

# Prise en Charge de la Lithiase Biliaire

**Lithiase vésiculaire asymptomatique**

**Cholécystite aiguë lithiasique**

**Lithiase de la voie biliaire principale**

**Lithiase symptomatique de la femme enceinte**

## Texte Long

Ces recommandations professionnelles ont été élaborées à la demande de la Société Nationale Française de Gastroentérologie. La méthode de travail a été celle décrite dans le guide de la Haute Autorité de Santé ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)).

### Objectifs

Mettre à jour les recommandations de la conférence de consensus sur la lithiase vésiculaire de 1991. Etablir des recommandations sur des points controversés de la prise en charge de la lithiase de la voie biliaire principale et de la lithiase de la femme enceinte, sujets non abordés lors de la conférence de consensus.

### Professionnels concernés

Hépatogastro-entérologues, chirurgiens digestifs et généraux, généralistes, gériatres, radiologues, anesthésistes-réanimateurs.

## Conflits d'intérêt

L'organisation des recommandations a été financée par les sociétés savantes.

Les membres du groupe de travail n'avaient pas de conflit d'intérêt.

## Comité d'organisation

Le comité d'organisation a été composé par les représentants des sociétés savantes suivantes :

- Association de Chirurgie Hépato-Biliaire et de Transplantation (Pr Suc)
- Association Française de Chirurgie (Pr Regimbeau)
- Association Française pour l'Etude du Foie (Pr Hillon)
- Association Nationale des Gastroentérologues des Hôpitaux généraux (Dr Hervé Hagège)
- Club de Réflexion des Cabinets et Groupes d'hépatogastroentérologie (Dr Tarrerias)
- Collège National des Généralistes Enseignants (Dr Marie)
- Fédération de Chirurgie Viscérale et Digestive (Pr Millat)
- Société Française d'Anesthésie-Réanimation (Dr Paugam-Burtz)
- Société Française de Chirurgie Digestive (Pr Berdah)
- Société Française de Chirurgie Endoscopique (Dr Deleuze)
- Société Française d'Endoscopie Digestive (Pr Laugier)
- Société Française de Gériatrie et de Gérontologie (Pr Teillet)
- Société Française de Radiologie (Pr Gallix)
- Société Nationale Française de Gastroentérologie (Pr Pelletier)

## Groupe de travail

Président : Pr Gilles Pelletier, Hépatogastroentérologue, Villejuif

Chargés de projet : Dr Fabrice Muscari, chirurgien, Toulouse ; Dr Jean-Louis Payen, hépatogastroentérologue, Montauban

Pr Olivier Ernst, radiologue, Lille

Pr Rissane Ourabah, généraliste, Le Kremlin-Bicêtre

Pr Frédéric Prat, endoscopiste, Paris

Pr Laurent Teillet, gériatre, Paris

Dr Corinne Vézinet, anesthésiste-réanimateur, Paris

Dr Eric Vibert, chirurgien, Villejuif

## Groupe de Lecture

AFA, Fondation François Aupetit, afa.asso.fr (Pr Jean-Pierre Gendre, Alain Olympie)

Pr Marc Baussier, anesthésiste-réanimateur, Paris

Dr Thierry Bège, chirurgien, Marseille

Pr Frédéric Borie, chirurgien, Nîmes

Dr Serge Bismuth, généraliste, Toulouse

Pr Catherine Buffet, hépatologue, Le Kremlin-Bicêtre

Dr Odile Cézard, gériatre, Voiron

Dr Guillaume Coindard, généraliste, Athis-Mons

Dr Richard Delcenserie, gastroentérologue, Amiens

Pr Jean Faivre, gastroentérologue, Dijon

Pr Hervé Fernandez, obstétricien-gynécologue, Le Kremlin-Bicêtre

Dr Pierre Foissy, gastroentérologue, Paris

Dr Olivier Guérin, gériatre, Nice

Dr Eric Kipnis, anesthésiste-infectiologue, Lille

Dr Catherine Marchand, généraliste, Malakoff

Pr Bertrand Millat, chirurgien, Montpellier

Pr Jean-Marc Regimbeau, chirurgien, Amiens

Dr Jean-François Rousset, chirurgien, Toulouse

Dr Anne-Laure Tarrerias, gastroentérologue, Paris

Dr René-Louis Vitte, gastroentérologue, Poissy

Dr Marie-Pierre Vullierme, radiologue, Clichy

## Introduction

Depuis la conférence de consensus sur la lithiase vésiculaire de 1991, les techniques chirurgicales sous coelioscopie se sont développées et de nouveaux moyens diagnostiques sont apparus. Il est donc nécessaire d'actualiser les recommandations pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique des malades atteints de lithiase vésiculaire et d'établir des recommandations sur la prise en charge de la lithiase de la voie biliaire principale. Quatre questions seront abordées :

- 1- Traitement de la lithiase vésiculaire asymptomatique : y a-t-il des exceptions à la règle d'abstention thérapeutique proposée en 1991 ?
- 2- Prise en charge de la cholécystite aiguë lithiasique
- 3- Diagnostic et traitement de la lithiase de la voie biliaire principale
- 4- Prise en charge de la lithiase symptomatique de la femme enceinte

## Méthode Générale

La recherche bibliographique a été réalisée par l'interrogation systématique des banques de données Medline et Cochrane en utilisant les mots clefs et la méthodologie de sélection suivants :

Pour la base Medline de 1950 à juin 2009 : Gallstones, Cholelithiasis bile duct stone or gallstone or cholelithiasis or common bile duct calculi ,Cholecystectomy-Laparoscopic, Cholangiopancreatography-Endoscopic-Retrograde, Sphincterotomy-Endoscopic laparoscopic cholecystectomy or endoscopic retrograde cholangiopancreatograph or ERCP or endoscopic sphincterotomy, magnetic resonance cholangiopancreatography, pregnancy.

Puis la sélection des articles a été réalisée par les titres, la lecture des résumés ; nous avons privilégié les études prospectives randomisées et les méta-analyses, puis les études rétrospectives et enfin les cas rapportés. Les recommandations d'autres sociétés savantes ont été recherchées.

Classification des articles suivants la qualité des études :

Niveau de preuve

Valeur	Type d'étude
1a	méta analyse d'essais randomisés contrôlés
1b	un essai randomisé
2a	une étude contrôlée mais non randomisée
2b	une étude proche de la méthodologie contrôlée non randomisée
3	Etude descriptive non randomisée, non expérimentale, étude comparative, de corrélation, cas cliniques
4	Recommandation d'expert, opinion de spécialiste faisant autorité

Grade des recommandations en fonction des études répertoriées :

**Grade A** – une étude contrôlée, randomisée

**Grade B** – une étude ou plusieurs études non randomisées

**Grade C** – avis d'expert s'il n'existe pas de données suffisantes.

L'argumentaire et les recommandations de ce travail ont été établis par le groupe selon la méthodologie de la médecine fondée sur les preuves proposée par la Haute Autorité de Santé (HAS). Le texte a été soumis à un groupe de lecture avant d'être finalisé par le groupe de travail. Le groupe de lecture était composé d'experts de compétence, de mode d'exercice et d'origine géographique divers. Ces experts avaient comme mission d'apprécier la qualité méthodologique et la validité scientifique des propositions, ainsi que la lisibilité, la faisabilité et l'applicabilité du texte.

## **Question 1 : Traitement de la lithiase vésiculaire asymptomatique : y a-t-il des exceptions à la règle d'abstention thérapeutique proposée en 1991 ?**

La conférence de consensus de 1991 a recommandé l'abstention thérapeutique en présence d'une lithiase vésiculaire asymptomatique [1]. Aucune nouvelle étude ne remet en cause cette recommandation dans la situation générale. Cependant, la cholécystectomie pour lithiase vésiculaire asymptomatique a été proposée par certains auteurs dans des situations très particulières.

### **1.1 – Place de la cholécystectomie pour lithiase vésiculaire asymptomatique lors des interventions de chirurgie bariatrique**

La possibilité de réaliser une cholécystectomie « de rencontre » en cas de lithiase vésiculaire lors d'une laparotomie réalisée pour une autre cause avait été discutée sans élément de preuve lors de la dernière conférence de consensus. La chirurgie bariatrique a réouvert le débat dans une population à risque élevé de lithiase vésiculaire. La quasi-totalité des travaux sur le sujet concerne la voie coelioscopique. Entre 2003 et 2005, 14 publications traitent de la problématique de la cholécystectomie de principe au cours des opérations de chirurgies bariatriques coelioscopiques [2-15]. Parmi ces 14 travaux, 13 concernent le « gastric by-pass » et un l'anneau gastrique [8]. Il n'existe aucune étude randomisée qui compare la cholécystectomie systématique à l'abstention lors de la réalisation d'une chirurgie bariatrique. Dix de ces travaux rapportent des résultats à court et moyen terme après cholécystectomie systématique en cas de lithiase vésiculaire (n=6) ou quel que soit le contenu vésiculaire (n=3) [2,3,5-9,13-15]. En dehors de la démonstration d'une morbidité faible et d'une mortalité nulle de la cholécystectomie associée à la chirurgie bariatrique, aucune conclusion ne peut être tirée de ces travaux rétrospectifs non contrôlés. Seul O'Brien et al. remet en cause son attitude et conclut à l'absence d'intérêt de la cholécystectomie pour lithiase vésiculaire asymptomatique lors de la mise en place d'un anneau gastrique [8]. Ses arguments sont fondés sur des modélisations théoriques complexes et surtout sur l'augmentation du temps opératoire et de la durée d'hospitalisation.

Quatre travaux, dont 2 prospectifs, décrivent les résultats de l'attitude inverse et rapportent un taux de cholécystectomie secondaire de 5 à 14 % en cas de lithiase vésiculaire laissée en place lors de la réalisation d'un « gastric by-pass » coelioscopique [4,10-12]. (Tableau 1).

**Tableau 1 :** Cholécystectomie post-opératoire pour lithiase vésiculaire symptomatique

<b>Auteurs</b>	<b>Type</b>	<b>Nombre malades</b>	<b>Cholécystectomie post-opératoire pour LV sympto.</b>	<b>Acide Urso</b>	<b>Suivi post-opératoire (Moyenne)</b>
Fuller [4]	Retrospective	144	1/13 (7,5 %)	6 mois	12 mois
Patel [10]	Prospective	199	11/199 (5 %)	NON	18 mois
Portenier [11]	Prospective	984	80/984 (8,1 %)	NON	> 30 mois
Schwartz[12]	Retrospective	319	47/319 (14 %)	OUI	> 6 mois

Au total, la cholécystectomie systématique pour lithiase vésiculaire asymptomatique ne semble pas justifiée lors de la mise en place d'un anneau gastrique par voie coelioscopique. Il n'est pas possible de conclure quant à l'intérêt de cette attitude lors de la réalisation d'un « gastric by-pass » coelioscopique. Dans l'état actuel des connaissances et par analogie à la situation générale, l'abstention doit donc être la règle.

## **1.2 – Place de la cholécystectomie pour lithiase vésiculaire asymptomatique dans la prévention du cancer de la vésicule biliaire**

Les liens physiopathologiques entre lithiase vésiculaire et cancer de la vésicule sont inconnus mais la lithiase vésiculaire est plus fréquente chez les patients atteints de cancer de la vésicule. Deux études épidémiologiques ont analysé le risque de cancer en présence de lithiase vésiculaire quelle que soit la taille des calculs : il n'existe pas d'indication à une cholécystectomie prophylactique pour prévenir le risque de cancer de la vésicule [16,17] car le bénéfice escompté est inférieur au risque opératoire de la cholécystectomie.

Cependant, deux études ont montré qu'une lithiase vésiculaire de plus de 3 centimètres était détectée dans 40 % des cancers de la vésicule contre 7 à 12 % en absence de cancer [18,19]. Le risque de développer un cancer de la vésicule en présence d'un calcul de plus de 3 cm semble multiplié par 10. Une étude plus récente ne retrouve pas de lien entre taille des calculs et cancer de la vésicule [20]. Aucune recommandation ne peut donc être faite dans l'état actuel des connaissances.

## **1.3 – Place de la cholécystectomie pour lithiase vésiculaire asymptomatique chez les malades atteints d'une maladie de Crohn**

La prévalence de la lithiase vésiculaire est augmentée chez les patients ayant une maladie de Crohn. Dans cette population, la prévalence de la lithiase vésiculaire est autour de 25 % avec 2 facteurs de risque principaux : un âge > 60 ans et un antécédent de résection iléo-caecale. En présence de ces 2 facteurs, l'incidence de la lithiase vésiculaire est de plus de 50 % [21]. La probabilité de réaliser une cholécystectomie pour lithiase vésiculaire symptomatique a été analysée chez 134 patients porteurs d'une maladie de Crohn traitée médicalement (n=45) ou chirurgicalement (n=89) [22]. Ces chiffres ont été comparés à ceux d'un groupe contrôle historique apparié pour l'âge et le sexe de 150 patients sans maladie de Crohn. Globalement, il n'y avait pas de différence pour le taux de cholécystectomie pour lithiase vésiculaire symptomatique chez les patients porteurs d'une maladie de Crohn et le groupe contrôle (17/134 vs 15/150, p = ns).

## 1.4 – Recommandations

Il n'y a pas d'exception à la recommandation d'abstention thérapeutique devant une lithiase vésiculaire asymptomatique (**Grade B**). Le risque de cancer de la vésicule chez des patients jeunes ayant un calcul de plus de 3 cm doit être évalué.

### Références

1. Gurusamy KS, Samraj K. Cholecystectomy versus no cholecystectomy in patients with silent gallstones. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD006230.
2. Caruana JA, McCabe MN, Smith AD, Camara DS, Mercer MA, Gillespie JA. Incidence of symptomatic gallstones after gastric bypass: is prophylactic treatment really necessary? *Surg Obes Relat Dis* 2005;1:564-7;discussion 567-8.
3. Escalona A, Boza C, Munoz R, Perez G, Rayo S, Crovari F, et al. Routine preoperative ultrasonography and selective cholecystectomy in laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. Why not? *Obes Surg* 2008;18:47-51.
4. Fuller W, Rasmussen JJ, Ghosh J, Ali MR. Is routine cholecystectomy indicated for asymptomatic cholelithiasis in patients undergoing gastric bypass? *Obes Surg* 2007;17:747-51.
5. Guadalajara H, Sanz Baro R, Pascual I, Blesa I, Rotundo GS, Lopez JM, et al. Is prophylactic cholecystectomy useful in obese patients undergoing gastric bypass? *Obes Surg* 2006;16:883-5.
6. Liem RK, Niloff PH. Prophylactic cholecystectomy with open gastric bypass operation. *Obes Surg* 2004;14:763-5.
7. Nougou A, Suter M. Almost Routine Prophylactic Cholecystectomy During Laparoscopic Gastric Bypass is Safe. *Obes Surg* 2008;18:535-9.
8. O'Brien PE, Dixon JB. A rational approach to cholelithiasis in bariatric surgery: its application to the laparoscopically placed adjustable gastric band. *Arch Surg* 2003;138:908-12.
9. Papasavas PK, Gagne DJ, Ceppa FA, Caushaj PF. Routine gallbladder screening not necessary in patients undergoing laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis* 2006;2:41-6; discussion 46-7.
10. Patel KR, White SC, Tejirian T, Han SH, Russell D, Vira D, et al. Gallbladder management during laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass surgery: routine preoperative



screening for gallstones and postoperative prophylactic medical treatment are not necessary. *Am Surg* 2006;72:857-61.

11. Portenier DD, Grant JP, Blackwood HS, Pryor A, McMahon RL, DeMaria E. Expectant management of the asymptomatic gallbladder at Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis* 2007;3:476-9.

12. Swartz DE, Felix EL. Elective cholecystectomy after Roux-en-Y gastric bypass: why should asymptomatic gallstones be treated differently in morbidly obese patients? *Surg Obes Relat Dis* 2005;1:555-60.

13. Taylor J, Leitman IM, Horowitz M. Is routine cholecystectomy necessary at the time of Roux-en-Y gastric bypass? *Obes Surg* 2006;16:759-61.

14. Tucker ON, Fajnwaks P, Szomstein S, Rosenthal RJ. Is concomitant cholecystectomy necessary in obese patients undergoing laparoscopic gastric bypass surgery? *Surg Endosc* 2008;22:2450-54.

15. Villegas L, Schneider B, Provost D, Chang C, Scott D, Sims T, et al. Is routine cholecystectomy required during laparoscopic gastric bypass? *Obes Surg* 2004;14:206-11.

16. Chow WH, Johansen C, Gridley G, Mellekjaer L, Olsen JH, Fraumeni JF, Jr. Gallstones, cholecystectomy and risk of cancers of the liver, biliary tract and pancreas. *Br J Cancer* 1999;79:640-44.

17. Maringhini A, Moreau JA, Melton LJ, 3rd, Hench VS, Zinsmeister AR, DiMagno EP. Gallstones, gallbladder cancer, and other gastrointestinal malignancies. An epidemiologic study in Rochester, Minnesota. *Ann Intern Med* 1987;107:30-5.

18. Diehl AK. Gallstone size and the risk of gallbladder cancer. *JAMA* 1983;250:2323-6.

19. Lowenfels AB, Walker AM, Althaus DP, Townsend G, Domellof L. Gallstone growth, size, and risk of gallbladder cancer: an interracial study. *Int J Epidemiol* 1989;18:50-4.

20. Moerman CJ, Lagerwaard FJ, Bueno de Mesquita HB, Van Dalen A, Van Leeuwen MS, Schrover PA. Gallstone size and the risk of gallbladder cancer. *Scand J Gastroenterol* 1993;28:482-6.

21. Fraquelli M, Losco A, Visentin S, Cesana BM, Pometta R, Colli A, et al. Gallstone disease and related risk factors in patients with Crohn disease: analysis of 330 consecutive cases. *Arch Intern Med* 2001;161:2201-4.

22. Chew SS, Ngo TQ, Douglas PR, Newstead GL, Selby W, Solomon MJ. Cholecystectomy in patients with Crohn's ileitis. *Dis Colon Rectum* 2003;46:1484-8.

## Question 2 : Prise en charge de la cholécystite aiguë lithiasique

### 2.1 - Comment faire le diagnostic de cholécystite aiguë lithiasique et de sa gravité ?

#### 2.1.1 Le diagnostic de la cholécystite aiguë lithiasique repose sur 3 types de signes cliniques, biologiques et radiologiques

##### **Signes cliniques :**

Le principal signe clinique est la douleur biliaire qui se caractérise par une douleur d'apparition brutale de l'hypochondre droit ou de l'épigastre avec une irradiation qui peut être en héli-ceinture droite ou en bretelle. Cette douleur apparaît souvent en post-prandial ou de façon nocturne. Cette douleur persiste et est souvent associée à des nausées et des vomissements. Elle peut être absente chez les personnes âgées. L'examen clinique retrouve une douleur qui bloque l'inspiration profonde (signe de Murphy), et une défense localisée dans l'hypochondre droit.

Ce tableau peut s'accompagner de signes généraux d'inflammation et d'infection avec une fièvre qui peut être associée à des signes de choc septique et de défaillance multiviscérale.

##### **Signes biologiques :**

Les signes biologiques d'inflammation et d'infection sont une élévation de la CRP ou/et une polynucléose neutrophile. Les tests hépatiques sont le plus souvent normaux.

##### **Signes radiologiques :**

L'examen de première intention pour le diagnostic de cholécystite aiguë lithiasique est l'échographie. Elle permet un diagnostic positif dans plus de 90 % des cas[1].

