes et homogènes. Nous avons puisé tous les cas consécutifs de drainage de CLP à même notre base de données prospectivement collectée d'EE. Cette méthode permet d'avoir un reflet fidèle de notre expérience clinique en n'omettant aucun patient et réduisant les biais de sélection. Les données « real-world » ont une valeur unique puisqu'elles se démarquent des études randomisées contrôlées dont la validité externe est limitée par les nombreux critères d'inclusion et d'exclusion.

Notre étude a également plusieurs limitations importantes. Tout d'abord, les études rétrospectives sont à risque de biais de sélection (192). Nous avons utilisé notre base de données prospectivement maintenue pour limiter ce biais. Cependant, il existe certainement une différence entre les CLP envoyées en endoscopie, de celles gérées d'abord en chirurgie ou en radiologie. On peut également mentionner le biais d'information : les données n'ont pas été collectées dans un but de recherche et elles sont par conséquent parfois incomplètes et hétérogènes de par leur nature (193). Puisque l'intervention, le retrait précoce ou retardé de la prothèse, n'a pas été randomisée ou assignée au hasard, il est difficile d'éliminer que certains facteurs de confusion non contrôlés ne sont pas responsables de nos résultats. Les cliniciens étaient complètement libres de décider du suivi clinique des patients et les nuances de leur raisonnement clinique complexe ne peut être sous-estimé. Finalement, la généralisation de notre étude est limitée par son design unicentrique et par la faible taille de l'échantillon. Le CHUM se distingue mondialement par la qualité de son expertise en pancréatologie et échoendoscopie digestive, nos résultats ne sont certainement pas reproductibles dans tous les milieux de soins. La faible taille d'échantillon limite la puissance de nos analyses statistiques; particulièrement de notre régression logistique multivariée sur les EI. Avec seulement 9 EI au total, les chances

d'*overfitting* sont grandes, et nous avons dû limiter le nombre de variables incluses dans le modèle final.

Chapitre 7 – Conclusion

Dans ce mémoire, nous vous avons présenté les avancées récentes dans la prise en charge des collections liquidiennes pancréatiques, avec un accent sur la place croissante de l'échoendoscopie et du drainage endoscopique. Nous avons expliqué les particularités des endoprothèses en métal LAMS, puis nous avons présenté notre étude rétrospective nichée dans notre registre prospectif d'échoendoscopie de drainage de CLP par LAMS entre 2016 et 2021. Cette étude nous a permis de conclure que le succès technique d'insertion des endoprothèses était prédit par la taille de la collection (> 4 cm) et le pourcentage de contenu nécrotique (<50%). Nous avons également conclu que la durée optimale de drainage par LAMS demeure à préciser, mais qu'un retrait précoce systématique de l'endoprothèse (<4 semaines) est à risque d'échec clinique. Nous avons tenté de prédire les facteurs de risque d'EI, mais notre analyse n'en a pas identifié. En particulier, nous concluons que le retrait retardé de l'endoprothèse (>4 semaines) ne prédit pas la survenue d'évènements indésirables, contrairement à ce que les lignes directrices suggèrent jusqu'à présent.

Au-delà de ces conclusions, ce mémoire témoigne de la révolution de l'endoscopie et des endoprothèses LAMS dans la prise en charge des collections liquidiennes pancréatiques. Dans des mains d'experts et dans les centres disposant de l'équipe multidisciplinaire nécessaire, cette technologie améliore le pronostic de ces patients très malades.

Cette étude ouvre des perspectives intéressantes. Quel est le moment optimal pour le retrait de l'endoprothèse pour maximiser le drainage, éviter la récurrence et limiter les évènements indésirables? Une étude randomisée contrôlée à large échelle est maintenant nécessaire pour répondre à cette question. Une approche uniciste est probablement à proscrire : cette étude devrait tenter de personnaliser la durée du drainage en fonction des caractéristiques de la collection. Les facteurs prédictifs d'EI demeurent aussi à raffiner. Notre travail confirme l'importance d'établir un registre prospectif structuré multicentrique qui collecte les évènements indésirables en regardant d'autres facteurs de confusion comme les caractéristiques de la CLP et son interaction avec les structures digestives et vasculaires avoisinantes. Finalement, des

avancées technologiques dans le design et la composition des endoprothèses et des outils de débridement endoscopique permettront certainement de raffiner encore cette approche.

Références bibliographiques

1. Willems P, Varadarajulu S. Endoscopic Ultrasound Guided Walled-off Necrosis Drainage. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2023;33(4):725-35.
2. Willems PE, E.; Paquin S.C.; Sahai A.V. Safety and efficacy of early versus late removal of LAMS for pancreatic fluid collections. *Endosc Int Open*. 2024(12):E317-E23.
3. Saito T, Iwashita T, Omoto S, Nakai Y, Isayama H. When to remove a lumen-apposing metal stent for pancreatic fluid collections? *Endosc Int Open*. 2024;12(8):E996-E7.
4. Willems P, Paquin S, Sahai A. Reply to Saito et al. *Endosc Int Open*. 2024;12(05):E686-E.
5. Singh P, Garg PK. Pathophysiological mechanisms in acute pancreatitis: Current understanding. *Indian J Gastroenterol*. 2016;35(3):153-66.
6. info@internationalpancreatology.org IAEIJWGEa, Group IAEIJW. International Association of Pancreatology Revised Guidelines on Acute Pancreatitis 2025. *Pancreatology*. 2025.
7. Bradley EL, 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg*. 1993;128(5):586-90.
8. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62(1):102-11.
9. Forsmark CE, Vege SS, Wilcox CM. Acute Pancreatitis. *N Engl J Med*. 2016;375(20):1972-81.
10. Yadav D, Lowenfels AB. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology*. 2013;144(6):1252-61.
11. Iannuzzi JP, King JA, Leong JH, Quan J, Windsor JW, Tanyingoh D, et al. Global Incidence of Acute Pancreatitis Is Increasing Over Time: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2022;162(1):122-34.

