

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2014

N° 158

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

de Chirurgie Générale

par

Myriam Boutami

née le 25 Avril 1985 à Bordeaux (33)

Présentée et soutenue publiquement *1^{er} septembre 2014*

CHOLECYSTOSTOMIE POUR CHOLECYSTITE AIGUE :
Gestion, surveillance et impact sur la prise en charge de la
pathologie lithiasique
- Protocole de drainage-

Président du jury : Monsieur le Professeur Paul-Antoine LEHUR

Directrice de thèse : Madame le Docteur Sylvie METAIRIE

Membres du jury : Monsieur le Professeur Eric MIRALLIE
Monsieur le Professeur David BOUTOILLE
Monsieur le Docteur Christophe PERRET

SERMENT MEDICAL

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

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

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

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

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

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

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

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

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

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

Table des matières

1. INTRODUCTION.....	9
2. MATERIELS ET METHODES.....	11
2.1 Patients	11
2.2 Recueil de données.....	11
2.3 Analyses statistiques.....	13
3. RESULTATS.....	14
3.1 Etude descriptive.....	14
3.1.1 <i>Caractéristiques des patients</i>	
3.1.2 <i>Caractéristiques de la cholécystite aiguë</i>	
3.1.3 <i>Caractéristiques techniques du drainage</i>	
3.1.4 <i>Caractéristiques de l'hospitalisation pendant le drainage</i>	
3.1.5 <i>Imagerie de contrôle</i>	
3.1.6 <i>Bactériologie</i>	
3.1.7 <i>Antibiothérapie</i>	
3.1.8 <i>Récidive de cholécystite</i>	
3.1.9 <i>Cholécystectomie secondaire</i>	
3.2 Etude analytique.....	29
3.2.1 <i>Facteurs de risque d'échec de la pose du drain</i>	
3.2.1.1 <i>Caractéristiques des patients et échec de la pose du drain</i>	
3.2.1.2 <i>Caractéristiques de la cholécystite aiguë et échec de la pose du drain</i>	
3.2.1.3 <i>Caractéristique de la pose du drain et échec de la pose du drain</i>	
3.2.2 <i>Facteurs de risque d'échec du drainage</i>	
3.2.2.1 <i>Caractéristiques des patients et échec du drainage</i>	
3.2.2.2 <i>Caractéristiques de l'épisode de cholécystite et échec du drainage</i>	
3.2.2.3 <i>Caractéristiques de la pose du drain et échec du drainage</i>	
3.2.2.4 <i>Caractéristiques de l'hospitalisation et échec du drainage</i>	
3.2.2.5 <i>Facteurs de risque d'échec du drainage : analyse multivariée</i>	
4. DISCUSSION.....	38
5. PROTOCOLE DE DRAINAGE	49
6. CONCLUSION	50
7. ANNEXES.....	51
8. REFERENCES	53

Abréviations

ACFA : Arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

ALAT : Alanine amino-transférase

ASA : American Society of Anesthesiologists

ASAT : Aspartate amino-transférase

BLSE : Bêta-lactamase à spectre étendu

BPCO : Broncho-pneumopathie chronique obstructive

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CPRE : Cholangio-pancréatographie rétrograde par voie endoscopique

CRP : C réactive protéine

C3G : Céphalosporine de 3^{ème} génération

HR : Hazard Ratio

NFS : Numération formule sanguine

OR : Odds Ratio

SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aiguë

SFAR : Société Française d'Anesthésie et de Réanimation

SNFGE : Société Nationale Française de Gastro-entérologie

VBP : Voie biliaire principale

1. Introduction

La cholécystite aiguë, inflammation de la vésicule biliaire plus ou moins associée à une infection de son contenu, est une pathologie dont l'incidence annuelle est de 0,3 à 1,2 % [1].

Sa prise en charge a été décrite dans des recommandations internationales : les recommandations de Tokyo, élaborées en 2007 et revues en 2013 [3, 37]. En France, la Société Nationale Française de Gastro-Entérologie (SNFGE) s'est largement inspirée des recommandations de Tokyo et a établi en 2011 des recommandations françaises pour la prise en charge des cholécystites aiguës [2].

Selon la SNFGE et les recommandations de Tokyo, le diagnostic de cholécystite aiguë doit être suspecté devant une douleur de l'hypochondre droit associant des signes d'inflammation locale (signe de Murphy, masse, douleur ou défense de l'hypochondre droit), des signes d'inflammation systémique (fièvre, élévation de la CRP, hyperleucocytose) et doit être confirmé par une échographie [37]. Suite à cette évaluation initiale, la cholécystite est classée selon les niveaux de gravité définis par les critères de Tokyo : grade I ou sévérité légère, grade II ou sévérité modérée et grade III ou sévérité grave (Annexe 1).

La prise en charge de la cholécystite aiguë dépend de cette évaluation initiale. Selon les recommandations de Tokyo, un traitement chirurgical par cholécystectomie est indiqué pour les cholécystites aiguës de grade I et II. Pour les cholécystites de grade III ou pour les cholécystites de grade I et II chez des patients présentant une contre indication (définitive ou temporaire) à une prise en charge chirurgicale en urgence, un traitement par cholécystostomie est recommandé.

La cholécystostomie est un drainage percutané de la vésicule biliaire. Le drain est mis en place par un radiologue, sous contrôle échographique. Une fois le drain mis en place, le patient est hospitalisé pendant plusieurs jours pour surveiller l'efficacité du drainage. Dans la littérature, les modalités de gestion du drain ont été peu étudiées et les pratiques cliniques quant à la gestion et la surveillance du drainage sont disparates. Aussi, le devenir des patients traités par cholécystostomie et l'évolution de la pathologie lithiasique ont

également été peu évalués. Il nous semblait très intéressant d'étudier les modalités du drainage afin d'en homogénéiser la pratique.

L'objectif principal de cette étude rétrospective observationnelle monocentrique est de décrire les modalités du drainage percutané de la vésicule biliaire pour cholécystite aiguë et son retentissement sur la pathologie lithiasique afin de tenter d'en dégager des facteurs de risque d'échec du drainage ainsi qu'un protocole de surveillance du drainage.

2. Matériels et Méthodes

2.1. Patients

Cent trente-six patients consécutifs pris en charge au CHU de Nantes pour cholécystite aiguë et traités par une cholécystostomie entre 2007 et 2012 ont été inclus. Les critères d'inclusion étaient : patient de plus de 18 ans, hospitalisé au CHU de Nantes pour cholécystite aiguë ou ayant développé une cholécystite aiguë au cours d'une hospitalisation et dont le traitement comportait une cholécystostomie. Le suivi a été mené jusqu'en novembre 2013.

2.2. Recueil de données

Le recueil des données a été rétrospectif et a recensé :

- *Des données démographiques*
 - âge, sexe
 - année de prise en charge
 - antécédents
 - traitements habituels
- *Des données caractérisant la cholécystite aiguë*
 - type de cholécystite aiguë
 - obstacle de la voie biliaire principale, angiocholite ou pancréatite associés
 - état hémodynamique
 - score ASA (Annexe 2)
 - grade de la cholécystite selon les critères de Tokyo
- *Des données concernant le drainage*
 - cause d'abstention chirurgicale initiale et indication du drainage
 - délai entre l'apparition de la cholécystite et le drainage
 - type de drain utilisé
 - expérience de l'opérateur
 - complications lors du drainage et échec de la pose du drain
- *Des données concernant l'hospitalisation liée au drainage*
 - durée d'hospitalisation
 - clampage de la cholécystostomie

- durée du drainage et du clampage
- complications pendant le drainage et échec du drainage
- complications à l'ablation du drain
- délai entre l'ablation du drain et la sortie du patient
- *Des données concernant l'imagerie de contrôle*
 - type d'imagerie de contrôle
 - délai de l'imagerie par rapport au drainage et par rapport au clampage
 - résultats de l'imagerie de contrôle
- *Des données concernant l'antibiothérapie et la bactériologie*
 - type d'antibiothérapie mise en place initialement, puis adaptée, et prescrite à la sortie d'hospitalisation
 - durée de l'antibiothérapie totale
 - résultats bactériologiques de la bile et des hémocultures
 - profil de résistances bactériennes
- *Des données concernant la biologie :*
 - leucocytes, CRP, transaminases, phosphatases alcalines, bilirubine conjuguée et lipase lors du diagnostic de cholécystite aiguë
 - leucocytes et CRP à trois, cinq et sept jours du drainage
- *Des données concernant la récurrence de cholécystite aiguë après le drainage :*
 - type de cholécystite aiguë
 - délai de récurrence par rapport à la cholécystostomie
 - traitement de la récurrence
- *Des données concernant la cholécystectomie secondaire :*
 - délai par rapport à la cholécystostomie
 - voie d'abord et taux conversion en laparotomie
 - cholangiographie et drainage per-opératoire
 - présence d'une cholécystite résiduelle
 - complications per-opératoire

2.3. Analyse statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel STATA 12.0. Pour tous les tests, le seuil de signification retenu était de 5 %.

Les tests de Chi-2, de Wilcoxon, de Student et le Test exact de Fisher ont été utilisés pour les analyses univariées en fonction des conditions d'applicabilité des tests.

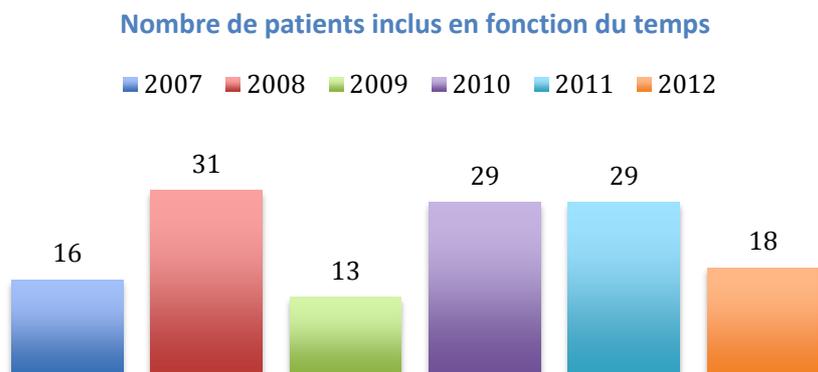
Des régressions logistiques ont été réalisées pour les analyses multivariées et ont concerné les critères statistiquement significatifs en analyse univariée et les critères dont le seuil de signification était inférieur à 20 %.