**Les signes échographiques** en faveur de ce diagnostic sont : un épaissement de la paroi vésiculaire ( $\geq 4$  mm), la présence d'un liquide péri-vésiculaire, une douleur au passage de la sonde sur l'aire vésiculaire (signe de Murphy radiologique), une image de calcul intravésiculaire. La sensibilité et la spécificité de l'échographie dans la cholécystite sont respectivement de 94 % et 78 % [2]. La présence de calcul à l'échographie associée à un signe de Murphy échographique a une valeur prédictive positive de cholécystite aiguë lithiasique de 92 %, l'association de calcul et d'épaississement de la paroi vésiculaire à l'échographie à une valeur prédictive positive de 95 % [3]. L'épaississement de la paroi vésiculaire peut être en rapport avec d'autres causes : hépatite virale, ascite, cirrhose, insuffisance rénale, insuffisance

hépatique, tumeur vésiculaire [4-6]. L'aspect dédoublé ou strié de la paroi vésiculaire n'est pas spécifique non plus de la cholécystite aiguë [7] et n'est qu'une forme d'épaississement de la paroi. L'échographie est l'examen diagnostique de première intention [8] en cas de suspicion de cholécystite aiguë lithiasique du fait de son caractère non invasif, de sa facilité de réalisation. Le niveau de compétence des radiologues pour ce diagnostic est de plus en plus élevé, même dans les situations d'urgence [5].

**Les autres examens** qui peuvent permettre le diagnostic de cholécystite aiguë sont :

- La tomodensitométrie abdominale qui montre un épaississement de la vésicule biliaire  $\geq 4$  mm et une infiltration de la graisse péri-vésiculaire. Les autres signes sont la présence de liquide péri-vésiculaire, d'un oedème pariétal, d'air intraluminal, d'une muqueuse irrégulière, d'une augmentation de taille de la vésicule à plus de 5 cm de petit axe ou de 8 cm de grand axe et d'une hyperdensité du contenu vésiculaire [9]. Le diagnostic positif peut être fait quand 3 de ces signes sont présents ou bien 2 signes à l'exclusion de la distension et de l'hyperdensité vésiculaire. La perforation vésiculaire peut être diagnostiquée après injection de produit de contraste en mettant en évidence une solution de continuité de la muqueuse [10]. La tomodensitométrie permet aussi de faire un diagnostic différentiel.
- La scintigraphie hépatobiliaire au Technetium marqué, n'est pas utilisée en France. Elle a une sensibilité et une spécificité de 80 à 90 % [11,12] dans le diagnostic de cholécystite aiguë lithiasique.

Pour les Tokyo Guidelines [13], le diagnostic de cholécystite aiguë lithiasique est suspecté devant l'association d'un critère clinique et d'un critère biologique. Il doit être confirmé par un examen d'imagerie qui est en règle générale l'échographie.

### **2.1.2 Critères de gravité de la cholécystite aiguë lithiasique**

Les Tokyo Guidelines [13] ont proposé de classer les cholécystites aiguës lithiasiques en fonction de leur gravité, la prise en charge (chirurgicale ou par drainage) de la cholécystite dépendant du grade de gravité.

#### **Cholécystite aiguë lithiasique de gravité faible (grade 1) :**

Patients qui ont une cholécystite aiguë lithiasique qui ne correspond pas aux critères des cholécystites aiguës de gravité modérée ou sévère décrits ci-dessous. Ces patients ne présentent pas de défaillance multiviscérale mais uniquement une inflammation modérée de la vésicule biliaire.

#### **Cholécystite aiguë de gravité modérée (grade 2) :**

Patients qui présentent un ou des signes suivants : 1/ élévation des globules blancs ( $> 18000/\text{mm}^3$ ), 2/ masse palpable dans l'hypochondre droit, 3/ durée des signes clinique de plus de 72h, 4/ marqueurs d'infection locale comme : péritonite biliaire localisée, abcès péri-vésiculaire, abcès hépatique, cholécystite gangréneuse, cholécystite emphysémateuse.

### **Cholécystite aiguë de gravité sévère (grade 3) :**

Patients qui présentent un ou des signes suivants : 1/ dysfonctionnement cardio-vasculaire (hypotension artérielle nécessitant un traitement par dopamine  $\geq 5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  ou n'importe quelle dose de dobutamine ou noradrénaline), 2/ dysfonctionnement neurologique (diminution du niveau de conscience), 3/ dysfonctionnement respiratoire (ratio  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ ), 4/ dysfonctionnement rénal (oligurie, créatininémie sérique  $> 2,0 \text{ mg}/\text{dl}$ ), 5/ dysfonctionnement hépatique (TP-INR  $> 1.5$ ), 6/ dysfonctionnement hématologique (nombre de plaquettes  $< 100000/\text{mm}^3$ ).

Le terrain sur lequel se développe cette maladie va jouer un rôle important avec des formes plus sévères ou de diagnostic tardif chez les personnes âgées, diabétiques, immunodéprimées par exemple.

### **2.1.3 Recommandations**

Le diagnostic de cholécystite aiguë lithiasique doit être suspecté sur les signes cliniques et/ou biologiques, et confirmé par l'échographie abdominale. La prise en charge et son délai seront ensuite adaptés à la gravité de la cholécystite qui dépend essentiellement de l'apparition de signes généraux septiques (**Grade B**).

### **Références**

1. Strasberg SM. Acute calculous cholecystitis. *N Engl J Med* 2008;358:2804-11.
2. Shea JA, Berlin JA, Escarce JJ, Clarke JR, Kinosian BP, Cabana MD, et al. Revised estimates of diagnostic test sensitivity and specificity in suspected biliary tract disease. *Arch Intern Med*. 1994;154:2573-81.
3. Ralls PW, Coletti PM, Lapin SA, Chandrasoma P, Boswell WD Jr, Ngo C, et al. Real-time sonography in suspected acute cholecystitis. *Radiology* 1985;155:767-71.
4. Wegener M, Börsch G, Schneider J, Wedmann B, Winter R, Zacharias J. Gallbladder wall thickening: a frequent finding in various nonbiliary disorders-a prospective ultrasonographic study. *J Clin Ultrasound*. 1987;15:307-12.

5. Suk KT, Kim CH, Baik SK, Kim MY, Park DH, Kim KH, et al. Gallbladder wall thickening in patients with acute hepatitis. *J Clin Ultrasound*. 2009;37:144-8.
6. Kim SJ, Lee JM, Lee JY, Kim SH, Han JK, Choi BI, et al. Analysis of enhancement pattern of flat gallbladder wall thickening on MDCT to differentiate gallbladder cancer from cholecystitis. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;191:765-71.
7. Cohan RH, Mahony BS, Bowie JD, Cooper C, Baker ME, Illescas FF. Striated intramural gallbladder lucencies on US studies: predictor of acute cholecystitis. *Radiology* 1987;164:31-5.
8. Wegener M, Börsch G, Schneider J, Wedmann B, Winter R, Zacharias J. Gallbladder wall thickening: a frequent finding in various nonbiliary disorders-a prospective ultrasonographic study. *J Clin Ultrasound*. 1987;15:307-12.
9. Fidler J, Paulson EK, Layfield L. CT evaluation of acute cholecystitis: findings and usefulness in diagnosis. *AJR Am J Roentgenol*. 1996;166:1085-8.
10. Morris BS, Balpande PR, Morani AC, Chaudhary RK, Maheshwari M, Raut AA. The CT appearances of gallbladder perforation. *Br J Radiol*. 2007;80:898-901.
11. Blaivas M, Adhikari S. Diagnostic utility of cholescintigraphy in emergency department patients with suspected acute cholecystitis: comparaison with bedside RUQ ultrasonography. *J Emerg Med* 2007;33:47-52.
12. Chatziioannou SN, Moore WH, Ford PV, Dhekne RD. Hepatobiliary scintigraphy is superior to abdominal ultrasonography in suspected acute cholecystitis. *Surgery* 2000;127:609-13.
13. Hirota M, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Miura F, Hirata K et al. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2007;14:78-82.

## **2.2 - Modalités du traitement chirurgical de la cholécystite aiguë lithiasique**

Le traitement chirurgical est le traitement curatif de la cholécystite aiguë lithiasique (CAL), car il permet la prise en charge en un temps de la cause (calculs) et de la conséquence (infection) [1]. Les trois questions qui se posent sur les modalités du traitement chirurgical de la CAL sont : 1/ quand réaliser le geste chirurgical ? ; 2/ quelle voie d'abord choisir entre la laparotomie et la coelioscopie ? ; 3/ que proposer dans les cholécystites aiguës lithiasiques de gravité sévère ?

### 2.2.1 Quand réaliser le geste chirurgical ?

A l'ère de la laparotomie, les essais randomisés publiés [2-6] montraient que la cholécystectomie devait avoir lieu de façon précoce durant la même hospitalisation car elle diminuait les pertes sanguines, la durée d'intervention, le nombre de complications et la durée d'hospitalisation. Depuis l'avènement de la coelioscopie plusieurs essais randomisés [7-12] et méta-analyses [13-15] ont été publiés (Tableau 2). Ces études concluent que les cholécystectomies réalisées précocement pour une CAL (moins de 4 ou 7 jours après le début des symptômes) par rapport aux cholécystectomies réalisées de façon différée (6 à 8 semaines après le début des symptômes) n'entraînaient pas de différence statistiquement significative en terme de : complications postopératoires et notamment en terme de traumatisme de la voie biliaire principale, de mortalité (0 % dans chaque groupe), de taux de conversion en laparotomie (20,3 % dans le groupe cholécystectomie coelioscopique précoce). En revanche, il y avait lors des cholécystectomies réalisées précocement de façon significative, une durée opératoire plus longue (de 10 à 30 minutes) et une durée d'hospitalisation plus courte (de 1 à 2 jours). Les résultats en terme de conversion en laparotomie doivent être pondérés par l'expérience en laparoscopie du chirurgien, puisque les essais randomisés étaient unicentriques [7-11] et que dans seulement la moitié de ces études [7,8,10] les chirurgiens avaient fait un minimum 25 à 50 cholécystectomies par coelioscopie pour participer à l'étude. Il a été observé chez les malades qui avaient une prise en charge chirurgicale différée, qu'une nouvelle complication des calculs vésiculaires survenait dans 17,5 % à 36 % des cas [2,3,5,7,8].

Les Tokyo Guidelines publiées en 2007 [16] concluaient qu'il était préférable de réaliser la cholécystectomie précocement en cas de CAL (**recommandation de grade A**).

**Tableau 2.** Etudes comparatives sur le délai de la prise en charge de la cholécystite aiguë lithiasique par coelioscopie

Critère étudié	Nombre d'études	Evènements / Nombre de patients		Odds Ratio	Intervalle de confiance	p
		Coelioscopie Précoce	Coelioscopie Tardive			
Traumatisme de la voie biliaire	5	1 / 223	3 / 228	0,63	0,15 -2,7	0,5
Fistule biliaire nécessitant une CPRE	5	7 / 223	0 / 228	5,78	1 – 33,2	0,05
Collections intra-abdominale nécessitant un drainage	5	6 / 223	3 / 228	1,86	0,56 – 6,18	0,3
Infection de paroi	5	11 / 223	8 / 228	1,39	0,56 –	0,5

					3,44	
Infection profonde	5	2 / 223	5 / 228	0,43	0,09 – 1,98	0,3
Conversion	5	45 / 223	51 / 228	0,84	0,53 – 1,34	0,5
Durée opératoire	4	115 min	98 min	0,12	-0,58 – 0,84	0,5
Durée d'hospitalisation	4	6 jours	11 jours	-1,13	-1,58 – -0,69	0,001

**Tableau 3.** Etudes comparatives randomisées sur la voie d'abord de la cholécystectomie pour cholécystite aiguë lithiasique

	<i>Kiviluto et al (19)</i>		<i>p</i>	<i>IC</i>	<i>Johansson et al (18)</i>		<i>p</i>	<i>IC</i>
	Coelioscopie	Laparotomie			Coelioscopie	Laparotomie		
Effectif	32	31	-	-	35	35	-	-
Décès	0	0	-	-	0	0	-	-
Complications								
- majeures	0	7	0,004	-	1	0	0,6	-
- mineures	1	6	0,05	-	1	2		
Durée opératoire	108 min	99,8 min	ns	-	90 min	80 min	0,04	-
Hospitalisation	4 jours	6 jours	0,006	-	2 jours	2 jours	0,01	-
Arrêt de travail	13,6 jours	30 jours	0,0001	-	11 jours	14 jours	0,77	-

IC = Intervalle de confiance

ns = non significatif

### 2.2.2 Quelle voie d'abord choisir entre la laparotomie et la laparoscopie ?

La cholécystectomie par coelioscopie est devenue le traitement de référence de la prise en charge de la pathologie lithiasique vésiculaire à froid et a été validée par au moins 38 études randomisées, comparant la cholécystectomie par laparotomie versus coelioscopie, rapportées dans une méta-analyse de la *Cochrane Database* en 2006 [17]. Ces études avaient comme principales caractéristiques de ne pas inclure (ou très peu) de patients ayant une CAL, de ce fait leurs conclusions ne sont pas applicables à la prise en charge chirurgicale de la CAL.

Deux études randomisées [18,19] sur la voie d'abord dans les CAL (coelioscopie vs laparotomie) (Tableau 3) et une étude cas-témoin [20] ont été retrouvées. Les conclusions des deux études randomisées sont une absence de différence significative pour la mortalité postopératoire et une diminution de la durée d'hospitalisation dans le groupe coelioscopie. Il est noté pour l'une d'entre elles une augmentation significative de la durée d'intervention de 10 minutes dans le groupe coelioscopie [18], et pour l'autre une reprise plus rapide de l'activité professionnelle [19]. Le taux de conversion dans ces 2 études est de 16 % [19] et

22,8 %[19]. Chez les malades ayant une CAL gangréneuse ou emphysémateuse, une méta-analyse récente [21] basée sur 7 études de niveau 2 et 3 montre que le taux de conversion est significativement plus élevé par rapport aux autres types de CAL (36 vs 13 %), de même pour le taux de complications globales postopératoire (18,5 vs 10,3 %).

Les Tokyo Guidelines [16] concluaient que la voie coelioscopique était préférable à la laparotomie pour le traitement des cholécystites aiguës lithiasiques (**recommandation de grade A**).

### 2.2.3 Prise en charge des cholécystites aiguës lithiasiques en fonction de leur gravité

Pour les CAL de gravité faible (grade 1) la prise en charge doit être celle décrite plus haut, c'est-à-dire une cholécystectomie coelioscopique précoce. Cette prise en charge est identique pour les CAL de gravité modérée (grade 2), en sachant que les CAL se présentant sous une forme gangréneuse ou sous une forme emphysémateuse présentent un risque plus important de taux de conversion et de morbidité postopératoire.

Pour les CAL de gravité sévère (grade 3), aucun essai randomisé n'a été publié sur leur prise en charge. Cependant, dans ce groupe de patients à haut risque chirurgical avec une ou plusieurs défaillance(s) viscérale(s) associée(s), la chirurgie est un facteur de risque important de complications et de mortalité [13,22]. Dans ce sous-groupe le traitement du foyer septique est indispensable, et c'est probablement le drainage de la vésicule biliaire par voie percutanée qui paraît être le traitement le plus efficace et associé avec la plus faible morbidité.

### 2.2.4 Recommandations

Le traitement de la cholécystite aiguë lithiasique de sévérité faible et modérée (grade 1 et 2) doit être chirurgical par la réalisation d'une cholécystectomie par coelioscopie le plus tôt possible après le début des symptômes (**Grade A**).

Pour le traitement des cholécystites aiguës lithiasiques de gravité sévère (grade 3), il paraît préférable de réaliser un simple geste de drainage de la vésicule biliaire par voie percutanée si possible (**Grade C**).

### Références

1. Csikesz NG, Tseng JF, Shah SA. Trend in surgical management for acute cholecystitis. *Surgery* 2008;144:283-9.
2. Lahtinen J, Alhava EM, Aukee S. Acute cholecystitis treated by early and delayed surgery. A controlled clinical trial. *Scand J gastroenterol* 1978;13:673-8.



3. Jarvinen HJ, Hastbacka J. Early cholecystectomy for acute cholecystitis: a prospective randomized study. *Ann Surg* 1980;191:501-5.
4. Norrby S, Herlin P, Holmin T, Sjodahl R, Tagesson C. Early or delayed cholecystectomy in acute cholecystitis? A clinical trial. *Br J Surg* 1983;70:163-5.
5. Van der Linden W, Sunzel H. Early or delayed operation for acute cholecystitis. A controlled clinical trial. *Am J Surg* 1970;120 :7-13
6. Van der Linden W, Edlund G. Early versus delayed cholecystectomy: the effect of a change in management. *Br J Surg* 1981;68:753-7.
7. Johansson M, Thune A, Blomquist A, Nelvin L, Lundell L. Impact of choice of therapeutic strategy for acute cholecystitis on patient's health-related quality of life: results of a randomized, controlled clinical trial. *Dig Surg* 2004;21:359-62.
8. Johansson M, Thune A, Blomquist A, Nelvin L, Lundell L. Management of acute cholecystitis in the laparoscopic era: results of a prospective, randomized clinical trial. *J Gastrointest Surg* 2003;7:642-5.
9. Kolla SB, Aggarwal S, Kumar A, Kumar R, Chumber S, Parshad R, et al. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: a prospective randomized trial. *Surg Endosc* 2004;18:1323-7.
10. Lai PBS, Kwong KH, Leung KL. Randomized trial of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg* 1998;85:764-7.
11. Lo C, Liu C, Fan S, Lai ECS, Wong J. Prospective randomized study of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Ann Surg* 1998;227:461-7.
12. Serralta AS, Bueno JL, Planells MR, Rodero DR. Prospective evaluation of emergency versus delayed laparoscopic cholecystectomy for early cholecystitis. *Surg laparosc endosc Percutan Tech* 2003;13:71-5.
13. Gurusamy KS, Samraj K. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis (review). *Cochrane Database Syst Rev* 2006;8:CD005440.
14. Lau H, Lo C, Patil NG, Yuen WK. Early versus delayed-interval laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis-a meta-analysis. *Surg Endosc* 2006;20:82-7.
15. Siddiqui T, MacDonald A, Chong PS, Jenkins JT. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: a meta-analysis of randomized clinical trial. *Am J Surg* 2008;195:40-7.
16. Yamashita Y, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Hirota M, Miura F, et al. Surgical treatment of patients with acute cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2007;14:91-7.

17. Keus F, de Jong JA, Gooszen HG, van Laarhoven CJ. Laparoscopic versus open cholecystectomy for patients with symptomatic cholelithiasis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;18:CD006231.
18. Johansson M, Thune A, Nelvin L, Stiernstam M, Westman B, Lundell L. Randomized clinical trial of open versus laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg* 2005;92:44-9.
19. Kiviluoto T, Sirèn J, Luukkonen P, Kivilaakso E. Randomised trial of laparoscopic versus open cholecystectomy for acute and gangrenous cholecystitis. *Lancet* 1998;31:321-5.
20. Glavic Z, Begic L, Simlesa D, Rukavina A. Treatment of acute cholecystitis. A comparison of open vs laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2001;15:398-401.
21. Borzellino G, Sauerland S, Minicozzi AM, Verlato G, Di Pietrantonj C, de Manzoni G, et al. Laparoscopic cholecystectomy for severe acute cholecystitis. A meta-analysis of results. *Surg Endosc* 2008;22:8-15.
22. Uecker J, Adams M, Skipper K, Dunn E. Cholecystitis in the octogenarian: is laparoscopic cholecystectomy the best approach? *Am Surg* 2001;67:637-40.

## **2.3 - Quelle est la place de l'antibiothérapie dans le traitement de la cholécystite aiguë lithiasique ?**

La CAL a comme point de départ une obstruction du canal cystique responsable d'une stase biliaire qui va initier une cascade de phénomènes inflammatoires, ischémiques et nécrotiques de la paroi responsable d'une translocation et d'une prolifération bactérienne [1-3].