12. Peery AF, Crockett SD, Murphy CC, Jensen ET, Kim HP, Egberg MD, et al. Burden and Cost of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States: Update 2021. *Gastroenterology*. 2022;162(2):621-44.
13. Gapp J, Hall AG, Walters RW, Jahann D, Kassim T, Reddymasu S. Trends and Outcomes of Hospitalizations Related to Acute Pancreatitis: Epidemiology From 2001 to 2014 in the United States. *Pancreas*. 2019;48(4):548-54.
14. Petrov MS, Shanbhag S, Chakraborty M, Phillips AR, Windsor JA. Organ failure and infection of pancreatic necrosis as determinants of mortality in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2010;139(3):813-20.
15. Ortiz Morales CM, Girela Baena EL, Olalla Munoz JR, Parlorio de Andres E, Lopez Corbalan JA. Radiology of acute pancreatitis today: the Atlanta classification and the current role of imaging in its diagnosis and treatment. *Radiologia (Engl Ed)*. 2019;61(6):453-66.
16. Working Group IAPAAPAG. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2013;13(4 Suppl 2):e1-15.
17. van Santvoort HC, Bakker OJ, Bollen TL, Besselink MG, Ahmed Ali U, Schrijver AM, et al. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome. *Gastroenterology*. 2011;141(4):1254-63.
18. Garg PK, Madan K, Pande GK, Khanna S, Sathyanarayan G, Bohidar NP, et al. Association of extent and infection of pancreatic necrosis with organ failure and death in acute necrotizing pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005;3(2):159-66.
19. Crockett SD, Wani S, Gardner TB, Falck-Ytter Y, Barkun AN, American Gastroenterological Association Institute Clinical Guidelines C. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*. 2018;154(4):1096-101.
20. de-Madaria E, Buxbaum JL, Maisonneuve P, Garcia Garcia de Paredes A, Zapater P, Guilabert L, et al. Aggressive or Moderate Fluid Resuscitation in Acute Pancreatitis. *N Engl J Med*. 2022;387(11):989-1000.
21. van Dijk SM, Hallensleben ND, van Santvoort HC, Fockens P, van Goor H, Bruno MJ, et al. Acute pancreatitis: recent advances through randomised trials. *Gut*. 2017;66(11):2024-32.
22. Forsmark CE, Baillie J, Practice AGAIC, Economics C, Board AGAIG. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2007;132(5):2022-44.

23. Gapp J, Tariq A, Chandra S. Acute Pancreatitis. StatPearls. Treasure Island (FL)2024.
24. Constantinoiu S, Cochior D. Severe Acute Pancreatitis - Determinant Factors and Current Therapeutic Conduct. Chirurgia (Bucur). 2018;113(3):385-90.
25. Johnstone C. Pathophysiology and nursing management of acute pancreatitis. Nurs Stand. 2018.
26. Talathi SS, Zimmerman R, Young M. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Pancreas. StatPearls. Treasure Island (FL)2024.
27. Sandrasegaran K, Tann M, Jennings SG, Maglinte DD, Peter SD, Sherman S, et al. Disconnection of the pancreatic duct: an important but overlooked complication of severe acute pancreatitis. Radiographics. 2007;27(5):1389-400.
28. Tyberg A, Karia K, Gabr M, Desai A, Doshi R, Gaidhane M, et al. Management of pancreatic fluid collections: A comprehensive review of the literature. World J Gastroenterol. 2016;22(7):2256-70.
29. Ranson JH, Balthazar E, Caccavale R, Cooper M. Computed tomography and the prediction of pancreatic abscess in acute pancreatitis. Ann Surg. 1985;201(5):656-65.
30. Maringhini A, Uomo G, Patti R, Rabitti P, Termini A, Cavallera A, et al. Pseudocysts in acute nonalcoholic pancreatitis: incidence and natural history. Dig Dis Sci. 1999;44(8):1669-73.
31. Soliani P, Ziegler S, Franzini C, Dell'Abate P, Del Rio P, Di Mario F, et al. The size of pancreatic pseudocyst does not influence the outcome of invasive treatments. Dig Liver Dis. 2004;36(2):135-40.
32. Agalianos C, Passas I, Sideris I, Davides D, Dervenis C. Review of management options for pancreatic pseudocysts. Transl Gastroenterol Hepatol. 2018;3:18.
33. Gress TM, El-Omar EM, editorial board of G. Revision of the Atlanta classification of acute pancreatitis: the editorial perspective. Gut. 2013;62(1):1.
34. Brun A, Agarwal N, Pitchumoni CS. Fluid collections in and around the pancreas in acute pancreatitis. J Clin Gastroenterol. 2011;45(7):614-25.
35. Bradley EL, 3rd, Allen K. A prospective longitudinal study of observation versus surgical intervention in the management of necrotizing pancreatitis. Am J Surg. 1991;161(1):19-24; discussion -5.

36. Balthazar EJ. Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation. *Radiology*. 2002;223(3):603-13.
37. Cheung MT, Ho CN, Siu KW, Kwok PC. Percutaneous drainage and necrosectomy in the management of pancreatic necrosis. *ANZ J Surg*. 2005;75(4):204-7.
38. Trikudanathan G, Wolbrink DRJ, van Santvoort HC, Mallery S, Freeman M, Besselink MG. Current Concepts in Severe Acute and Necrotizing Pancreatitis: An Evidence-Based Approach. *Gastroenterology*. 2019;156(7):1994-2007 e3.
39. Boxhoorn L, van Dijk SM, van Grinsven J, Verdonk RC, Boermeester MA, Bollen TL, et al. Immediate versus Postponed Intervention for Infected Necrotizing Pancreatitis. *N Engl J Med*. 2021;385(15):1372-81.
40. Balthazar EJ, Freeny PC, vanSonnenberg E. Imaging and intervention in acute pancreatitis. *Radiology*. 1994;193(2):297-306.
41. Trikudanathan G, Tawfik P, Amateau SK, Munigala S, Arain M, Attam R, et al. Early (<4 Weeks) Versus Standard (>= 4 Weeks) Endoscopically Centered Step-Up Interventions for Necrotizing Pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(10):1550-8.
42. Oblizajek N, Takahashi N, Agayeva S, Bazerbachi F, Chandrasekhara V, Levy M, et al. Outcomes of early endoscopic intervention for pancreatic necrotic collections: a matched case-control study. *Gastrointest Endosc*. 2020;91(6):1303-9.
43. Besselink MG, Verwer TJ, Schoenmaeckers EJ, Buskens E, Ridwan BU, Visser MR, et al. Timing of surgical intervention in necrotizing pancreatitis. *Arch Surg*. 2007;142(12):1194-201.
44. Dhaka N, Samanta J, Kochhar S, Kalra N, Appasani S, Manrai M, et al. Pancreatic fluid collections: What is the ideal imaging technique? *World J Gastroenterol*. 2015;21(48):13403-10.
45. Hirota M, Kimura Y, Ishiko T, Beppu T, Yamashita Y, Ogawa M. Visualization of the heterogeneous internal structure of so-called "pancreatic necrosis" by magnetic resonance imaging in acute necrotizing pancreatitis. *Pancreas*. 2002;25(1):63-7.
46. Morgan DE, Baron TH, Smith JK, Robbin ML, Kenney PJ. Pancreatic fluid collections prior to intervention: evaluation with MR imaging compared with CT and US. *Radiology*. 1997;203(3):773-8.