3. Résultats

3.1. Etude descriptive

3.1.1. Caractéristiques des patients

Cent trente-six patients consécutifs hospitalisés au CHU de Nantes sur une période de 6 ans (de janvier 2007 à décembre 2012) pour cholécystite aiguë et traités par drainage vésiculaire ont été inclus.



Les principales caractéristiques des patients sont regroupées dans le tableau 1.

Seize patients (soit 11,8 %) étaient hospitalisés en réanimation pour une autre cause médicale lors du drainage vésiculaire.

L'âge moyen était de 73,46 ans (avec des extrêmes allant de 43 à 98 ans).

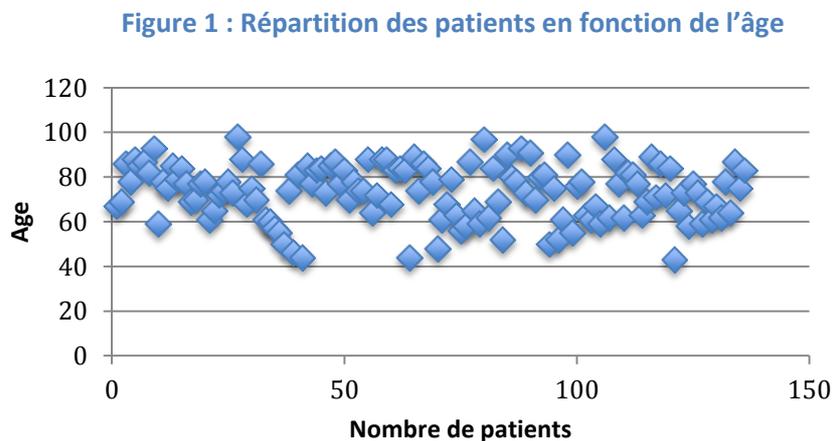


Tableau 1: Caractéristiques générales des patients (n=136)

Variable	Valeur n (%)
Age (moyenne)	73,46 [43-98]
<i>Patients hospitalisés en réanimation</i>	16 (12)
Sexe	
Hommes	87 (64)
Femmes	49 (36)
Antécédents	
Insuffisance cardiaque	64 (47)
BPCO	25 (18)
Diabète	34 (25)
Hépatopathie	14 (10)
Traitements habituels	
Antiagrégants	44 (32)
Anticoagulants	26 (19)
Immunosuppresseurs	4 (3)
Corticothérapie	8 (6)
Antibiothérapie	22 (16)

Vingt-deux patients (16 %) étaient traités par antibiothérapie avant le drainage de la vésicule biliaire. Les indications de cette antibiothérapie étaient extrêmement variées : antibiothérapie préventive dans le cadre d'une immunodépression, traitement pour pyélonéphrite, pneumopathie infectieuse, toxi-infection alimentaire et ostéomyélite chronique.

Concernant plus spécifiquement les patients de réanimation, dix d'entre eux (63 %) avaient reçu une poly-antibiothérapie à large spectre avant le drainage vésiculaire pour pneumopathie infectieuse, septicémie sur cathéter central, choc septique dans le cadre d'une immunodépression, péritonite, adéno-phlegmon amygdalien et ostéo-arthrite compliquée de choc septique.

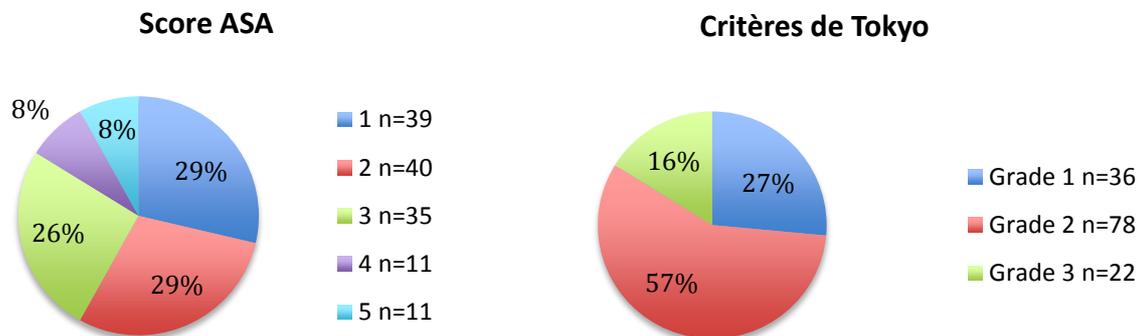
3.1.2. Caractéristiques de la cholécystite aiguë

Cent-dix patients (80,9 %) avaient une cholécystite aiguë lithiasique, alors que six patients (4,4 %) avaient un hydrocholécystite, cinq patients (3,7 %) avaient une cholécystite gangrenée ou perforée, quatre patients (2,9 %) avaient un pyocholécyste et onze patients (8%) avaient une cholécystite ischémique alithiasique.

Concernant les pathologies associées à la cholécystite aiguë, quatorze patients (10,3 %) avaient un obstacle de la voie biliaire principale (VBP) associé (dont neuf lithiases, deux tumeurs de la VBP, deux tumeurs du pancréas et un syndrome de Mirizzi). Deux patients (1,5 %) avaient une angiocholite associée (définie par une fièvre supérieure à 38°5, une altération de l'état général et une perturbation du bilan hépatique) et cinq patients (3,7 %) avaient une pancréatite aiguë associée (définie par une élévation significative de la lipase supérieure à 3 fois la normale).

Chez cent quatorze patients (83,8 %), l'état hémodynamique était normal. La cholécystite aiguë était compliquée de sepsis sévère chez onze patients (8 %) et de choc septique chez onze autres patients (8 %).

Les comorbidités, l'état hémodynamique et le bilan biologique réalisé le jour du drainage nous ont permis de classer les patients selon leur score ASA et selon les critères de Tokyo.



L'abstention chirurgicale lors du diagnostic de cholécystite aiguë était motivée par :

- le terrain défavorable (comorbidités) chez soixante-trois patients (46,3 %)
- une durée d'évolution de la cholécystite aiguë de plus de 72 heures chez dix-huit patients (13,2 %)
- un traitement antiagrégant ou anticoagulant chez six patients (4,4 %)

Chez quarante neuf patients (36 %), le traitement médical premier a été décidé sans qu'une raison particulière n'ait été retrouvée pouvant contre-indiquer la chirurgie première.

Chez tous les patients, un traitement médical premier a été décidé.

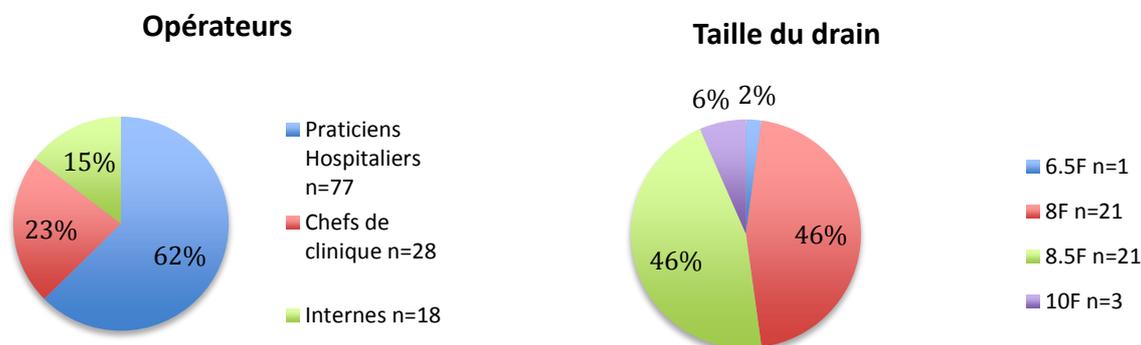
Pour vingt-quatre patients (17,7 %), ce traitement médical a été immédiatement associé au drainage vésiculaire au moment du diagnostic de cholécystite aiguë devant l'altération de l'état général et l'état hémodynamique (sepsis sévère ou choc septique).

Dans cent douze cas (82,4 %), l'indication du drainage vésiculaire a été décidée à distance du diagnostic de cholécystite aiguë suite à l'échec du traitement médical seul.

3.1.3. Caractéristiques techniques du drainage

Le délai moyen entre le début des douleurs de cholécystite et le drainage radiologique était de 6,02 jours (avec des extrêmes allant de 0 à 66 jours).

Le drain, de taille 8 ou 8,5 French, était dans la très grande majorité des cas posé sous contrôle échographique (un drain posé sous contrôle tomодensitométrique) et par voie trans-hépatique.



Le taux de complications lors de la pose du drain était de 6,6 % (n=9) et se répartissait ainsi :

- Un malaise de type vagal spontanément résolutif
- Un hématome sous capsulaire du foie
- Une plaie du rein droit traitée par transfusion de concentrés plaquettaires
- Trois passages du drain dans le cul-de-sac pleural droit
- Un hémocholécyste compliqué d'un syndrome coronarien aigu traité par transfusion
- Deux échecs de la pose du drain traité par cholécystectomie en urgence
- Un choléperitoine traité par cholécystectomie en urgence

3.1.4. Caractéristiques de l'hospitalisation pendant le drainage

La durée moyenne d'hospitalisation des patients drainés était de 20,3 jours (avec des extrêmes allant de 3 à 120 jours).

La durée moyenne du drainage était de 9,7 jours (avec des extrêmes allant de 1 à 47 jours).

En ce qui concerne le clampage du drain, beaucoup de données étaient manquantes (n=91). En analysant le peu d'informations à notre disposition, nous avons pu constater que le drain était majoritairement clampé avant son ablation (82 %). Le délai moyen entre la pose et le clampage du drain était de 8,7 jours (extrêmes de 3 à 19 jours) et la durée moyenne du clampage était de 2,3 jours (extrêmes de 0 à 7 jours).

Sept patients (19,4 %) ont présenté un échec du clampage du drain (défini par la récurrence des douleurs ou du sepsis lors du clampage) ayant nécessité une prolongation du drainage chez cinq patients et une cholécystectomie en urgence pour les deux autres.

Le taux de complications en rapport avec le drainage était de 4,4 % :

- Un hémocholécyste
- Trois ablations accidentelles du drain sans conséquence sur la cholécystite aiguë
- Un décès secondaire à une détresse respiratoire aiguë chez un patient dont le drain avait traversé le cul-de-sac pleural droit
- Un décès par choc septique à point de départ vésiculaire.