### **2.3.1 Faut-il traiter par antibiotiques tous les malades ayant une cholécystite aiguë lithiasique ?**

La mise en route d'un traitement antibiotique dans la prise en charge de la CAL n'a de justification que si la bile est infectée. La présence de germes dans la bile des patients cholécystectomisés pour CAL varie de 41 à 63 % [4-10]. Les germes retrouvés sont le plus souvent des *Escherichia coli*, des *klebsielles* et des *entérocoques* [7]. Cette présence est associée à plusieurs facteurs : la sévérité de la CAL (7,11) ; l'âge > 60 ans [12,13] ; la présence d'un diabète [8] ; l'association d'une fièvre  $\geq 37,3$  °C, d'une bilirubinémie totale > 8,6 mg/l et d'une hyperleucocytose > 14 100/mm<sup>3</sup> [10]. En effet, les patients ayant l'association des 3 derniers critères avaient une bile vésiculaire infectée à la culture dans 63 %

des cas contre 6 % pour les patients ayant une CAL sans aucun ou avec un seul des 3 critères [10].

L'effet de la présence de germes dans la bile vésiculaire sur le taux de complications et de mortalité postopératoire est controversé [3,12,13]. Cependant il a été montré que l'antibiothérapie pré-opératoire pour la prise en charge de la CAL diminuait le taux d'infection de paroi et de bactériémie post-opératoire [3,13].

### 2.3.2 Quand débiter les antibiotiques et pendant combien de temps ?

Aucune étude ne permet de répondre à cette question. Il semble préférable de débiter les antibiotiques dès que le diagnostic de cholécystite aiguë lithiasique est posé, sauf dans les formes de gravité légère (grade 1) pauci-symptomatiques [11]. Idéalement cela doit être fait après des prélèvements bactériologiques sanguins (hémocultures) réalisés si la température est supérieure à 38,5°C ou systématiquement chez les malades âgés ou immunodéprimés.

La durée de l'antibiothérapie n'a pas été évaluée dans la littérature. Il semble cependant préférable de ne pas continuer les antibiotiques après la cholécystectomie, sauf dans les formes sévères et/ou en cas de sujet immuno-déprimé [11].

### 2.3.3 Quels antibiotiques choisir ?

Le traitement antibiotique doit être entrepris avec des antibiotiques qui ont une bonne diffusion biliaire et une bonne activité sur les germes fréquemment en cause [11] (Tableau 4).

**Tableau 4** : Antibiotiques proposés pour le traitement de la cholécystite aiguë lithiasique.

<b>Pénicillines</b>	Ampicilline, pipéracilline, pipéracilline/tazobactam
<b>Céphalosporines</b>	
. 1 <sup>ère</sup> génération	céfazoline
. 2 <sup>ème</sup> génération	céfmétazole, flomoxef, cefotiam
. 3 <sup>ème</sup> génération	ceftriaxone, ceftazidine, cefpirome
<b>Fluoroquinolones</b>	Ciprofloxacine
<b>Lindocosamides</b>	Clindamycine

Très peu d'études ont évalué le type d'antibiotiques indiqués dans la CAL. Nous avons retrouvé 8 essais randomisés (niveau 1b) et 2 études comparatives dont l'une rétrospective (niveau 3) (Tableau 5).

**Tableau 5** : Efficacité des antibiotiques dans le traitement de la cholécystite aiguë lithiasique.

<b>Auteurs (références)</b>	<b>Nombre malades</b>	<b>Type d'étude</b>	<b>Traitement</b>	<b>Conclusion</b>
<b>Havig [14]</b>	77	ECR	Ampicilline vs chloramphénicol vs pénicilline+streptomycine (pendant 7 jours)	NS
<b>Kune [13]</b>	189	rétrospectif	Antibiotiques préopératoires vs pas d'antibiotiques	NS
<b>Lewis [15]</b>	44(a)	ECR	Céfalozone vs placebo (1 dose préopératoire)	NS
<b>Groezinger [16]</b>	80	Comparative non randomisée	Courte vs longue antibio-prophylaxie avec mezlocilline	NS
<b>Muller [17]</b>	53	ECR	Ampicilline + tobramycine vs céfopérazone vs pipéracilline	NS
<b>Friedlender [18]</b>	40	ECR	Ceftriaxone vs céfopérazone (pendant 5 jours)	NS
<b>Lau [19]</b>	203	ECR	Courte vs longue antibio-prophylaxie avec céfamandole	NS
<b>Grant [20]</b>	292	ECR	Céfamandole vs céfotaxime (1 dose préopératoire)	NS
<b>Krajden [21]</b>	47(b)	ECR	Pipéracilline vs céfazoline	NS

ECR : essai comparatif randomisé

NS : différence non significative

(a) : seulement 43 % de la population de cette étude avait une CAL,

(b) : seulement 54 et 62 % de la population de chaque bras de cette étude avait une CAL

Ces études sont anciennes et pour certaines utilisaient des antibiotiques qui ne sont plus utilisés en pratique courante. Leurs résultats sont difficiles à comparer du fait de la différence d'antibiotiques utilisés, de leurs biais méthodologiques et pour certaines une population étudiée n'étant pas exclusivement composée de malades ayant une CAL. Aucune conclusion sur le type d'antibiotiques à utiliser ne peut être tirée de ces études. Des études récentes ont

montré la possibilité de contamination des voies biliaires par des *Candida* spp au cours des CAL sévères [23].

**2.3.4 Les Tokyo Guidelines** [11] sont les suivantes : 1/ Pour les CAL de gravité faible (grade 1): l'antibiothérapie n'est pas systématique notamment dans les formes paucisymptomatiques. En cas de forme plus symptomatique, l'infection est fréquemment due à un seul germe (le plus souvent *Escherichia coli*) ; il est donc conseillé d'utiliser en monothérapie un des antibiotiques suivants : fluoroquinolones, céphalosporines, céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération, pénicillines avec inhibiteur de bêta-lactamase de large spectre ; 2/ Pour les CAL de gravité modérée (grade 2) : l'utilisation en monothérapie de pénicillines avec inhibiteurs de bêta-lactamase à large spectre, de céphalosporines de 2<sup>ème</sup> génération est recommandée comme premier traitement empirique ; 3/ Pour les CAL de gravité sévère (grade 3) : l'infection est souvent en rapport avec des germes multiples et/ou résistants. Les antibiotiques de large spectre recommandés en première intention sont, soit des céphalosporines de 3<sup>ème</sup> ou 4<sup>ème</sup> génération ou du monobactame associées ou non à du métronidazole en cas de diagnostic ou de suspicion de germes anaérobies associés, soit des fluoroquinolones associés à du métronidazole si besoin, ou des carbapénèmes.

Les recommandations de la Société Américaine de Pathologie Infectieuse [22], ne sont pas spécifiques des cholécystites aiguës lithiasiques mais concernent toutes les complications infectieuses intra-abdominales. Aucune recommandation spécifique ne porte sur les cholécystites aiguës lithiasiques.

### 2.3.5. Recommandations

Un antibiotique actif sur les germes Gram négatif et à bonne diffusion biliaire doit être administré de façon systématique à toutes les cholécystites aiguës lithiasiques avant la prise en charge chirurgicale à l'exception de celles de gravité faible (grade 1) paucisymptomatiques (**Grade A**).

Dans tous les cas, il faut avoir, notamment dans les formes sévères, une bactériologie par hémoculture ou par prélèvement de bile (**Grade B**).

Le maintien du traitement antibiotique après la cholécystectomie n'est pas nécessaire, à l'exception des formes sévères ou des CAL chez des sujets à risque (**Grade B**).

## Références

1. Bjorvatn B. Cholecystitis-etiology and treatment-microbiological aspects. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1984;90:65-70.
2. Watson JF. The role of bacterial infection in acute cholecystitis: a prospective clinical study. *Mil Med* 1969;134:416-26.
3. Claesson B, Holmlund D, Matzsh T. Biliary microflora in acute cholecystitis and the clinical implications. *Acta Chir Scand* 1989;150:229-37.
4. Csendes A, Becerra M, Burdiles P, Demian I, Bancalari K, Csebes P. Bacteriologic studies of bile from the gallbladder in patients with carcinoma of the gallbladder, cholelithiasis, common bile duct stones and no gallstones disease. *Eur J Surg* 1994;160:363-7.
5. Chang WT, Lee KT, Wang SR, Chuang SC, Kuo KK, Chen JS, et al. Bacteriology and antimicrobial susceptibility in biliary tract disease: an audit of 10-year's experience. *Kaohsiung J Med Sci* 2002;18:221-8.
6. Maluenda F, Csendes A, Burdiles P, Diaz J. Bacteriological study of choledochal bile in patients with common bile duct stones, with or without acute suppurative cholangitis. *Hepatogastroenterology* 1989;36:132-5.
7. Csendes A, Burdiles P, Maluenda F, Diaz JC, Csendes P, Mitru N. Simultaneous bacteriologic assessment of bile from gallbladder and common bile duct in control subjects and patients with gallstones and common duct stones. *Arch Surg* 1996;131:389-94.
8. Kanafani ZA, Khalife N, Kanj SS, Araj GF, Khalifeh M, Sharara AI. Antibiotic use in acute cholecystitis: practice patterns in the absence of evidence-based guidelines. *Journal of Infection* 2005;5:128-34.
9. Jarvinen HJ. Biliary bacteremia at various stages of acute cholecystitis. *Acta Chir Scand* 1980;146:427-30.
10. Thompson Jr E, Bennion RS, Doty JE, Muller EL, Pitt HA. Predictive factors for bacteremia in acute cholecystitis. *Arch Surg* 1990;125:261-4.
11. Yoshida M, Takada T, Kawarada Y, Tanaka A, Nimura Y, Gomi H, et al. Antimicrobial therapy for acute cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007;14:83-90.
12. Grande M, Torquati A, Farinon AM. Wound infection after cholecystectomy. Correlation between bacteria in bile and wound infection after operation on the gallbladder for acute and chronic gallstone disease. *Eur J Surg* 1992;158:109-12.
13. Kune GA, Burdon JG. Are antibiotics necessary in acute cholecystitis? *Med J Aust* 1975;2:627-30.

14. Havig O, Hertzberg J. Effect of ampicillin, chloramphenicol, and penicillin-streptomycin in acute cholecystitis. *Scand J Gastroenterol* 1973;8:55-8.
15. Lewis RT, Allan CM, Goodall RG, Marien B, Park M, Lloyd-Smith W, et al. A single preoperative dose of cefazolin prevents postoperative sepsis in high-risk biliary surgery. *Can J Surg* 1984;27:44-7.
16. Groezinger KH. Prophylactic use of mezlocillin in acute cholecystitis. *Chemioterapia* 1987;6(suppl 2):590.
17. Muller EL, Pitt HA, Thompson JEJ, Doty JE, Mann LL, Manchester B. Antibiotics in infections of the biliary tract. *Surg Gynecol Obstet* 1987;165:285-92.
18. Friedlender J, Meyer P, Marti MC, Rohner A. comparative study of ceftriaxone and cefoperazone in the treatment of acute cholecystitis. *Chemotherapy* 1988;34(suppl 1):30-3.
19. Lau WY, Yuen WK, Chu KW, Chong KK, Li AK. Systemic antibiotic regimens for acute cholecystitis treated by early cholecystectomy. *Aust N Z J Surg* 1990;60:539-43.
20. Grant MD, Jones RC, Wilson SE, Bombeck CT, Flint LM, Jonasson O, et al. Single dose cephalosporin prophylaxis in high-risk patients undergoing surgical treatment of the biliary tract. *Surg Gynecol Obstet* 1992;174:347-54.
21. Krajden S, Yaman M, Fuksa M, Langer JC, Rowan J, Burul CJ, et al. Piperacillin versus cefazolin given perioperatively to high-risk patients who undergo open cholecystectomy: a double-blind, randomized trial. *Can J Surg* 1993;36:245-50.
22. Lai CH, Chen HE, Chen TL, Fung CP, Liu CY, Lee SD. Candidal liver abscesses and cholecystitis in a 37-year old patient without underlying malignancy. *World J Gastroenterol* 2006;101:2530-6.
23. Solomkin JS, Mazuski JE, Baron EJ, Sawyer RG, Nathens AB, DiPiro JT, et al. Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections. *Clin Infect Dis*. 2003;37:997-1005.

## **2.4 - Place des autres traitements de la cholécystite aiguë lithiasique**

Les autres traitements de la cholécystite se justifient dans deux situations : 1/ en cas de contre-indication à une chirurgie en urgence du fait des antécédents du malade et/ou de la présence d'une cholécystite aiguë de gravité sévère (Tokyo grade 3) associée à une inefficacité de l'antibiothérapie ; 2/ en cas de cholécystectomie réalisée pour une cholécystite aiguë de gravité modérée (grade 2) avec découverte peropératoire d'une cholécystite gangréneuse ou phlegmoneuse. Les traitements qui peuvent alors être réalisés sont, dans le premier cas de

figure, une cholécystostomie et dans le deuxième cas de figure, une cholécystectomie subtotale avec drainage.

#### **2.4.1 Techniques**

##### **La ponction aspiration de la vésicule biliaire :**

Ce geste consiste en la ponction de la vésicule biliaire sous échographie et l'aspiration de son contenu sans laisser en place de drainage.

##### **La cholécystostomie :**

La cholécystostomie consiste en la mise en place d'un drain dans la vésicule biliaire pour évacuer la bile infectée qui va entraîner une décompression rapide du système biliaire associée à une résolution de l'inflammation vésiculaire [1,2]. La diminution du sepsis va permettre d'améliorer les fonctions vitales du malade, et le prélèvement de bile effectué lors du drainage va permettre d'adapter au mieux l'antibiothérapie.

Ce geste peut être réalisé soit par voie percutanée (sous guidage échographique ou scannographique) soit par voie chirurgicale.

##### **La cholécystectomie sub-totale :**

La cholécystectomie sub-totale va consister à n'enlever qu'une partie de la vésicule biliaire ; en pratique, on va ouvrir la vésicule et laisser en place la partie postérieure accolée au foie ce qui permet d'éviter une perte importante de sang au cours de l'intervention. Le canal cystique, s'il est visible, peut être ligaturé ou clippé, mais le plus souvent les remaniements sont tels qu'il est préférable de le laisser ouvert avec un drainage au contact ce qui évite les plaies de la voie biliaire principale[3-8].

Les indications vont être les cholécystites aiguës lithiasiques de gravité modérée (grade 2) opérées en urgence ou à froid qui en peropératoire vont présenter une difficulté de la dissection du triangle de Calot de cause inflammatoire ou fibreuse, rendant très difficile la dissection de cette région [9-13].

La cholécystectomie sub-totale peut être réalisée par laparotomie ou par coelioscopie.

##### **Le drainage endoscopique de la vésicule biliaire :**

Il a été décrit, de façon anecdotique, la réalisation d'un drainage endoscopique de la vésicule par la mise en place d'un drain ou d'une prothèse biliaire de petit calibre.



## 2.4.2 Résultats

### **Cholécystostomie percutanée :**

La cholécystostomie percutanée a un taux de réussite de 73 à 100 % [14-19]. Le principal facteur prédictif d'échec de cette procédure est la présence d'un épanchement péri-vésiculaire à l'échographie [14]. Le taux de mortalité de cette procédure varie dans la littérature de 0 à 46 % [1,2,19-26]. Ces chiffres sont difficilement analysables car les études rapportent un faible nombre de malades avec des co-morbidités différentes. Les complications spécifiques à la cholécystostomie percutanée sont en rapport soit avec sa pose soit avec une obstruction ou un déplacement du cathéter.

*La voie de mise en place* du cathéter peut être soit transhépatique soit transpéritonéale. La voie transhépatique semble être la voie la plus sûre car elle évite le risque de cholépéritoine [14,22,24], cependant elle peut avoir des complications propres tels que l'hémobilie, l'hématome hépatique sous capsulaire et le pneumothorax [27,28]. Des études comparatives non randomisées de niveau 3 n'ont pas montré de différence significative entre les deux voies de pose du cathéter [27,29,30]. Le déplacement du cathéter ou son obstruction est une des complications les plus fréquentes puisqu'elle survient dans 9 à 43 % [14,18,31].

*La durée de conservation du cathéter* n'est pas clairement définie, elle serait estimée entre 2 et 3 semaines [29]. Dans le cas où le malade est jugé à risque trop élevé pour une intervention chirurgicale même après la correction du sepsis, dans ce cas là, le cathéter sera retiré une fois le sepsis guéri et après avoir fait une opacification pour s'assurer de l'absence d'une obstruction de la voie biliaire principale. Dans le cas où le malade peut avoir un traitement curatif après guérison du sepsis, la cholécystectomie est alors réalisée dans la même hospitalisation une fois le sepsis corrigé, ou bien elle est réalisée à distance (6 à 8 semaines) après ablation du cathéter. Aucun essai randomisé comparatif n'a comparé les deux attitudes, cependant la première possibilité est celle qui a été choisie comme recommandation (grade B) dans les Tokyo Guidelines [31].

### **La ponction-aspiration de la vésicule biliaire :**

Cette technique est réalisable avec succès dans 82 à 100 % des cas, mais n'entraîne une réponse clinique que dans 61 à 83 % des cas [31-34]. Son taux de complication se situe entre 0,4 à 2,5 % [32-34].

### **Cholécystostomie percutanée versus traitement médical :**

Un essai randomisé contrôlé entre la cholécystostomie percutanée et le traitement médical conservateur a été publié [29] et concluait à une efficacité de la cholécystostomie après échec de 72h de traitement médical. Aucun calcul du nombre de sujets nécessaires n'a été fait dans ce travail, ce qui en fait une étude de niveau 2b.

### **Cholécystostomie percutanée versus chirurgicale :**

Aucun essai randomisé n'a comparé la cholécystostomie percutanée à la cholécystostomie chirurgicale. Il existe deux études comparatives non randomisées de niveau 3 [14,31]. Dans ces deux études, la cholécystostomie chirurgicale était réalisée sous anesthésie locale, puisque la mortalité de cholécystostomie sous anesthésie générale [35] est de l'ordre de 20 %. Les études montrent des résultats similaires en terme de succès pour les 2 méthodes de cholécystostomie en sachant que les malades des groupes chirurgicaux étaient moins graves que ceux des groupes traités par voie percutanée. Toutefois, pour certains auteurs, la cholécystostomie percutanée est le traitement de référence, et la laparotomie sous anesthésie locale est une alternative en cas d'impossibilité d'avoir un drainage percutané ou en cas d'échec de celui-ci [14].

### **Ponction – aspiration de la vésicule biliaire versus cholécystostomie percutanée :**

La cholécystostomie percutanée semble préférable à la réalisation d'une simple aspiration de la vésicule biliaire, même si plusieurs études de cas à faible effectif ont montré une efficacité similaire [34,36]. Un essai randomisé contrôlé entre la cholécystostomie percutanée et l'aspiration a été réalisé en 2004 [33] et concluait à la supériorité de la cholécystostomie percutanée avec un taux de réponse clinique de 90 % vs 61 % pour l'aspiration ( $p < 0,05$ ) (58 malades inclus).

### **La cholécystectomie subtotale :**

Aucun essai randomisé contrôlé n'a été réalisé pour comparer les voies d'abord par laparotomie ou par coelioscopie. Les études de comparaison de cas de niveau 3 qui ont été publiées montrent des taux moins importants de complications infectieuses pariétales, cardio-vasculaires, biliaires et une durée d'hospitalisation plus courte pour la voie coelioscopique [3,9,10,12,37-39].