47. Fockens P, Johnson TG, van Dullemen HM, Huibregtse K, Tytgat GN. Endosonographic imaging of pancreatic pseudocysts before endoscopic transmural drainage. *Gastrointest Endosc.* 1997;46(5):412-6.
48. Holt BA, Varadarajulu S. EUS-guided drainage: beware of the pancreatic fluid collection (with videos). *Gastrointest Endosc.* 2014;80(6):1199-202.
49. Varadarajulu S, Wilcox CM, Tamhane A, Eloubeidi MA, Blakely J, Canon CL. Role of EUS in drainage of peripancreatic fluid collections not amenable for endoscopic transmural drainage. *Gastrointest Endosc.* 2007;66(6):1107-19.
50. Freeman ML, Werner J, van Santvoort HC, Baron TH, Besselink MG, Windsor JA, et al. Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference. *Pancreas.* 2012;41(8):1176-94.
51. Traverso LW, Kozarek RA. Pancreatic necrosectomy: definitions and technique. *J Gastrointest Surg.* 2005;9(3):436-9.
52. Tsiotos GG, Luque-de Leon E, Sarr MG. Long-term outcome of necrotizing pancreatitis treated by necrosectomy. *Br J Surg.* 1998;85(12):1650-3.
53. Rau B, Bothe A, Beger HG. Surgical treatment of necrotizing pancreatitis by necrosectomy and closed lavage: changing patient characteristics and outcome in a 19-year, single-center series. *Surgery.* 2005;138(1):28-39.
54. Howard TJ, Patel JB, Zyromski N, Sandrasegaran K, Yu J, Nakeeb A, et al. Declining morbidity and mortality rates in the surgical management of pancreatic necrosis. *J Gastrointest Surg.* 2007;11(1):43-9.
55. Connor S, Alexakis N, Raraty MG, Ghaneh P, Evans J, Hughes M, et al. Early and late complications after pancreatic necrosectomy. *Surgery.* 2005;137(5):499-505.
56. Arvanitakis M, Dumonceau JM, Albert J, Badaoui A, Bali MA, Barthet M, et al. Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guidelines. *Endoscopy.* 2018;50(5):524-46.
57. Committee ASoP, Muthusamy VR, Chandrasekhara V, Acosta RD, Bruining DH, Chathadi KV, et al. The role of endoscopy in the diagnosis and treatment of inflammatory pancreatic fluid collections. *Gastrointest Endosc.* 2016;83(3):481-8.

58. Elmunzer BJ. Endoscopic Drainage of Pancreatic Fluid Collections. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;16(12):1851-63 e3.
59. Varadarajulu S, Bang JY, Phadnis MA, Christein JD, Wilcox CM. Endoscopic transmural drainage of peripancreatic fluid collections: outcomes and predictors of treatment success in 211 consecutive patients. *J Gastrointest Surg.* 2011;15(11):2080-8.
60. Vitas GJ, Sarr MG. Selected management of pancreatic pseudocysts: operative versus expectant management. *Surgery.* 1992;111(2):123-30.
61. Yeo CJ, Bastidas JA, Lynch-Nyhan A, Fishman EK, Zinner MJ, Cameron JL. The natural history of pancreatic pseudocysts documented by computed tomography. *Surg Gynecol Obstet.* 1990;170(5):411-7.
62. Rodriguez JR, Razo AO, Targarona J, Thayer SP, Rattner DW, Warshaw AL, et al. Debridement and closed packing for sterile or infected necrotizing pancreatitis: insights into indications and outcomes in 167 patients. *Ann Surg.* 2008;247(2):294-9.
63. Armbruster C, Kriwanek S. Early versus late necrosectomy in severe necrotizing pancreatitis. *Am J Surg.* 1998;175(4):341.
64. Mier J, Leon EL, Castillo A, Robledo F, Blanco R. Early versus late necrosectomy in severe necrotizing pancreatitis. *Am J Surg.* 1997;173(2):71-5.
65. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS, American College of G. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2013;108(9):1400-15; 16.
66. Trikudanathan G, Arain M, Attam R, Freeman ML. Interventions for necrotizing pancreatitis: an overview of current approaches. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013;7(5):463-75.
67. Hoilat GJ, Mathew G, Ahmad H. Pancreatic Pseudoaneurysm. *StatPearls. Treasure Island (FL)2024.*
68. Villatoro E, Mulla M, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;2010(5):CD002941.
69. Jain S, Mahapatra SJ, Gupta S, Shalimar, Garg PK. Infected Pancreatic Necrosis due to Multidrug-Resistant Organisms and Persistent Organ failure Predict Mortality in Acute Pancreatitis. *Clin Transl Gastroenterol.* 2018;9(10):190.

