

## **ABRÉVIATIONS**

**CRCM :** Centre de Ressource et de Compétence de la Mucoviscidose

**EAB :** Embolisation Artérielle Bronchique.

**ME :** Microparticules d'Embolisation

**TP :** Transplantation pulmonaire

**VEMS1 :** Volume Expiratoire Maximal par Seconde



## INTRODUCTION

L'hémoptysie, en tant que symptôme, est fréquente au cours de la Mucoviscidose. Sa prévalence est d'environ 9% avec une incidence plus élevée chez les patients de plus de 18 ans ayant un Volume Expiratoire Maximal par Seconde (VEMS1) inférieure à 70% de sa valeur théorique<sup>1,2</sup>. L'hémoptysie a un impact très péjoratif sur le pronostic des patients. Dans l'année qui suit un épisode d'hémoptysie, la fonction respiratoire de ces patients se détériore significativement et dans les deux ans il existe, indépendamment, une surmortalité<sup>1,2</sup>. L'hémoptysie massive est une présentation clinique gravissime, grevée d'un pronostic sombre à court et à moyen terme : jusqu'à un tiers des patients meurent la même année<sup>3,4</sup>. L'hémoptysie non massive chez les patients atteints de Mucoviscidose est, de loin, la plus fréquente des situations cliniques et correspond à une augmentation progressive de crachat hémoptoïques chroniques dont le volume reste < 240 ml par jour<sup>1,2</sup>. L'Embolisation sélective Artérielle Bronchique (EAB) utilisant des microsphères emboliques (ME) non résorbables calibrées est actuellement la principale option thérapeutique<sup>5,6</sup>. Malgré les conséquences de l'hémoptysie dans la mucoviscidose, peu de données sont disponibles dans la littérature sur ce sujet. La Fondation de la Mucoviscidose ne fournit d'ailleurs aucune recommandation claire sur les stratégies d'embolisation, et les résultats de l'EAB chez ces patients, ont été très peu étudiés<sup>7</sup>.

Récemment, des cas de décès de patient atteints de Mucoviscidose ont été rapporté dans la littérature<sup>8</sup>. La survenue, dans notre centre, comme dans d'autres, de cas d'infarctus pulmonaire post-EAB chez des patients atteints de mucoviscidose, authentifiés sur des imageries tomodensitométriques, nous a fait suggérer l'hypothèse de complication ischémique iatrogène. De plus, nous savons et nous observons, plus fréquemment chez les patients atteints de Mucoviscidose, l'opacification de shunt artériel broncho-pulmonaire lors des angiographies bronchiques<sup>8,9</sup>. Ces constatations, nous ont conduit à émettre l'hypothèse de la migration des ME, des artères bronchiques vers les artères pulmonaires, au cours des embolisations de ces patients. Plusieurs équipes de radiologie interventionnelle comme la nôtre, affirment que ces événements ischémiques iatrogène pourraient expliquer, au moins en partie, les douleurs thoraciques transitoires et / ou l'insuffisance respiratoire survenant fréquemment dans les suites des procédures d'EAB<sup>1,8,10</sup>.

Nous avons décidé d'explorer cette hypothèse de migration des ME par un examen anatomopathologique des poumons explantés issus de patients atteints de mucoviscidose ayant subi une transplantation pulmonaire, et préalablement embolisés pour hémoptysie avec des ME non résorbables.

## MATÉRIEL ET MÉTHODE

Il s’agissait d’une étude monocentrique, rétrospective, non interventionnelle, menée au Centre Hospitalo-Universitaire de Marseille. L’inclusion était rétrospective, de patients porteurs de la Mucoviscidose, greffé bi-pulmonaire dans notre centre, préalablement embolisés dans notre service, pour hémoptysie, entre Juin 2013 et Juillet 2015. Ces patients étaient tous hospitalisés et suivi dans le Centre de Ressource et de Compétence de la Mucoviscidose (CRCM). Ils présentaient un ou plusieurs épisodes d’hémoptysie ayant requis une EAB. Conformément à nos pratiques cliniques de routine, un angioscanner thoracique avant l’EAB a été réalisé. Ces patients ont finalement été transplanté pulmonaire après l’EAB. Toutes les données angiographiques et tomodensitométriques disponibles ont été examinées de manière exhaustive, et les poumons explantés de ces patients ont été adressés pour examen au Département d’Anatomopathologie du CHU de Marseille. Le comité d’examen institutionnel a accordé son approbation pour l’étude (Numéro : CERC-SFCTCV-2017-1-4-19-34-40-GAJe Société Française de Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire).

Nous avons suivi les normes du consensus sur les complications pulmonaires issu de la Fondation de la Mucoviscidose pour quantifier la gravité des hémoptyses<sup>7,11</sup>. L’hémoptysie « mineure » a été définie par une expectoration sanglante <5 ml par jour. Une hémoptysie « modérée » a été définie par un saignement entre 5 ml et 240 ml par jour et une hémoptysie « massive » par un saignement > 240 ml par jour. Une hémoptysie « chronique » était définie par une durée du saignement supérieure à deux semaines successives.

Le rapport bénéfices-risques des EAB a été discutée pour chaque patient avec l’équipe de Pneumologie du CRCM et de Chirurgie Thoracique de notre centre. Un consentement éclairé, écrit a été obtenu, lors de la consultation de radiologie interventionnelle préopératoire du patient, ainsi que l’autorisation d’utilisation anonyme de leurs données médicales. L’EAB a été réalisée, dans plusieurs cas, chez des patients porteurs de la Mucoviscidose avec hémoptysie non massive après une évaluation au cas par cas avec leur pneumologue référent du CRCM. Les critères d’éligibilité, de ces cas, étaient basés sur le caractère chronique de l’hémoptysie ; une aggravation progressive des symptômes, à savoir une augmentation du volume et / ou de la fréquence des expectorations sanguines ; et enfin le déclin significatif de la fonction respiratoire. Notre approche de l’EAB dans les hémoptyses de la Mucoviscidose et plus particulièrement dans les saignements non-massifs était conservatrice.