La cholécystectomie subtotale sans fermeture du canal cystique (cas le plus fréquent en pratique) entraîne une fistule biliaire temporaire qui se tarit habituellement en 2 à 3 semaines [39,40].

### **Le drainage vésiculaire per-endoscopique :**

Sept séries non randomisées ni contrôlées ont été rapportées dans la littérature [in 41], elles regroupent 126 malades. Le taux de succès technique varie de 71 à 90 % et de succès clinique de 64 à 100 %. A noter dans l'étude récente de Mutignani et al un taux de décès de 14 % imputable à la poursuite évolutive du sepsis [41]. Etant donné les difficultés techniques, la mauvaise qualité du drainage et ce risque de poursuite de l'infection, cette technique ne peut être recommandée en routine.

### **2.4.3 Recommandations**

Pour les malades ayant des facteurs de risque trop importants pour avoir une anesthésie générale en urgence ou pour les malades ayant une cholécystite aiguë lithiasique de gravité sévère (Tokyo grade 3) après 72h de traitement médical, il est recommandé de proposer une cholécystostomie percutanée (**Grade B**). En cas d'impossibilité de réaliser ce geste, il est recommandé de réaliser une cholécystostomie par laparotomie sous anesthésie locale (**Grade B**).

Pour les malades ayant une cholécystite aiguë lithiasique de gravité modérée opérés en urgence ou de façon différée qui présentent lors de la cholécystectomie coelioscopique une difficulté importante du fait d'un saignement abondant et/ou d'une dissection difficile des éléments du triangle de Calot, il est recommandé de réaliser une cholécystectomie subtotale par voie coelioscopique sans fermeture du canal cystique avec un drainage au contact afin d'éviter des complications postopératoires, notamment un traumatisme de la voie biliaire principale (**Grade B**).

### **Références**

1. Macrì A, Scuderi G, Saladino E, Trimarchi G, Terranova M, Versaci A, et al. Acute gallstone cholecystitis in the elderly: treatment with emergency ultrasonographic percutaneous cholecystostomy and interval laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endos* 2006;20:88-91.
2. Welschbillig-Meunier K, Pessaux P, Lebigot J, Lermite E, Aube Ch, Brehant O, et al. Percutaneous cholecystostomy for high-risk patients with acute cholecystitis. *Surg Endos* 2005;19:1256-9.

3. Michalowski K, Bornman PC, Krige JE, Gallagher PJ, Terblanche J. Laparoscopic subtotal cholecystectomy in patients with complicated acute cholecystitis or fibrosis. *Br J Surg* 1998;85:904-6.
4. Chowbey PK, Sharma A, Khullar R, Mann V, Baijal M, Vashistha A. Laparoscopic subtotal cholecystectomy: a review of 56 procedures. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2000;10:31-4.
5. Ransom KJ. Laparoscopic management of acute cholecystitis with subtotal cholecystectomy. *Am Surg* 1998;64:955-7.
6. Bickel A, Shtamler B. Laparoscopic subtotal cholecystectomy. *J Laparoendosc Surg* 1993;3:365-7.
7. Ji W, Li LT, Li JS. Role of laparoscopic subtotal cholecystectomy in the treatment of complicated cholecystitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2006;5:584-9.
8. Sinha I, Lawson Smith M, Safranek P, Dehn T, Booth M. Laparoscopic subtotal cholecystostomy without cystic duct ligation. *Br J Surg* 2007;94:1527-9.
9. Schirmer BD, Edge SB, Dix J. Laparoscopic cholecystectomy; treatment of choice for symptomatic cholelithiasis. *Ann Surg* 1991;213:665-77.
10. Rattner DW, Fergusson C, Warshaw AL. Factors associated with successful laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Ann Surg* 1993;217:233-6.
11. Schafer M, Krahenbuhl L, Buchler MW. Predictive factors for the type of surgery in acute cholecystitis. *Am J Surg* 2001;182:291-7.
12. Livingston EH, Rege RV. A nationwide study of conversion from laparoscopic to open cholecystectomy. *Am J Surg* 2004;188:205-11.
13. Horiuchi A, Watanabe Y, Doi T, Sato K, Yukumi S, Yoshida M, et al. Delayed laparoscopic subtotal cholecystectomy in acute cholecystitis with severe fibrotic adhesions. *Surg Endosc* 2008;22:2720-3.
14. Ghahreman A, McCall JL, Windsor JA. Cholecystostomy: a review of recent experience. *ANZ J Surg* 1999;69:837-40.
15. Shirai Y, Tsukada K, Kawaguchi H, Ohtani T, Muto T, Hatakeyama K. Percutaneous transhepatic cholecystostomy for acute acalculous cholecystitis. *Br J Surg* 1993;80:1440-2.
16. Sugiyama M, Tokuhara M, Atomi Y. Is percutaneous cholecystostomy the optimal treatment for acute cholecystitis in the very elderly? *World J Surg* 1998;22:459-63.
17. Lo LD, Vogelzang RL, Braun MA, Nemcek AA Jr. Percutaneous cholecystostomy for the diagnosis and treatment of acute calculous and acalculous cholecystitis. *J Vasc Interv radiol* 1995;6:629-34.

18. Silberfein EJ, Zhou W, Kougiyas P, El Sayed HF, Huynh TT, Albo D, et al. Percutaneous cholecystostomy for acute cholecystitis in high-risk patients: experience of a surgeon-initiated interventional program. *Am J Surg* 2007;194:672-7.
19. Borzellino G, de Manzoni G, Ricci F, Castaldini G, Guglielmi A, Cordiano C. Emergency cholecystostomy and subsequent cholecystectomy for acute gallstone cholecystitis in the elderly. *Br J Surg* 1999;86:1521-5.
20. Hamy A, Visset J, Likholatnikov D, Lerat F, Gibaud H, Savigny B, et al. Percutaneous cholecystostomy for acute cholecystitis in critically ill patients. *Surgery* 1997;121:398-401.
21. Byrne MF, Suhocki P, Mitchell RM, Pappas TN, Stiffler HL, Jowell PS, et al. Percutaneous cholecystostomy in patients with acute cholecystitis: experience of 45 patients at a US referral center. *J Am Coll Surg* 2003;197:206-11.
22. Chang L, Moonka R, Stelzner M. Percutaneous cholecystostomy for acute cholecystitis in veteran patients. *Am J Surg* 2000;180:198-202.
23. Werbel GB, Nahrwold DL, Joehl RJ, Vogelzang RL, Rege RV. Percutaneous cholecystostomy in the diagnosis and treatment of acute cholecystitis in the high-risk patient. *Arch surg* 1989;124:782-6.
24. Akhan O, Akinci D, Ozmen MN. Percutaneous cholecystostomy. *Eur J Radiol* 2002;43:229-36.
25. Browning PD, McGahan JP, Gerscovich EO. Percutaneous cholecystostomy for suspected acute cholecystitis in the hospitalized patient. *J Vasc Interv Radiol* 1993;4:531-8.
26. Granlund A, Karlson BM, Elvin A, Rasmussen I. Ultrasound-guided percutaneous cholecystostomy in high-risk surgical patients. *Langenbecks Arch Surg* 2001;386:212-7.
27. Boland GW, Lee MJ, Mueller PR, Dawson SL, Gaa J, Lu DS, et al. Gallstones in critically ill patients with acute calculous cholecystitis treated by percutaneous cholecystostomy: nonsurgical therapeutic options. *AJR* 1994;162:1101-3.
28. Vauthey JN, Lerut J, Martini M. Indications and limitations of percutaneous cholecystostomy for acute cholecystitis. *Surg Gynecol Obstet* 1993;176:49-54.
29. Hatzidakis AA, Prassopoulos P, Petinarakis I, Sanidas E, Chrysos E, Chalkiadakis G, et al. Acute cholecystitis in high-risk patients: percutaneous cholecystostomy vs conservative treatment. *Eur Radiol* 2002;12:1778-84.
30. Van Overhagen H, Meyers H, Tilanus HW, Jeekel J, Laméris JS. Percutaneous cholecystectomy for patients with acute cholecystitis and an increased surgical risk. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1996;10:1185-8.

31. Spain DA, Bibbo C, Ecker T, Noshier JL, Broolin RE. Operative tube versus percutaneous cholecystostomy for acute cholecystitis. *Am J Surg* 1993;166:28-31.
32. Yamashita Y, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Hirota M, Miura F, et al. Surgical treatment of patients with acute cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007;14:91-7.
33. Ito K, Fujita N, Noda Y, Kobayashi G, Kimura K, Sugawara T, et al. Percutaneous cholecystostomy versus gallbladder aspiration for acute cholecystitis: a prospective randomized controlled trial. *AJR* 2004;183:193-6.
34. Chopra S, Dodd GD, Mumbower AL, Chintapalli KN, Schwesinger WH, Sirinek KR, et al. Treatment of acute cholecystitis in non-critically ill patients at high surgical risk: comparison of clinical outcomes after gallbladder aspiration and after percutaneous cholecystostomy. *AJR* 2001;176:1025-31.
35. Welch JP, Malt RA. Outcome of cholecystostomy. *Surg Gynecol Obstet* 1972;162:717-20.
36. Verbanck JJ, Demol JW, Ghillebert GL, Rutgeerts LJ, Surmont IP. Ultrasound-guided puncture of the gallbladder for acute cholecystitis. *Lancet* 1993;341:1132-3.
37. Alponat A, Kum CK, Koh BC, Rojnakova A, Goh PM. Predictive factors for conversion of laparoscopic cholecystectomy. *World J Surg* 1997;21:629-33.
38. Beldi G, Glättli A. Laparoscopic cholecystectomy for severe cholecystitis: a follow-up study. *Surg Endosc* 2003;17:1437-9.
39. Philipps JAE, Lawes DA, Cook AJ, Arulampalam TH, Zaborsky A, Menzies D, et al. The use of laparoscopic subtotal cholecystectomy for complicated cholelithiasis. *Surg Endosc* 2008;22:1697-700.
40. Sinha I, Lawson Smith M, Safranek P, Dehn T, Booth M. Laparoscopic subtotal cholecystectomy without cystic duct ligation. *Br J Surg* 2007;94:1527-9.
41. Mutignani M, Lacopini F, Perri V, et al. Endoscopic gallbladder drainage for acute cholecystitis: technical and clinical results. *Endoscopy* 2009;41:539-46.

## **Question 3 : Diagnostic et traitement de la lithiase de la voie biliaire principale (VBP)**

### **3.1 - Faut-il rechercher en pré- ou per-opératoire une lithiase de la VBP chez un malade programmé pour une cholécystectomie à froid ?**

La recherche d'une lithiase de la VBP avant une cholécystectomie à froid va dépendre de la prise en charge de celui-ci (cf chapitre 3.2). En effet, si le traitement des calculs de la VBP est fait de façon chirurgicale il n'y a pas d'intérêt à les rechercher en pré-opératoire si tous les malades ont une cholangiographie per-opératoire. Si la prise en charge de ces calculs est faite de façon combinée (sphinctérotomie endoscopique et cholécystectomie) il y a par contre un intérêt à les rechercher avant la cholécystectomie. Dans ce dernier cas, la recherche des calculs pourra être sélective orientée par la présentation clinique, la biologie et l'échographie pour éviter la réalisation systématique d'exams coûteux et invasifs [1,2,3]. Aucune étude randomisée n'a été publiée sur l'intérêt ou non de la recherche systématique de calcul de la VBP en pré-opératoire.

#### **3.1.1 Diagnostic pré-opératoire d'une lithiase de la VBP**

La présence de calculs de la VBP en pré-opératoire peut être suspectée sur l'histoire clinique, les tests biologiques hépatiques, l'échographie abdominale, le scanner abdominal, la CPRE, l'écho-endoscopie, la bili-IRM. On peut différencier deux types d'exams, ceux de première intention et facilement disponibles (clinique, biologie, échographie abdominale) et les exams d'imagerie de deuxième intention (bili-IRM, CPRE, écho-endoscopie).

Les exams de première intention permettent d'avoir un diagnostic pré-opératoire de probabilité d'avoir un calcul de la VBP, alors que le diagnostic de certitude pré-opératoire requiert la réalisation d'exams d'imagerie de deuxième intention.

- Diagnostic pré-opératoire de probabilité : il va reposer sur une combinaison d'éléments cliniques, biologiques et échographiques.

De nombreuses études [4-20] ont proposé des scores prédictifs de calcul de la VBP (Tableau 6). Il s'agissait le plus souvent d'études rétrospectives avec un nombre de malades limités. Les éléments prédictifs communs à tous ces scores sont : l'âge (avec une limite de 55 ou 70 ans selon les études [12,20] ; un antécédent d'ictère ; les perturbations des tests hépatiques avec principalement l'augmentation de l'activité de la GGT, des PAL et la bilirubinémie ; la présence d'une dilatation de la voie biliaire principale (à plus de 6 mm) à l'échographie et la

présence d'un calcul de la VBP à l'échographie (visible dans 20 à 80 % des cas selon l'anatomie du malade et l'entraînement de l'échographiste [21]. Plus il y a d'éléments prédictifs associés et plus le risque d'avoir un calcul de la VBP est élevé. La sensibilité et la spécificité de ces facteurs prédictifs varient de 80 à 98 % dans ces différents scores [4-19]. En fonction de ces critères, des groupes de malades à risque d'avoir un calcul de la VBP peuvent être définis. En fonction de ce risque un examen diagnostique de certitude sera indiqué avant la chirurgie.

- Diagnostic de certitude préopératoire de calcul de la voie biliaire principale : il repose sur l'écho-endoscopie et la bili-IRM, la CPRE n'étant plus utilisée à visée diagnostique en raison de ses risques.

L'écho-endoscopie a des performances supérieures à celles de la CPRE avec une sensibilité de 84 à 100 %, une spécificité de 96 à 100 % et une VPP de 95 à 100 % [22-23]. Mais cet examen nécessite une anesthésie générale et surtout les résultats sont liés à l'expérience de l'opérateur. En cas de suspicion de calcul de la VBP, une sphinctérotomie endoscopique peut-être réalisée pendant la même anesthésie.

La bili-IRM est un examen non invasif, dont la sensibilité et la spécificité varient de 60 à 100 % [21,34]. Les limites de cet examen sont sa disponibilité en urgences encore limitée et sa faible sensibilité pour le diagnostic de petits calculs [35-37]. En effet, la sensibilité est de 100 % pour les calculs > 1 cm et de 71 % pour ceux qui sont  $\leq 5$  mm [38].

### **3.1.2 Diagnostic per-opératoire d'une lithiase de la VBP**

Le diagnostic per-opératoire d'une lithiase de la VBP est fait par la cholangiographie. La cholangiographie per-opératoire est un examen de référence du diagnostic de lithiase de la VBP [39]. La cholangiographie per-opératoire a une sensibilité de 97 à 100 %, une spécificité de 98 %, une valeur prédictive négative de 98 à 100 % [40,41] et positive de 80 à 96 % pour le diagnostic de calcul de la VBP. Le taux de succès de la procédure varie de 75 à 100 % selon les études [39,40,42-44].

Si la réalisation de la cholangiographie per-opératoire était très répandue à l'ère de la cholécystectomie par laparotomie, et a donc participé au faible taux de calcul résiduel après chirurgie de la VBP par laparotomie [46], sa réalisation n'est plus systématique depuis l'apparition de la coelioscopie [39,47]. Les raisons en seraient la plus grande difficulté à introduire le cathéter de cholangiographie avec un risque de plaie de la jonction cystico-cholédocienne, le rallongement de la durée du geste chirurgical (15 minutes en moyenne) et



l'augmentation du coût [39,47], le taux de faux positif plus élevé, mais surtout le manque d'expertise de beaucoup de chirurgiens en chirurgie cholécystienne par coelioscopie.

### 3.1.3 Recommandations d'autres sociétés savantes

Les recommandations de la British Society of Gastroenterology [47] sont de réaliser la cholangiographie per-opératoire chez les malades ayant des critères prédictifs de calculs de la VBP en pré-opératoire et qui n'ont pas eu d'examen diagnostiques de confirmation en pré-opératoire (**Grade B**).

### 3.1.4 Recommandations

Chez un malade programmé pour une cholécystectomie à froid, en l'absence de critères pré-opératoires prédictifs (cliniques, biologiques et échographiques), il y a plus de 95 % de chance pour qu'il n'y ait pas de calcul de la voie biliaire principale. Il est donc licite de ne pas réaliser d'exploration de la voie biliaire principale pour rechercher un calcul que ce soit en pré-opératoire ou en per-opératoire (**Grade B**). L'intérêt de la cholangiographie per-opératoire systématique pour la détection précoce de plaies des voies biliaires ne fait pas l'objet d'un consensus.

En présence de critères pré-opératoires prédictifs de lithiase de la voie biliaire principale, l'attitude à tenir va dépendre de la prise en charge du calcul de la voie biliaire principale. Si une prise en charge entièrement chirurgicale par coelioscopie est envisagée, il sera inutile de réaliser des examens diagnostiques pré-opératoires supplémentaires. Il sera réalisé une cholécystectomie avec cholangiographie per-opératoire associée au traitement du calcul de la voie biliaire dans le même temps. Si cette prise en charge est un traitement combiné avec une sphinctérotomie endoscopique pré-opératoire suivi d'une cholécystectomie par coelioscopie, il est recommandé de réaliser un examen diagnostique pré-opératoire afin d'éviter une sphinctérotomie inutile. Cet examen pourrait être une Bili-IRM qui ne nécessite pas d'anesthésie, ou une écho-endoscopie qui peut être suivie en cas de confirmation diagnostique d'une sphinctérotomie endoscopique durant la même anesthésie (**Grade B**).