70. Farquhar R, Matthews S, Baxter N, Rayers G, Ratnayake CBB, Robertson FP, et al. Sarcopenia and Sarcopenic Obesity on Body Composition Analysis is a Significant Predictor of Mortality in Severe Acute Pancreatitis: A Longitudinal Observational Study. *World J Surg.* 2023;47(11):2825-33.
71. Perra T, Sotgiu G, Porcu A. Sarcopenia and Risk of Pancreatic Fistula after Pancreatic Surgery: A Systematic Review. *J Clin Med.* 2022;11(14).
72. Marik PE, Zaloga GP. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *BMJ.* 2004;328(7453):1407.
73. Al-Omran M, Albalawi ZH, Tashkandi MF, Al-Ansary LA. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;2010(1):CD002837.
74. Wu LM, Sankaran SJ, Plank LD, Windsor JA, Petrov MS. Meta-analysis of gut barrier dysfunction in patients with acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2014;101(13):1644-56.
75. Arvanitakis M, Ockenga J, Bezmarevic M, Gianotti L, Krznaric Z, Lobo DN, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in acute and chronic pancreatitis. *Clin Nutr.* 2020;39(3):612-31.
76. Raraty MG, Halloran CM, Dodd S, Ghaneh P, Connor S, Evans J, et al. Minimal access retroperitoneal pancreatic necrosectomy: improvement in morbidity and mortality with a less invasive approach. *Ann Surg.* 2010;251(5):787-93.
77. Tan V, Charachon A, Lescot T, Chafai N, Le Baleur Y, Delchier JC, et al. Endoscopic transgastric versus surgical necrosectomy in infected pancreatic necrosis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2014;38(6):770-6.
78. Werner J, Feuerbach S, Uhl W, Buchler MW. Management of acute pancreatitis: from surgery to interventional intensive care. *Gut.* 2005;54(3):426-36.
79. Buchler MW, Gloor B, Muller CA, Friess H, Seiler CA, Uhl W. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection. *Ann Surg.* 2000;232(5):619-26.
80. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong CH, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med.* 2010;362(16):1491-502.
81. Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S, Geskus RB, Besselink MG, Bollen TL, et al. Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial. *JAMA.* 2012;307(10):1053-61.

82. Hollemans RA, Bakker OJ, Boermeester MA, Bollen TL, Bosscha K, Bruno MJ, et al. Superiority of Step-up Approach vs Open Necrosectomy in Long-term Follow-up of Patients With Necrotizing Pancreatitis. *Gastroenterology*. 2019;156(4):1016-26.
83. Bugiantella W, Rondelli F, Boni M, Stella P, Polistena A, Sanguinetti A, et al. Necrotizing pancreatitis: A review of the interventions. *Int J Surg*. 2016;28 Suppl 1:S163-71.
84. Varadarajulu S, Bang JY, Sutton BS, Trevino JM, Christein JD, Wilcox CM. Equal efficacy of endoscopic and surgical cystogastrostomy for pancreatic pseudocyst drainage in a randomized trial. *Gastroenterology*. 2013;145(3):583-90 e1.
85. van Brunschot S, Besselink MG, Bakker OJ, Boermeester MA, Gooszen HG, Horvath KD, et al. Video-Assisted Retroperitoneal Debridement (VARD) of Infected Necrotizing Pancreatitis: An Update. *Current Surgery Reports*. 2013;1(2):121-30.
86. van Brunschot S, Bakker OJ, Besselink MG, Bollen TL, Fockens P, Gooszen HG, et al. Treatment of necrotizing pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10(11):1190-201.
87. Horvath K, Freeny P, Escallon J, Heagerty P, Comstock B, Glickerman DJ, et al. Safety and efficacy of video-assisted retroperitoneal debridement for infected pancreatic collections: a multicenter, prospective, single-arm phase 2 study. *Arch Surg*. 2010;145(9):817-25.
88. van Brunschot S, van Grinsven J, van Santvoort HC, Bakker OJ, Besselink MG, Boermeester MA, et al. Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotising pancreatitis: a multicentre randomised trial. *Lancet*. 2018;391(10115):51-8.
89. van Baal MC, van Santvoort HC, Bollen TL, Bakker OJ, Besselink MG, Gooszen HG, et al. Systematic review of percutaneous catheter drainage as primary treatment for necrotizing pancreatitis. *Br J Surg*. 2011;98(1):18-27.
90. Bang JY, Wilcox CM, Arnoletti JP, Peter S, Christein J, Navaneethan U, et al. Validation of the Orlando Protocol for endoscopic management of pancreatic fluid collections in the era of lumen-apposing metal stents. *Dig Endosc*. 2022;34(3):612-21.
91. Garg PK, Sharma M, Madan K, Sahni P, Banerjee D, Goyal R. Primary conservative treatment results in mortality comparable to surgery in patients with infected pancreatic necrosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8(12):1089-94 e2.
92. Lee JK, Kwak KK, Park JK, Yoon WJ, Lee SH, Ryu JK, et al. The efficacy of nonsurgical treatment of infected pancreatic necrosis. *Pancreas*. 2007;34(4):399-404.

93. Varadarajulu S, Cangelosi MJ, Cramer GR, Kuipers K, Reimer S, Roy AK. Clinical and Economic Implications of Interventions in Pancreatic Fluid Collections: An Assessment From a National Claims Database. *Pancreas*. 2024;53(5):e410-e5.
94. van Wanrooij RLJ, Bronswijk M, Kunda R, Everett SM, Lakhtakia S, Rimbans M, et al. Therapeutic endoscopic ultrasound: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Review. *Endoscopy*. 2022;54(3):310-32.
95. Cremer M, Deviere J, Engelholm L. Endoscopic management of cysts and pseudocysts in chronic pancreatitis: long-term follow-up after 7 years of experience. *Gastrointest Endosc*. 1989;35(1):1-9.
96. Grimm H, Binmoeller KF, Soehendra N. Endosonography-guided drainage of a pancreatic pseudocyst. *Gastrointest Endosc*. 1992;38(2):170-1.
97. Baron TH, Thaggard WG, Morgan DE, Stanley RJ. Endoscopic therapy for organized pancreatic necrosis. *Gastroenterology*. 1996;111(3):755-64.
98. Giovannini M, Bernardini D, Seitz JF. Cystogastrotomy entirely performed under endosonography guidance for pancreatic pseudocyst: results in six patients. *Gastrointest Endosc*. 1998;48(2):200-3.
99. Seifert H, Wehrmann T, Schmitt T, Zeuzem S, Caspary WF. Retroperitoneal endoscopic debridement for infected peripancreatic necrosis. *Lancet*. 2000;356(9230):653-5.
100. Falk V, Kenshil S, Sandha S, Teshima C, D'Souza P, Sandha G. The Evolution of EUS-Guided Transluminal Drainage for the Treatment of Pancreatic Fluid Collections: A Comparison of Clinical and Cost Outcomes with Double-Pigtail Plastic Stents, Conventional Metal Stents and Lumen-Apposing Metal Stents. *J Can Assoc Gastroenterol*. 2020;3(1):26-35.
101. Yousaf MN, Chaudhary FS, Ehsan A, Suarez AL, Muniraj T, Jamidar P, et al. Endoscopic ultrasound (EUS) and the management of pancreatic cancer. *BMJ Open Gastroenterol*. 2020;7(1).
102. Tomishima K, Isayama H, Suzuki A, Ishii S, Takahashi S, Fujisawa T. Technical review of endoscopic ultrasound-guided drainage/anastomosis and trans-endosonographically created route procedures for the treatment of pancreatic diseases. *DEN Open*. 2025;5(1):e393.
103. Hafiani H, Charif Saibari R, Morsad N, Rami A. Sven Ivar Seldinger (1921-1998): The Founding Father of Interventional Radiology. *Cureus*. 2024;16(5):e60397.