Un angioscanner thoracique a été réalisé et analysé par le radiologue interventionnel en charge du patient avant chaque EAB. L'acquisition a été réalisée, dans les limites des capacités des patients, en inspiration profonde. Du produit de contraste iodée concentré à 300mg/ml pour un volume total de 90 ml était injecté à 3,5ml/sec ou, au mieux, à 4 ml/sec. L'acquisition était déclenchée à 35 secondes après la fin de l'injection permettant un passage à un temps mixte, montrant une opacification aortique et artérielle pulmonaire. Une seule hélice était acquise de C5 jusqu'à L2.

L'angioscanner pré-EAB avait plusieurs objectifs. Une analyse vasculaire : la cartographie artérielle systémique, bronchique modale et ectopique, la recherche d'un participation artérielle systémique non bronchique dans la vascularisation pulmonaire et enfin la détection d'éventuels faux anévrismes ou irrégularités pariétales artérielles pulmonaires, qui aurait pu nous conduire à envisager une embolisation par un abord veineux<sup>12</sup>. L'autre objectif était de localiser le site suspecté du saignement, avant l'EAB. Le côté, ou la topographie lobaire du foyer hémorragique, était défini par une opacité en « verre dépoli » localisée ou une condensation alvéolaire<sup>13</sup>.

Les procédures d'EAB commençaient par un abord de l'artère fémorale commune droite avec mise en place d'un introducteur à valve 5 ou 6 French. Cathétérisme exhaustif des artères bronchiques via une sonde diagnostique 5F de type COBRA, MEDULLAIRE ou AL2. Un micro-cathétérisme distal hyper-sélectif de chacune des branches de division artérielles bronchiques (ou systémiques non-bronchiques) a été réalisé afin d'obtenir plusieurs séries angiographiques diagnostiques pour identifier : les vaisseaux les plus pathologiques, les éventuelles anastomoses dangereuses mais aussi la présence de shunts broncho-pulmonaires. Seuls les vaisseaux qui alimentaient, à priori, le site du saignement, défini au scanner, ont été embolisés à hauteur d'une artère maximum par poumon et par séance d'embolisation. Les vaisseaux anormaux ont été embolisés via des ME de taille calibrée de 700 à 1100 microns (Embozene®, BOSTON Scientific et Embogold®, système médical MERIT, USA) mélangées avec du produit de contraste iodé. La quantité de ME utilisées allait de un-demi à un flacon maximum par artère. Des séries angiographiques précoces et répétées au travers du micro-cathéter ont été réalisées pendant l'embolisation afin de dépister l'ouverture d'anastomoses dangereuses, l'apparition d'un shunt broncho-pulmonaire et d'évaluer les conséquences et la progression de l'embolisation. Le « end-point » de ces embolisations, dans notre centre, correspondait au ralentissement du flux artériel systémique distal ainsi que la réduction significative de la parenchymographie pulmonaire périphérique comparativement aux

angiographies diagnostiques pré-embolisation. Le flux artériel bronchique (ou systémique) proximal a été préservé dans tous les cas.

Tous les patients ont été étroitement surveillés après la procédure d'EAB au cours d'une hospitalisation minimale de 48h dans le CRCM ou en unité de soins intensif selon la fonction respiratoire du patient. Au décours de cette surveillance, l'équipe de pneumologie était particulièrement attentive à la survenue de douleurs thoraciques, à la résolution de l'hémoptysie, à l'apparition de fièvre ou de signes de détresse respiratoire.

Le scanner qui suivait l'EAB était réalisé en routine, au cours de l'hospitalisation dans un délai de 2 semaines maximum après la procédure, selon le même protocole que l'angioscanner pré-EAB.

Tous les patients ont été, par la suite, greffés bi-pulmonaires dans notre centre. Les poumons explantés des patients, au moment de la transplantation, ont été adressés « frais », au département d'Anatomopathologie.

Les pièces ont été inflatées par une injection intra-bronchique de formol avant une fixation de 72% de Formaline à 4%. Un minimum de 3 blocs dans chaque lobe pulmonaire précédemment embolisé a été obtenu. Les échantillons ont été inclus dans de la Paraffine et des lames de 4 µm d'épaisseur ont été colorées avec de l'Hématoxylène-éosine et de l'Orcéine (fibres élastiques) avant analyse microscopique.

Une relecture rétrospective attentive et exhaustive des images d'angioscanner ainsi que des images d'angiographie numérisées de toutes les procédures a été réalisé. La relecture a été réalisée, en aveugle, par deux radiologues thoraciques différents, auteur (1) pour les angioscanners et auteurs (8) pour les images d'artériographies.

La relecture des angioscanners post-EAB a recherché l'apparition de signes d'infarctus pulmonaires comparativement aux images pré-EAB tels que l'apparition d'une condensation parenchymateuse périphérique ou l'apparition d'une cavité dans le territoire embolisé.

La relecture des images d'angiographie numérisée de toutes les procédures recherchait des shunts entre les artères bronchiques et pulmonaires. Ces shunts ont été définis par une opacification de l'artère pulmonaire après injection de produit de contraste dans la lumière d'une artère bronchique (ou systémique non bronchique). Les artères pulmonaires ont été définies comme des vaisseaux rectilignes s'opacifiant de la profondeur pulmonaire vers la périphérie. Les shunts étaient considérés comme « proximaux » lorsque l'artère pulmonaire identifiée était

lobaire ; comme « intermédiaires » quand elles étaient segmentaires ou sous-segmentaires ; et comme « périphériques » quand elles étaient plus distales.

## RÉSULTATS

Huit patients adultes atteint de Mucoviscidose ont été inclus dans la période d'étude. Le diagramme de flux de l'étude est résumé dans la Figure 1 et les caractéristiques démographiques des patients inclus sont résumés dans le tableau 1.