**Tableau 6.** Valeur informative des critères cliniques, biologiques et échographiques

<b>Auteurs (références)</b>	<b>Paramètres étudiées</b>	<b>conclusions</b>
LACAIN F [4]	-Valeur des phosphatases alcalines normales et VBP <12 mm.	VPN de LVBP > 95%
SALTZSTEIN EC [5]	Augmentation des phosphatases alcalines > 250 et de la bilirubine totale > 3 mg.	VPP de LVBP = 76%
KIECHLE F [6]	Augmentation des phosphatases alcalines et de la bilirubine totales.	Non prédictif de la présence d'une LVBP
HAUER-JENSEN M [7]	Bilirubine totale augmentée et augmentation du diamètre du canal cystique	VPP = 100 % en cas d'âge < 60 ans et de 97 % en cas d'âge ≥ 60 ans
BARKUN AN [8]	Association augmentation de la bilirubine > 30 µmol/L et d'une augmentation du calibre de la VBP. Avec un âge ≥ 55 ans	VPP = 94 %
HOUDART R [9]	- Absence d'ictère - Activité sérique des transaminases normales - VBP < 8mm - Pas de dilatation de VBIH	risque ≤ à 5 % d'avoir une LVBP
SANTUCCI L [10]	Phosphatases alcalines > 350 Activité sérique des ALAT > 40, et VBP > 8 mm	VPP = 95 %
ALPONAT A [11]	Antécédent d'angiocholite Dilatation VBP et calcul à l'échographie ASAT augmentée Bilirubine conjuguée augmentée	VPP = 99 % quand tous les facteurs sont présents

PRAT F [20]	<p><u>Age &lt; 70 ans</u> : GGT &gt; 7 x N, VBP dilatée, pathologie lithiasique vésiculaire</p> <p><u>Age &gt; 70 ans</u> : GGT &gt; 7 x N, fièvre, VBP dilatée</p>	<p>Risque d'avoir une LVBP est multiplié par 3,1 à 5,5</p> <p>Risque d'avoir une LVBP est multiplié par 2,9 à 6,7</p>
MENEZES N [12]	Age ≥ ou < 55 ans, sexe, ictère, angiocholite, transaminases, échographie	Si score ≥ 3, diagnostic de LVBP avec une sensibilité de 82 % et une spécificité de 80 %
WANG CA [13]	Augmentation de la GGT > 300 U/l Augmentation des phosphatases alcalines > 450 mU/l	Sensibilité = 90 % et spécificité = 85 %
NATALY Y [14]	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Antécédent d'angiocholite</li> <li>- Augmentation de la bilirubine totale pendant plus de 3 jours</li> <li>- Diamètre de la VBP ≥ 8mm</li> </ul>	Sensibilité = 80 % et spécificité = 27 %
SHIOZAWA S [15]	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Phosphatases alcalines augmentées</li> <li>- bilirubine totale augmentée</li> <li>-amylasémie augmentée</li> <li>-dilatation de la voie biliaire principale à l'échographie</li> </ul>	<p>Sensibilité = 97,6 %</p> <p>Spécificité = 95,3 %</p> <p>VPP = 78,6 %</p>
SGOURAKIS G [16]	Elévation des ASAT, des phosphatases alcalines, de la bilirubine conjuguée, diamètre de la voie biliaire principale ≥ 10 mm	<p>Sensibilité = 96,5 %</p> <p>Spécificité = 80 %</p> <p>VPP = 93,3 %</p> <p>VPN = 88,8 %</p>

POURSEIDI B [17]	1/Signes cliniques : ictère, pancréatite 2/Dilatation VBP échographique 3/PAL $\geq$ 400 UI/l 4/Bilirubinémie totale $\geq$ 1,5 dl/l	Si présence des critères 1 + 2+ 3 ou 4 : Sensibilité = 84 % Spécificité = 81,7 % VPP = 39,6 % VPN = 97,3 %
SHEEN AJ [18]	Augmentation des phosphatases alcalines (seul facteur en analyse multivariée)	Risque d'avoir une LVBP est multiplié par 6,1
YANG MH [19]	Augmentation de la bilirubine totale, de la GGT, des phosphatases alcalines	Sensibilité de 49 à 84 % Spécificité de 72 à 92 % VPP de 22 à 39 % VPN de 95 à 98 %

VPP : Valeur prédictive positive, VPN : Valeur prédictive négative

LVBP : Lithiase de la voie biliaire principale

VBP : Voie biliaire principale

VBIH : Voies biliaires intra-hépatiques

GGT : Gamma glutamyl transférase

## Références

1. Shiozawa S, Tsuchiya A, Kim DH, Usui T, Masuda T, Kubota K, et al. Useful predictive factors of common bile duct stones prior to laparoscopic cholecystectomy for gallstones. *Hepatogastroenterology*. 2005;52:1662-5.
2. Coppola R, Riccioni ME, Ciletti S, Cosentino L, Ripetti V, Magistrelli P, et al. Selective use of endoscopic retrograde cholangiopancreatography to facilitate laparoscopic cholecystectomy without cholangiography. A review of 1139 consecutive cases. *Surg Endosc*. 2001;15:1213-6.
3. Tse F, Barkun JS, Romagnuolo J, Friedman G, Bornstein JD, Barkun AN. Nonoperative imaging techniques in suspected biliary tract obstruction. *HPB* 2006;8:409-25.
4. Lacaine F, Corlette MB, Bismuth H. Preoperative evaluation of the risk of common bile duct stones. *Arch Surg*. 1980;115:1114-6.

5. Saltzstein EC, Peacock JB, Thomas MD. Preoperative bilirubin, alkaline phosphatase and amylase levels as predictors of common duct stones. *Surg Gynecol Obstet.* 1982;154:381-4.
6. Kiechle FL, Weisenfeld MS, Karcher RE, et al. Alkaline phosphatase in the assessment of choledocholithiasis before surgery. *Am J Emerg Med.* 1985;3:556-60.
7. Hauer-Jensen M, Karesen R, Nygaard K, et al. Prospective randomized study of routine intraoperative cholangiography during open cholecystectomy: long-term follow-up and multivariate analysis of predictors of choledocholithiasis. *Surgery.* 1993;113:318-23.
8. Barkun AN, Barkun JS, Fried GM, Ghitulescu G, Steinmetz O, Pham C, et al. Useful predictors of bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. McGill Gallstone Treatment Group. *Ann Surg.* 1994;220:32-9.
9. Houdart R, Perniceni T, Darne B, Salmeron M, Simon JF. Predicting common bile duct lithiasis: determination and prospective validation of a model predicting low risk. *Am J Surg.* 1995;170:38-43.
10. Santucci L, Natalini G, Sarpi L, Fiorucci S, Solinas A, Morelli A. Selective endoscopic retrograde cholangiography and preoperative bile duct stone removal in patients scheduled for laparoscopic cholecystectomy: a prospective study. *Am J Gastroenterol.* 1996;91:1326-30.
11. Alponat A, Kum CK, Rajnakova A, Koh BC, Goh PM. Predictive factors for synchronous common bile duct stones in patients with cholelithiasis. *Surg Endosc.* 1997;11:928-32.
12. Menezes N, Marson LP, Debeaux AC, Muir IM, Auld CD. Prospective analysis of a scoring system to predict choledocholithiasis. *Br J Surg.* 2000;87:1176-81.
13. Wang CH, Mo LR, Lin RC, Kuo JY, Chang KK. Rapid diagnosis of choledocholithiasis using biochemical tests in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Hepatogastroenterology.* 2001;48:619-21.
14. Nataly Y, Merrie AE, Stewart ID. Selective use of preoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the era of laparoscopic cholecystectomy. *ANZ J Surg.* 2002;72:186-9.
15. Shiozawa S, Tsuchiya A, Kim DH, Usui T, Masuda T, Kubota K, et al. Useful predictive factors of common bile duct stones prior to laparoscopic cholecystectomy for gallstones. *Hepatogastroenterology.* 2005;52:1662-5.

16. Sgourakis G, Dedemadi G, Stamatelopoulos A, Leandros E, Voros D, Karaliotas K. Predictors of common bile duct lithiasis in laparoscopic era. *World J Gastroenterol.* 2005;11:3267-72.
17. Pourseidi B, Khorram-Manesh A. Triple non-invasive diagnostic test for exclusion of common bile duct stones before laparoscopic cholecystectomy. *World J Gastroenterol.* 2007 Nov 21;13:5745-9.
18. Sheen AJ, Asthana S, Al-Mukhtar A, Attia M, Toogood GJ. Preoperative determinants of common bile duct stones during laparoscopic cholecystectomy. *Int J Clin Pract* 2007;20:20.
19. Yang MH, Chen TH, Wang SE, Tsai YF, Su CH, Wu CW, et al. Biochemical predictors for absence of common bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2008;22:1620-4.
20. Prat F, Meduri B, Ducot B, Chiche B, Salimbeni-Bartolini R, Pelletier G. Prediction of common bile duct stones by non invasive tests. *Ann Surg* 1999;229:362-8.
21. Varghese JC, Liddell RP, Farrell MA, Murray FE, Osborne DH, Lee MJ. Diagnostic accuracy of magnetic resonance cholangiopancreatography and ultrasound compared with direct cholangiography in the detection of choledocholithiasis. *Clin Radiol* 2000;55:25-35.
22. Polkowski M, Palucki J, Regula J, Tilszer A, Butruk E. Helical computed tomographic cholangiography versus endosonography for suspected bile duct stones: a prospective blinded study in non-jaundiced patients. *Gut.* 1999;45:744-9.
23. Sugiyama M, Atomi Y. Endoscopic ultrasonography for diagnosing choledocholithiasis : a prospective comparative study with ultrasonography and computed tomography. *Gastrointest Endosc* 1997 ;45 :143-146
24. Prat F, Amouyal G, Amouyal P, Pelletier G, Fritsch J, Choury AD, et al. Prospective controlled study of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiography in patients with suspected common-bile duct lithiasis. *Lancet.* 1996 13;347:75-9.
25. Burtin P, Palazzo L, Canard JM, Person B, Oberti F, Boyer J. Diagnostic strategies for extrahepatic cholestasis of indefinite origin: endoscopic ultrasonography or retrograde cholangiography? Results of a prospective study. *Endoscopy.* 1997;29:349-55.
26. Canto MI, Chak A, Stellato T, Sivak MV Jr. Endoscopic ultrasonography versus cholangiography for the diagnosis of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc.* 1998;47:439-48.

27. Norton SA, Alderson D. Prospective comparison of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the detection of bile duct stones. *Br J Surg* 1997;84:1366-9.
28. Chak A, Hawes RH, Cooper GS, Hoffman B, Catalano MF, Wong RC, et al. Prospective assessment of the utility of EUS in the evaluation of gallstone pancreatitis. *Gastrointest Endosc*. 1999;49:599-604.
29. Dancygier H, Nattermann C. the role of endoscopic ultrasonography in biliary tract disease: obstructive jaundice. *Endoscopy* 1994;26:800-2.
30. Millat B, Lacaine F. Diagnostic préopératoire de la lithiase de la voie biliaire principale. Monographie de l'Association Française de Chirurgie sur la lithiase de la voie biliaire principale 1999; 19-27. Edition Arnette.
31. Tse F, Liu L, Barkun AN, Armstrong D, Moayyedi P. EUS: a meta-analysis of test performance in suspected choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc* 2008;67:235-44.
32. Lee YT, Chan FK, Leung WK, Chan HL, Wu JC, Yung MY, et al. Comparison of EUS and ERCP in the investigation with suspected biliary obstruction caused by choledocholithiasis: a randomized study. *Gastrointest Endosc* 2008;67:660-8.
33. Burtin P, Palazzo L, Canard JM, Person B, Oberti F, Boyer J. Diagnostic strategies for extrahepatic cholestasis of indefinite origin: endoscopic ultrasonography or retrograde cholangiography? Results of a prospective study. *Endoscopy* 1997;29:349-55.
34. Ke ZW, Zheng CZ, Li JH, Yin K, Hua JD. Prospective evaluation of magnetic resonance cholangiography in patients with suspected common bile duct stones before laparoscopic cholecystectomy. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2003;2:576-80.
35. Dalton SJ, Balupuri S, Guest J. Routine magnetic resonance cholangiopancreatography and intra-operative cholangiogram in the evaluation of common bile duct stones. *Ann R Coll Surg Engl* 2005;87:469-70.
36. Kondo S, Isayama H, Akahane M, Toda N, Sasahira N, Nakai Y, et al. Detection of common bile duct stones: comparison between endoscopic ultrasonography, magnetic resonance cholangiography, and helical-computed-tomographic cholangiography. *Eur J Radiol*. 2005;54:271-5.
37. Guarise A, Baltieri S, Mainardi P, Faccioli N. Diagnostic accuracy of MRCP in choledocholithiasis. *Radiol Med*. 2005;109:239-51.

38. Sugiyama M, Atomi Y, Hachiya J. Magnetic resonance cholangiography using half-Fourier acquisition for diagnosing choledocholithiasis. *Am J Gastroenterol.* 1998;93:1886-90.
39. Catheline JM, Borie F, Champault G, Millat B. Diagnostic peropératoire de la lithiase de la voie biliaire principale. Monographie de l'Association Française de Chirurgie sur la lithiase de la voie biliaire principale 1999;37-50. Edition Arnette.
40. Montariol T, Msika S, Charlier A, Rey C, Bataille N, Hay JM, et al. Diagnosis of asymptomatic common bile duct stones: preoperative endoscopic ultrasonography versus intraoperative cholangiography – a multicenter prospective controlled study. *French Associations for Surgical Research. Surgery* 1998;124:6-13.
41. Nickkholgh A, Soltaniyekta S, Kalbasi H. Routine versus selective intraoperative cholangiography during laparoscopic cholecystectomy: a survey of 2,130 patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2006;20:868-74.
42. Morgan S, Traverso W. Intraoperative cholangiography and postoperative pancreatitis. *Surg Endosc* 2000;14:264-6.
43. Csendes A, Burdiles P, Diaz JC, Maluenda F, Korn O, Vallejo E, et al. Prevalence of common bile duct stones according to the increasing number of risk factors present. A prospective study employing routinely intraoperative cholangiography in 477 cases. *Hepatogastroenterology* 1998;45:1415-21.
44. Hammarström LE, Holmin T, Stridbeck H, Ihse I. Routine preoperative infusion cholangiography versus intraoperative cholangiography at elective cholecystectomy: a prospective study in 995 patients. *Br J Surg* 1996;83:750-4.
45. Vezakis A, Davides D, Ammori BJ, Martin IG, Larvin M, McMahon MJ. Intraoperative cholangiography during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2000;14:1118-22.
46. Martin DJ, Vernon DR, Toouli J. Surgical versus endoscopic treatment of bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;19:CD003327.
47. Williams EJ, Green J, Beckingham I, Parks R, Martin D, Lombard M. Guidelines on the management of common bile duct stones (CBDS). *Gut* 2008;57:1004-21.



## 3.2 - Quel est le meilleur traitement de la lithiase de la VBP ?

### 3.2.1 Résultats des différents traitements

Plusieurs stratégies thérapeutiques peuvent être proposées aux malades ayant une lithiase de la VBP, un traitement « tout chirurgical » ou une chirurgie associée à un traitement endoscopique (TE), habituellement une sphinctérotomie endoscopique. Afin de comparer ces différentes prises en charge plusieurs études ont comparé les différentes stratégies. Celles-ci ont été analysées dans 2 méta-analyses publiées en 2006, l'une par le groupe Cochrane [1] et l'autre par Clayton et al [2]. Les principaux résultats de ces deux méta-analyses sont résumés dans le tableau 7.

Dans la méta-analyse du groupe Cochrane, qui concerne une période allant de 1950 à 2006, 13 essais randomisés ayant inclus 1351 malades ont été exploités. Les critères de sélection étaient les essais randomisés uniquement. Huit essais (n = 760 malades) ont comparé le TE à la chirurgie par laparotomie [3-10], 3 essais (n = 425 malades) ont comparé le TE pré-opératoire à la chirurgie par cœlioscopie [11-13]. Deux essais (n = 161 malades) ont comparé le TE post-opératoire à la cœlioscopie [14,15]. Enfin, il n'existe pas d'essai randomisé comparant le TE à la cœlioscopie chez les malades cholécystectomisés.

Dans la deuxième méta-analyse publiée par Clayton ESJ et al en 2006 [2], 12 essais contrôlés ont été analysés ; 7 comparant le TE à la chirurgie par laparotomie et 5 études le TE à la chirurgie par cœlioscopie. Un des essais [16] inclus dans cette méta-analyse ne fait pas partie de la méta-analyse Cochrane; dans cette étude le TE était réalisée en per-opératoire ; inversement deux essais inclus dans la méta-analyse Cochrane ont été exclus de celle de Clayton et al car il s'agissait de publications sous forme de résumés [5,12]. Il n'existe pas d'étude permettant de comparer le TE en pré- et post-opératoire.

**Tableau 7** : Méta-analyses des traitements de la lithiase de la voie biliaire principale.

<b>Méta-analyse Cochrane [1]</b>				
<b>Critères étudiés</b>	<b>Nombre d'études</b>	<b>Nombre de décès/ nombre total de malades randomisés</b>	<b>Nombre de décès/ nombre total de malades randomisés</b>	<b>OR(Intervalle de confiance)</b>
		<b>Groupe TE + chirurgie</b>	<b>Groupe Chirurgie seule</b>	<b>Signification statistique</b>
<b>TE vs Chirurgie ouverte</b>				
Mortalité à 30 j	8	10/361 2,8 %	5/372 1,3 %	1,98 (0,70-5,62) ns ; p=0,2
Morbidité globale		67/358 18,6 %	76/371 20,5 %	0,89 (0,62-1,29) ns ; p=0,6
<b>TE Pré opératoire vs cœlioscopie</b>				
Mortalité à 30 j	3	3/178 1,68 %	2/169 1,18 %	1,40 (0,23-8,44) ns ; p=0,7
Morbidité globale		23/168 13,7 %	26/161 16,1 %	0,82 (0,45-1,51) ns ; p=0,5
<b>TE Post opératoire vs cœlioscopie</b>				
Mortalité à 30 j	2	0/85	0/81	
Morbidité globale		12/85 14,1 %	13/81 16,0 %	0,86 (0,37-2,01) ns ; p=0,7
<b>Méta-analyse Clayton et al (2)</b>				
<b>TE vs chirurgie seule</b>				
Mortalité à 30 j	12	11/652 1,7 %	6/705 0,8 %	1,79 (0,66-4,83) ns ; p=0,25
Morbidité globale		106/652 16,2 %	128/705 18,2 %	0,89 (0,71-1,13) ns ; p=0,35

TE : traitement endoscopique

ns : non significatif

**Les conclusions de la méta-analyse du groupe Cochrane sont :**

« Au cours des cholécystectomies, à l'heure de la chirurgie traditionnelle le traitement chirurgical de la lithiase de la VBP était supérieur au TE en terme de libération de la lithiase de la VBP ; dans ce domaine, les données comparant le TE et la cœlioscopie sont très proches. Le TE nécessite un nombre plus élevé de procédures. »

**Les conclusions de la méta-analyse de Clayton et al sont :**

« Au cours des cholécystectomies, le traitement chirurgical et le TE sont équivalents en terme de libération de la lithiase de la voie biliaire principale, le choix entre les deux techniques devrait dépendre des ressources et des compétences locales. »

**3.2.2 Recommandations d'autres sociétés savantes**

La British Society of Gastroenterology a publié les recommandations suivantes en 2008 [17] : pour les malades ayant une lithiase de la VBP chez qui une cholécystectomie cœlioscopique est envisagée, le traitement de la lithiase de la VBP peut-être réalisé par voie chirurgicale dans le même temps opératoire ou par un TE en péri-opératoire. Il n'existe pas de différence significative en terme d'efficacité, de morbidité ou de mortalité entre les deux types de traitement, cependant la durée d'hospitalisation est plus courte chez les malades traités par cœlioscopie. Les deux modes de prise en charge doivent être considérés comme équivalents. Il faut encourager les chirurgiens à se former au traitement de la lithiase VBP par voie cœlioscopique.

**3.2.3 Recommandations**

Chez les malades présentant une lithiase de la VBP chez qui une cholécystectomie cœlioscopique est envisagée, le traitement de la lithiase de la VBP peut-être réalisé par voie chirurgicale dans le même temps opératoire ou par un TE en péri-opératoire (**Grade A**). La prise en charge par chirurgie seule ou par chirurgie associée au traitement endoscopique doit tenir compte des compétences de chaque centre (**Grade C**).

Chez les malades cholécystectomisés présentant une LVBP un traitement endoscopique est recommandé (**Grade B**).

## **Références :**

1. Martin DJ, Vernon DR, Toouli J. Surgical versus endoscopic treatment of bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006(2):CD003327.
2. Clayton ES, Connor S, Alexakis N, et al. Meta-analysis of endoscopy and surgery versus surgery alone for common bile duct stones with the gallbladder in situ. *Br J Surg.* 2006;93:1185-91.
3. Neoptolemos JP, Carr-Locke DL, Fossard DP. Prospective randomised study of preoperative endoscopic sphincterotomy versus surgery alone for common bile duct stones. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1987;294:470-4.
4. Stain SC, Cohen H, Tsuishoysha M, et al. Choledocholithiasis. Endoscopic sphincterotomy or common bile duct exploration. *Ann Surg.* 1991;213:627-33; discussion 633-4.
5. Bornman P, Funnell I, van Wyk M, et al. Does ERCP before planned cholecystectomy benefit patients with suspected bile duct stones? A randomised trial. (Abstract). *South African Medical Journal* 1991;81:41.
6. Stiegmann GV, Goff JS, Mansour A, et al. Precholecystectomy endoscopic cholangiography and stone removal is not superior to cholecystectomy, cholangiography, and common duct exploration. *Am J Surg.* 1992;163:227-30.
7. Hammarstrom LE, Holmin T, Stridbeck H, et al. Long-term follow-up of a prospective randomized study of endoscopic versus surgical treatment of bile duct calculi in patients with gallbladder in situ. *Br J Surg.* 1995;82:1516-21.
8. Kapoor R, Kaushik SP, Saraswat VA, et al. Prospective randomized trial comparing endoscopic sphincterotomy followed by surgery with surgery alone in good risk patients with choledocholithiasis. *HPB Surg.* 1996;9:145-8.
9. Targarona EM, Ayuso RM, Bordas JM, et al. Randomised trial of endoscopic sphincterotomy with gallbladder left in situ versus open surgery for common bile duct calculi in high-risk patients. *Lancet.* 1996;347:926-9.