Le taux de complication sans rapport avec le drainage était de 7,35 % :

- Une embolie pulmonaire
- Une occlusion du grêle sur bride traitée par chirurgie
- Une ACFA
- Une pancréatite aiguë biliaire
- Une lithiase de la voie biliaire principale
- Un trouble de la vigilance
- Une insuffisance cardiaque droite
- Un décès secondaire à un SDRA
- Deux décès inexpliqués

Douze patients soit 9,2 % ont présenté un échec du traitement de l'épisode initial de cholécystite aiguë par cholécystostomie. Cet échec a été défini par ***une persistance ou une récurrence des douleurs de cholécystite ou du sepsis nécessitant un traitement chirurgical en urgence***. Le délai moyen de l'échec du drainage était de 4,9 jours (extrêmes de 0 à 17 jours).

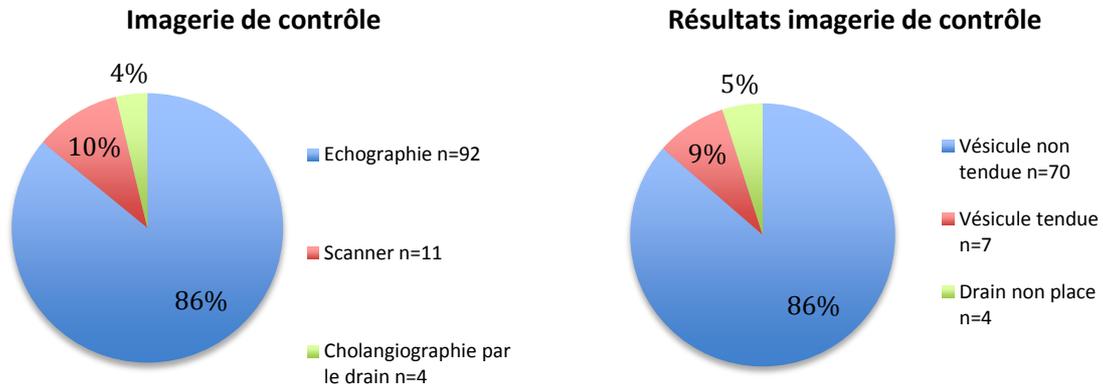
A l'ablation du drain, sept patients (4,2 %) ont présenté une douleur abdominale mais seuls deux patients (1,68 %) ont nécessité une cholécystectomie en urgence pour choléperitoïne.

Enfin, le délai moyen entre l'ablation du drain et la sortie était de 5,4 jours (extrêmes de 0 à 81 jours).

3.1.5. Imagerie de contrôle

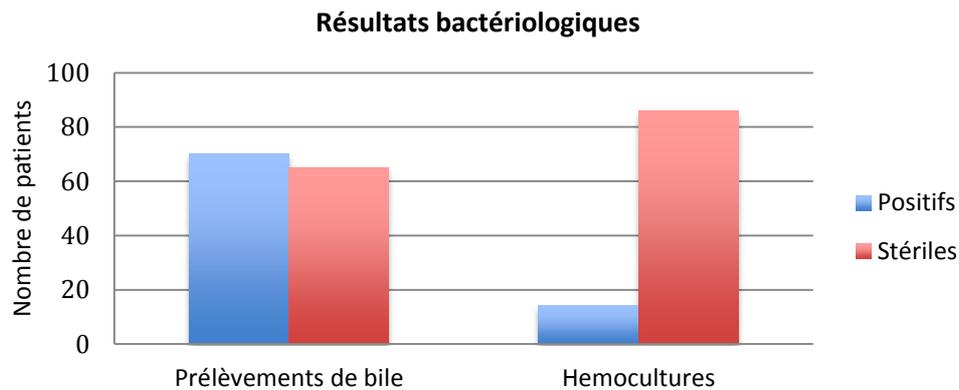
Dans notre étude, seulement cent-sept patients (88,4 %) ont eu une imagerie de contrôle avant l'ablation du drain. Cette imagerie a été réalisée en moyenne à 7,66 jours du drainage (extrêmes de 3 à 33 jours) et à 1,33 jours du clamping du drain (extrêmes de 2 à 6 jours).

Sur cette échographie de contrôle, la vésicule était retrouvée comme non tendue chez soixante-dix patients (86 %). Par ailleurs, le drain a été découvert comme n'étant pas en place chez quatre patients et ce sans conséquence sur la symptomatologie de cholécystite aiguë.



3.1.6. Bactériologie

Une étude bactériologique a été demandée pour tous les prélèvements de bile réalisés lors du drainage vésiculaire. Des hémocultures, réalisées lorsque la fièvre était supérieure à 38,5°C, ont été prélevées chez cent patients (73,5 %). Au total, soixante-dix prélèvements de bile (51,5 %) et quatorze hémocultures (14 %) sont revenus positifs.



Nous avons étudié les résultats bactériologiques (tableaux 2 et 3) ainsi que les profils de résistances bactériennes (tableaux 4 et 5).

Tableau 2 : Résultats des prélèvements bactériologiques de la bile

Famille	Genre et Espèce	n (%)
ENTEROBACTERIE	E.Coli	34 (39)
	Hafnia Alvei	7 (8)
	Klebsielle Oxytoca	5 (5,7)
	Klebsielle Pneumoniae	4 (4,6)
	Enterobacter Cloacae	5 (5,7)
	Enterobacter Aerogenes	1 (1,1)
	<i>Citrobacter Freundii</i>	2 (2,9)
	<i>Proteus Vulgaris</i>	1 (1,1)
ENTEROCOQUE	Enterococcus Faecalis	6 (6,9)
	Enterococcus Faecium	2 (2,9)
	Enterococcus Casseliflavus	2 (2,9)
	<i>Enterococcus Avium</i>	1 (1,1)
	<i>Enterococcus Hirae</i>	1 (1,1)
	<i>Enterococcus Duran</i>	1 (1,1)
STREPTOCOQUE	Streptococcus Sanguinis	2 (2,9)
	<i>Streptococcus Anginosus</i>	1 (1,1)
	<i>Streptococcus Galolyticus</i>	1 (1,1)
	<i>Streptococcus Salivarius</i>	1 (1,1)
	<i>Streptococcus F</i>	1 (1,1)
	<i>Streptococcus D</i>	1 (1,1)
ANAEROBIE	Bacteriodes Fragilis	4 (4,6)
	<i>Clostridium Perfringens</i>	1 (1,1)
	<i>Prevotella</i>	1 (1,1)
PSEUDOMONACAE	<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	1 (1,1)
BACILLUS	<i>Lactobacillus Paracasei</i>	1 (1,1)

Tableau 3 : Résultats bactériologiques des hémocultures

Famille	Genre et Espèce	n (%)
ENTEROBACTERIE	E.Coli	5 (35,7)
	<i>Klebsielle Oxytoca</i>	1 (7,1)
	<i>Klebsielle Pneumoniae</i>	1 (7,1)
	<i>Enterobacter Aerogenes</i>	1 (7,1)
ENTEROCOQUE	Enterococcus Avium	2 (14,3)
	<i>Enterococcus Faecalis</i>	1 (7,1)
STREPTOCOQUE	<i>Streptococcus Galolyticus</i>	1 (7,1)
	<i>Streptococcus Parasanguinis</i>	1 (7,1)
ANAEROBIE	<i>Clostridium Perfringens</i>	1 (7,1)

Tableau 4 : Profil des résistances des principales bactéries retrouvées dans les prélèvements de bile

	E.Coli	Klebiella Oxytoca	Klebsiella Pneumoniae	Enterococcus Faecalis	Enterococcus Faecium	Hafnia Alvei	Enterobacter Cloacae	Enterobacter Aerogenes
	<i>n=34</i>	<i>n=5</i>	<i>n=4</i>	<i>n=6</i>	<i>n=2</i>	<i>n=7</i>	<i>n=5</i>	<i>n=1</i>
<i>Ampicilline</i>	38,2	80	75		50	71,4	100	100
<i>Amoxicilline</i>		20	25			28,6		
Amoxicilline-Acide Clavulanique	17,7	20				100	100	100
<i>Ticarcilline</i>	35,3	100	100			28,5	20	100
<i>Cefalotine</i>	8,8	20				100	80	100
<i>Cefoxitine</i>	2,9					14,3	80	100
<i>Cefixime</i>								
<i>Cefotaxime</i>	5,9					28,5	20	100
Ceftriaxone						14,3		
<i>Ceftazidine</i>						28,5	20	100
<i>Acide Nalidixique</i>	29,4						40	
<i>Norfloxacine</i>	21						40	
Ofloxacine	17,6						40	
<i>Ciprofloxacine</i>	2,9						20	
<i>Fosfomycine</i>							20	
<i>Cotrimoxazole</i>	21			100	100			
<i>Nitrofurantoine</i>								
<i>Gentamycine</i>								
<i>Amikacine</i>								
<i>Erythromycine</i>				33,3	50			
<i>Tetracycline</i>				33,3	100			
<i>Vancomycine</i>								
<i>Teicoplanine</i>								

Les données sont en pourcentage

Tableau 5 : Profil des résistances des principales bactéries retrouvées dans les hémocultures

	E.Coli	Enterocoque Avium	Klebsielle Oxytoca	Klebsielle Pneumoniae
	<i>n=5</i>	<i>n=2</i>	<i>n=1</i>	<i>n=1</i>
<i>Ampicilline</i>	40		100	100
Amoxicilline-Acide Clavulanique	40			
<i>Ticarcilline</i>	40		100	100
<i>Cefalotine</i>	40			
<i>Cefoxitine</i>	20			
<i>Cefotaxime</i>	20			
<i>Acide Nalidixique</i>				100
<i>Cotrimoxazole</i>	40	50		
<i>Erythromicine</i>		50		
<i>Tetracycline</i>		50		

Les données sont en pourcentage

3.1.7. Antibiothérapie

Tous les patients hospitalisés ont reçu une antibiothérapie mise en place dès le diagnostic de cholécystite aiguë (tableau 6). Cette antibiothérapie a été secondairement adaptée aux résultats bactériologiques des prélèvements de la bile et des hémocultures dans 61,2 % des cas (tableau 7).

La durée moyenne de l'antibiothérapie totale était de 21,3 jours (extrêmes de 7 à 42 jours) et 60 % des patients sortaient de l'hôpital avec la poursuite des antibiotiques à domicile (tableau 8).