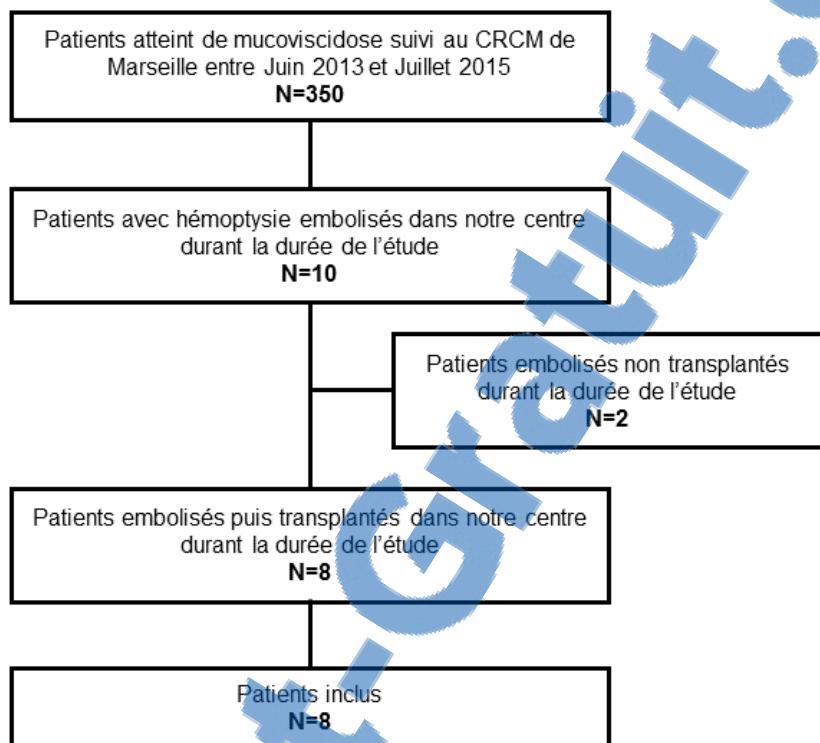


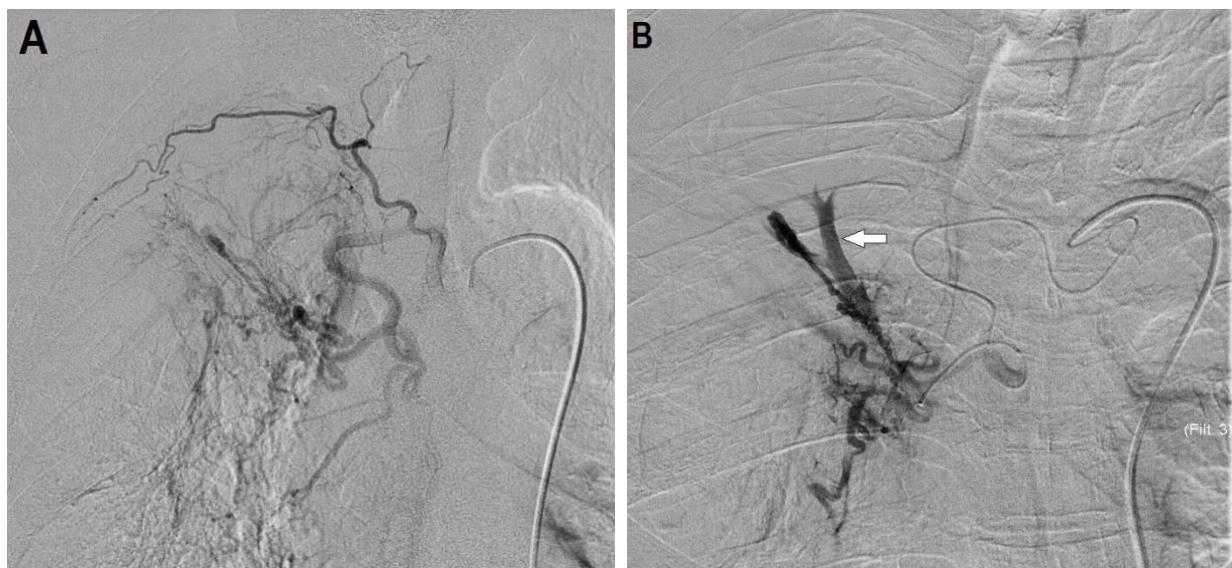
Figure 1 : Diagramme de flux.

**Tableau 1 : Caractéristiques clinique et démographique des patients inclus dans l'étude**

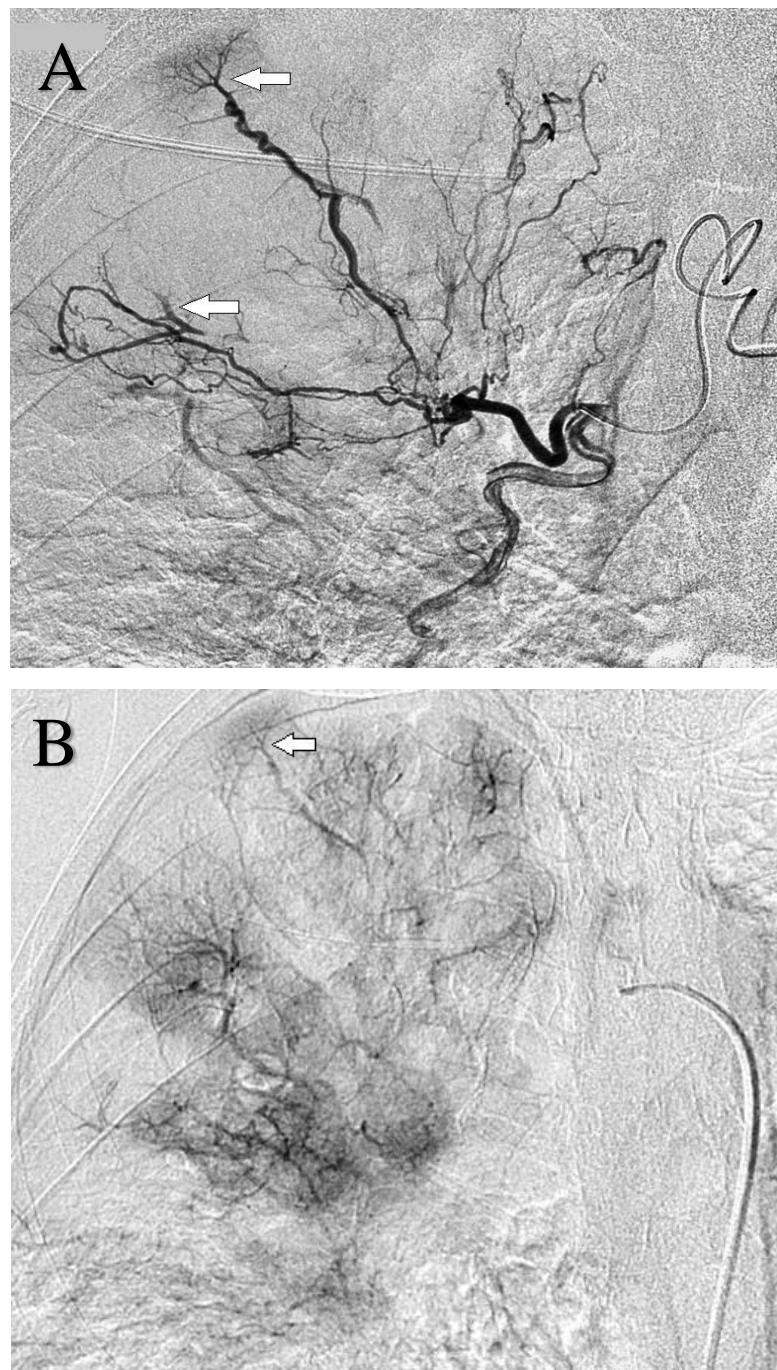
<b>Caractéristique des patients</b>	<b>Tous (N=8)</b>
Age moyen en année au moment de l'EAB Nb. (Écart type)	29 (18-37)
Sexe masculin, Nb. (%)	4 (50%)
Nombre moyen de procédure d'EAB par patient	1,25
Patients sur liste d'attente de greffe pulmonaire Nb. (%)	7 (86%)
Délai entre l'EAB et la transplantation Nb. (Écart type)	70 (9-183)
VEMS1 au moment de l'EAB Moyenne en % (écart type)	22.7% (15.5-31.7)
Hémoptysie de faible abondance, Nb. (%)	4 (50%)
Hémoptysie d'abondance moyenne, Nb. (%)	3 (37%)
Hémoptysie massive, Nb. (%)	1 (13%)
Colonisation bactérienne à Staphylococcus, Nb. (%)	2 (25%)
Colonisation bactérienne à Aspergillus, Nb. (%)	4 (50%)
Colonisation bactérienne à Pseudomonas, Nb. (%)	5 (62.5%)