104. Teoh AY, Dhir V, Jin ZD, Kida M, Seo DW, Ho KY. Systematic review comparing endoscopic, percutaneous and surgical pancreatic pseudocyst drainage. *World J Gastrointest Endosc.* 2016;8(6):310-8.
105. Varadarajulu S, Lopes TL, Wilcox CM, Drelichman ER, Kilgore ML, Christein JD. EUS versus surgical cyst-gastrostomy for management of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc.* 2008;68(4):649-55.
106. Baron TH, DiMaio CJ, Wang AY, Morgan KA. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis. *Gastroenterology.* 2020;158(1):67-75 e1.
107. Ramai D, Morgan AD, Gkolfakis P, Facciorusso A, Chandan S, Papaefthymiou A, et al. Endoscopic management of pancreatic walled-off necrosis. *Ann Gastroenterol.* 2023;36(2):123-31.
108. Yasuda I, Takahashi K. Endoscopic management of walled-off pancreatic necrosis. *Dig Endosc.* 2021;33(3):335-41.
109. Bang JY, Lakhtakia S, Thakkar S, Buxbaum JL, Waxman I, Sutton B, et al. Upfront endoscopic necrosectomy or step-up endoscopic approach for infected necrotising pancreatitis (DESTIN): a single-blinded, multicentre, randomised trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2024;9(1):22-33.
110. Bang JY, Arnoletti JP, Holt BA, Sutton B, Hasan MK, Navaneethan U, et al. An Endoscopic Transluminal Approach, Compared With Minimally Invasive Surgery, Reduces Complications and Costs for Patients With Necrotizing Pancreatitis. *Gastroenterology.* 2019;156(4):1027-40 e3.
111. Gardner TB, Coelho-Prabhu N, Gordon SR, Gelrud A, Maple JT, Papachristou GI, et al. Direct endoscopic necrosectomy for the treatment of walled-off pancreatic necrosis: results from a multicenter U.S. series. *Gastrointest Endosc.* 2011;73(4):718-26.
112. Bang JY, Wilcox CM, Arnoletti JP, Varadarajulu S. Superiority of endoscopic interventions over minimally invasive surgery for infected necrotizing pancreatitis: meta-analysis of randomized trials. *Dig Endosc.* 2020;32(3):298-308.
113. Brand M, Bachmann J, Schlag C, Huegle U, Rahman I, Wedi E, et al. Over-the-scope-grasper: A new tool for pancreatic necrosectomy and beyond - first multicenter experience. *World J Gastrointest Surg.* 2022;14(8):799-808.
114. van der Wiel SE, May A, Poley JW, Grubben M, Wetzka J, Bruno MJ, et al. Preliminary report on the safety and utility of a novel automated mechanical endoscopic tissue resection tool for endoscopic necrosectomy: a case series. *Endosc Int Open.* 2020;8(3):E274-E80.

115. Onnekink AM, Boxhoorn L, Timmerhuis HC, Bac ST, Besselink MG, Boermeester MA, et al. Endoscopic Versus Surgical Step-Up Approach for Infected Necrotizing Pancreatitis (ExTENSION): Long-term Follow-up of a Randomized Trial. *Gastroenterology*. 2022;163(3):712-22 e14.
116. Committee ASoP, Forbes N, Coelho-Prabhu N, Al-Haddad MA, Kwon RS, Amateau SK, et al. Adverse events associated with EUS and EUS-guided procedures. *Gastrointest Endosc*. 2022;95(1):16-26 e2.
117. Bang JY, Hawes R, Bartolucci A, Varadarajulu S. Efficacy of metal and plastic stents for transmural drainage of pancreatic fluid collections: a systematic review. *Dig Endosc*. 2015;27(4):486-98.
118. Varadarajulu S, Wilcox CM. Endoscopic placement of permanent indwelling transmural stents in disconnected pancreatic duct syndrome: does benefit outweigh the risks? *Gastrointest Endosc*. 2011;74(6):1408-12.
119. Bang JY, Navaneethan U, Hasan MK, Sutton B, Hawes R, Varadarajulu S. Non-superiority of lumen-apposing metal stents over plastic stents for drainage of walled-off necrosis in a randomised trial. *Gut*. 2019;68(7):1200-9.
120. Khizar H, Yufei H, Yanhua W, Wangyang C, Ying B, Chenyu L, et al. Safety and efficacy of lumen-apposing metal stents and double-pigtail plastic stents for endoscopic ultrasound-guided drainage of walled-off necrosis; a systematic review and meta-analysis. *Ann Med*. 2023;55(1):578-91.
121. Lopes CV, Pesenti C, Bories E, Caillol F, Giovannini M. Endoscopic-ultrasound-guided endoscopic transmural drainage of pancreatic pseudocysts and abscesses. *Scand J Gastroenterol*. 2007;42(4):524-9.
122. Singhal S, Rotman SR, Gaidhane M, Kahaleh M. Pancreatic fluid collection drainage by endoscopic ultrasound: an update. *Clin Endosc*. 2013;46(5):506-14.
123. Itoi T, Binmoeller KF, Shah J, Sofuni A, Itokawa F, Kurihara T, et al. Clinical evaluation of a novel lumen-apposing metal stent for endosonography-guided pancreatic pseudocyst and gallbladder drainage (with videos). *Gastrointest Endosc*. 2012;75(4):870-6.
124. Walter D, Will U, Sanchez-Yague A, Brenke D, Hampe J, Wollny H, et al. A novel lumen-apposing metal stent for endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic fluid collections: a prospective cohort study. *Endoscopy*. 2015;47(1):63-7.