10. Suc B, Escat J, Cherqui D, et al. Surgery vs endoscopy as primary treatment in symptomatic patients with suspected common bile duct stones: a multicenter randomized trial. French Associations for Surgical Research. *Arch Surg.* 1998;133:702-8.
11. Cuschieri A, Lezoche E, Morino M, et al. E.A.E.S. multicenter prospective randomized trial comparing two-stage vs single-stage management of patients with gallstone disease and ductal calculi. *Surg Endosc.* 1999;13:952-7.
12. Rogers S, Cello J, Horn J, et al. Randomized controlled clinical trial of laparoscopic cholecystectomy plus laparoscopic common bile duct exploration (LC+LCBDE) vs ERCP sphincterotomy plus laparoscopic cholecystectomy (ERCP/S+LC) for common bile duct stone disease [abstract]. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 1999;14(suppl):S110.
13. Sgourakis G, Karaliotas K. Laparoscopic common bile duct exploration and cholecystectomy versus endoscopic stone extraction and laparoscopic cholecystectomy for choledocholithiasis. A prospective randomized study. *Minerva Chir.* 2002;57:467-74.
14. Rhodes M, Sussman L, Cohen L, et al. Randomised trial of laparoscopic exploration of common bile duct versus postoperative endoscopic retrograde cholangiography for common bile duct stones. *Lancet.* 1998;351:159-61.
15. Nathanson LK, O'Rourke NA, Martin IJ, et al. Postoperative ERCP versus laparoscopic choledochotomy for clearance of selected bile duct calculi: a randomized trial. *Ann Surg.* 2005;242:188-92.
16. Hong DF, Xin Y, Chen DW. Comparison of laparoscopic cholecystectomy combined with intraoperative endoscopic sphincterotomy and laparoscopic exploration of the common bile duct for cholecystocholedocholithiasis. *Surg Endosc.* 2006;20:424-7.
17. Williams EJ, Green J, Beckingham I, et al. Guidelines on the management of common bile duct stones (CBDS). *Gut.* 2008;57:1004-21.

### **3.3 - Faut-il traiter tous les calculs de la VBP ?**

Il est habituellement recommandé de traiter tous les calculs de la VBP en raison du risque de complications graves, mais l'incidence de ces complications n'est pas connue. Cette attitude a été discutée en cas de calculs asymptomatiques. Deux situations se présentent pour la prise en charge des calculs asymptomatiques de la VBP : 1/ celle de la découverte fortuite en per-opératoire ; 2/ celle de la découverte fortuite sur un examen d'imagerie.

#### **3.3.1 Découverte en per-opératoire d'une lithiase de la VBP asymptomatique**

La question du traitement systématique se pose lorsqu'on découvre un calcul asymptomatique de la VBP sur une cholangiographie per-opératoire. La prévalence de lithiase de la VBP asymptomatique découverte au cours d'une cholécystectomie faite chez un malade sans facteurs prédictifs de lithiase de la VBP est inférieure à 5 % [1-7]. La question se pose quand l'extraction du calcul est difficile, surtout lorsque la VBP est fine (< 6 mm) car son ouverture est difficile et expose à plus de complications postopératoires à type de sténose [7-9], alors que les calculs de la VBP asymptomatiques peuvent migrer spontanément dans 30 à 50 % des cas [3,7]. Deux études prospectives récentes (2004 et 2008), chez des malades ayant une lithiase de la VBP diagnostiquée en per-opératoire avec une VBP fine, montrent que la lithiase de la VBP peut migrer spontanément et sans symptômes et préconisent de laisser un drain trans-cystique en place pendant 6 semaines avant de traiter cette lithiase de la VBP [3,7]. Le travail de Collins et al [3] est une étude prospective non randomisée de niveau 3 qui montre que 25 % des images de calculs découvertes à la cholangiographie per-opératoire avaient disparu à la cholangiographie faite par le drain transcystique entre 48 et 72h après l'intervention (faux positifs), et que 35 % des calculs asymptomatiques de la VBP étaient passés spontanément dans le duodénum à 6 semaines de l'intervention. Le passage spontané des calculs de la VBP serait d'autant plus fréquent que la taille du calcul est inférieure à 8 mm [2,10]. Le travail de Balandreau et al [7] est une étude prospective de niveau 3 qui suit le même protocole que le travail de Collins et al. Elle montre que le taux de faux positifs à la cholangiographie faite à 48h était de 16,7 %, et que 50 % des calculs de la VBP asymptomatiques étaient passés lors de la cholangiographie réalisée par le drain trans-cystique à 6 semaines, au total seuls 33,3 % avaient eu besoin d'une sphinctérotomie endoscopique. Par ailleurs, la première étude rétrospective évaluant la mise en place d'un drain transcystique dans cette indication a été publiée en 1995 [11] : il avait été observé un passage spontané des calculs dans 11 cas sur 24 (46 %). Celle-ci avait été suivie en 1997 par une étude

prospective [6] qui montrait que 30 % des calculs de la VBP asymptomatiques passaient spontanément sans donner de symptômes. L'évolution spontanée à long terme des calculs asymptomatiques de la VBP n'est pas connue. Les études comparatives faites chez des malades ayant eu ou non une cholangiographie per-opératoire montrent que les malades qui n'avaient pas eu de cholangiographie per-opératoire (donc chez qui les calculs asymptomatiques de la VBP n'avaient pas été diagnostiqués) ne présentaient pas plus de symptômes biliaires après 1 à 8 ans de suivi que les malades ayant eu une cholangiographie per-opératoire [2,4,5].

### 3.3.2 Découverte fortuite d'un calcul asymptomatique de la VBP sur un examen d'imagerie

Il n'y a pas d'étude comparative sur la prise en charge de ces malades entre une attitude attentiste et interventionnelle. Les recommandations anglaises sur la prise en charge des calculs de la VBP proposent un traitement de tout calcul suspecté dans la VBP [1] du fait du risque à long terme de survenue d'une cirrhose et des risques de complications (pancréatites, angiocholites). La prise en charge doit être évaluée au cas par cas en fonction du rapport bénéfice/risque attendu, particulièrement chez le sujet âgé fragile.

### 3.3.3 Recommandations

En cas de découverte à la cholangiographie per-opératoire d'un calcul asymptomatique de la VBP, le traitement curatif de celui-ci peut ne pas être réalisé ni en per-opératoire ni en post-opératoire immédiat notamment quand la VBP est fine. Il est licite de laisser en place un drain transcystique et de faire une cholangiographie à 6 semaines. Si le calcul persiste, une extraction de celui-ci est recommandée par voie endoscopique (**Grade B**).

En cas de découverte fortuite à l'imagerie d'un calcul de la VBP asymptomatique sur un examen d'imagerie il est recommandé de le traiter en tenant compte du rapport bénéfice/risque pour chaque malade (**Grade C**).

Ces recommandations sont basées sur les risques de complications potentiellement graves de la présence de calculs dans la VBP, bien que l'incidence de celles-ci soit inconnue.

## Références

1. Williams Ej, Green J, Beckingham I, Parks R, Martin D, Lombard M. Guidelines on the management of common bile duct stones (CBDS). *Gut* 2008;57:1004-21.
2. Caddy GR, Kirby J, Kirk SJ, Allen MJ, Moorehead RJ, Tham TC. Natural history of asymptomatic bile duct stones at time of cholecystectomy. *Ulster Med J* 2005;74:108-12.
3. Collins C, Maguire D, Ireland A, Fitzgerald E, O'Sullivan GC. A prospective study of common bile duct calculi in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: Natural history of choledocholithiasis revisited. *Ann Surg* 2004;239:28-33.
4. Murison MS, Gartell PC, Mc Ginn FP. Does selective peroperative cholangiography result in missed common bile duct stones ? *J R Coll Surg Edinb* 1993;38:220-4.
5. Hauer-Jensen M, Karesen R, Nygaard K, Solheim K, Amlie E, Havig O. Consequences of routine perioperative cholangiography during cholecystectomy for gallstones disease – a prospective randomised study. *World J Surg* 1986;10:996-1002.
6. O'Donovan AN, O'Sullivan G, Ireland A, Fitzgerald E. Prospective trial of the role of fine bore intubation of the cystic duct at the time of operative cholangiography. *J Am Coll Surg* 1997;184:262-4.
7. Balandrau P, Biance N, Peycru T, Tardat E, Bonnet PM, Cazeres C, et al. Fortuitous discovery of common bile duct stones: results of a conservative strategy. *Gastroenterol Clin Biol* 2008;32:408-12.
8. Berthou JC, Borie F, Millat B. Traitement de la lithiase de la voie biliaire principale sous laparoscopie: techniques et résultats. Monographie de l'Association Française de Chirurgie : Lithiase de la voie biliaire principale. Edition Arnette 1999:92-103.
9. Nathanson LK, O'Rourke NA, Martin IJ, Fielding GA, Cowen AE, Roberts RK, et al. Postoperative ERCP versus laparoscopic choledochotomy for clearance of selected bile duct calculi: a randomized trial. *Ann Surg* 2005;242:188-92.
10. Tranter SE, Thompson MH. Spontaneous passage of bile duct stones: frequency of occurrence and relation to clinical presentation. *Ann R Coll Surg Engl* 2003;85:174-7.
11. Fitzgibbons RJ Jr, Ryberg AA, Ulualp KM, Nguyen NX, Litke BS, Camps J, et al. An alternative technique for treatment of choledocholithiasis found at laparoscopic cholecystectomy. *Arch Surg*. 1995;130:638-42.



## 3.4 - Place de l'antibiothérapie dans le traitement de la lithiase VBP

### 3.4.1 Introduction

#### 3.4.1.1 Fréquence de l'infection au cours de la lithiase de la VBP

En cas de lithiase biliaire asymptomatique, la culture systématique de la bile au décours d'une cholécystectomie est positive dans seulement 5 à 10 % des cas (avec un seuil supérieur à  $10^5$  bactéries par ml de bile cultivée) [1]. Par contre en cas de lithiase symptomatique de la VBP, la bile est alors infectée dans 50 à 75 % des cas [2-4]), voire jusqu'à 90 % des cas en présence d'un ictère [5]. Chez les malades ayant une lithiase de la VBP compliquée d'une angiocholite clinique, la fréquence de la positivité de la culture du liquide biliaire est également corrélée à la sévérité des signes infectieux et associée à un taux élevé de mortalité [6].

#### 3.4.1.2 Règles générales sur le choix de l'antibiothérapie

L'infection des voies biliaires est une infection systémique qui nécessite une prise en charge thérapeutique rapide du fait d'une mortalité imputable élevée [7]. Le drainage des voies biliaires et l'antibiothérapie sont les deux éléments essentiels du traitement. [8]. Une antibiothérapie doit être administrée chez tous les patients présentant une angiocholite (Tokyo Guidelines) [6], et doit être mise en route de façon empirique et raisonnée, aussitôt le diagnostic suspecté ou établi [6]. Ce traitement empirique devra être réévalué et réadapté en fonction des germes isolés [6].

L'antibiothérapie doit tenir compte

- de l'activité anti-microbienne contre les bactéries supposées en cause,
- de la notion d'une antibiothérapie sur l'année écoulée (possible colonisation par des germes multi-résistants),
- de considérations d'écologie bactérienne locale,
- de la sévérité de l'épisode d'angiocholite (avec la présence ou l'absence d'un retentissement rénal ou hépatique),
- et enfin des considérations pharmacocinétiques (pénétration biliaire des agents microbiens) [6].

### Aspects bactériologiques

Les germes retrouvés dans la culture du liquide biliaire sont des germes appartenant à la flore bactérienne intestinale. *Escherichia coli*, *klebsiell*es, entérocoques, et *Enterobacter* sont les plus fréquemment identifiés. Streptocoques, *Pseudomonas* et *Proteus* sont moins fréquemment isolés [9-14]. Les germes anaérobies (*Clostridium* ou *Bacteroides*) seraient isolés dans moins de 5 % des cas [15], mais ils sont plus difficiles à mettre en évidence, y compris sur milieux spécifiques. Les germes anaérobies sont souvent détectés au cours des angiocholites les plus sévères, le plus fréquemment en association à une flore aérobie polymicrobienne, et en cas d'antécédent d'anastomose bilio-digestive [16-21]. La positivité des hémocultures en cas d'angiocholite aiguë varie de 21 à 71 % [18-21,22]. Il paraît donc essentiel de pratiquer des hémocultures chez les patients présentant un tableau clinique d'angiocholite [6]. En cas d'hémoculture positive, c'est habituellement le même germe qui est isolé dans le sang et dans la bile [19] : l'antibiothérapie devra donc être adaptée à l'antibiogramme du germe isolé dans l'hémoculture.

### **Considérations pharmacocinétiques**

La discussion du choix de l'antibiothérapie doit tenir compte pour certains de données pharmacocinétiques telles que la diffusion et la pénétration des molécules dans la bile, pour théoriquement atteindre des concentrations locales élevées, sans évidence clinique ou expérimentale démontrée. En réalité, le mécanisme actif d'excrétion des antibiotiques dans la bile peut être altéré, en cas d'infection sévère [23] ou d'obstruction biliaire. La pénétration biliaire des antibiotiques supposés avoir une bonne excrétion biliaire peut être diminuée voire abolie en cas d'obstruction biliaire, et elle ne sera restaurée progressivement qu'après la levée de l'obstacle [6]. L'intérêt de l'antibiothérapie réside alors dans la prévention des bactériémies.

A noter que chez les patients hypo-albuminémiques, la pénétration biliaire semble également abaissée [6], et il faut également garder à l'esprit une potentielle toxicité rénale accrue des aminosides en cas d'ictère intense. Ces données sont notamment importantes à prendre en compte chez les malades gériatriques.

### 3.4.2 Evaluation de l'antibiothérapie

L'association d'ampicilline et d'aminoside était l'antibiothérapie recommandée dans les années 80. Les études randomisées avec des molécules plus récentes n'ont pas montré d'efficacité plus élevée que ce traitement [24-29] (Tableau 8).

**Tableau 8** : Essais comparatifs des antibiothérapies dans la prise en charge des angiocholites (Tokyo guidelines [6]).

Auteurs - année (Référence)	Schémas utilisés	Réponse %	Signification statistique
Muller et al 1987 [30]	Ampicilline + Tobramycine vs Pipéracilline vs Céfopérazone	85 %  60 %  56 %	NS  P <0,05
Gerecht et al 1989 [31]	Mézocilline Ampicilline + Gentamycine Pipéracilline	83 % 41 %  70 %	NS
Thompson et al 1990 [32]	Pipéracilline Ampicilline + Tobramycine	70 % 69 %	NS
Sung et al 1995 [33]	Ciprofloxacine Ceftazidine + Ampicilline + Métrodinazole	85 % 77 %	NS

### 3.4.3 Recommandations existantes

#### 3.4.3.1 Tokyo guidelines [6]

Pour les Tokyo guidelines, le choix des antibiotiques doit être guidé par la sévérité du tableau clinique (**Grade A**) (Tableau 9).

- Angiocholite peu sévère :

Causée le plus souvent par un seul germe (E. coli), une monothérapie sera privilégiée.

- Angiocholite modérée à sévère :

Il s'agit alors le plus souvent d'une infection polymicrobienne, ou concernant des germes résistants, qui nécessitera une antibiothérapie à large spectre (association Pénicilline et inhibiteur des bêta-lactamases recommandée en première intention). Selon l'écologie locale et l'efficacité de l'antibiothérapie de première ligne, des fluoroquinolones ou des carbapénèmes pourront être utilisés, en gardant à l'esprit que leur utilisation large et inappropriée favorise l'émergence de bactéries résistantes.

L'administration empirique des antibiotiques doit être réévaluée pour des agents plus appropriés selon les agents microbiens isolés, en tenant compte de leur sensibilité (**recommandation de grade A**).

L'association Pipéracilline-Tazobactam est fortement recommandée si le Pseudomonas est suspecté. L'antibiothérapie est administrée par voie intraveineuse, et peut être associée au métronidazole pour les germes anaérobies.

**Tableau 9** : Propositions d'antibiothérapies pour le traitement de l'angiocholite lithiasique [6].

*- Angiocholite simple :*

Céphalosporines de 1 <sup>ère</sup> génération	Cefazoline
Céphalosporines de 2 <sup>ème</sup> génération	Cefotiam, Oxacephem
Pénicilline / inhibiteur des bêta-lactamases	Ampicilline / sulbactam

*- Angiocholites sévères :*

<b><i>Première option</i></b>	
Pénicilline / inhibiteur des bêta-lactamases ou Céphalosporines de 3 ou 4 <sup>ème</sup> génération	Ampicilline / Sulbactam ; Pipéracilline / Tazobactam  Ceftriaxone, Ceftazidime
<u>En cas d'allergie :</u>	
Monobactam Associé au Métronidazole	Aztreonam
<b><i>Seconde option</i></b>	
Fluoroquinolones Associées au métronidazole	Ciprofloxacine
Carbapénème	Imipenem / Cilastatine, Meropénème

La durée de l'antibiothérapie sera d'au minimum 2 à 3 jours pour les formes les moins sévères et de 5 à 7 jours dans le cas d'angiocholite modérée à sévère.

Une antibiothérapie plus prolongée peut se justifier par la présence d'une bactériémie, et en fonction de l'évolution clinico-biologique (fièvre, hyperleucocytose, CRP).

Les antibiothérapies plus prolongées exposent aux risques de sélection de bactéries multi résistantes.

### *3.4.3.2 Recommandations de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) [34]*

Différents schémas d'antibiothérapie probabiliste sont possibles en fonction du caractère communautaire ou nosocomial de l'infection.

- Angiocholite aiguë communautaire :

- ▶ Amoxicilline-acide clavulanique + gentamycine ou nétilmicine
- ▶ Ticarcilline-acide clavulanique
- ▶ Pipéracilline + métronidazole
- ▶ Céfoxitime
- ▶ Céfotaxime ou ceftriaxone + métronidazole

En cas de signes de gravité, l'association d'aminosides est justifiée (gentamycine ou nétilmicine)

- Angiocholite nosocomiale ou post CPRE , situation à risque identifié d'infection à entérocoque

- ▶ Pipéracilline-tazobactam + amikacine
- ▶ Imipénème + amikacine
- ▶ Ceftazidime + métronidazole + amikacine

### *3.4.3.3 Recommandations de la British Society of Gastroenterology [35]*

Une antibiothérapie prophylactique doit être administrée au cours d'une CPRE réalisée chez un malade présentant une obstruction de la VBP ou ayant eu des signes d'infection des voies biliaires. Les malades qui ont une angiocholite et qui ne répondent pas à un traitement antibiotique ou qui présentent des signes de choc septique justifient d'une libération en urgence de la VBP. (**recommandation Grade A**).