Les patients inclus présentaient une insuffisance respiratoire avancée avec un VEMS moyen à 22,7% des valeurs théorique au moment des EAB. Tous avaient une colonisation microbienne bronchique chronique, incluant les germes *Staphylococcus Aureus*, *Aspergillus* et / ou *Pseudomonas Aeruginosa*. Au moment des EAB, trois des huit patients présentait une colonisation bronchique bi-microbienne, associant *Pseudomonas Aeruginosa* et *Aspergillus Fumigatus* pour deux d'entre eux, et *Pseudomonas* et *Staphylococcus aureus* pour les six autres patients. Un total de huit épisodes distincts d'hémoptysie a été comptabilisé, nécessitant 10 procédures d'EAB. Sept des huit patients étaient inscrits sur la liste d'atteinte de greffe bi-pulmonaire de l'agence de Biomédecine avant les procédures d'EAB.

Des shunts broncho-pulmonaires ont été retrouvés chez tous les patients au cours de toutes les EAB ( $n = 10$ ) (Figures 5, 6, 7).



**Figure 2A :** Angiographie d'un tronc intercosto-bronchique droit chez un jeune patient, embolisé pour hémoptysie chronique, modérée. Embolisation à l'aide de ME de 700 µm après micro-cathétérisme hyper-sélectif de la branche bronchique du tronc. **2B :** Série angiographique de contrôle réalisé pendant l'embolisation montrant l'apparition d'un shunt artériel broncho-pulmonaire non visible sur la première angiographie diagnostique (A) correspondant à l'artère pulmonaire lobaire supérieure droite (flèche), indiquant l'arrêt de la procédure d'embolisation et n'ayant pas nécessité de nouvelle procédure. Notez l'absence de flux bronchique périphérique à ce stade de l'embolisation.



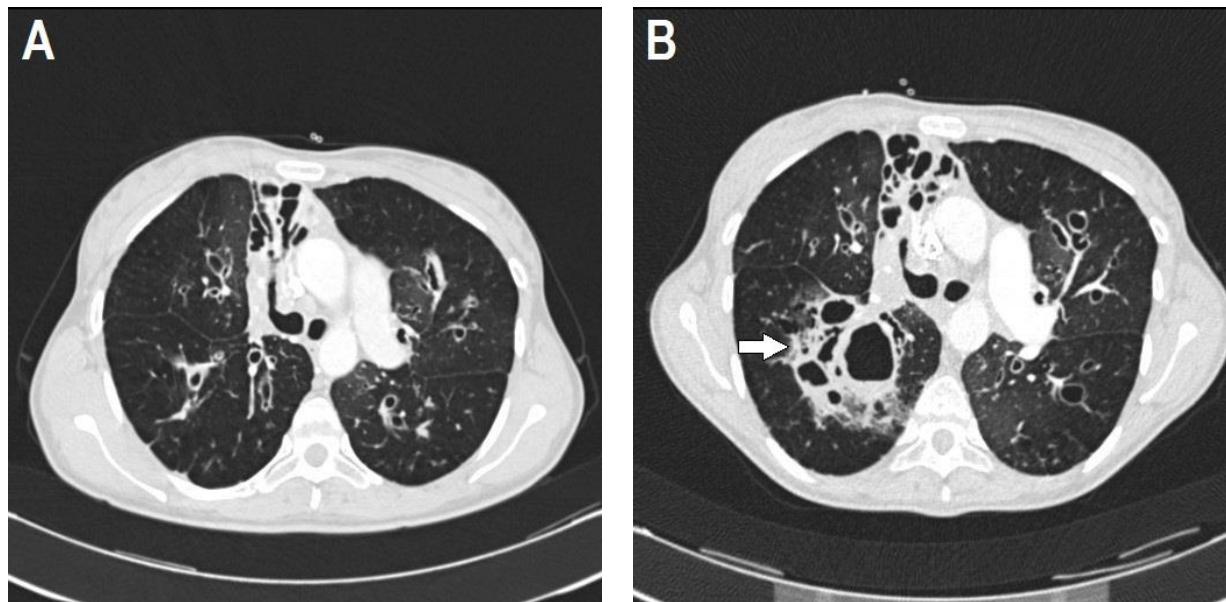
**Figure 3 :** Jeune femme de 24 ans présentant une hémoptysie chronique au cours d'une exacerbation pulmonaire. **A** Série angiographique de contrôle réalisé pendant l'embolisation d'une artère bronchique droite anormale après cathétérisme distal et hyper-sélectif à l'aide d'un micro-cathéter montrant l'apparition d'artères pulmonaires périphériques droites (flèches). Angiogramme caractéristique des artères pulmonaires distales, vaisseaux rectilignes s'opacifiant des régions proximales vers la périphérie du poumon avec parenchymographie pulmonaire périphérique. **B** Angiographie de contrôle final à travers d'un cathéter médullaire 5F après une embolisation de l'artère bronchique droite à l'aide de ME de 700-900  $\mu\text{m}$ . Parenchymographie pulmonaire périphérique et opacification d'artères pulmonaires périphériques (flèche).