125. Yamamoto N, Isayama H, Kawakami H, Sasahira N, Hamada T, Ito Y, et al. Preliminary report on a new, fully covered, metal stent designed for the treatment of pancreatic fluid collections. *Gastrointest Endosc.* 2013;77(5):809-14.
126. Rinninella E, Kunda R, Dollhopf M, Sanchez-Yague A, Will U, Tarantino I, et al. EUS-guided drainage of pancreatic fluid collections using a novel lumen-apposing metal stent on an electrocautery-enhanced delivery system: a large retrospective study (with video). *Gastrointest Endosc.* 2015;82(6):1039-46.
127. Mangiavillano B, Auriemma F, Lamonaca L, Repici A. A Novel Lumen-Apposing Metal Stent with an Electrocautery Tip for Different Indications: Initial Experience in a Referral Center. *Dig Dis.* 2022;40(4):526-9.
128. Lyu Y, Li T, Wang B, Cheng Y, Chen L, Zhao S. Comparison Between Lumen-Apposing Metal Stents and Plastic Stents in Endoscopic Ultrasound-Guided Drainage of Pancreatic Fluid Collection: A Meta-analysis and Systematic Review. *Pancreas.* 2021;50(4):571-8.
129. Saunders R, Ramesh J, Cicconi S, Evans J, Yip VS, Raraty M, et al. A systematic review and meta-analysis of metal versus plastic stents for drainage of pancreatic fluid collections: metal stents are advantageous. *Surg Endosc.* 2019;33(5):1412-25.
130. Guzman-Calderon E, Chacaltana A, Diaz R, Li B, Martinez-Moreno B, Aparicio JR. Head-to-head comparison between endoscopic ultrasound guided lumen apposing metal stent and plastic stents for the treatment of pancreatic fluid collections: A systematic review and meta-analysis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2022;29(2):198-211.
131. Bang JY, Wilcox CM, Navaneethan U, Hawes RH, Varadarajulu S. Treatment of walled-off necrosis using lumen-apposing metal stents versus plastic stents: a systematic review and meta-analysis of data from randomized trials. *Endoscopy.* 2024;56(3):184-95.
132. Saito T, Hamada T, Shiomi H, Sakai A, Isayama H. Metal versus plastic stents for walled-off pancreatic necrosis: much alike, then which? *Endoscopy.* 2024;56(4):317-8.
133. Varadarajulu S. Reply to Saito et al. *Endoscopy.* 2024;56(4):318-9.
134. Bang JY, Hasan M, Navaneethan U, Hawes R, Varadarajulu S. Lumen-apposing metal stents (LAMS) for pancreatic fluid collection (PFC) drainage: may not be business as usual. *Gut.* 2017;66(12):2054-6.
135. Paleti S, Sánchez-Luna SA, Gulati R, Alexanian D, Rustagi T. High-Grade Small Bowel Obstruction Caused by a Migrated Lumen-Apposing Metal Stent (LAMS): 2143. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG.* 2018;113:S1224-S5.

136. Fabbri C, Luigiano C, Marsico M, Cennamo V. A rare adverse event resulting from the use of a lumen-apposing metal stent for drainage of a pancreatic fluid collection: "the buried stent". *Gastrointest Endosc.* 2015;82(3):585-7.
137. Nayar M, Leeds JS, Uk, Ireland LC, Oppong K. Lumen-apposing metal stents for drainage of pancreatic fluid collections: does timing of removal matter? *Gut.* 2022;71(5):850-3.
138. Venkatachalapathy SV, Bekkali N, Pereira S, Johnson G, Oppong K, Nayar M, et al. Multicenter experience from the UK and Ireland of use of lumen-apposing metal stent for transluminal drainage of pancreatic fluid collections. *Endosc Int Open.* 2018;6(3):E259-E65.
139. Fugazza A, Sethi A, Trindade AJ, Troncone E, Devlin J, Khashab MA, et al. International multicenter comprehensive analysis of adverse events associated with lumen-apposing metal stent placement for pancreatic fluid collection drainage. *Gastrointest Endosc.* 2020;91(3):574-83.
140. Bang JY, Hawes RH, Varadarajulu S. Lumen-apposing metal stent placement for drainage of pancreatic fluid collections: predictors of adverse events. *Gut.* 2020;69(8):1379-81.
141. Hoque R, Malik AF, Gorelick F, Mehal WZ. Sterile inflammatory response in acute pancreatitis. *Pancreas.* 2012;41(3):353-7.
142. Ahmad W, Fehmi SA, Savides TJ, Anand G, Chang MA, Kwong WT. Protocol of early lumen apposing metal stent removal for pseudocysts and walled off necrosis avoids bleeding complications. *Scand J Gastroenterol.* 2020;55(2):242-7.
143. Bang JY, Hasan MK, Navaneethan U, Sutton B, Frandah W, Siddique S, et al. Lumen-apposing metal stents for drainage of pancreatic fluid collections: When and for whom? *Dig Endosc.* 2017;29(1):83-90.
144. Bang JY, Wilcox CM, Trevino JM, Ramesh J, Hasan M, Hawes RH, et al. Relationship between stent characteristics and treatment outcomes in endoscopic transmural drainage of uncomplicated pancreatic pseudocysts. *Surg Endosc.* 2014;28(10):2877-83.
145. Kim YS, Cho JH, Cho DH, Park SW, Moon SH, Park JS, et al. Long-term Outcomes of Direct Endoscopic Necrosectomy for Complicated or Symptomatic Walled-Off Necrosis: A Korean Multicenter Study. *Gut Liver.* 2021;15(6):930-9.
146. Baron TH. Hydrogen Peroxide as an Adjunctive Therapy for Walled-Off Pancreatic Necrosis During Direct Endoscopic Necrosectomy: A Solution to the Problem or a Problematic Solution? *Am J Gastroenterol.* 2021;116(4):666-8.