#### 3.4.3.4 Recommandations de la Société Française d'Endoscopie Digestive (SFED)

L'antibioprophylaxie systématique avant toute cholangiographie rétrograde n'est pas recommandée [36] ; toutefois, chez les malades ayant une obstruction biliaire, ou chez ceux ayant des antécédents d'infection des voies biliaires, celle-ci est efficace pour prévenir le risque infectieux [37-38]. L'antibioprophylaxie proposée par la Société française d'endoscopie digestive (SFED 2004 [39]) est la suivante : ciprofloxacine 750 mg orale 60 à 90 mn avant le geste, ou gentamycine 1,5 mg/kg en IV( perfusion de 30 min), ou une autre quinolone, une céphalosporine (par exemple : cefazoline 2 g IV, ou cefotaxime 1 g IV ) ou une uréidopénicilline, par voie parentérale.

#### 3.4.4 Recommandations

L'antibiothérapie et le drainage des voies biliaires sont les deux éléments essentiels du traitement de l'angiocholite aiguë (**Grade A**). L'antibiothérapie instituée empiriquement doit viser au minimum les bacilles gram négatifs de la flore intestinale, et être élargie en cas de critères de sévérité et / ou de possible infection nosocomiale (**Grade B**).

Compte tenu de la fréquence des résistances aux antibiotiques des germes isolés et de la fréquence des bactériémies associées, la mise en culture systématique de bile et la réalisation d'hémocultures sont recommandées (**Grade C**).

Pour un premier épisode d'angiocholite, sans contexte d'antibiothérapie ni de manœuvre biliaire préalable, et en dehors de co-morbidités particulières, la prescription empirique d'une antibiothérapie de type céphalosporines, aminosides ou quinolones paraît justifiée en première intention, en attendant le résultat des cultures bactériologiques qui permettront une adaptation du traitement (**Grade C**). En ce qui concerne les quinolones, l'AFSSAPS et la SPILF ont déconseillé leur utilisation s'ils ont été prescrits 3 à 6 mois auparavant, en raison du risque de résistance possible (recommandations émises pour les infections des voies urinaires et respiratoires basses) [40-41].

Par ailleurs, la nécessité de couverture des anaérobies (par une association de type amoxicilline-acide clavulanique ou métronidazole) n'est pas consensuelle dans la littérature.

En cas d'infection considérée comme nosocomiale, il est recommandé d'élargir le spectre de l'antibiothérapie administrée au *Pseudomonas aeruginosa* (**Grade C**).

Aucun consensus sur la durée optimale de l'antibiothérapie ne se dégage de la littérature : des durées de moins de cinq jours ne semblent pas associées à un moins bon contrôle de l'infection, ni à des récurrences plus fréquentes dans le suivi évolutif à plusieurs mois [42]. Le

préalable indispensable à une durée « courte » d'antibiothérapie est un drainage biliaire efficace et l'amendement du syndrome infectieux clinique (**Grade C**).

### **Références:**

1. Scott, A. J. Bacteria and disease of the biliary tract. *Gut*.1971;12:487-92.
2. Scott, A. J., and Khan, G. A. Origin of bacteria in bile ducts. *Lancet*.1967;2:790-2.
3. Flemma, R. J., Flint, L. M., Osterhout, S., and Shingleton, W. W. Bacteriologic studies of biliary tract infection. *Ann. Surg*.1967;166:563-72.
4. Elkeles, G., and Mirizzi, P. L. A study of the bacteriology of the common bile duct in comparison with the other extrahepatic segments of the biliary tract. *Ann. Surg*.1942;116:360-6.
5. Keighley MR, Lister DM, Jacobs SI, Giles GR. Hazards of surgical treatment due to microorganisms in the bile. *Surgery*.1974;75:578–83.
6. A. Tanaka, T. Takada, Y. Kawarada, et al. Antimicrobial therapy for acute cholangitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*.2007;14:59–67.
7. Y. Kimura, T. Takada, Y. Kawarada, Yuji Nimura, et al. Definitions, pathophysiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*.2007;14:15–26.
8. F. Miura, T. Takada, Y. Kawarada, et al. Flowcharts for the diagnosis and treatment of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*.2007;14:27–34.
9. Maluenda F, Csendes A, Burdiles P, Diaz J. Bacteriological study of choledochal bile in patients with common bile duct stones, with or without acute suppurative cholangitis. *Hepatogastroenterology*.1989;36:132–5.
10. Chang W, Lee K, Wang S, Chuang S, Kuo K, Chen J, et al. Bacteriology and antimicrobial susceptibility in biliary tract disease: an audit of 10-year's experience. *Kaohsiung. J Med Sci*.2002;18:221–8.
11. Csendes A, Burdiles P, Maluenda F, Diaz J, Csendes P, Mitru N. Simultaneous bacteriologic assessment of bile from gallbladder and common bile duct in control subjects and patients with gallstones and common duct stones. *Arch Surg*.1996;131:389–94.
12. Csendes A, Mitru N, Maluenda F, Diaz J, Burdiles P, Csendes P, et al. Counts of bacteria and pyocytes of choledochal bile in controls and in patients with gallstones or common bile duct stones with or without acute cholangitis. *Hepatogastroenterology*.1996;43:800–6.

13. Brismar B, Jalakas K, Malmberg A, Strandberg A. The significance of bacteriological findings at cholecystectomy. *Acta Chir Scand.*1986;530(Suppl):35–38.
14. Jarvinen H. Biliary bacteremia at various stages of acute cholecystitis. *Acta Chir Scand.*1980;146:427-30.
15. Englesbe MJ, Dawes LG. Resistant pathogens in biliary obstruction: Importance of cultures to guide antibiotic therapy.*HBP.*2005;7:144-8.
16. Hanau L, Steigbigel N. Acute ascending cholangitis. *Infect Dis Clin North Am.* 2000;14:521–46.
17. Westphal J, Brogard J. Biliary tract infections: a guide to drug treatment. *Drugs.*1999;57:81–91.
18. Sinanan M. Acute cholangitis. *Infect Dis Clin North Am.*1992;6:571–99.
19. Marne C, Pallares R, Martin R, Sitges-Serra A. Gangrenous cholecystitis and acute cholangitis associated with anaerobic bacteria in bile. *Eur J Clin Microbiol.*1986;5:35–9.
20. Claesson B, Holmlund D, Matzsch T. Microflora of the gallbladder related to duration of acute cholecystitis. *Surg Gynecol Obstet.*1986;162:531–5.
21. Nielsen M, Justesen T. Anaerobic and aerobic bacteriological studies in biliary tract disease. *Scand J Gastroenterol.*1976;11:437– 46.
22. Hanau L, Steigbigel N. Cholangitis: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Curr Clin Top Infect Dis.*1995;15:153–78.
23. Khan, G. A., and Scott, A. J. The place of rifamycin-B-diethylamide in the treatment of cholangitis complicating biliary obstruction. *Brit. J. Pharmacol.*1967;31:506-12.
24. Muller E, Pitt HA, Thompson JE Jr, Doty J, Mann L, Manchester B. Antibiotics in infections of the biliary tract. *Surg Gynecol Obstet.*1987;165:285–92.
25. Gerecht W, Henry N, Hoffman W, Muller S, LaRusso N, Rosenblatt J, et al. Prospective randomized comparison of mezlocillin therapy alone with combined ampicillin and gentamicin therapy for patients with cholangitis. *Arch Intern Med.*1989;149:1279–84.
26. Thompson JE Jr, Pitt HA, Doty J, Coleman J, Irving C. Broad spectrum penicillin as an adequate therapy for acute cholangitis. *Surg Gynecol Obstet.*1990;171:275–82.
27. Chacon J, Criscuolo P, Kobata C, Ferraro J, Saad S, Reis C. Prospective randomized comparison of pefloxacin and ampicillin plus gentamicin in the treatment of bacteriologically proven biliary tract infections. *J Antimicrob Chemother.*1990;26(Suppl B):167–72.
28. Thompson JE Jr, Bennion R, Roettger R, Lally K, Hopkins J, Wilson SE. Cefepime for infections of the biliary tract. *Surg Gynecol Obstet.*1993;177(Suppl):30–34.



29. Sung J, Lyon D, Suen R, Chung S, Co A, Cheng A, et al. Intravenous ciprofloxacin as treatment for patients with acute suppurative cholangitis: a randomized, controlled clinical trial. *J Antimicrob Chemother.*1995;35:855–64.
30. Muller E, Pitt HA, Thompson JE Jr, Doty J, Mann L, Manchester B. Antibiotics in infections of the biliary tract. *Surg Gynecol Obstet.*1987;165:285–92.
31. Gerecht W, Henry N, Hoffman W, Muller S, LaRusso N, Rosenblatt J, et al. Prospective randomized comparison of mezlocillin therapy alone with combined ampicillin and gentamicin therapy for patients with cholangitis. *Arch Intern Med.*1989;149:1279–84.
32. Thompson JE Jr, Pitt HA, Doty J, Coleman J, Irving C. Broad spectrum penicillin as an adequate therapy for acute cholangitis. *Surg Gynecol Obstet.*1990;171:275–82.
33. Sung J, Lyon D, Suen R, Chung S, Co A, Cheng A, et al. Intravenous ciprofloxacin as treatment for patients with acute suppurative cholangitis : a randomized, controlled clinical trial. *J Antimicrob Chemother.*1995;35:855–64.
34. Conférence d'experts de la SFAR. Antibiothérapie probabiliste des états septiques graves. In: 2004; [www.sfar.org](http://www.sfar.org).
35. Williams EJ, Green J, Beckingham I, et al. Guidelines on the management of common bile duct stones (CBDS). *Gut.*2008;57:1004-21.
36. Harris A, Chan AC, Torres-Viera C. Meta-analysis of antibiotic prophylaxis in endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). *Endoscopy.*1999;31:718-24.
37. Thompson BF, Arguedas MR, Wilcox CM. Antibiotic prophylaxis prior to endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with obstructive jaundice: is it worth the cost? *Aliment Pharmacol Ther.*2002;16:727-34.
38. Ceyskens C, Frans JM, Christiaens PS, et al. Recommendations for antibiotic prophylaxis before ERCP: can we come to workable conclusions after review of the literature? *Acta Clin Belg.*2006;61:10-18.
39. Recommandation de la Société Française d'Endoscopie Digestive : antibioprophylaxie et endoscopie digestive. 2004. [www.sfed.org](http://www.sfed.org).
40. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires. Recommandations de bonne pratique. AFSSAPS. [www.afssaps.fr](http://www.afssaps.fr).
41. Prise en charge des infections des voies respiratoires basses de l'adulte immunocompétent. *Médecine et maladies infectieuses.* 2006;36:235-44.
42. Anja U. G. van Lent, MD, Joep F.W. M. Bartelsman, MD, Guido N. J. Tytgat, MD, PhD, Peter Speelman, MD, PhD, Jan M. Prins. Duration of antibiotic therapy for cholangitis after successful endoscopic drainage of the biliary tract. *Gastointest Endosc.*2002;55:518-22.

### 3.5 - Quand un traitement endoscopique de la lithiase de la VBP a été réalisé faut-il réaliser une cholécystectomie secondairement ?

#### 3.5.1 Données de la littérature

Quinze à 37 % des malades ayant eu un TE de leur lithiase de la VBP présenteront, dans les 17 mois à 5 ans, des symptômes justifiant la réalisation d'une cholécystectomie [1-19]. Dans une méta-analyse publiée en 2007 incluant 5 essais randomisés et regroupant 662 malades, le groupe Cochrane conclut à l'existence d'une surmortalité chez les malades suivis sans cholécystectomie comparés aux malades cholécystectomisés (RR 1,78 ; 95 % 1,15 à 2,75, P = 0,01), indépendamment des facteurs de risque chirurgicaux [19].

#### 3.5.2 Recommandations d'autres sociétés savantes

La British Society of Gastroenterology [17] recommande une cholécystectomie chez les malades ayant eu l'extraction d'une lithiase de la VBP ; sous réserve qu'il n'existe pas de contre indication à la réalisation d'un acte chirurgical (**Grade B**).

#### 3.5.3 Recommandations

Une cholécystectomie est recommandée chez les malades ayant eu l'extraction d'une lithiase de la VBP ; sous réserve qu'il n'existe pas de contre indication à la réalisation d'un acte chirurgical (**Grade A**).

#### Références

1. Martin DJ, Vernon DR, Toouli J. Surgical versus endoscopic treatment of bile duct stones. Cochrane Database Syst Rev. 2006;CD003327.
2. Clayton ES, Connor S, Alexakis N, et al. Meta-analysis of endoscopy and surgery versus surgery alone for common bile duct stones with the gallbladder in situ. Br J Surg. 2006;93:1185-91.
3. Neoptolemos JP, Carr-Locke DL, Fossard DP. Prospective randomised study of preoperative endoscopic sphincterotomy versus surgery alone for common bile duct stones. Br Med J. 1987;294:470-4.
4. Stain SC, Cohen H, Tsuishoysha M, et al. Choledocholithiasis. Endoscopic sphincterotomy or common bile duct exploration. Ann Surg. 1991;213:627-33.

5. Bornman P, Funnell I, van Wyk M, et al. Does ERCP before planned cholecystectomy benefit patients with suspected bile duct stones? A randomised trial. *South African Med J.* 1991;81:41 (Abstract).
6. Stiegmann GV, Goff JS, Mansour A, et al. Precholecystectomy endoscopic cholangiography and stone removal is not superior to cholecystectomy, cholangiography, and common duct exploration. *Am J Surg.* 1992;163:227-30.
7. Hammarstrom LE, Holmin T, Stridbeck H, et al. Long-term follow-up of a prospective randomized study of endoscopic versus surgical treatment of bile duct calculi in patients with gallbladder in situ. *Br J Surg.* 1995;82:1516-21.
8. Kapoor R, Kaushik SP, Saraswat VA, et al. Prospective randomized trial comparing endoscopic sphincterotomy followed by surgery with surgery alone in good risk patients with choledocholithiasis. *HPB Surg.* 1996;9:145-8.
9. Targarona EM, Ayuso RM, Bordas JM, et al. Randomised trial of endoscopic sphincterotomy with gallbladder left in situ versus open surgery for common bile duct calculi in high-risk patients. *Lancet.* 1996;347:926-9.
10. Suc B, Escat J, Cherqui D, et al. Surgery vs endoscopy as primary treatment in symptomatic patients with suspected common bile duct stones: a multicenter randomized trial. French Associations for Surgical Research. *Arch Surg.* 1998;133:702-8.
11. Cuschieri A, Lezoche E, Morino M, et al. E.A.E.S. multicenter prospective randomized trial comparing two-stage vs single-stage management of patients with gallstone disease and ductal calculi. *Surg Endosc.* 1999;13:952-7.
12. Rogers S, Cello J, Horn J, et al. Randomized controlled clinical trial of laparoscopic cholecystectomy plus laparoscopic common bile duct exploration (LC+LCBDE) vs ERCP sphincterotomy plus laparoscopic cholecystectomy (ERCP/S+LC) for common bile duct stone disease. *J Gastroenterol Hepatol.* 1999;14:S110 (Abstract).
13. Sgourakis G, Karaliotas K. Laparoscopic common bile duct exploration and cholecystectomy versus endoscopic stone extraction and laparoscopic cholecystectomy for choledocholithiasis. A prospective randomized study. *Minerva Chir.* 2002;57:467-74.
14. Rhodes M, Sussman L, Cohen L, et al. Randomised trial of laparoscopic exploration of common bile duct versus postoperative endoscopic retrograde cholangiography for common bile duct stones. *Lancet.* 1998;351:159-61.
15. Nathanson LK, O'Rourke NA, Martin IJ, et al. Postoperative ERCP versus laparoscopic choledochotomy for clearance of selected bile duct calculi: a randomized trial. *Ann Surg.* 2005;242:188-92.

16. Hong DF, Xin Y, Chen DW. Comparison of laparoscopic cholecystectomy combined with intraoperative endoscopic sphincterotomy and laparoscopic exploration of the common bile duct for cholecystocholedocholithiasis. *Surg Endosc.* 2006;20:424-7.
17. Williams EJ, Green J, Beckingham I, et al. Guidelines on the management of common bile duct stones (CBDS). *Gut.* 2008;57:1004-21.
18. Boerma D, Rauws EA, Keulemans YC, et al. Wait-and-see policy or laparoscopic cholecystectomy after endoscopic sphincterotomy for bile-duct stones: a randomised trial. *Lancet.* 2002;360:761-5.
19. McAlister VC, Davenport E, Renouf E. Cholecystectomy deferral in patients with endoscopic sphincterotomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007:CD006233.

### **3.6 - Quelles sont les complications à long terme des traitements de la lithiase de la VBP ?**

La section du sphincter d'Oddi entraîne une perte définitive de la fonction sphinctérienne et une contamination bactérienne de la bile. Les complications tardives (à 10 ans en moyenne) surviennent chez environ 5 % des malades. Il s'agit d'une récurrence symptomatique de la lithiase de la VBP favorisée par une sténose de la sphinctérotomie dans la moitié des cas, ou d'angiocholite par reflux [1,2]. Des séries chirurgicales ont suggéré un sur-risque élevé de cholangiocarcinome après sphinctéroplastie chirurgicale ou anastomose bilio-digestive en moyenne à 10 ans [3-7]. Toutefois, chez les malades sphinctérotomisés par voie endoscopique deux études rétrospectives récentes sur des grandes cohortes de malades suivis pendant 20 ans ne mettent pas en évidence de lien entre la sphinctérotomie endoscopique et le développement d'un cholangio-carcinome [8,9].

#### **Références**

1. Prat F, Malak NA, Pelletier G, et al. Biliary symptoms and complications more than 8 years after endoscopic sphincterotomy for choledocholithiasis. *Gastroenterology.* 1996;110:894-9.
2. Mallery JS, Baron TH, Dominitz JA, et al. Complications of ERCP. *Gastrointest Endosc.* 2003;57:633-8.
3. Chijiwa K, Ichimiya H, Kuroki S, et al. Late development of cholangiocarcinoma after the treatment of hepatolithiasis. *Surg Gynecol Obstet.* 1993;177:279-82.
4. Hakamada K, Sasaki M, Endoh M, et al. Late development of bile duct cancer after sphincteroplasty: a ten- to twenty-two-year follow-up study. *Surgery.* 1997;121:488-92.

5. Strong RW. Late bile duct cancer complicating biliary-enteric anastomosis for benign disease. *Am J Surg.* 1999;177:472-74.
6. Tocchi A, Mazzone G, Liotta G, et al. Late development of bile duct cancer in patients who had biliary-enteric drainage for benign disease: a follow-up study of more than 1,000 patients. *Ann Surg.* 2001;234:210-4.
7. Bettschart V, Clayton RA, Parks RW, et al. Cholangiocarcinoma arising after biliary-enteric drainage procedures for benign disease. *Gut.* 2002;51:128-9.
8. Mortensen FV, Jepsen P, Tarone RE, et al. Endoscopic sphincterotomy and long-term risk of cholangiocarcinoma: a population-based follow-up study. *J Natl Cancer Inst.* 2008;100:745-50.
9. Stromberg C, Luo J, Enochsson L, et al. Endoscopic sphincterotomy and risk of malignancy in the bile ducts, liver, and pancreas. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008;6:1049-53.

## **Question 4 : Quelle est la prise en charge de la lithiase biliaire symptomatique chez la femme enceinte ?**

### **4.1 - Quelle est la fréquence de la lithiase biliaire au cours de la grossesse ?**

Il existe peu de données dans la littérature concernant la prise en charge de la lithiase biliaire symptomatique chez la femme enceinte.

Pendant la grossesse les oestrogènes sont responsables d'une augmentation de la saturation biliaire en cholestérol et la progestérone diminue la motricité vésiculaire, ces deux facteurs augmentent le risque de formation de calculs biliaires [1-3]. Au cours de la grossesse 40 % des femmes présentent un sludge vésiculaire [1], or, chez une minorité ce sludge précède clairement le développement de calculs vésiculaires [3]. Ainsi, la prévalence de la lithiase biliaire au cours de la grossesse est de 3,5 % [4]. Le nombre de grossesses est un risque relatif pour l'apparition de calculs vésiculaires [5].