Un total de seize artères bronchiques et trois artères systémiques non bronchiques ont été embolisées. Dans la totalité des cas, les shunts étaient visualisés sur des séries angiographiques de contrôle réalisé au cours de l'embolisation, une fois que le flux distal des artères bronchiques ait été ralenti par l'infusion de ME. Dans deux cas, les angiographies ont révélé des shunts après injection de produit de contraste dans des artères systémique non bronchiques participant à la vascularisation de la région du poumon suspecte d'être le foyer hémorragique : une branche de l'artère sous-claviculaire droite et une artère phrénaire. Deux patients ont eu besoin de deux séances d'embolisation pour le même épisode d'hémoptysie en raison d'un shunt broncho-pulmonaire droit précoce, c'est-à-dire visible dès l'angiographie diagnostique initiale. Nous avons décidé pour ces deux patients, d'effectuer une embolisation en deux étapes, utilisant des ME volumineuse de 1100 µm afin de réduire la quantité de ME injectées par intervention et de limiter le passage de particules fines au travers des shunts. La deuxième embolisation a été réalisée cinq jours après la première, dans les deux cas, et a permis un succès angiographique et clinique. Les procédures d'embolisations sont détaillées dans le tableau 3.

**Tableau 2 : Détails des procédures d'embolisation**

Résultats Angiographiques	Tous (N=8)
Nombre total de procédure d'EAB, Nb.	10
Nombre total d'artère embolisé, Nb.	16
Artères bronchiques, Nb.	13
Artères systémiques, Nb. (%)	3 (23%)
- <i>Artère Phrénaire, Nb.</i>	2
- <i>Branche du tronc Thyro-cervical, Nb.</i>	1
Shunts broncho-pulmonaire proximal, Nb. (%)	1 (10%)
Shunts broncho-pulmonaire intermédiaire, Nb. (%)	1 (10%)
Shunts broncho-pulmonaire distal, Nb. (%)	8 (80%)
Shunts au dépend d'artères systémiques bronchiques, Nb. (%)	8 (80%)
Shunts au dépend d'artères systémiques non bronchiques, Nb. (%)	2 (20%)

Huit patients ont eu un angioscanner avant EAB et six d'entre eux en ont eu un après leur procédure d'embolisation, dans le cadre de leur suivi de routine, au décours de la même hospitalisation, dans un délai qui n'excérait pas les quinze jours qui suivait la procédure. Pour deux patients, l'angioscanner post-EAB n'a pas été réalisé. Ces deux patients ont subi une transplantation pulmonaire en urgence peu de temps après l'EAB (neuf et dix jours respectivement). Les résultats des analyses radiologiques des angioscanner thoraciques pré-EAB étaient, pour les huit patients : des bronchectasies bilatérales diffuses, un épaississement des parois bronchiques, des impactions mucoïdes, une hypertrophie du réseau artériel bronchique et aucun signe d'infarctus pulmonaire. Sur les angioscanners post-EAB, des infarctus pulmonaires sont apparus chez deux patients sous la forme de cavités de nécrose parenchymateuse périphériques dans les territoires embolisés, un dans le lobe inférieur droit (Figure 8) et l'autre de la lobe supérieur droit.



**Figure 4A :** Angioscanner thoracique réalisée chez une patiente atteinte de mucoviscidose âgés de 25 ans présentant une hémoptysie modérée au cours d'une exacerbation pulmonaire montrant des bronchiectasies bilatérales et un épaississement des parois bronchique. **4B** Même patiente 24 h après EAB. Angioscanner réalisé pour douleur thoracique et détresse respiratoire. Apparition d'un infarctus pulmonaire du lobe inférieure droit sous la forme d'un syndrome cavitaire (flèche).

L'hémoptysie s'est tarie dans les 24 heures qui ont suivi chaque EAB, sans récidive hémorragique entre l'embolisation et la transplantation pulmonaire. Six cas de douleur thoracique transitoire post-EAB ont été notés et ont été traités avec succès via des analgésiques de pallier 1 et des anti-inflammatoires non stéroïdiens. Dans deux cas, une insuffisance respiratoire aiguë a nécessité une transplantation pulmonaire en urgence neuf et dix jours après l'EAB. Deux patients sont décédés quelques jours après leur greffe pulmonaire : un cas d'hypertension artériel pulmonaire aiguë et un cas d'insuffisance hépato-cellulaire aiguë.