147. Baron TH. Endoscopic pancreatic necrosectomy. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2008;4(9):617-20.
148. Ahmed Ali U, Issa Y, van Goor H, van Eijck CH, Nieuwenhuijs VB, Keulemans Y, et al. Dutch Chronic Pancreatitis Registry (CARE): design and rationale of a nationwide prospective evaluation and follow-up. *Pancreatology*. 2015;15(1):46-52.
149. Cotton PB, Eisen GM, Aabakken L, Baron TH, Hutter MM, Jacobson BC, et al. A lexicon for endoscopic adverse events: report of an ASGE workshop. *Gastrointest Endosc*. 2010;71(3):446-54.
150. Manrai M, Kochhar R, Gupta V, Yadav TD, Dhaka N, Kalra N, et al. Outcome of Acute Pancreatic and Peripancreatic Collections Occurring in Patients With Acute Pancreatitis. *Ann Surg*. 2018;267(2):357-63.
151. Alali A, Mosko J, May G, Teshima C. Endoscopic Ultrasound-Guided Management of Pancreatic Fluid Collections: Update and Review of the Literature. *Clin Endosc*. 2017;50(2):117-25.
152. Bezmarevic M, van Dijk SM, Voermans RP, van Santvoort HC, Besselink MG. Management of (Peri)Pancreatic Collections in Acute Pancreatitis. *Visc Med*. 2019;35(2):91-6.
153. Cai QC, Zhang YX, Liao Y, Gong JP, Xiong B. Is endoscopic drainage better than percutaneous drainage for patients with pancreatic fluid collections? A comparative meta-analysis. *Rev Esp Enferm Dig*. 2021;113(6):454-62.
154. Shahid H. Endoscopic management of pancreatic fluid collections. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2019;4:15.
155. Zhai YQ, Ryou M, Thompson CC. Predicting success of direct endoscopic necrosectomy with lumen-apposing metal stents for pancreatic walled-off necrosis. *Gastrointest Endosc*. 2022.
156. Bang JY, Wilcox CM, Navaneethan U, Hawes RH, Varadarajulu S. Treatment of walled-off necrosis using lumen-apposing metal stent versus plastic stents: A systematic review and meta-analysis of data from randomized trials. *Endoscopy*. 2023.
157. Abu Dayyeh BK, Mukewar S, Majumder S, Zaghlol R, Vargas Valls EJ, Bazerbachi F, et al. Large-caliber metal stents versus plastic stents for the management of pancreatic walled-off necrosis. *Gastrointest Endosc*. 2018;87(1):141-9.

158. Dhillon A, Li S, Sandha S, D'Souza P, Sandha G. Performance Characteristics of a Lumen-Apposing Metal Stent for Pancreatic Fluid Collections: A Prospective Cohort Study. *J Can Assoc Gastroenterol.* 2021;4(4):158-64.
159. Pawa R, Dorrell R, Russell G, Gilliam J, Mishra G, Pawa S. Long-term transmural drainage of pancreatic fluid collections with double pigtail stents following lumen-apposing metal stent placement improves recurrence-free survival in disconnected pancreatic duct syndrome. *Dig Endosc.* 2022;34(6):1234-41.
160. Chavan R, Nabi Z, Lakhtakia S, Gupta R, Jahangeer B, Talukdar R, et al. Impact of transmural plastic stent on recurrence of pancreatic fluid collection after metal stent removal in disconnected pancreatic duct: a randomized controlled trial. *Endoscopy.* 2022;54(9):861-8.
161. Jovani M, Ichkhanian Y, Parsa N, Singh S, Brewer Gutierrez OI, Keane MG, et al. Assessment of the learning curve for EUS-guided gastroenterostomy for a single operator. *Gastrointest Endosc.* 2021;93(5):1088-93.
162. Tyberg A, Jha K, Shah S, Kedia P, Gaidhane M, Kahaleh M. EUS-guided gallbladder drainage: a learning curve modified by technical progress. *Endosc Int Open.* 2020;8(1):E92-E6.
163. Saito T, Omoto S, Takenaka M, Tsujimae M, Masuda A, Sato T, et al. Risk factors for adverse outcomes at various phases of endoscopic ultrasound-guided treatment of pancreatic fluid collections: Data from a multi-institutional consortium. *Dig Endosc.* 2024;36(5):600-14.
164. Bang JY, Mel Wilcox C, Arnoletti JP, Varadarajulu S. Importance of Disconnected Pancreatic Duct Syndrome in Recurrence of Pancreatic Fluid Collections Initially Drained Using Lumen-Apposing Metal Stents. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2021;19(6):1275-81 e2.
165. Tellez-Avina FI, Casasola-Sanchez LE, Ramirez-Luna MA, Saul A, Murcio-Perez E, Chan C, et al. Permanent Indwelling Transmural Stents for Endoscopic Treatment of Patients With Disconnected Pancreatic Duct Syndrome: Long-term Results. *J Clin Gastroenterol.* 2018;52(1):85-90.
166. Nakai Y, Hamada T, Saito T, Shiomi H, Maruta A, Iwashita T, et al. Time to think prime times for treatment of necrotizing pancreatitis: Pendulum conundrum. *Dig Endosc.* 2023;35(6):700-10.
167. Gardner TB. Plastic stents: silenced by the LAMS? *Endoscopy.* 2024;56(3):196-7.
168. Mehta V, Gupta YK, Gupta A, Kumar Y, Khubber M, Sood A, et al. Efficacy and Safety of Endoscopic Ultrasound (EUS)-Guided Lumen-Apposing Metal Stents (LAMS) as a Primary Treatment for Walled-Off Pancreatic Necrosis. *Cureus.* 2025;17(1):e78177.