Tableau 6 : Antibiothérapie initiale

Type d'antibiothérapie	n (%)
C3G + nitro-imidazolés	44 (41,9)
Fluoroquinolones + nitro-imidazolés	23 (21,9)
C3G + nitro-imidazolés + aminosides	13 (12,4)
Amoxicilline-Acide Clavulanique	6 (5,7)
<i>C3G</i>	<i>2 (1,9)</i>
<i>Macrolide + C3G + nitro-imidazolé</i>	<i>1 (0,9)</i>
<i>C3G + nitro-imidazolés + carbapénème + aminoside</i>	<i>1 (0,9)</i>
<i>Carbapénème + aminoside</i>	<i>1 (0,9)</i>
<i>Penicilline M + fluoroquinolones + aminosides</i>	<i>1 (0,9)</i>
<i>Carbapénèmes + fluoroquinolones + penicilline M</i>	<i>1 (0,9)</i>
<i>Glycopeptide + tazocilline + fluoroquinolones</i>	<i>1 (0,9)</i>
<i>Tazocilline + lincosamide</i>	<i>1 (0,9)</i>
<i>C3G + glycopeptide + aminoside</i>	<i>1 (0,9)</i>
<i>Amoxicilline</i>	<i>1 (0,9)</i>
<i>Carbapénèmes + fluoroquinolones</i>	<i>1 (0,9)</i>
<i>Carbapénèmes + aminosides</i>	<i>1 (0,9)</i>
<i>Tazocilline + sulfamides</i>	<i>1 (0,9)</i>
<i>Carbapénèmes</i>	<i>1 (0,9)</i>
<i>Amoxicilline-Acide clavulanique + nitro-imidazolé</i>	<i>1 (0,9)</i>
<i>Glycopeptide + aminoside + carbapénème</i>	<i>1 (0,9)</i>
<i>Tazocilline + aminoside</i>	<i>1 (0,9)</i>
<i>Tazocilline + oxazolidinones + aminoside</i>	<i>1 (0,9)</i>

Tableau 7 : Antibiothérapie adaptée

Type d'antibiothérapie	n (%)
Amoxicilline-Acide Clavulanique	17 (34)
Fluoroquinolones + Nitro-imidazolés	15 (30)
<i>Fluoroquinolones</i>	5 (10)
<i>C3G</i>	3 (6)
<i>Amoxicilline</i>	2 (4)
<i>C3G + nitro-imidazolés</i>	2 (4)
<i>Amoxicilline-Acide Clavulanique + Fluoroquinolones</i>	1 (2)
<i>Amoxicilline-Acide Clavulanique + Aminoside</i>	1 (2)
<i>Tazocilline + Fluoroquinolones</i>	1 (2)
<i>C3G + Nitro-imidazolés + Aminoside</i>	1 (2)
<i>Tazocilline + Aminosides</i>	1 (2)
<i>Carbapénèmes + Fluoroquinolones + Aminosides</i>	1 (2)

Tableau 8: Antibiothérapie de sortie

Type d'antibiothérapie	n (%)
Fluoroquinolones + Nitro-imidazolés	26 (50)
Amoxicilline-Acide Clavulanique	17 (32,7)
<i>Fluoroquinolones</i>	3 (5,8)
<i>Amoxicilline</i>	2 (3,9)
<i>C3G + Nitro-imidazolés</i>	2 (3,9)
<i>Amoxicilline-Acide Clavulanique + Fluoroquinolones</i>	1 (1,9)
<i>Tazocilline + Sulfamides</i>	1 (1,9)

3.1.8. Récidive de cholécystite

Les données concernant la récidive de cholécystite aiguë n'étaient disponibles que chez cinquante-six patients (41 %).

Au cours du suivi, vingt-deux patients (39,3 %) ont eu une récidive de cholécystite. La récidive se présentait sous la forme d'une cholécystite aiguë simple chez treize patients (81,3 %), d'une péritonite biliaire chez un patient (6,3 %) et d'une pancréatite aiguë chez deux patients (12,5 %).

Le délai moyen de cette récidive par rapport à l'ablation du drain de cholécystostomie était de 93,7 jours (extrêmes de 7 à 120 jours)

La récidive a été traitée médicalement (antalgiques et antibiotiques) chez huit patients (50 %), par une nouvelle cholécystostomie chez quatre patients (25 %) et par un traitement chirurgical chez trois patients (18.8 %). Un patient a eu une sphinctérotomie endoscopique.

3.1.9. Cholécystectomie secondaire

Les données concernant la cholécystectomie secondaire étaient disponibles chez cent dix-neuf patients (87,5 %).

Au cours du suivi, soixante patients (50,4 %) ont eu une cholécystectomie secondaire.

Le délai entre la cholécystostomie et la cholécystectomie secondaire était en moyenne de 81,7 jours (extrêmes de 0 à 120 jours).

La chirurgie a été menée par laparoscopie chez quarante et un patients (71,9 %) avec un taux de conversion de 27,5 %.

Le taux de complications au cours de la cholécystectomie secondaire était de 26 %, ramené à 5,8 % si l'on ne considère que les complications graves :

- Une intolérance au pneumopéritoine
- Huit perforations de la vésiculaire biliaire
- Deux plaies de la branche droite de l'artère hépatique
- Quatre plaies de la voie biliaire principale
- Une plaie colique

Au cours de l'intervention chirurgicale, un aspect de cholécystite a été retrouvé chez quatorze patients (42,4 %). La cholangiographie per opératoire a pu être réalisée chez trente patients (66,7 %) et un drainage de la cavité abdominale a été nécessaire chez dix-neuf patients (45,2 %).

Pendant l'hospitalisation, trois patients ont du être pris en charge par voie endoscopique pour fistule biliaire externe sur lâchage du moignon cystique à distance de l'acte chirurgical.

3.2. Etude analytique

Dans cette deuxième partie, nous avons étudié si certaines caractéristiques des patients et de la cholécystite aiguë pouvaient être des facteurs de risque d'échec de la pose du drain ou du drainage.

3.2.1. Facteurs de risque d'échec de la pose du drain

3.2.1.1. Caractéristiques des patients et échec de la pose du drain

En étude analytique bivariée, la présence d'un traitement immunosuppresseur ou corticoïdes a été retrouvé comme étant un facteur de risque d'échec de la pose du drain statistiquement significatif (tableau 9).

Tableau 9 : Caractéristiques des patients et échec de la pose du drain

Variable	Echec de la pose du drain		Succès de la pose du drain		p	
	n	%	n	%		
Sexe						
	Homme	4	4,65	82	95,35	0,169 [†]
	Femme	6	12,24	43	87,76	
Insuffisance cardiaque						
	Oui	4	6,25	60	93,75	0,748 [†]
	Non	6	8,45	65	91,55	
BPCO						
	Oui	2	8,33	22	91,67	1,000 [†]
	Non	8	7,21	103	92,79	
Diabète						
	Oui	2	5,88	32	94,12	1,000 [†]
	Non	8	7,92	93	92,08	
Hépatopathie						
	Oui	0	0	14	100	0,598 [†]
	Non	10	8,26	111	91,74	
Anticoagulants/Antiagrégants plaquettaires						
	Oui	3	4,76	60	95,24	0,336 [†]
	Non	7	9,72	65	90,28	
Immunosuppresseurs / Corticoïdes						
	Oui	3	30	7	70	0,027[†]
	Non	7	5,60	118	94,40	

[†] Test exact de Fisher

3.2.1.2. Caractéristiques de la cholécystite aiguë et échec de la pose du drain

Nous n'avons pas trouvé de lien statistiquement significatif entre les caractéristiques de la cholécystite aiguë et l'échec de la pose du drain de cholécystostomie (tableaux 10 et 11).

Tableau 10 : Caractéristiques de la cholécystite et échec de la pose du drain - 1

Variable	Echec de la pose du drain		Succès de la pose du drain		p
	n	%	n	%	
Obstacle de la voie biliaire principale					
Oui	0	0	13	100	0,597 [†]
Non	10	8,20	112	91,80	
Etat hémodynamique					
Normal	9	7,96	104	92,04	1,000 [†]
Sepsis sévère / Choc septique	1	4,55	21	95,45	

[†] Test exact de Fisher

Tableau 11 : Caractéristiques de la cholécystite et échec de la pose du drain - 2

Variable	Moyenne	Intervalle de confiance à 95%	p
Délai entre les symptômes et le drainage (jours)	3,66	[2,51-4,81]	0,527 [*]
Leucocytes (/mm ³)	13796	[9266-18325]	0,490 [*]
CRP	199	[95,86-303,93]	0,626 [*]
Bilirubine conjuguée (micromol/l)	10	[4,23-15,76]	0,553 [*]
Phosphatases alcalines (micromol/l)	5,94	[1,49-10,38]	0,613 [†]
Cytolyse (micromol/l)	0,6	[0,44-0,75]	0,606 [*]
Lipase (microkat/l)	1,55	[0,27-2,83]	0,745 [*]

[†] Test de Student, ^{*} Test de Wilcoxon

3.2.1.3. Caractéristiques de la pose du drain et échec de la pose du drain

Ni la taille du drain, ni l'expérience de l'opérateur n'ont été retrouvées comme étant des facteurs de risque significatifs d'échec de la pose du drain de cholécystostomie (tableau 12).

Tableau 12 : Caractéristique de la pose du drain et échec de la pose du drain

Variable	Echec de la pose du drain		Succès de la pose du drain		p
	n	%	n	%	
Taille du drain					
< 8,5 Fr	3	13,64	19	86,36	0,346 [†]
> 8,5 Fr	1	4,35	22	95,65	
Opérateur					
Praticien Hospitalier	5	6,58	71	93,42	0,788 [†]
Chef de Clinique	3	10,71	25	89,29	
Interne	1	5,56	17	94,44	

[†] Test exact de Fisher

3.2.2. Facteurs de risque d'échec du drainage

3.2.2.1. Caractéristiques des patients et échec du drainage

L'étude des caractéristiques des patients en analyse bivariée montre que l'âge n'est significativement pas associé à un risque d'échec du drainage (groupe succès du drainage moyenne 74,15 ans, IC 95% (71,94-76,37) vs groupe échec du drainage moyenne 68,91 ans, IC 95% (61,99-75,84), p=0,155).

Par contre, la présence d'un traitement antibiotique avant l'épisode de cholécystite a été retrouvé comme étant un facteur protecteur du drainage statistiquement significatif (OR= 10,4 ; IC 95% [2,90-37,25], p=0,0004) (tableau 13).