Une complication de la lithiase biliaire survient au cours de 0,05 à 0,8 % des grossesses [6,7]. L'échographie et, lorsque celle-ci est insuffisante, l'IRM sans injection d'agent de contraste semblent les méthodes diagnostiques d'imagerie à privilégier [8,9].

### **4.2 - Quels sont les risques spécifiques de la prise en charge de la lithiase biliaire chez la femme enceinte ?**

Les risques spécifiques de la lithiase biliaire symptomatique au cours de la grossesse tiennent :

- 1) aux risques des examens diagnostiques
- 2) aux risques liés à l'anesthésie
- 3) aux risques de la chirurgie
- 4) à un risque particulier de la technique coelioscopique
- 5) aux risques particuliers du traitement endoscopique

#### **4.2.1 Le risque des examens diagnostiques**

Il existe très peu de données dans la littérature concernant le risque d'utilisation de la résonance magnétique nucléaire (IRM) au cours de la grossesse, toutefois, il n'a pas été rapporté de morbidité et de mortalité chez la mère ou chez le fœtus au cours de l'utilisation de cette technique [10-13].

#### **4.2.2 Le risque anesthésique**

Au cours de la grossesse l'intubation trachéale étant souvent plus difficile et plus risquée (hémorragie), une bonne pré-oxygénation est nécessaire, une séquence d'induction rapide est souhaitable, la titration des médicaments est indispensable ainsi que le monitoring de la curarisation [14]. A ce jour, aucune étude clinique humaine n'a prouvé la tératogénicité d'un produit anesthésique [15-17].

#### **4.2.3 Le risque chirurgical**

Au cours de la grossesse, une intervention chirurgicale sous anesthésie générale augmente le risque d'accouchement prématuré, de retard de croissance *in utero* et la mortalité néonatale précoce [17,18]. Compte tenu de ces données, en cas de lithiase biliaire symptomatique une attitude conservatrice pourrait être proposée. Les données concernant la comparaison rétrospective entre une attitude conservatrice et un traitement chirurgical sont résumées dans le tableau 10 ; notons que dans les six études sur ce sujet regroupant 310 malades aucune mortalité maternelle n'a été rapportée dans un groupe comme dans l'autre [19]. Il n'existait pas de différence significative en terme de fréquence d'accouchement prématuré (3,5 % vs 6,0 %,  $P = 0,33$ ) ou de mort *in utero* (2,2 % vs 1,2 %,  $P = 0,57$ ) entre les deux attitudes. Parmi ces 6 travaux, l'étude d'Elamin et al [37] rapporte des taux de prématurité de 17,6 % vs 20 % et de mort *in utero* de 11,7 % vs 6 % respectivement pour les groupes traitement conservateur et chirurgie, ces pourcentages paraissent très élevés suggérant un biais de recrutement dans ce

travail. Toutefois, après suppression des données de cette étude, on constate toujours l'absence de différence entre les deux modalités de prise en charge : fréquence d'accouchement prématuré (0,1 % vs 0,29 %,  $p = 0,25$ ) et de mort *in utero* (1/193 vs 0/68).

En cas de traitement conservateur 38 % à 70 % des malades étaient ré-hospitalisées de nouveau pour une récurrence des symptômes [20,21].

#### **4.2.4 Le risque spécifique de la technique coelioscopique**

Initialement contre-indiquée au cours de la grossesse, la chirurgie coelioscopique a été utilisée dans la prise en charge de la lithiase biliaire symptomatique à partir des années 1990, 22 études regroupant un total de 210 malades ont été rapportées dans la littérature. Chez 2 malades une interruption volontaire de grossesse a été effectuée au cours de la prise en charge de la lithiase biliaire [22] ; il n'a pas été rapporté de mort *in utero* ou de décès maternel au cours de ces interventions [19,23,24]. Les experts recommandent de repérer le volume utérin par échographie avant de réaliser le pneumopéritoine et d'utiliser la technique d'open coelioscopie.

Quatre études rétrospectives ont comparé une chirurgie ouverte ( $n=69$ ) à une chirurgie coelioscopique ( $n=89$ ), ces résultats sont résumés dans le tableau 11. On ne note pas de différence significative entre les deux groupes en ce qui concerne le taux de prématurité (2,8 % vs 6,7 % ;  $p=0,27$ ), ou de mort *in utero* (2,9 % vs 1,1 % ;  $p=0,41$ ), respectivement pour les groupes chirurgie ouverte et chirurgie coelioscopique.

Au total, selon les recommandations américaines, lorsque qu'elle est nécessaire, il serait préférable de reporter la chirurgie au cours du second trimestre de la grossesse [25]. Cependant, il ne semble pas exister de risque majeur au cours du premier trimestre par rapport aux autres trimestres de la grossesse [26]. Si une prise en charge chirurgicale est nécessaire, les données de la littérature ne permettent pas de recommander une chirurgie ouverte plutôt qu'une coelioscopie.

#### **4.2.5. Les risques particuliers du traitement endoscopique (TE)**

La réalisation du TE nécessite habituellement la pratique d'une cholangiographie et expose donc le fœtus à une irradiation. Pour l'American College of Obstetricians and Gynecologists, en dessous d'une exposition de 50 mGy, il n'y a pas d'augmentation de risque d'anomalie fœtale ou d'interruption de grossesse, et le risque de développer un cancer est minime [9]. Pendant le TE d'une lithiase de la VBP, le niveau d'irradiation est habituellement bien

inférieur à ce seuil (Tableau 3). Cependant dans un travail récent [27], des mesures théoriques suggèrent que l'irradiation potentielle du fœtus pourrait atteindre 56 mGy en l'absence de précautions particulières chez la femme enceinte. Il est donc nécessaire de limiter l'utilisation des rayons X pendant la réalisation du TE chez les malades enceintes. Différentes mesures ont été proposées : limiter le temps d'utilisation de la fluoroscopie et le nombre de clichés, la focalisation précise des rayons [29-31]. Des techniques endoscopiques sans irradiation ont même été proposées [28].

Du fait de ces faibles risques, le TE est une procédure possible dans le traitement de la lithiase de la VBP chez la femme enceinte (Tableau 12). Par ailleurs, ces petites séries permettent de conclure qu'une sphinctérotomie endoscopique est sûre dans cette circonstance sous réserve de prendre certaines précautions. Au cours des 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestres de la grossesse les examens doivent être pratiqués sous anesthésie générale avec intubation trachéale, le décubitus dorsal est déconseillé dans la mesure où il peut entraîner des chutes de tension importantes [19,29,32-35].

#### 4.3 - Recommandations d'autres sociétés savantes

Pour la British Society of Gastroenterology [35], une sphinctérotomie endoscopique peut être réalisée chez les femmes enceintes. Au cours des 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestres de la grossesse ces gestes doivent être pratiqués sous anesthésie générale avec intubation trachéale, le décubitus dorsal est déconseillé. Il faut limiter au maximum l'utilisation des rayons et protéger par un tablier de plomb autant que possible la partie basse de l'abdomen.

#### 4.4 - Recommandations

En cas de symptômes évocateurs d'une lithiase vésiculaire et/ou de la VBP, l'échographie sera le premier examen diagnostique, en cas de doute une écho-endoscopie ou une IRM peut être pratiquée notamment à la recherche d'une lithiase de la VBP (**Grade B**).

En cas de simple colique hépatique au cours de la grossesse une attitude conservatrice est recommandée (**Grade B**).

En cas de cholécystite aiguë au cours de la grossesse le traitement chirurgical ne semble pas associé à plus de complication que le traitement médical ; il prévient un risque élevé de ré-hospitalisation pour récurrence symptomatique (**Grade B**).



En cas de chirurgie cœlioscopique au cours de la grossesse deux précautions sont recommandées : 1) le repérage de la hauteur utérine, 2) l'utilisation de l'open-coelioscopie. **(Grade C).**

En cas de lithiase de la VBP, un traitement endoscopique peut être réalisé dans un centre expert, proche d'une maternité de niveau III, la décision du geste doit être collégiale, notamment avec l'avis des obstétriciens. Si le traitement endoscopique est réalisé au 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse, il doit être pratiqué sous anesthésie générale avec intubation trachéale, le décubitus dorsal est déconseillé. Des précautions doivent être prises pour limiter l'exposition du fœtus aux rayons. Les doses d'irradiation délivrées (en mGy) ainsi que la durée de la procédure doivent être consignées dans le compte rendu **(Grade C).**

**Tableau 10** : Lithiase biliaire symptomatique au cours de la grossesse : Traitement conservateur versus traitement chirurgical (études rétrospectives)

		Traitement conservateur			Traitement chirurgical			
Auteurs (réf.)	n total	N	Prématurité	Mort <i>in utero</i>	n	Trimestre de la grossesse (1/2/3)	Prématurité	Mort <i>in utero</i>
Glasgow [36]	47	30	0	0	17	3/13/1	1	0
Elamin [37]	49	34	6	4	15	ND	3	1
Daradkeh [38]	42	26	0	0	16	2/10/4	0	0
Swisher [20]	72	56	0	0	16	5/11/0	1	0
Sungler [39]	37	28	0	0	9	0/8/1	0	0
Lu [21]	63	53	2	1	10	0/8/2	0	0
Total	310	227	8	5	83	10/50/8	5	1

ND : non déterminé

n : nombre de femmes enceintes

**Tableau 11** : Comparaison entre la chirurgie cœlioscopique et la chirurgie ouverte dans la prise en charge de la lithiase biliaire symptomatique au cours de la grossesse

Auteurs (réf.)	Chirurgie cœlioscopique				Chirurgie ouverte			
	n	Durée de l'aménorrhée (semaines)	Nombre prématurés	Nombre décès fœtaux	n	Durée aménorrhée (semaines)	Nombre prématurés	Nombre décès fœtaux
Cure [46]	12	< 28	0	0	10	< 28	0	0
Barone [47]	20	18,4	1	1	26	24,8	0	1
Cosenza [48]	12	20,4	0	0	20	ND	1	0
Affleck [49]	45	21 +/- 6,9	5	0	13	ND	1	0
Total	89		6	1	69		2	2

ND : Non disponible

n : nombre de malades

**Tableau 12** : Cholangiographie rétrograde endoscopique au cours de la grossesse

Auteurs (réf.)	n	Nombre de procédures	Trimestre de la grossesse	SE	Morbidité maternelle	Morbidité fœtale	Mort in utero	Radiation (mGy)
Jamibar [40]	23	29	15/8/6	15	1 pancréatite	1 prématuré	2	ND
Farca [41]	10	11	3/5/2	1	0	0	0	0,18
Barthel [42]	3	3	ND	3	1 pancréatite	0	0	ND
Sungler [39]	5	5	0/4/1	5	0	0	0	ND
Howden [43]	21	22	5/11/6	17	ND	1 prématuré	0	2,05
Tham [29]	15	15	1/5/9	6	1 pancréatite	0	0	3,10
Simmons [44]	6	6	3/1/2	6	0	1 prématuré	1	0
Kahaleh [30]	17	17	4/9/4	17	1 hémorragie 1 pancréatite 2 pré-éclampsies	2 prématurés	0	0,40
Gupta [45]	18	18	4/6/8	17	1 pancréatite 1 hémorragie	1 prématuré	0	ND
Total	118	126	35/49/38	87		6	3	

ND : Non disponible

n: nombre de malades

SE : sphinctérotomie endoscopique

## Références

1. Maringhini A, Marceno MP, Lanzarone F, et al. Sludge and stones in gallbladder after pregnancy. Prevalence and risk factors. *J Hepatol.* 1987;5:218-23.
2. Lee SP, Maher K, Nicholls JF. Origin and fate of biliary sludge. *Gastroenterology.* 1988;94:170-6.
3. Shaffer EA. Gallbladder sludge: what is its clinical significance? *Curr Gastroenterol Rep.* 2001;3:166-73.
4. Epstein FB. Acute abdominal pain in pregnancy. *Emerg Med Clin North Am.* 1994;12:151-65.
5. Attili AF, Capocaccia R, Carulli N, et al. Factors associated with gallstone disease in the MICOL experience. Multicenter Italian Study on Epidemiology of Cholelithiasis. *Hepatology.* 1997;26:809-18.
6. McKellar DP, Anderson CT, Boynton CJ, et al. Cholecystectomy during pregnancy without fetal loss. *Surg Gynecol Obstet.* 1992;174:465-8.
7. Ko CW. Risk factors for gallstone-related hospitalization during pregnancy and the postpartum. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:2263-68.
8. Kanal E, Barkovich AJ, Bell C, et al. ACR guidance document for safe MR practices: 2007. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;188:1447-74.
9. ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion. Number 299, September 2004. Guidelines for diagnostic imaging during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004;104:647-51.
10. Tuech JJ, Binelli C, Aube C, et al. Management of choledocholithiasis during pregnancy by magnetic resonance cholangiography and laparoscopic common bile duct stone extraction. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2000;10:323-5.
11. Bagci S, Tuzun A, Erdil A, et al. Treatment of choledocholithiasis in pregnancy: a case report. *Arch Gynecol Obstet.* 2003;267:239-41.
12. Haddad O, Porcu-Buisson G, Sakr R, et al. Diagnosis and management of adenocarcinoma of the ampulla of Vater during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2005;119:246-49.
13. Jabbour N, Brenner M, Gagandeep S, et al. Major hepatobiliary surgery during pregnancy: safety and timing. *Am Surg.* 2005;71:354-8.
14. Clyburn P, Morris S, Hall J. Anaesthesia and safe motherhood. *Anaesthesia.* 2007;62 Suppl 1:21-5.

15. Brodsky JB, Cohen EN, Brown BW, Jr., et al. Surgery during pregnancy and fetal outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1980;138:1165-7.
16. Duncan PG, Pope WD, Cohen MM, et al. Fetal risk of anesthesia and surgery during pregnancy. *Anesthesiology.* 1986;64:790-4.
17. Mazze RI, Kallen B. Reproductive outcome after anesthesia and operation during pregnancy: a registry study of 5405 cases. *Am J Obstet Gynecol.* 1989;161:1178-85.
18. Reedy MB, Kallen B, Kuehl TJ. Laparoscopy during pregnancy: a study of five fetal outcome parameters with use of the Swedish Health Registry. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;177:673-9.
19. Date RS, Kaushal M, Ramesh A. A review of the management of gallstone disease and its complications in pregnancy. *Am J Surg.* 2008;196:599-608.
20. Swisher SG, Schmit PJ, Hunt KK, et al. Biliary disease during pregnancy. *Am J Surg.* 1994;168:576-9.
21. Lu EJ, Curet MJ, El-Sayed YY, et al. Medical versus surgical management of biliary tract disease in pregnancy. *Am J Surg.* 2004;188:755-9.
22. Graham G, Baxi L, Tharakan T. Laparoscopic cholecystectomy during pregnancy: a case series and review of the literature. *Obstet Gynecol Surv.* 1998;53:566-74.
23. Halkic N, Tempia-Caliera AA, Ksontini R, et al. Laparoscopic management of appendicitis and symptomatic cholelithiasis during pregnancy. *Langenbecks Arch Surg.* 2006;391:467-71.
24. Bani Hani MN. Laparoscopic surgery for symptomatic cholelithiasis during pregnancy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2007;17:482-6.
25. Pregnancy Gfisd. Guidelines for laparoscopic surgery during pregnancy. *Surg Endosc.* 1998;12:189-90.
26. Upadhyay A, Stanten S, Kazantsev G, et al. Laparoscopic management of a nonobstetric emergency in the third trimester of pregnancy. *Surg Endosc.* 2007;21:1344-8.
27. Samara ET, Stratakis J, Enele Melono JM, Mouzias IA, Perisinakis K et al. Therapeutic ERCP and pregnancy: is the radiation risk for the conceptus trivial? *Gastrointest Endosc* 2009;69:824-31.
28. Baron TH, Schueler BA. Pregnancy and radiation exposure during therapeutic ERCP: time to put the baby to bed? *Gastrointest Endosc* 2009;69:832-4.
29. Tham TC, Vandervoort J, Wong RC, et al. Safety of ERCP during pregnancy. *Am J Gastroenterol.* 2003;98:308-11.

30. Kahaleh M, Hartwell GD, Arseneau KO, et al. Safety and efficacy of ERCP in pregnancy. *Gastrointest Endosc.* 2004;60:287-92.
31. Sharma SS, Maharshi S. Two stage endoscopic approach for management of choledocholithiasis during pregnancy. *J Gastrointest Liver Dis.* 2008;17:183-5.
32. Cappell MS. The fetal safety and clinical efficacy of gastrointestinal endoscopy during pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am.* 2003;32:123-79.
33. Quan WL, Chia CK, Yim HB. Safety of endoscopical procedures during pregnancy. *Singapore Med J.* 2006;47:525-8.
34. O'Mahony S. Endoscopy in pregnancy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2007;21:893-9.
35. Williams EJ, Green J, Beckingham I, et al. Guidelines on the management of common bile duct stones (CBDS). *Gut.* 2008;57:1004-21.
36. Glasgow RE, Visser BC, Harris HW, et al. Changing management of gallstone disease during pregnancy. *Surg Endosc.* 1998;12:241-6.
37. Elamin Ali M, Yahia Al-Shehri M, Abu-Eshy S, et al. Is surgical intervention in acute cholecystitis in pregnancy justified? *J Obstet Gynaecol.* 1997;17:435-8.
38. Daradkeh S, Sumrein I, Daoud F, et al. Management of gallbladder stones during pregnancy: conservative treatment or laparoscopic cholecystectomy? *Hepatogastroenterology.* 1999;46:3074-6.
39. Sungler P, Heinerman PM, Steiner H, et al. Laparoscopic cholecystectomy and interventional endoscopy for gallstone complications during pregnancy. *Surg Endosc.* 2000;14:267-71.
40. Jamidar PA, Beck GJ, Hoffman BJ, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in pregnancy. *Am J Gastroenterol.* 1995;90:1263-7.
41. Farca A, Aguilar ME, Rodriguez G, et al. Biliary stents as temporary treatment for choledocholithiasis in pregnant patients. *Gastrointest Endosc.* 1997;46:99-101.
42. Barthel JS, Chowdhury T, Miedema BW. Endoscopic sphincterotomy for the treatment of gallstone pancreatitis during pregnancy. *Surg Endosc.* 1998;12:394-9.
43. Howden JK, Baillie J. Preoperative versus postoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography in mild to moderate pancreatitis: a prospective randomized trial. *Gastrointest Endosc.* 2001;53:834-6.
44. Simmons DC, Tarnasky PR, Rivera-Alsina ME, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in pregnancy without the use of radiation. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190:1467-9.

45. Gupta R, Tandan M, Lakhtakia S, et al. Safety of therapeutic ERCP in pregnancy - an Indian experience. *Indian J Gastroenterol.* 2005;24:161-3.
46. Curet MJ, Allen D, Josloff RK, et al. Laparoscopy during pregnancy. *Arch Surg.* 1996;131:546-50.
47. Barone JE, Bears S, Chen S, et al. Outcome study of cholecystectomy during pregnancy. *Am J Surg.* 1999;177:232-6.
48. Cosenza CA, Saffari B, Jabbour N, et al. Surgical management of biliary gallstone disease during pregnancy. *Am J Surg.* 1999;178:545-8.
49. Affleck DG, Handrahan DL, Egger MJ, et al. The laparoscopic management of appendicitis and cholelithiasis during pregnancy. *Am J Surg.* 1999;178:523-9.