

Prise en charge de la lithiase biliaire*

Treatment of biliary lithiasis

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).

Objectifs

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

Professionnels concernés

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

Conflits d'intérêts : 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 hépatobiliaire et de transplantation (Pr Suc) ;

- Association française de chirurgie (Pr Regimbeau) ;
- Association française pour l'étude 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.

HEPATO-GASTRO et Oncologie digestive

*Le texte long des recommandations comprenant les références bibliographiques est disponible sur le site de la Société nationale française de gastroentérologie (www.snfge.asso.fr).

Dr Corinne Vézinat, 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 VBP. 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 VBP ?
4. Prise en charge de la lithiase symptomatique de la femme enceinte ?

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.

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 sur la lithiase vésiculaire de 1991 a recommandé l'abstention thérapeutique en cas de découverte fortuite d'une lithiase vésiculaire asymptomatique. Aucune nouvelle étude ne remet en cause cette recommandation dans la situation générale. Ces dernières années, l'intérêt de la cholécystectomie de rencontre a de nouveau été discuté, notamment avec le développement de la chirurgie bariatrique chez les obèses, patients à risque élevé de lithiase vésiculaire. Les données actuelles ne mettent pas en évidence de bénéfice à la chirurgie de rencontre et ne remettent pas en cause la recommandation d'abstention thérapeutique en l'absence de symptôme.

La conférence de consensus de 1991 avait conclu qu'il n'existait pas d'indication à une cholécystectomie prophylactique pour prévenir le risque de cancer de la vésicule car le bénéfice escompté est inférieur au risque opératoire de la cholécystectomie. Cependant, cette attitude a été discutée en cas de très gros calculs vésiculaires : deux études ont montré qu'une lithiase vésiculaire de plus de 3 cm était détectée dans 40 % des cancers de la vésicule contre 7 à 12 % en absence de cancer et il a été suggéré qu'une cholécystectomie coelioscopique prophylactique pourrait être proposée aux sujets jeunes ayant des calculs de plus de 3 cm. Cependant, une autre étude plus récente ne retrouve pas cette association entre gros calculs et cancer de la vésicule. Aucune recommandation ne peut donc être faite dans l'état actuel des connaissances.

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.

Question 2 : prise en charge de la cholécystite aiguë lithiasique

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

• Diagnostic de la cholécystite aiguë lithiasique

Le diagnostic de la cholécystite aiguë lithiasique repose sur trois types de signes : cliniques, biologiques et radiologiques

L'examen d'imagerie de première intention pour le diagnostic de cholécystite aiguë lithiasique est l'échographie. Les signes échographiques en faveur de ce diagnostic sont :

- un épaississement de la paroi vésiculaire (≥ 4 mm) ;
- la présence d'un liquide périvésiculaire ;
- une douleur au passage de la sonde sur l'aire vésiculaire (signe de Murphy radiologique) ;
- une image de calcul intravésiculaire.

● Critères de gravité de la cholécystite aiguë lithiasique

Les critères de gravité de la cholécystite aiguë lithiasique ont été définis par une conférence de consensus internationale en 2007 (les *Tokyo Guidelines*) [13] qui a proposé de classer les cholécystites aiguës lithiasiques en fonction de leur gravité, de la prise en charge 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 :

- élévation des globules blancs ($> 18\,000/\text{mm}^3$) ;
- masse palpable dans l'hypochondre droit ;
- durée des signes cliniques de plus de 72 heures ;
- marqueurs d'infection locale comme :
 - la péritonite biliaire localisée,
 - l'abcès périvésiculaire,
 - l'abcès hépatique,
 - la cholécystite gangréneuse,
 - la cholécystite emphysemateuse.

Cholécystite aiguë de gravité sévère (grade 3)

Patients qui présentent un ou des signes suivants :

- le dysfonctionnement cardiovasculaire (hypotension artérielle nécessitant un traitement par dopamine supérieure ou égale $5\,\mu\text{g}/\text{kg}$ par minute ou n'importe quelle dose de dobutamine ou noradrénaline) ;
- le dysfonctionnement neurologique (diminution du niveau de conscience) ;
- le dysfonctionnement respiratoire (ratio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$) ;
- le dysfonctionnement rénal (oligurie, créatininémie sérique $> 2,0\,\text{mg}/\text{dL}$) ;

- le dysfonctionnement hépatique ($\text{TP-INR} > 1,5$) ;
- le dysfonctionnement hématologique (nombre de plaquettes $< 100\,000/\text{mm}^3$).