Tableau 13 : Caractéristiques des patients et facteurs de risque d'échec du drainage

Variable	Echec du drainage		Succès du drainage		p	
	n	%	n	%		
Sexe						
	Hommes	9	10,59	76	89,41	0,542 [†]
	Femmes	3	6,67	42	93,33	
Insuffisance cardiaque						
	Oui	5	8,20	56	91,80	0,702 [*]
	Non	7	10,14	62	89,86	
BPCO						
	Oui	1	4,55	21	95,45	0,690 [†]
	Non	11	10,19	97	89,81	
Diabète						
	Oui	1	3,03	32	96,97	0,294 [†]
	Non	11	11,34	86	88,66	
Hépatopathie						
	Oui	1	7,69	12	92,31	1,000 [†]
	Non	11	9,40	106	90,60	
Antiagrégants plaquettaires / Anticoagulants						
	Oui	6	9,84	55	90,16	1,000 [†]
	Non	6	8,70	63	91,30	
Immunosuppresseurs / Corticoïdes						
	Oui	1	11,11	8	88,89	0,594 [†]
	Non	11	9,09	110	90,91	
Antibiothérapie avant le drainage						
	Oui	7	58,33	5	41,67	0,0004[*]
	Non	14	11,76	105	88,24	

[†] Test exact de Fisher, ^{*} Test de Chi-2

3.2.2.2. Caractéristiques de l'épisode de cholécystite et échec du drainage

En étude analytique bivariée, les seules caractéristiques de l'épisode cholécystite aiguë qui ont été retrouvées comme étant des facteurs de risque d'échec du drainage sont une hyperleucocytose > 18 000 /mm³ (N 4000-10 000 / mm³) et un taux de bilirubine conjuguée > 20 micromol/l (N 0-4 micromol/l) lors du diagnostic de cholécystite aiguë (tableau 14 et 15).

Tableau 14 : Caractéristiques de l'épisode de cholécystite et échec du drainage - 1

Variable	Echec du drainage		Succès du drainage		p
	n	%	n	%	
Critères de Tokyo					
1	2	5,71	33	94,29	0,558*
2	7	9,33	68	90,67	
3	3	14,29	18	85,71	
Score ASA					
<3	9	12	66	88	0,237 [†]
>3	3	5,45	52	94,55	
Etat hémodynamique					
Normal	9	8,26	100	91,74	0,410 [†]
Sepsis sévère / Choc septique	3	14,29	18	85,71	
Obstacle de la voie biliaire principale					
Oui	0	0	13	100	0,609 [†]
Non	12	10,26	105	89,74	

[†] Test exact de Fisher, * Test de Chi2

Tableau 15 : Caractéristiques de l'épisode de cholécystite et échec du drainage - 2

Variable	Moyenne	Intervalle de confiance 95%	p
Délai entre les symptômes et le drainage (jours)	5,77	[0,62-10,93]	0,757 [†]
Leucocytes >16 000 /mm³	20140	[14291-25988]	0,0204[†]
CRP	176,25	[109,63-242,86]	0,292 [†]
Bilirubine conjuguée > 20 micromol/l	34,90	[6,67-63,14]	0,0118*
Phosphatases alcalines (micromol/l)	5,316	[1,35-9,27]	0,785*
ASAT/ALAT (micromol/l)	0,58	[0,45-0,70]	0,536*
Lipase (microkat/l)	1,33	[0,78-1,87]	0,996*

[†] Test de Student, * Test de Wilcoxon

3.2.2.3. Caractéristiques de la pose du drain et échec du drainage

Aucun des deux facteurs caractérisant la pose du drain n'a été retrouvé comme étant un facteur de risque significatif de l'échec du drainage (tableau 16).

Tableau 16 : Caractéristiques de la pose du drain et échec du drainage

Variable	Echec du drainage		Succès du drainage		p	
	n	%	n	%		
Opérateur	Praticien Hospitalier	8	80	65	60,2	0,406 [†]
	Chef de Clinique Assistant	2	20	25	23,15	
	Interne	0	0	18	16,67	
Taille du drain	< 8,5 Fr	4	18,18	18	81,82	0,187 [†]
	> 8,5 Fr	1	4,35	22	95,65	

[†] Test exact de Fisher

3.2.2.4. Caractéristiques de l'hospitalisation et échec du drainage

Concernant l'antibiothérapie utilisée, aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les groupes de patients traités par les principales classes d'antibiotiques utilisées : *C3G + Nitro-imidazolés*, *C3G + Nitro-imidazolés + Aminosides* ou *Fluoroquinolone + Nitro-imidazolés*. Par contre, en analyse univariée, les patients traités par une antibiothérapie « autre » (annexe 3) ont un risque statistiquement significatif d'échec du drainage OR=6,88, IC 95% [1,25-37,16], p=0,026.

Concernant le suivi biologique pendant l'hospitalisation, une hyperleucocytose supérieure à 12 500/mm³ à cinq jours du drainage a été retrouvée comme étant un facteur de risque statistiquement significatif d'échec du drainage en analyse univariée (tableau 17). Aussi, bien que nous constatons qu'un taux de leucocytes restant élevés est plus fréquent chez les patients qui ont un échec du drainage, nous n'avons pas réussi à mettre en évidence de résultats significatifs concernant la cinétique des leucocytes chez ces patients (figure 2 et 3). La CRP à sept jours du drainage n'a pas pu être incluse dans les analyses par manque de données.

Concernant les résultats bactériologiques, aucune famille bactériologique n'a été significativement associée à un risque d'échec du drainage (tableau 18).

Tableau 17 : Caractéristiques biologiques pendant l'hospitalisation et échec du drainage

Variable		Moyenne	Intervalle de confiance 95%	p
Leucocytes	J3	15535	[6377-24693]	0,376*
	J5>12 500/mm ³	19946	[11798-28095]	0,012[†]
	J7	18386	[5729-31042]	0,112*
CRP	J3	105	[15-226]	0,513*
	J5	91,7	[126-310]	0,855 [†]

[†] Test de Student, * Test de Wilconxon

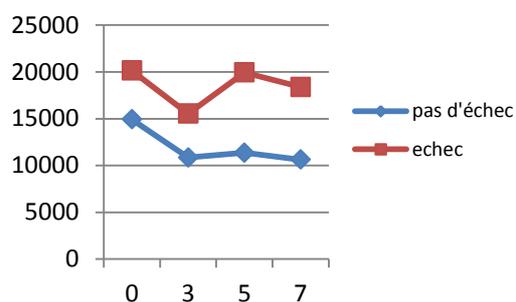


Figure 2 : Evolution des leucocytes en fonction du temps (en jour)

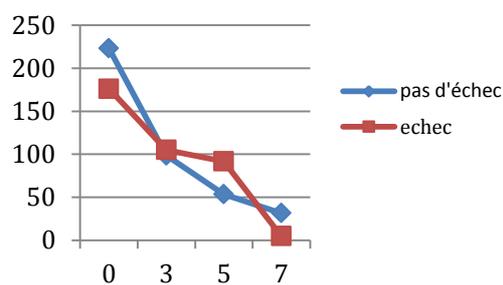


Figure 3 : Evolution de la CRP en fonction du temps (en jour)

Tableau 18 : Résultats bactériologiques et échec du drainage

Variable	Echec du drainage		Succès du drainage		p	
	n	%	n	%		
Bactériologie de la bile						
Stérile	10	15,87	53	84,13	0,320 [†]	
E.Coli	1	3,33	29	96,67		
Klebsielle	0	0	8	100		
Enterocoque Faecalis et Faecium	0	0	4	100		
Halfnia Alvei	1	16,67	5	83,33		
Enterobacter Cloacae et Aerogenes	0	0	6	100		
Autres	0	0	13	100		
Hémocultures						
Stérile	8	9,64	75	90,36		0,770 [†]
E.Coli	0	0	5	100		
Enterocoque Avium	0	0	2	100		
Klebsielle	0	0	2	100		
Autres	1	20	4	80		

[†] Test exact de Fisher

3.2.2.5. Facteurs de risques d'échec du drainage : *analyse multivariée*

Deux régressions logistiques ont été nécessaires pour l'analyse multivariée, car les valeurs trop proches des leucocytes au moment du drainage et à cinq jours du drainage entraînaient une erreur de colinéarité qui aurait pu fausser les résultats statistiques.

Ainsi, en analyse multivariée, trois facteurs ont été retrouvés comme statistiquement significatifs (tableaux 19 et 20):

- *le traitement par antibiotique avant l'épisode de cholécystite aiguë comme étant un facteur pronostique du succès du drainage*
- *une hyperleucocytose > 16 000/mm³ lors du diagnostic de cholécystite aiguë comme étant un facteur de risque d'échec du drainage*
- *une hyperleucocytose > 12 500/mm³ à cinq jours du drainage comme étant un facteur de risque d'échec du drainage*

Tableau 19 : Analyse multivariée - 1

Variable	Odds Ratio	IC 95%	p
Age	0,99	0,93-1,05	0,810
Diabète	0,09	0,00-1,94	0,119
Antibiothérapie avant le drainage	34,93	3,35-363,57	0,003
Leucocytes > 16000 mm³ avant le drainage	14,75	1,42-153,04	0,024
Bilirubine >20 micromol/l avant le drainage	0,55	0,03-8,96	0,676

AUC : 0.89

Tableau 20 : Analyse multivariée - 2

Variable	Odds Ratio	IC 95%	p
Age	0,93	0,84-1,03	0,189
Diabète	0,24	0,01-4,25	0,357
Antibiothérapie avant le drainage	11,55	1,38-96,43	0,024
Leucocytes > 12 500/mm³ à 5 jours du drainage	28,50	1,40-579,73	0,029
Bilirubine > 20 micromol/l avant le drainage	0,962	0,09-9,57	0,974

AUC : 0.89

4. Discussion

La prévalence des calculs vésiculaires en Europe est de 10 %. Cette prévalence augmente avec l'âge pour atteindre 60 % à l'âge de 80 ans. La cholécystite aiguë est dans 90 % des cas secondaire à la complication d'un calcul vésiculaire. Ainsi, le taux de complication d'un calcul de la vésicule biliaire sous la forme d'une cholécystite aiguë a une incidence de 0,3 à 1,2 % par an [1].

La prise en charge de la cholécystite aiguë a récemment été mise à jour dans les recommandations de la Société Nationale Française de Gastro-Entérologie de 2011 [2], basées sur les recommandations de Tokyo réalisés en 2007 et mises à jour en 2013 [3, 7, 16, 17, 27, 28, 29, 37, 50, 51]. Ainsi, les modalités du traitement de la cholécystite aiguë dépendent du niveau de gravité défini par les recommandations de Tokyo : gravité faible (grade I), modéré (grade II) ou grave (grade III).

Pour les cholécystites de grade I et II le traitement recommandé est la cholécystectomie précoce par voie laparoscopique.

Pour les cholécystites de grade III, où l'état général des patients est souvent altéré, l'urgence est au traitement du foyer septique. Il est alors recommandé le traitement de la cholécystite aiguë par drainage vésiculaire percutané : la cholécystostomie.