Les poumons explantés des huit patients transplantés ont été soigneusement examinés ( $n=16$ ). Chez tous les patients ( $n=8$ ), des ME ont été identifiées dans les artères bronchiques et dans les artères pulmonaires. Dans quatre cas, les ME étaient visibles à l'examen macroscopique (figures 9 et 10)

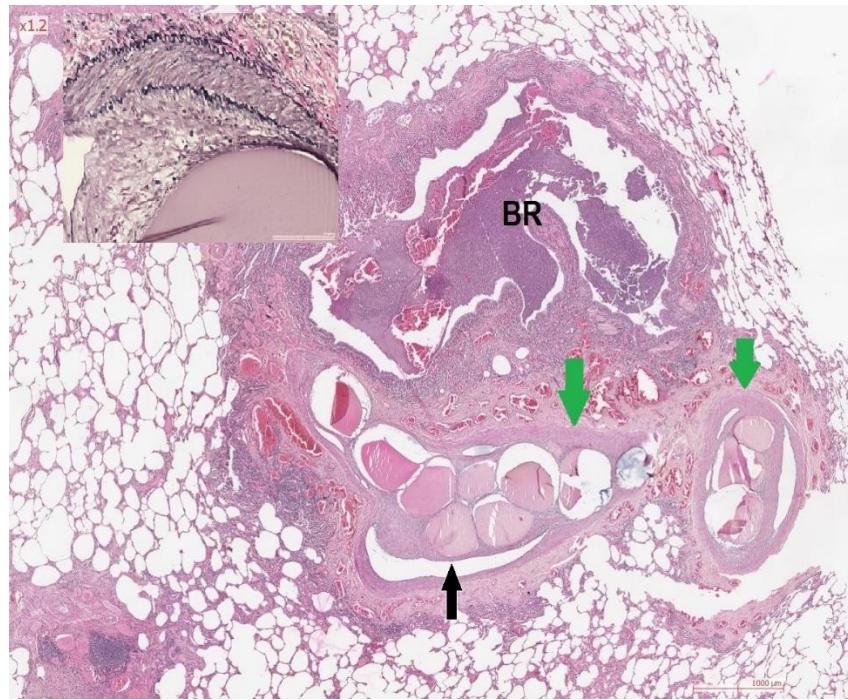


**Figure 5 :** Segment supérieur du lobe inférieur droit. Explant de poumon frais provenant de cette même patiente. Aspects macroscopiques de ME au sein de la cavité de nécrose retrouvée au scanner (flèche blanche). ME (flèche noire) situé à proximité de bronchioles (flèche grise), suggérant macroscopiquement la localisation intra-artérielle pulmonaire.

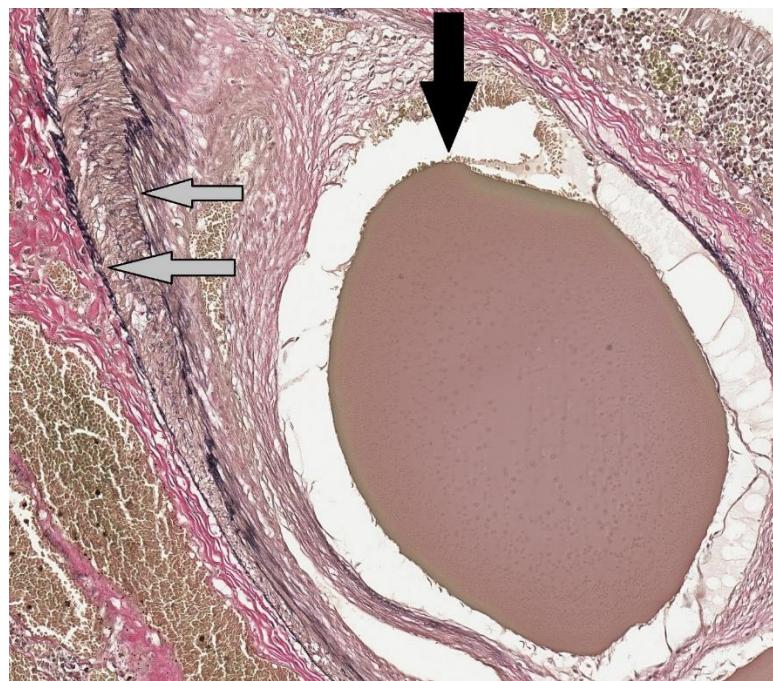


**Figure 6 :** Grossissement macroscopique montrant des ME (flèche) dans des espaces vasculaires.

Des corps étrangers rond, rouges ou violets étaient localisés dans les espaces vasculaires, certains étaient adjacents aux bronchioles, suggérant macroscopiquement une localisation artérielle pulmonaire (figure 9). Dans deux cas, les ME étaient présents dans des zones de nécrose parenchymateuses. Au microscope, les ME étaient présents sous la forme de structures éosinophiliques, pâles, souvent entourées d'une réaction inflammatoire granulomateuse au sein de vaisseaux thrombosés. Dans tous les cas, les artères bronchiques systémiques et les artères pulmonaires ont été impliquées et ont pu être distinguées en utilisant la coloration à l'orcéine (fibres élastiques). En effet, les artères bronchiques présentent une musculeuse avec une seule membrane élastique alors que les artères pulmonaires présentent une limitante élastique au niveau proximal et deviennent des artères comportant une musculeuse avec une double membrane élastique en distalité<sup>14,15</sup> (Figure 11 et 12) Le diamètre maximal des ME retrouvés dans les artères pulmonaires a été mesuré à 800 µm. Les shunts entre les artères systémiques et les artères pulmonaires n'ont pas été identifiés.



**Figure 7 :** Vue microscopique de la Figure 5. Plusieurs ME (flèche noire) dans deux artères pulmonaires distales (flèches vertes) adjacentes aux bronchioles (BR) après coloration à l'orcéine. L'encadré correspond à la paroi de l'artère (flèche verte) montrant la double membrane élastique, typique d'une artère pulmonaire distale dans laquelle se trouve les ME.



**Figure 8 :** Autre cas après fort grossissement microscopique et coloration à l'orcéine d'une pièce issue d'un explant pulmonaire frais d'un des patients inclus. ME au centre (flèche noire) dans la lumière d'une artère pulmonaire distale reconnaissable à sa double limite élastique pariétal sous la forme de deux bandes noires (flèches grises).