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.

● 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).

Modalités du traitement chirurgical de la cholécystite aiguë lithiasique

Le traitement chirurgical est le traitement curatif de la cholécystite aiguë lithiasique.

● Quand réaliser le geste chirurgical ?

À l'ère de la laparotomie, les essais randomisés publiés 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 et méta-analyses ont été publiés. Ces études concluent que les cholécystectomies réalisées précocement pour une cholécystite aiguë lithiasique (moins de quatre ou sept jours après le début des symptômes) par rapport aux cholécystectomies réalisées de façon différée (six à huit semaines après le début des symptômes) n'entraînaient pas de différence statistiquement significative en termes de : complications postopératoires et notamment en termes de traumatisme de la VBP, 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 dix à 30 minutes) et une durée d'hospitalisation plus courte (de un à deux jours). 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.

Les *Tokyo Guidelines* concluaient qu'il était préférable de réaliser la cholécystectomie précocement en cas de cholécystite aiguë lithiasique (recommandation de grade A).

• **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. Peu d'études ont comparé les deux voies d'abord pour le traitement de la cholécystite aiguë lithiasique. 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. Le taux de conversion dans ces deux études est de 16 et 22,8 %. Chez les malades ayant une cholécystite aiguë lithiasique gangréneuse ou emphysémateuse, une méta-analyse récente montre que le taux de conversion est significativement plus élevé par rapport aux autres types de cholécystite (36 % *versus* 13 %), de même pour le taux de complications globales postopératoire (18,5 % *versus* 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).

• **Prise en charge des cholécystites aiguës lithiasiques en fonction de leur gravité**

Pour les cholécystites aiguës lithiasiques 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 cholécystites aiguës lithiasiques de gravité modérée (grade 2), en sachant que les cholécystites 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 cholécystites aiguës lithiasiques 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. Dans ce sous-groupe, le traitement du foyer septique est indispensable, et c'est probablement le drainage de la vésicule biliaire par voie percutanée associé à l'antibiothérapie qui paraît être le traitement le plus efficace et associé avec la plus faible morbidité.

• **Recommandations**

Le traitement de la cholécystite aiguë lithiasique de sévérité faible et modérée (grades 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).

Quelle est la place de l'antibiothérapie dans le traitement de la cholécystite aiguë lithiasique ?

Les études évaluant l'antibiothérapie au cours des cholécystites aiguës lithiasiques sont souvent anciennes, de méthodologie médiocre et certaines concernent des antibiotiques qui ne sont plus utilisés ou non disponibles en France.

• **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 cholécystites aiguës lithiasiques chez des sujets à risque (grade B).

Place des autres traitements de la cholécystite aiguë lithiasique

Les autres traitements de la cholécystite aiguë lithiasique se justifient dans deux situations :

- 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 ;
- en cas de cholécystectomie réalisée pour une cholécystite aiguë de gravité modérée (grade 2) avec découverte peropératoire d'une cholécystite gangréneuse ou phlegmoneuse.

• **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 72 heures de traitement médical, il est recommandé de proposer une cholécystotomie percutanée (grade B). En cas d'impossibilité de réaliser ce geste, il est recommandé de réaliser une cholécystotomie 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 VBP (grade B).

Question 3 : diagnostic et traitement de la lithiase de la voie biliaire principale (VBP)

Les deux questions les plus débattues étaient la nécessité d'explorer la VBP lors d'une cholécystectomie pour lithiase vésiculaire symptomatique et le choix de la méthode thérapeutique chez les malades qui ont leur vésicule en place.

Faut-il rechercher en pré- ou peropératoire 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 *Diagnostic préopératoire d'une lithiase de la VBP*). 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 préopératoire si tous les malades ont une cholangiographie peropératoire. Si la prise en charge de ces calculs est faite de façon combinée (sphinctérotomie endoscopique et cholécystectomie) il y a, en revanche, 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'examens coûteux et invasifs. Aucune étude randomisée n'a été publiée sur l'intérêt ou non de la recherche systématique de calcul de la VBP en préopératoire.