Dans les cas où les comorbidités du patient contre-indiquent une anesthésie générale et une chirurgie en urgence, et ce indépendamment du grade de la cholécystite, le drainage vésiculaire est également recommandé.

Dans notre étude, 84 % des patients drainés avaient une cholécystite grade I ou II. Seul 16 % des patients avaient une cholécystite grade III. Au delà du grade initial de la cholécystite, l'abstention chirurgicale était motivée par le terrain et les comorbidités chez 46,3 % des patients et par un traitement antiagrégant ou anticoagulant chez 4,4 % des patients. Chez 13,2 % des patients l'abstention chirurgicale a été décidée devant une évolution de la cholécystite aiguë depuis plus de soixante-douze heures et chez 36 % des patients, le traitement médical premier a été décidé sans raison particulière. Quarante-neuf pourcent de nos patients auraient donc du relever d'une cholécystectomie en urgence selon les recommandations.

Concernant les modalités du drainage, les trois principales techniques décrites dans la littérature sont : le drainage trans-hépatique percutané (figure 4), l'aspiration trans-hépatique percutanée (figure 5) et le drainage endoscopique de la vésicule biliaire (figure 6) [7, 28]. Actuellement, aucun de ces trois traitements n'a fait la preuve de sa supériorité. Le drainage trans-hépatique percutané est la technique de drainage la plus fréquemment utilisée. Il permet le lavage et l'aspiration de bile, mais a pour inconvénient un risque de mobilisation et de chute du drain plus important qu'avec l'aspiration trans-hépatique percutanée et le drainage endoscopique de la vésicule biliaire.

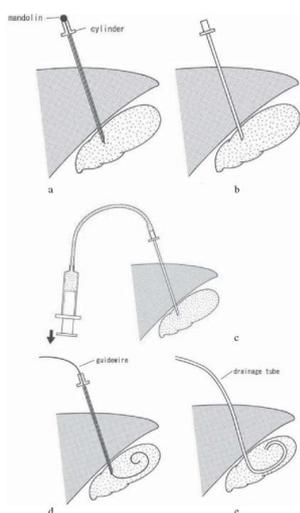


Figure 4 : Drainage trans-hépatique percutané

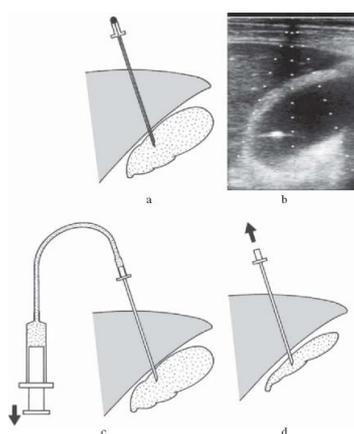


Figure 5 : Ponction trans-hépatique percutanée

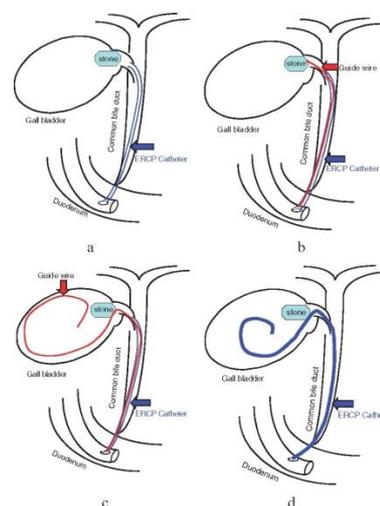


Figure 6 : Drainage endoscopique de la vésicule biliaire

Pour la cholécystostomie ou drainage percutané de la vésicule biliaire, sur le plan pratique, il est recommandé de poser un drain en queue de cochon, de charrière 6 à 10 French, sous contrôle échographique, après ponction trans-hépatique par une aiguille de 18 Gauges selon la technique de Seldinger [7, 28]. L'aspiration trans-hépatique percutanée est une méthode simple qui a pour avantage de ne pas limiter le patient dans ses activités quotidiennes à cause d'un drain laissé en place et de ne pas avoir le risque de mobilisation du drain par accident. Certaines études ont montré que l'aspiration était moins efficace que le drainage percutané trans-hépatique, que l'efficacité de l'aspiration est majorée lorsqu'elle est répétée [8,9].

Un essai randomisé contrôlé sur 58 malades comparant la cholécystostomie percutanée et l'aspiration percutanée a été réalisé en 2004 et concluait à la supériorité de la cholécystostomie percutanée avec un taux de réponse clinique de 90 % vs 61 % pour l'aspiration ($p < 0,05$) [52].

Quant au drainage vésiculaire per-endoscopique, 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 malgré le drainage endoscopique était retrouvé [54]. Cette technique peut être utilisée pour les patients ayant une hépatopathie sévère et chez qui l'approche percutanée n'est pas envisageable [12]. Malheureusement, la difficulté technique représentée par le drainage endoscopique de la vésicule biliaire rend cette approche exceptionnelle et n'en fait pas une méthode que l'on doit considérer comme étant un gold standard [10, 11]. Etant donné ces différents résultats, cette technique n'est pas recommandée en routine par la SNFGE [2].

Certains auteurs ont également discuté le mode de pose du drain percutané de cholécystostomie : la voie trans-hépatique et la voie trans-péritonéale. Théoriquement, la voie trans-hépatique permet la réduction du risque choléperitoine, de plaie colique par interposition, de chute du drain, et accélère la formation du trajet du drain [41, 47]. Cette approche est également la plus sécurisée dans le cadre d'ascite massive car elle diminue le risque d'infection de liquide d'ascite. Par contre, elle favorise les saignements hépatiques, l'hémobilie et le pneumothorax [42]. L'approche trans-péritonéale semblerait donc être préférable chez les patients ayant une hépatopathie ou un trouble de la coagulation, mais une revue de la littérature récente montre qu'il n'y a pas de différence du taux de complications entre la voie trans-hépatique et la voie trans-péritonéale [43].

La cholécystostomie percutanée a un taux de réussite de 73 à 100 %. Dans notre étude, tous les patients ont eu un drainage trans-hépatique percutané de la vésicule biliaire, avec un drain de charrière 8 ou 8,5 French mis en place sous contrôle échographique. Le taux de succès de la pose du drain était de 97,8 %. Dans une étude rétrospective de 2012 incluant 11 patients, le taux de succès de la pose du drain était de 91 % [15]. Nos résultats retrouvent un taux de complications lors de la pose du drain de 6,6 % dont une ponction du rein droit, trois ponctions du cul-de-sac pleural droit, un hémocholécyste et trois échecs de la pose du drain dont un nécessitant une cholécystectomie en urgence.

Une étude rétrospective portant sur 242 patients ayant eu un drainage percutané, retrouve un taux de complications majeures lors de la pose du drain de 1,7 % (hémorragie nécessitant une transfusion, décès, sepsis, abcès ou biliome liés à la procédure) [13]. Dans une étude rétrospective concernant 29 patients ASA III ou IV ayant eu un drainage de la vésicule biliaire, le drain était mis sous contrôle échographique chez 24 patients et scannographique chez 5 patients. Un seul échec technique a été rencontré chez un patient qui a eu une pose du drain sous contrôle scannographique [40].

Dans notre étude, un traitement par corticoïdes ou immunosuppresseur a été retrouvé comme significativement associé à l'échec de la pose du drain en analyse univariée. La fragilité des tissus chez ces patients doit faire considérer le geste comme particulièrement à risque et doit conduire à un geste vigilant par un opérateur entraîné. Une étude datant de 1999 retrouvait pour seul facteur prédictif d'échec de cette procédure la présence d'un épanchement péri-vésiculaire à l'échographie [46].

Dans notre étude, la durée moyenne du drainage était de 9,7 jours et la durée moyenne d'hospitalisation de 20,3 jours. Les données concernant le clampage du drain n'ont pas pu être analysées car beaucoup étaient manquantes.

Le taux de complications en rapport avec le drainage était de 4,4 % (un hémocholécyste, trois ablations accidentelles du drain, un décès secondaire à une détresse respiratoire aigue chez un patient dont le drain avait traversé le cul-de-sac pleural droit, un décès secondaire à un choc septique à point de départ vésiculaire) et le taux de complications sans rapport avec le drainage de 7,35 % (une embolie pulmonaire, une occlusion du grêle sur bride traitée par chirurgie, une ACFA, une pancréatite aigue, une lithiase de la voie biliaire principale, un trouble de la vigilance, une insuffisance cardiaque droite) dont trois décès.

Douze patients, soit 9,2 % des patients, ont présenté un échec du drainage qui a conduit à une cholécystectomie en urgence. Cet échec est survenu en moyenne à cinq jours du drainage.

Nous avons retrouvé, en analyse multivariée, que la présence d'un traitement antibiotique avant le drainage était un facteur protecteur significatif du drainage et que la présence d'une hyperleucocytose supérieure à $16\ 000/\text{mm}^3$ au moment du drainage était un facteur de risque significatif d'échec du drainage. Ces résultats montrent qu'en cas de

cholécystite aiguë avancée, le risque d'échec du drainage est élevé. Le traitement chez ces patients doit donc être idéalement chirurgical, si l'état général du patient le permet, en urgence ou en semi-urgence après optimisation de la préparation à la chirurgie et traitement des décompensations pouvant initialement contre-indiquer la chirurgie.

Parallèlement, nous avons retrouvé qu'une hyperleucocytose supérieure à $12\,500/\text{mm}^3$ à cinq jours du drainage était un facteur de risque statistiquement significatif d'échec du drainage. Cela amène à penser qu'un contrôle biologique à cinq jours du drainage permettrait d'anticiper l'échec du drainage et de préparer au mieux les patients pour une cholécystectomie en semi-urgence, là encore, en optimisant la prise en charge péri-opératoire des patients. Un contrôle échographique à cinq jours du drainage paraît également pertinent pour aider au diagnostic d'échec du drainage. En effet, l'échographie est l'examen de référence pour la confirmation ou la mise en évidence du diagnostic de cholécystite aiguë, avec une sensibilité diagnostique de 50 à 88 % et une spécificité de 80 à 88 % [37,38].

Le taux de complications à l'ablation du drain était de 1,68 % et chez les deux patients ayant présenté un choléperitoine à l'ablation du drain, son apparition était immédiate. Aucun patient n'a présenté de choléperitoine différé après l'ablation du drain. Il ne paraît donc pas nécessaire de garder les patients sous surveillance plus d'un jour après l'ablation du drainage.