## **DISCUSSION**

Notre étude démontre que la migration des ME des artères bronchiques vers les artères pulmonaires pourrait être un phénomène fréquent après une EAB pour hémoptysie chez des patients atteints de mucoviscidose, du moins dans le cas d'une maladie avancée avec atteinte pulmonaire sévère. À notre connaissance, cela jamais été décrit dans la littérature et cette migration pourrait expliquer, au moins en partie, les événements et les complications observées après les procédures d'EAB chez ces patients. Le réseau vasculaire pulmonaire est décrit comme une combinaison d'un système systémique à haute pression et d'un système artériel pulmonaire à basse pression. Chez les sujets sains, il existe des shunts broncho-pulmonaires. Leur taille maximale est estimée à 325 µm<sup>16</sup>. D'ailleurs, la prise en charge standard actuelle des hémoptyses par EAB préconise l'utilisation de ME de diamètre supérieur à 325 µm comme agent embolique<sup>9</sup>. Chez les patients atteint de la forme pulmonaire de la Mucoviscidose, l'hypertrophie des artères systémiques conduit à une augmentation de la taille et du nombre de ces shunts<sup>16,17</sup>. Ce phénomène peut être responsable d'une migration importante d'ME dans la circulation pulmonaire étant donné que nous avons observé des particules mesurant jusqu'à 800 µm dans les artéries pulmonaires. Cette migration s'est produite chez tous les patients en dépit de notre approche conservatrice avec une embolisation hyper-sélective et distale des artères systémiques. Fait intéressant, dans trois cas, des shunts se sont produits depuis des artères systémiques non bronchiques. Le mécanisme physiopathologique de ces embolisations « hors cible » pourrait, selon nous, s'expliquer comme suit. Au cours de l'embolisation, la réduction progressive du flux bronchique distal augmente le gradient de pression artériel systémique en amont et redirige le flux sanguin vers les shunts dans l'artère pulmonaire, qui suit le régime du flux à basse pression. Cela pourrait expliquer la migration des particules et être la raison pour laquelle les shunts broncho-pulmonaires ont été principalement démasqués après le début des embolisations, après la réduction du flux bronchique distal. Les shunts artériels broncho-pulmonaires n'ont pas été retrouvés lors de l'examen anatomopathologique, ce qui suggère qu'ils ne sont pas ouverts en permanence et dépendent du régime de pression. Ceci suggère également la nécessité absolue de préserver la circulation bronchique proximale pour éviter l'ouverture de shunts proximaux, qui expose au risque d'une embolisation hors cible massive. Notre étude montre également que les shunts sont principalement périphériques. Un seul cas a montré l'existence d'un shunt proximal qui a d'ailleurs conduit au plus sévère des deux infarctus pulmonaires de notre série.

L'opacification de shunts broncho-pulmonaires au cours des angiographies bronchiques, notamment chez les patients atteints de mucoviscidose est fréquente. L'infarctus pulmonaires est également une complication connue des EAB mais n'a jamais été exploré<sup>5,9,18</sup>. La douleur thoracique transitoire est l'événement clinique le plus fréquent après EAB (six cas observés dans notre série) suivi par ordre de fréquence et de gravité par : la dysphagie, l'embolisation hors cible, l'ischémie médullaire, l'infarctus du myocarde ou l'accident vasculaire cérébral<sup>18-24</sup>. Dans notre cohorte, nous avons par ailleurs observé un cas de détresse respiratoire aiguë après EAB. Cette complication a été relativement peu rapportée dans la littérature<sup>10,23</sup>. Town et Henig ont suggérés que l'insuffisance respiratoire post-EAB pourrait être liée à l'élimination du CO<sub>2</sub> par la circulation artérielle bronchique en phase avancé de la maladie chez des patients atteints de Mucoviscidose<sup>17,19</sup>. Dans le travail de Town et al., deux de leurs trois patients atteints de mucoviscidose qui sont décédés après un EAB ont présenté des shunts broncho-pulmonaires angiographiques. Vidal et al. ont montré que les patients atteints de mucoviscidose qui avaient subi une EAB pour une hémoptysie, comparés à ceux qui n'avaient pas été embolisés, présentaient un risque significativement plus élevé d'aggravation de la fonction pulmonaire, de transplantation pulmonaire ou de décès<sup>10</sup>. Notre étude pourrait ajouter une explication supplémentaire à cette défaillance pulmonaire, par une atteinte ischémique pulmonaire secondaire à une migration de ME dans les artères pulmonaires. Alors que l'EAB est actuellement le gold standard de la prise en charge des hémoptysies massive de la mucoviscidose, il n'existe pas ou peu de données concernant son rôle dans le management des hémoptysies non massive qui émaillent très fréquemment les exacerbations respiratoires de la maladie avancée.

Antonelli et al. ont étudié rétrospectivement huit patients ayant eu une EAB pour une hémoptysie récidivante modérée et les ont comparés à huit patients qui n'avaient reçu qu'un traitement médicalement conservateur<sup>25</sup>. Ils ont démontré que le groupe traité par embolisation présentaient moins d'exacerbations pulmonaires, une meilleure qualité de vie et moins de saignements. La fonction pulmonaire en revanche diminuait significativement dans les deux groupes après l'hémoptysie. Lee et al ont également rapporté l'efficacité et l'innocuité de l'EAB dans les cas d'hémoptysies récidivantes aiguës, sévères et chroniques dans leur cohorte (dont 67% de patients atteints de bronchiectasie non mucoviscidose)<sup>9</sup>. En l'absence de recommandations sur la prise en charge des hémoptysies non massives et récurrentes de la mucoviscidose, le peu de données littéraire disponible semble démontrer, pour l'instant, un rapport bénéfice-risque en faveur d'une EAB précoce. Notre stratégie radiologique

interventionnelle conjointement avec les équipes de pneumologie et de chirurgie thoracique va dans ce sens.

Nous pensons que l'EAB doit être effectuée de façon très précautionneuse chez les patients atteints de mucoviscidose. La taille des particules utilisé doit être  $\geq 700 \mu\text{m}$ , et leur quantité limitée, après un cathétérisme hyper-sélectif distal des différentes branches artérielles pathologiques alimentant le site hémorragique présumé. Des angiographies itératives précoce et répétées doivent être réalisées pendant l'embolisation. Nous recommandons d'éviter l'embolisation massive et empirique de toutes les branches artérielles bronchiques des deux poumons au cours d'une même procédure. Dans notre étude, deux patients ont nécessité deux séances d'embolisation en raison d'un shunt broncho-pulmonaires précoce, ce qui nous a conduit à étaler l'embolisation sur deux séances, en utilisant des particules très volumineuse ( $1100 \mu\text{m}$ ). Le point final (« end-point ») de ces embolisations, devrait être, la simple réduction du flux systémique distal et la réduction de l'hyperhémie parenchymographique. L'occlusion artérielle bronchique complète (ou systémique non bronchique) doit être proscrite, de façon à préserver la circulation proximale et à prévenir le risque de migration massive de ME vers les artères pulmonaires. De plus, un angioscanner thoracique doit être effectuées avant chaque EAB afin d'identifier, dans la mesure du possible, le site du saignement, ou, à défaut, le territoire pulmonaire le plus affecté par la maladie, afin de n'emboliser que les artères alimentant ce site.