• *Diagnostic préopératoire d'une lithiase de la VBP*

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

Les examens de première intention permettent d'avoir un diagnostic préopératoire de probabilité d'avoir un calcul de la VBP, alors que le diagnostic de certitude préopératoire requiert la réalisation d'examens d'imagerie de seconde intention.

Diagnostic préopératoire de probabilité

Il va reposer sur une combinaison d'éléments cliniques, biologiques et échographiques.

De nombreuses études ont proposé des scores prédictifs de calcul de la VBP. 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 VBP (à plus de 6 mm) à l'échographie ;
- la présence d'un calcul de la VBP à l'échographie.

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. 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 VBP

Il repose sur l'échoendoscopie et la bili-IRM, la CPRE n'étant plus utilisée à visée diagnostique en raison de ses risques. L'échoendoscopie 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 %. 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 %. Les limites de cet examen sont sa disponibilité en urgences encore limitée et sa faible sensibilité pour le diagnostic de petits calculs. En effet, la sensibilité est de 100 % pour les calculs supérieurs à 1 cm et de 71 % pour ceux qui sont inférieurs ou égaux à 5 mm.

• *Diagnostic peropératoire d'une lithiase de la VBP*

Le diagnostic peropératoire d'une lithiase de la VBP est fait par la cholangiographie. La cholangiographie

peropératoire est un examen de référence du diagnostic de lithiase de la VBP. La cholangiographie peropératoire a une sensibilité de 97 à 100 %, une spécificité de 98 %, une valeur prédictive négative de 98 à 100 % 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.

Si la réalisation de la cholangiographie peropératoire 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, sa réalisation n'est plus systématique depuis l'apparition de la coelioscopie. Les raisons en seraient la plus grande difficulté à introduire le cathéter de cholangiographie avec un risque de plaie de la jonction cysticocholédocienne, le rallongement de la durée du geste chirurgical (15 minutes en moyenne) et l'augmentation du coût, le taux de faux positif plus élevé, mais surtout le manque d'expertise de beaucoup de chirurgiens en chirurgie cholédocienne par coelioscopie.

• *Recommandations d'autres sociétés savantes*

Les recommandations de la British Society of Gastroenterology sont de réaliser la cholangiographie peropératoire chez les malades ayant des critères prédictifs de calculs de la VBP en préopératoire et qui n'ont pas eu d'examen diagnostiques de confirmation en préopératoire (grade B)

• *Recommandations*

Chez un malade programmé pour une cholécystectomie à froid, en l'absence de critères préopératoires prédictifs (cliniques, biologiques et échographiques), il y a plus de 95 % de chance pour qu'il n'y ait pas de calcul de la VBP. Il est donc licite de ne pas réaliser d'exploration de la VBP pour rechercher un calcul que ce soit en préopératoire ou en peropératoire (grade B). L'intérêt de la cholangiographie peropératoire systématique pour la détection précoce de plaies des voies biliaires ne fait pas l'objet d'un consensus. En présence de critères préopératoires prédictifs de lithiase de la VBP, l'attitude à tenir va dépendre de la prise en charge du calcul de la VBP. Si une prise en charge entièrement chirurgicale par coelioscopie est envisagée, il sera inutile de réaliser des examens diagnostiques préopératoires supplémentaires. Il sera réalisé une cholécystectomie avec cholangiographie peropératoire 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 préopératoire suivi d'une cholécystectomie par coelioscopie, il est recommandé de réaliser un examen diagnostique préopératoire afin d'éviter une sphinctérotomie inutile. Cet examen pourrait être une bili-IRM qui ne nécessite pas d'anesthésie, ou une échoendoscopie qui peut

être suivie en cas de confirmation diagnostique d'une sphinctérotomie endoscopique durant la même anesthésie (grade B).

Quel est le meilleur traitement de la lithiase de la VBP ?

• *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 deux méta-analyses publiées en 2006. Dans la méta-analyse du groupe Cochrane, qui concerne une période allant de 1950 à 2006, 13 essais randomisés ayant inclus 1 351 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], trois essais ($n = 425$ malades) ont comparé le TE préopératoire à la chirurgie par coelioscopie. Deux essais ($n = 161$ malades) ont comparé le TE postopératoire à la coelioscopie. Enfin, il n'existe pas d'essai randomisé comparant le TE à la coelioscopie chez les malades cholécystectomisés.