Dans la littérature, le déplacement du cathéter ou son obstruction est une des complications les plus fréquentes du drainage puisqu'elle survient dans 9 à 43 % [48]. Dans une étude rétrospective sur 242 patients, le taux de complications mineures pendant l'hospitalisation était de 6,2 % et étaient dues à la mobilisation ou la désadaptation du drain dans 4,5 % des cas [13].

Dans une étude rétrospective monocentrique incluant 121 patients, ont été retrouvés comme facteurs prédictifs de mortalité pendant le drainage une créatinine élevée lors du diagnostic de cholécystite aiguë, [OR 1,497; $p=0,020$], un choc septique au diagnostic de cholécystite [OR 11,755; $p=0,001$] et le développement d'une cholécystite pendant l'hospitalisation [OR 7,256; $p=0,007$] [14].

Dans une autre étude rétrospective incluant 11 patients [15], le taux d'échec du drainage était de 18,1 % et le taux de complications précoces était de 18,2 %, alors qu'une

revue systématique de la littérature rapporte un taux de succès de réponse clinique du drainage percutané de 85 % [44].

Une étude rétrospective de 2000 portant sur 29 patients a retrouvé un drainage inefficace chez trois patients qui présentaient une cholécystite aiguë gangréneuse. Le taux de complication était de 3,4 %, et ils ne rapportent aucun décès lié au geste de cholécystostomie mais un décès par infarctus du myocarde à quinze jours du drainage. La durée moyenne d'hospitalisation était de 13 jours (extrêmes de 7 à 30 jours) et la durée moyenne du drainage a été de 20 jours (extrêmes de 9 à 60 jours) [40].

Peu d'études traitent de la gestion du drain après sa pose. Dans la littérature, la durée de conservation du drain n'est pas clairement définie et serait estimée entre 2 et 3 semaines [49]. Dans une revue de la littérature publiée en mars 2013, une opacification par le drain était effectuée à sept jours du drainage pour vérifier la perméabilité et la position du drain, la perméabilité des voies biliaires et l'absence de lithiases biliaires [43]. Dans cette même étude, le drain était enlevé à un mois du drainage, après son clampage.

Concernant la bactériologie, nous avons retrouvé que 51,5 % des prélèvements de bile et 14 % des hémocultures étaient positifs. La famille de germes la plus fréquemment retrouvée était les entérobactéries, avec *Escherichia Coli* présent dans 39 % des prélèvements de bile et 36 % des hémocultures. Parmi les souches d'*Escherichia Coli* retrouvées, le taux de résistance à l'amoxicilline-acide clavulanique était de 18 % et le taux de résistance à l'ofloxacine de 18 %. Aucune résistance aux céphalosporines de 3^{ème} génération n'était retrouvée. Le rapport annuel 2009/2010 de l'ONERBA rapporte un taux de résistance d'*E. Coli* de 11 % à l'amoxicilline-acide clavulanique, de 13 % à l'ofloxacine et de 1 % à la ceftriaxone, ce qui est comparable aux taux de résistances retrouvées dans notre étude [23].

Chez les patients pris en charge pour cholécystite aiguë, la bactériémie est corrélée à la progression de la cholécystite en forme sévère [18]. Dans tous les cas, les germes les plus fréquemment rencontrés dans la bile au cours des cholécystites aiguës sont des germes d'origine digestive : *Escherichia Coli* (31-44 %), *Klebsiella* (9-20 %), *Pseudomonas* (0,5-10 %), *Enterobacter* (5-9 %), *Enterococcus* (3-34 %), *Streptococcus* (2-10 %) et germes anaérobies (4-20 %) [24, 34, 35]. Le taux de bactériémie varie de 41 à 63 % [45]. Les germes retrouvés lors de bactériémies secondaires à une infection du tractus biliaire sont par ordre de

fréquence : Escherichia Coli (35-62 %), Klebsielle (12-28 %), Pseudomonas (4-14 %), Enterobacter (2-7 %), Acinetobacter (3 %), Citrobacter (2-6 %), Enterococcus (10-23 %), Streptococcus (6-9 %) et Staphylococcus (2 %) [36, 37].

Selon les critères de Tokyo, il est recommandé d'effectuer une analyse bactériologique de la bile et des hémocultures chaque fois que possible, en particulier lorsque la cholécystite est grave. Quand les germes en cause sont identifiés, il est recommandé d'adapter les antibiotiques à l'antibiogramme [17]. Dans une étude rétrospective sur 163 patients opérés d'une cholécystectomie pour cholécystite aiguë et dont la bile a été analysée de façon systématique, la prévalence d'une bactériémie était significativement différente entre les cholécystites aiguës de grade I et II (45,3 vs 67 %, $p = 0,0107$) mais il n'y avait pas de différence significative entre les souches bactériennes, la prévalence des résistances bactériennes et le taux d'infection de bile polymicrobienne dans les deux groupes. Dans cette même étude, l'âge avancé, la fièvre supérieure à 38,5°C, le taux de CRP élevée et la présence de marqueurs locaux d'infection étaient identifiés comme étant significativement associée à un haut risque de bactériémie [16].

Dans notre étude, tous les patients ont reçu une antibiothérapie dès le diagnostic de cholécystite posé. Les associations les plus fréquentes étaient [C3G + nitro-imidazolés], [fluoroquinolones + nitro-imidazolés] et [C3G + nitro-imidazolés + aminosides]. En analyse univariée, un traitement antibiotique par une autre classe ou association que ceux-ci est ressorti comme étant un facteur de risque d'échec du drainage. L'antibiothérapie a pu être adaptée aux résultats bactériologiques dans 61 % des cas. La durée totale moyenne du traitement était de 21,3 jours.

Selon les 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. Les cholécystites aiguës de grade I peuvent survenir à l'antibiothérapie si elles sont pauci-symptomatiques [22]. L'administration d'AINS y est par ailleurs recommandée dans cette indication, pour prévenir la progression de l'inflammation et soulager les douleurs des patients [19, 29].

L'émergence de souche d'entérobactéries résistantes aux antibiotiques chez des patients ayant des infections intra-abdominales communautaires est de plus en plus fréquente [30, 31], en particulier avec l'apparition de bactéries productrices de bêta-

lactamases à large spectre et de carbapénemases [32, 33]. La mise à jour 2013 des recommandations de Tokyo prend donc en compte la notion de risque de bactéries résistantes [20, 21, 29] et préconise :

- Pour les cholécystites de grade I, souvent causées par un seul germe digestif comme *Escherichia Coli*, une monothérapie par une pénicilline avec inhibiteur de bêta-lactamase de large spectre ou une fluoroquinolone ou une céphalosporine de 3^{ème} génération.
- Pour les cholécystites de grade II, l'utilisation en monothérapie de pénicillines avec inhibiteurs de bêta-lactamase à large spectre ou de céphalosporines de 2^{ème} génération.
- Pour les cholécystites aiguës de grade III qui sont souvent infectées par des germes multiples et/ou résistants [22,23], les céphalosporines de 3^{ème} ou 4^{ème} génération à large spectre ou du monobactame ou des fluoroquinolones associées ou non à du métronidazole en cas de suspicion de germes anaérobies associés ou des carbapénèmes [29].

Dans chacune de ces situations, la positivité des hémocultures reste relativement peu fréquente et la présence d'une hémoculture positive ne doit pas faire modifier le type d'antibiotique utilisé ou sa durée [17].

La SFAR, dont les recommandations prennent en compte l'écologie bactérienne en France, a publié des recommandations pour l'antibiothérapie dans les cholécystites aiguës, basées sur la sévérité du tableau clinique et la présence de facteurs de risque d'infection à des germes présentant des bêta-lactamases à large spectre (prise récente d'antibiotiques de moins de 6 mois (figure 7)) [25, 26].

Figure 7: Antibiothérapie pour le traitement des cholécystites aiguës selon les recommandations de la SFAR [25]

	First-line antibiotic therapy	Second-line antibiotic therapy
Absence of organ failure (grade 1 et 2) Absence of risk factors for infection with beta-lactamase- resistant micro-organisms	Amoxicillin/clavulanic acid 2 g every 6 hours (infusion over 2 hours)	Ciprofloxacin 400 mg every 8 hours (infusion over 30 minutes) + Metronidazole 500 mg every 6 hours (infusion over 1 hour)
Absence of organ failure (grade 1 et 2) Risk factors for infection with beta-lactamase- resistant micro-organisms	Tigecyclin 100 mg in 100 mL IV bolus; then 50 mg every 12 hours (infusion over 2 hours)	—
Presence of organ failure (grade 3) Absence of risk factors for infection with beta-lactamase resistant micro-organisms	Piperacillin/Tazobactam 8 g bolus; then 16 g as continuous infusion or 4.5 g every 6 hours (infusion over 4 hours)	—
Presence of organ failure (grade 3) Risk factors for infection with beta-lactamase- resistant micro-organisms	Piperacillin 8 g bolus; then 16 g as continuous infusion or 4 g every 6 hours (infusion over 4 hours) + Tigecyclin 100 mg bolus; then 50 mg every 12 hours (infusion over 2 hours) ± Fluconazole 600 mg bolus then 400 mg every 24 hours (infusion over 2 hours)	—

La durée du traitement antibiotique est longtemps restée débattue. Depuis plusieurs années, la pratique médicale tend à diminuer la durée des traitements antibiotiques dans le but de réduire la pression de sélection et l'émergence des résistances bactériennes. Les recommandations de Tokyo se sont prononcées sur la durée du traitement et préconisent, une fois que le sepsis est contrôlé, que la durée de l'antibiothérapie ne dépasse pas 4 à 7 jours [29].

Dans notre suivi, 40 % des patients ont présenté une récurrence de cholécystite, à un délai moyen de trois mois. Dans une étude monocentrique rétrospective concernant 126 patients ayant eu une cholécystite aiguë lithiasique traitée par cholécystostomie percutanée, 11 patients ont eu une récurrence de cholécystite aiguë dans les 2 mois [14]. Chez ces patients, la CRP > 15 au moment du diagnostic [HR 10,141; p=0,027] et la durée du drainage de plus de 2 semaines [HR 3,638; p=0,039] étaient des facteurs de risque indépendants de récurrence précoce de cholécystite et les auteurs préconisaient donc une ablation précoce du drain de cholécystostomie.