169. Kenneth F. Binmoeller TD, Ryan Donovan,. Design considerations of the AXIOS stent and electrocautery enhanced delivery system. *Techniques and Innovations in Gastrointestinal Endoscopy*. 2020;22(1):3-8.
170. Patil R, Ona MA, Papafragkakis C, Anand S, Duddempudi S. Endoscopic ultrasound-guided placement of AXIOS stent for drainage of pancreatic fluid collections. *Ann Gastroenterol*. 2016;29(2):168-73.
171. Adler DG, Shah J, Nieto J, Binmoeller K, Bhat Y, Taylor LJ, et al. Placement of lumen-apposing metal stents to drain pseudocysts and walled-off pancreatic necrosis can be safely performed on an outpatient basis: A multicenter study. *Endosc Ultrasound*. 2019;8(1):36-42.
172. Wahba G, Lee JH. Updates on therapeutic endoscopic ultrasound. *Curr Opin Gastroenterol*. 2025;41(1):16-28.
173. von Widdern JC, Rosendahl J, Ammer-Herrmenau C. Chronic and Idiopathic Pancreatitis-A Personalized Treatment Approach. *United European Gastroenterol J*. 2025;13(1):116-24.
174. Zhai YQ, Ryou M, Thompson CC. Predicting success of direct endoscopic necrosectomy with lumen-apposing metal stents for pancreatic walled-off necrosis. *Gastrointest Endosc*. 2022;96(3):522-9 e1.
175. Vuthaluru AR, Mehta V, Goyal O, Mehta P, Goyal MK. The evolving role of endoscopic ultrasound-guided lumen-apposing metal stents in the management of peri-pancreatic fluid collections. *Therap Adv Gastroenterol*. 2025;18:17562848251353627.
176. Hamada T, Michihata N, Saito T, Kimura Y, Iwashita T, Matsui H, et al. Real-world impact of implementing lumen-apposing metal stents for pancreatic fluid collections: a nationwide Japanese study. *Gut*. 2025.
177. Ito A, Suga T, Ota H, Tateiwa N, Matsumoto A, Tanaka E. Resection depth and layer of cold snare polypectomy versus endoscopic mucosal resection. *J Gastroenterol*. 2018;53(11):1171-8.
178. Tseng CH, Chang LC, Wu JL, Chang CY, Chen CY, Chen PJ, et al. Bleeding Risk of Cold Versus Hot Snare Polypectomy for Pedunculated Colorectal Polyps Measuring 10 mm or Less: Subgroup Analysis of a Large Randomized Controlled Trial. *Am J Gastroenterol*. 2024;119(11):2233-40.
179. Mangiavillano B, Lakhtakia S, Samanta J, Auriemma F, Vargas-Madrigal J, Arcidiacono PG, et al. Lumen-apposing metal stents for the treatment of pancreatic and peripancreatic fluid collections and bleeding risk: a propensity matched study. *Endoscopy*. 2024;56(4):249-57.

180. Mangiavillano B, Lakhtakia S, Samanta J, Auriemma F, Vargas-Madrigal J, Arcidiacono PG, et al. Correction: Lumen-apposing metal stents for the treatment of pancreatic and peripancreatic fluid collections and bleeding risk: a propensity matched study. *Endoscopy*. 2024;56(4):C2.
181. Varadarajulu S. Does endoprosthesis design impact bleeding risk when using lumen-apposing metal stents for drainage of pancreatic fluid collections? *Endoscopy*. 2024;56(4):258-9.
182. Maida M, Rizzo GEM, Traina M, Karstensen JG, Voermans RP, Gornals JB, et al. Optimal timing for lumen-apposing metal stent removal following endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic fluid collections: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy*. 2025.
183. Mouli VP, Sreenivas V, Garg PK. Efficacy of conservative treatment, without necrosectomy, for infected pancreatic necrosis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2013;144(2):333-40 e2.
184. Gunjan D, Mahapatra SJ, Garg PK. Upfront necrosectomy for infected necrotising pancreatitis: a promising strategy? *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2024;9(1):2-3.
185. Cahyadi O, Dhir V, Leeds J, de-Madaria E, Tehami N. The DESTIN trial: to step up or not? *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2024;9(4):289.
186. Tann M, Maglinte D, Howard TJ, Sherman S, Fogel E, Madura JA, et al. Disconnected pancreatic duct syndrome: imaging findings and therapeutic implications in 26 surgically corrected patients. *J Comput Assist Tomogr*. 2003;27(4):577-82.
187. Nadkarni NA, Kotwal V, Sarr MG, Swaroop Vege S. Disconnected Pancreatic Duct Syndrome: Endoscopic Stent or Surgeon's Knife? *Pancreas*. 2015;44(1):16-22.
188. Bang JY, Wilcox CM, Navaneethan U, Hasan MK, Peter S, Christein J, et al. Impact of Disconnected Pancreatic Duct Syndrome on the Endoscopic Management of Pancreatic Fluid Collections. *Ann Surg*. 2018;267(3):561-8.
189. Basha J, Lakhtakia S, Nabi Z, Pal P, Chavan R, Talukdar R, et al. Impact of disconnected pancreatic duct on recurrence of fluid collections and new-onset diabetes: do we finally have an answer? *Gut*. 2021;70(3):447-9.
190. Kar S, Biswal S, Nayak HK. Letter to the Editor: Beyond 4 weeks? Rethinking the timing of LAMS removal in WOPN. *Pancreatol*. 2025;25(3):469.
191. Biedermann J, Zeissig S, Bruckner S, Hampe J. EUS-guided stent removal in buried lumen-apposing metal stent syndrome: a case series. *VideoGIE*. 2020;5(1):37-40.

192. Talari K, Goyal M. Retrospective studies - utility and caveats. J R Coll Physicians Edinb. 2020;50(4):398-402.

193. Zealley I. Retrospective studies - utility and caveats. J R Coll Physicians Edinb. 2021;51(1):106-10.

Annexe 1 : étiologies de la pancréatite aiguë

Mécanique	Lithiase ou boue biliaire, diverticule péri-ampullaire, cancer pancréas ou carrefour pancréatico-biliaire, sténose de l'ampoule, obstruction duodénale
Toxique	Éthanol, méthanol, venin de scorpion, organophosphates
Métabolique	Hyperlipidémie, hypercalcémie
Médicamenteuse	Didanosine, pentamidine, metronidazole, stibogluconate, tetracycline, furosémide, thiazides, sulphasalazine, 5-ASA, L-asparaginase, azathioprine, acide valproïque, sulindac, salicylates, calcium, estrogène
Infectieuse	Oreillons, coxsackie, hépatite B, CMV, varicelle, HSV, VIH, legionella, leptospirose, salmonelle, mycoplasmes, toxoplasmose, cryptosporidiose, ascaris
Trauma	Trauma abdominal sévère, trauma chirurgical ou en CPRE
Congénitale	Pancréas divisum, kyste du cholédoque
Vasculaire	Ischémie, athérosclérose, embolie, vasculite
Génétique	CFTR, PRSS1, SPINK1
Autres	Grossesse, greffe rénale, déficit en alpha-1-antitrypsine

Tableau 11. – Étiologies de la pancréatite aiguë