Dans la méta-analyse de Clayton *et al.*, 12 essais contrôlés ont été analysés, sept comparant le TE à la chirurgie par laparotomie et cinq comparant le TE à la chirurgie par coelioscopie. Un des essais inclus dans cette méta-analyse ne fait pas partie de la méta-analyse Cochrane ; dans cette étude le TE était réalisée en peropératoire ; inversement deux essais inclus dans la méta-analyse Cochrane (tableau 1) ont été exclus de celle de Clayton *et al.* car il s'agissait de publications sous forme de résumés. Il n'existe pas d'étude permettant de comparer le TE en pré- et postopératoire.

Conclusions de la méta-analyse du groupe Cochrane

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 termes de libération de la lithiase de la VBP ; dans ce domaine, les données comparant le TE et la coelioscopie sont très proches. Le TE nécessite un nombre plus élevé de procédures. »

Conclusions de la méta-analyse de Clayton et al.

Les conclusions de la méta-analyse de Clayton *et al.* sont : « Au cours des cholécystectomies, le traitement chirurgical et le TE sont équivalents en termes de libération de la

Tableau 1. Méta-analyses des traitements de la lithiase de la voie biliaire principale.

Critères étudiés	Nombre d'études	Nombre de décès/ nombre total de malades randomisés Groupe TE + chirurgie	Nombre de décès/ nombre total de malades randomisés Groupe chirurgie seule	OR (intervalle de confiance) Signification statistique
Méta-analyse Cochrane				
TE versus chirurgie ouverte				
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
TE préopératoire versus coelioscopie				
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
TE postopératoire versus coelioscopie				
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
Méta-analyse Clayton et al.				
TE versus chirurgie seule				
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.

lithiase de la VBP, le choix entre les deux techniques devrait dépendre des ressources et des compétences locales. »

• Recommandations d'autres sociétés savantes

La British Society of Gastroenterology a publié les recommandations suivantes en 2008 : pour les malades ayant une lithiase de la VBP chez qui une cholécystectomie coelioscopique 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 périopératoire. Il n'existe pas de différence significative en termes 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 coelioscopie. 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 coelioscopique.

• Recommandations

Chez les malades présentant une lithiase de la VBP chez qui une cholécystectomie coelioscopique 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 périopératoire (grade A). La prise en charge par chirurgie seule ou par chirurgie associée au TE doit tenir compte des compétences de chaque centre (grade C).

Chez les malades cholécystectomisés présentant une LVBP un TE est recommandé (grade B).

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 :

- celle de la découverte fortuite en peropératoire ;
- celle de la découverte fortuite sur un examen d'imagerie.

● *Découverte en peropératoire 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 peropératoire et que son extraction est difficile, notamment lorsque la VBP est fine. 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 %. Deux études prospectives récentes (2004 et 2008), chez des malades ayant une lithiase de la VBP diagnostiquée en peropératoire avec une VBP fine, montrent que la lithiase de la VBP peut migrer spontanément et sans symptômes et préconisent de laisser un drain transcystique en place pendant six semaines avant de traiter cette lithiase de la VBP. Le travail de Collins *et al.* est une étude prospective non randomisée qui montre que 25 % des images de calculs découvertes à la cholangiographie peropératoire avaient disparu à la cholangiographie faite par le drain transcystique entre 48 et 72 heures après l'intervention (faux positifs), et que 35 % des calculs asymptomatiques de la VBP étaient passés spontanément dans le duodénum à six 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. Le travail de Balandreau *et al.* est une étude prospective 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 48 heures était de 16,7 %, et que 50 % des calculs de la VBP asymptomatiques étaient passés lors de la cholangiographie réalisée par le drain transcystique à six semaines, au total seuls 33,3 % avaient eu besoin d'une sphinctérotomie endoscopique. L'évolution spontanée à long terme des calculs asymptomatiques de la VBP n'est pas connue.

● *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 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.

● *Recommandations*

En cas de découverte à la cholangiographie peropératoire d'un calcul asymptomatique de la VBP d'extraction difficile, le traitement curatif de celui-ci peut ne pas être réalisé ni en peropératoire ni en postopératoire immédiat notamment quand la VBP est fine. Il est licite de laisser en place un drain transcystique et de faire une cholangiographie à six 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 inconnues.