Les limites de ce travail sont liées à son caractère monocentrique, limité, en termes d'effectif, qui n'a pas été conçu pour mettre en évidence un lien de causalité entre la migration des ME, et l'évolution clinique ou la survie sans transplantation pulmonaire.

## **CONCLUSION**

Notre étude apporte la preuve anatomopathologique de la migration des ME, vers les artères pulmonaires au travers d'anastomoses avec circulation bronchique, au cours des EAB des hémoptysies massives et non-massive chez des patients atteints de mucoviscidose à un stade avancé.

Ces résultats pourraient conduire à un nouveau paradigme des pratiques d'EAB pour ces patients : la préservation d'un flux circulant au sein de la circulation bronchique proximale.

## REFERENCES

1. Efrati O, Harash O, Rivlin J, et al. Hemoptysis in Israeli CF patients--prevalence, treatment, and clinical characteristics. *J Cyst Fibros Off J Eur Cyst Fibros Soc* 2008;7(4):301–306.
2. Thompson V, Mayer-Hamblett N, Kloster M, Bilton D, Flume PA. Risk of hemoptysis in cystic fibrosis clinical trials: A retrospective cohort study. *J Cyst Fibros Off J Eur Cyst Fibros Soc* 2015;14(5):632–638.
3. Flume PA, Yankaskas JR, Ebeling M, Hulsey T, Clark LL. Massive hemoptysis in cystic fibrosis. *Chest* 2005;128(2):729–738.
4. Martin C, Hamard C, Kanaan R, et al. Causes of death in French cystic fibrosis patients: The need for improvement in transplantation referral strategies! *J Cyst Fibros* 2016;15(2):204–212.
5. Hurt K, Simmonds NJ. Cystic fibrosis: management of haemoptysis. *Paediatr Respir Rev* 2012;13(4):200–205.
6. Barben JU, Ditchfield M, Carlin JB, Robertson CF, Robinson PJ, Olinsky A. Major haemoptysis in children with cystic fibrosis: a 20-year retrospective study. *J Cyst Fibros Off J Eur Cyst Fibros Soc* 2003;2(3):105–111.
7. Flume PA, Mogayzel PJ, Robinson KA, et al. Cystic fibrosis pulmonary guidelines: pulmonary complications: hemoptysis and pneumothorax. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182(3):298–306.
8. Town JA, Aitken ML. Deaths Related to Bronchial Arterial Embolization in Patients With Cystic Fibrosis: Three Cases and an Institutional Review. *Chest* 2016;150(4):e93–e98.
9. Yoon W, Kim JK, Kim YH, Chung TW, Kang HK. Bronchial and Nonbronchial Systemic Artery Embolization for Life-threatening Hemoptysis: A Comprehensive Review. *RadioGraphics* 2002;22(6):1395–1409.
10. Vidal V, Therasse E, Berthiaume Y, et al. Bronchial artery embolization in adults with cystic fibrosis: impact on the clinical course and survival. *J Vasc Interv Radiol JVIR* 2006;17(6):953–958.

11. Schidlow DV, Taussig LM, Knowles MR. Cystic Fibrosis Foundation consensus conference report on pulmonary complications of cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1993;15(3):187–198.
12. Khalil A, Fedida B, Parrot A, Haddad S, Fartoukh M, Carette M-F. Severe hemoptysis: From diagnosis to embolization. *Diagn Interv Imaging* 2015;96(7–8):775–788.
13. Revel MP, Fournier LS, Hennebicque AS, et al. Can CT replace bronchoscopy in the detection of the site and cause of bleeding in patients with large or massive hemoptysis? *AJR Am J Roentgenol* 2002;179(5):1217–1224.
14. Mills SE. Histology for Pathologists. Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
15. Dail DH, Hammar SP. Dail and Hammar's Pulmonary Pathology. Springer Science & Business Media; 2013.
16. Pump KK. Distribution of bronchial arteries in the human lung. *Chest* 1972;62(4):447–451.
17. Henig NR, Glenny RW, Aitken ML. A hypertrophied bronchial circulatory system may participate in gas exchange. *Lancet Lond Engl* 1998;351(9096):113.
18. Brinson GM, Noone PG, Mauro MA, et al. Bronchial Artery Embolization for the Treatment of Hemoptysis in Patients with Cystic Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157(6):1951–1958.
19. Tonkin IL, Hanissian AS, Boulden TF, et al. Bronchial arteriography and embolotherapy for hemoptysis in patients with cystic fibrosis. *Cardiovasc Interv Radiol* 1991;14(4):241–246.
20. Cohen AM, Doershuk CF, Stern RC. Bronchial artery embolization to control hemoptysis in cystic fibrosis. *Radiology* 1990;175(2):401–405.
21. Chapron J, Zuber B, Kanaan R, et al. [Management of acute and severe complications in adults with cystic fibrosis]. *Rev Mal Respir* 2011;28(4):503–516.
22. Ozkok A, Ucar AS, Akpinar TS, Okumus G, Kiyan E, Arseven O. Multiple systemic infarctions as a complication of bronchial artery embolization with polyvinyl alcohol: a case report. *J Clin Med Res* 2011;3(5):275–277.

23. Chun J-Y, Morgan R, Belli A-M. Radiological management of hemoptysis: a comprehensive review of diagnostic imaging and bronchial arterial embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2010;33(2):240–250.
24. Park J-H, Kim D-S, Kwon JS, Hwang D-H. Posterior circulation stroke after bronchial artery embolization. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol* 2012;33(4):923–926.
25. Antonelli M, Midulla F, Tancredi G, et al. Bronchial artery embolization for the management of nonmassive hemoptysis in cystic fibrosis. *Chest* 2002;121(3):796–801.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans **aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions**. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

**J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.**

**Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.**

**Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.** Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

**Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les moeurs.**

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

**Je préserverais l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences.** Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

**J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.**

**Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.**