Place de l'antibiothérapie dans le traitement de la VBP

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

L'antibiothérapie doit tenir compte :

- de l'activité antimicrobienne contre les bactéries supposées en cause ;
- de la notion d'une antibiothérapie sur l'année écoulée (possible colonisation par des germes multirésistants) ;
- 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) ;
- des considérations pharmacocinétiques (pénétration biliaire des agents microbiens).

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. L'intérêt de l'antibiothérapie réside alors dans la prévention des bactériémies.

● *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 comorbidités 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 trois à six mois auparavant, en raison du risque de résistance possible (recommandations émises pour les infections des voies urinaires et respiratoires basses).

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

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

Quinze à 37 % des malades ayant eu un TE de leur lithiase de la VBP et ayant toujours leur vésicule en place, présenteront dans les 17 mois à cinq ans des symptômes justifiant la réalisation d'une cholécystectomie. Dans une méta-analyse publiée en 2007 incluant cinq 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 ; IC 95 % : 1,15 à 2,75 ; $p = 0,01$), indépendamment des facteurs de risque chirurgicaux.

• 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).

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

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 œstrogènes 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. Au cours de la grossesse 40 % des femmes présentent un *sludge* vésiculaire, or, chez une minorité ce *sludge* précède le développement de calculs vésiculaires. Ainsi, la prévalence de la lithiase biliaire au cours de la grossesse est de 3,5 %. Une complication de la lithiase biliaire survient au cours de 0,05 à 0,8 % des grossesses. L'échographie et, lorsque celle-ci est insuffisante, l'IRM sans injection d'agent de contraste semblent les méthodes diagnostiques d'imagerie à privilégier.

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 :

- aux risques des examens diagnostiques ;
- aux risques liés à l'anesthésie ;
- aux risques de la chirurgie ;
- à un risque particulier de la technique coelioscopique ;
- aux risques particuliers du TE.

• 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.

• Le risque anesthésique

Au cours de la grossesse l'intubation trachéale étant souvent plus difficile et plus risquée (hémorragie), une bonne préoxygénation est nécessaire, une séquence d'induction rapide est souhaitable, la titration des médicaments est indispensable ainsi que le monitoring de la curarisation. À ce jour, aucune étude clinique

humaine n'a prouvé la tératogénicité d'un produit anesthésique.

• 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. 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. Six études rétrospectives regroupant 310 malades ont comparé le traitement chirurgical au traitement chirurgical : aucune mortalité maternelle n'a été rapportée dans un groupe comme dans l'autre. Il n'existait pas de différence significative en termes de fréquence d'accouchement prématuré (3,5 % *versus* 6,0 % ; $p = 0,33$) ou de mort *in utero* (2,2 % *versus* 1,2 % ; $p = 0,57$) entre les deux attitudes. En cas de traitement conservateur 38 à 70 % des malades étaient réhospitalisées de nouveau pour une récurrence des symptômes.

• 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. Il n'a pas été rapporté de mort *in utero* ou de décès maternel au cours de ces interventions. 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 ($n = 89$). On ne note pas de différence significative entre les deux groupes en ce qui concerne le taux de prématurité (2,8 % *versus* 6,7 % ; $p = 0,27$), ou de mort *in utero* (2,9 % *versus* 1,1 % ; $p = 0,41$), respectivement pour les groupes chirurgie ouverte et chirurgie coelioscopique.

• 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. Pendant le TE d'une lithiase de la VBP, le niveau d'irradiation est habituellement bien inférieur à ce seuil si on prend des mesures préventives simples : limitation du temps d'utilisation de la fluoroscopie et du nombre de clichés, focalisation précise des rayons.

Des petites séries permettent de conclure qu'une sphinctérotomie endoscopique est sûre dans cette circonstance sous réserve de prendre certaines précautions. Au cours des deuxième et troisième trimestre 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.

• 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 échoendoscopie 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 réhospitalisation pour récurrence symptomatique (grade B). En cas de chirurgie coelioscopique au cours de la grossesse deux précautions sont recommandées :

- le repérage de la hauteur utérine ;
- l'utilisation de l'*open coelioscopie*. (grade C).

En cas de lithiase de la VBP, un TE 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 TE est réalisé au deuxième ou troisième 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).