Cinquante pourcent de nos patients ont été opérés d'une cholécystectomie secondaire, dans un délai moyen de 80 jours. Le taux de conversion en laparotomie était de

27 % et celui des complications globales de 28 %. Ce taux était ramené à 5,8 % si on ne considérait que les complications graves (deux plaies de la branche droite de l'artère hépatique, quatre plaies de la voie biliaire principale, une plaie colique). La littérature est riche en études ayant comparé le taux de complications entre cholécystectomie précoce et secondaire après cholécystostomie et les résultats sont disparates. Ainsi, dans une étude monocentrique rétrospective incluant 121 patients traités par cholécystostomie, 53 patients ont été opérés d'une cholécystectomie secondaire et le taux de complications péri-opératoires était de 18,9 % [14].

Une méta-analyse récente de la Cochrane a étudié les différences qu'ils pouvaient y avoir entre une cholécystectomie précoce (dès les premiers signes d'amélioration de l'état de santé général) *versus* tardive après cholécystostomie. Ils n'ont trouvé aucune différence significative entre les deux groupes en terme de décès ou de complications, du taux de conversion, de retentissement sur la qualité de vie. Par contre, la durée d'hospitalisation totale moyenne et les coûts moyens étaient significativement inférieurs dans le groupe cholécystectomie précoce [39].

Une étude récente portant sur 249 patients opérés d'une cholécystectomie en urgence pour cholécystite aiguë et comparant les complications de la chirurgie en fonction de l'âge (plus ou moins 65 ans), retrouvait [53]:

Valeur	Moins de 65 ans (%)	Plus de 65 ans (%)	p
Taux de mortalité	0	4,76	0,007
Complications postopératoires globales	5,36	22,2	<0,001
Complications per-opératoires globales	4,76	14,8	0,468
Taux de réintervention	2,98	7,41	0,022
Taux de conversion	12,5	17,28	0,447
Taux de plaie de la voie biliaire principale	1,79	2,47	0,447
Durée d'hospitalisation inférieure ou égale à 4 jours	72,62	27,16	< 0,001

Une étude prospective récente de juin 2014 comparant la cholécystostomie puis cholécystectomie à distance à la cholécystectomie en urgence pour cholécystite aiguë de bas grade ne répondant pas au traitement médical, retrouvait que les patients traités par

cholécystostomie et cholécystectomie à distance avaient un taux de conversion moindre 19 (40 %) vs 8 (19 %); $p = 0,029$], un saignement peropératoire de plus de 100 ml moindre 16 (33 %) vs 4 (9 %); $p = 0,006$], une durée d'hospitalisation moindre (5,3+/-3,3 vs 3,0+/-2,4 jours; $p=0,001$) et un taux de complication moindre 17 (35 %) vs 4 (9 %); $p=0,003$] que les patients opérés d'une cholécystectomie en urgence [5].

Etant donné le taux élevé de récurrence de cholécystite aiguë après cholécystostomie que nous retrouvons dans un délai de trois mois et le faible taux de complications peropératoires lors de la cholécystectomie secondaire, il nous paraît raisonnable de proposer une cholécystectomie à distance chez des patients préalablement préparés à la chirurgie, lorsque l'état général et les comorbidités le permettent et ce avant trois mois. La SNFGE préconise également une cholécystectomie secondaire après cholécystostomie, soit dans la même hospitalisation une fois le sepsis corrigé, soit entre 6 à 8 semaines après l'ablation du drain. Aucun essai randomisé comparant les deux attitudes et permettant de conclure n'a été réalisé [50,51].

5. Protocole de drainage

A l'issue de ce travail, une réflexion sur un protocole de drainage paraît intéressante.

Nous proposons celui-ci :

- **Indication de cholécystostomie**
Patients présentant une cholécystite aiguë de grade III ou patients présentant une cholécystite de grade I ou II dont le traitement habituel ou les comorbidités, qui ne pourront pas être rééquilibrées au cours de l'hospitalisation, contre-indiquent une prise en charge chirurgicale
 - *Tous les autres patients doivent être opérés d'une cholécystectomie précoce par coelioscopie, en particulier lorsque les leucocytes sont supérieurs à 16 000/mm³ lors du diagnostic de cholécystite aiguë.*
- **Modalités du drainage**
Le drain doit être posé par voie percutanée trans-hépatique selon la méthode de Seldinger sous contrôle échographique
 - *Une vigilance particulière doit être apportée aux patients sous traitement par corticoïdes ou immunosuppresseurs lors de la pose du drain*
- **Antibiothérapie**
Traitement de première intention par **amoxicilline-acide clavulanique** pour les cholécystites aiguës de grade I et II et **tazocilline** pour les cholécystites aiguës de grade III
 - *En cas d'allergie à la pénicilline, traitement de première intention par **fluoroquinolones + nitroimidazolés***
 - *L'antibiothérapie sera adaptée aux résultats des prélèvements bactériologiques et la durée ne doit pas excéder 7 jours après la résolution du sepsis*
- **Surveillance du drainage**
Numération formule sanguine et échographie à cinq jours du drainage
 - *Une cholécystectomie en semi-urgence doit être envisagée en cas d'hyperleucocytose supérieure à 12 500/mm³*
- **Ablation du drain**
L'ablation du drain doit être envisagée rapidement après la résolution du sepsis clinique et biologique, plus ou moins après épreuve de clampage
- **Sortie**
La sortie du patient peut être autorisée dès le lendemain de l'ablation du drain
- **Cholécystectomie secondaire**
La cholécystectomie secondaire est à prévoir maximum 3 mois après l'ablation du drain

6. Conclusion

La cholécystostomie permet le traitement des cholécystites aiguës graves. C'est une technique fiable avec un taux de succès élevé si elle est pratiquée dans de bonnes conditions. Etablir un protocole détaillant les modalités du drainage nous a paru essentiel pour optimiser et uniformiser les pratiques cliniques et la prise en charge des patients au sein de notre service.

La cholécystostomie permet le traitement de l'épisode de cholécystite aiguë mais ne permet pas la guérison de la maladie lithiasique. Le risque de cholécystite secondaire étant élevé après cholécystostomie, une cholécystectomie doit être envisagée à distance aussi souvent que possible.

7. Annexes

Annexe 1 : CLASSIFICATION DES CHOLECYSTITES SELON LES CRITERES DE TOKYO (2013) [37]

Gravité faible (grade I)	Patients qui ont une cholécystite aiguë lithiasique qui ne correspond pas aux critères des cholécystites aiguës de gravité modérée ou sévère décrits ci-dessous
Gravité modérée (grade II)	Elévation 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 : péritonite biliaire localisée, abcès périvésiculaire, abcès hépatique, cholécystite gangréneuse, cholécystite emphysémateuse
Gravité sévère (grade III)	Dysfonctionnement cardio-vasculaire (hypotension artérielle nécessitant un traitement par dopamine $> 5\ \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ou n'importe quelle dose de dobutamine ou noradrénaline)
	Dysfonctionnement neurologique (diminution du niveau de conscience)
	Dysfonctionnement respiratoire (ratio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$)
	Dysfonctionnement rénal (oligurie, créatininémie $> 2\ \text{mg}/\text{dL}$)
	Dysfonctionnement hépatique (TP-INR > 1.5)
	Dysfonctionnement hématologique (nombre de plaquettes $< 100\ 000/\text{mm}^3$)

Annexe 2 : SCORE DE L'AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGISTS

ASA Physical Status Classification System
1 : Patient normal
2 : Patient avec anomalie systémique modérée
3 : Patient avec anomalie systémique sévère
4 : Patient avec anomalie systémique sévère représentant une menace vitale constante
5 : Patient moribond dont la survie est improbable sans l'intervention
6 : Patient déclaré en état de mort cérébrale dont on prélève les organes pour greffe

Annexe 3: Classes d'antibiotiques "autres" utilisée pour le traitement de la cholécystite

Antibiotiques « autres » :

- *Amoxicilline- acide clavulanique*
- *C3G*
- *Macrolide + C3G + nitro-imidazolés*
- *C3G + nitro-imidazolés + carbapenemes + aminosides*
- *Carbapenemes + aminosides*
- *Penicilline M + fluoroquinolones + aminosides*
- *Carbapenemes + fluoroquinolones + penicilline M*
- *Glycopeptides + tazocilline + fluoroquinolones*
- *Tazocilline + lincosamide*
- *C3G + glycopeptide + aminoside*
- *Amoxicilline*
- *Carbapeneme + fluoroquinolones*
- *Carbapenemes + aminosides*
- *Tazocilline + sulfamide*
- *Carbapeneme*
- *Amoxicilline- acide clavulanique + nitro-imidazolés*
- *Glycopeptide + aminoside + carbapeneme*
- *Tazocilline + aminoside*
- *Tazocilline + oxazolidinones + aminosides*

8. Références

1. Prevalence of gallstone disease in an Italian adult female population. Rome Group for the Epidemiology and Prevention of Cholelithiasis (GREPCO). *Am J Epidemiol.* 1984; 119(5):796-805
2. www.SNFGE.org - Recommandations de Pratique Clinique : Prise en Charge de la Lithiase Biliaire/Lithiase vésiculaire asymptomatique/Cholécystite aigue lithiasique Lithiase de la voie biliaire principale/Lithiase symptomatique de la femme enceinte (2011)
3. 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(1):78-82
4. Barie PS, Eachempati SR. Acute acalculous cholecystitis. *Curr Gastroenterol Rep.* 2003; 5(4):302-309
5. Karakayali FY, Akdur A, Kirnap M, Harman A, Ekici Y, Moray G. Emergency cholecystectomy vs percutaneous cholecystostomy plus delayed cholecystectomy for patients with acute cholecystitis. *HBPD INT.* 2014; 13(3):316-322
6. Babb RR. Acute acalculous cholecystitis. A review. *J Clin Gastroenterol.* 1992; 15(3):238-241
7. Tsuyuguchi T, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Wada K, Nagino M, et al. Techniques of biliary drainage for acute cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007; 14(1):46-51
8. 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 Am J Roentgenol.* 2004; 183(1):193-196
9. Mizumoto H, Takara K, Suzuki Y, Matsutani S, Tsuchiya Y, Ohto M. Treatment of acute cholecystitis by direct-puncture bile aspiration with ultrasound-image control. *Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi.* 1992; 89(1):61-67

10. Tamada K, Seki H, Sato K, Kano T, Sugiyama S, Ichiyama M, et al. Efficacy of endoscopic retrograde cholecystoendoprosthesis (ERCCE) for cholecystitis. *Endoscopy*. 1991; 23(1):2-3
11. Johlin FC, Neil GA. Drainage of the gallbladder in patients with acute acalculous cholecystitis by transpapillary endoscopic cholecystotomy. *Gastrointest Endosc*. 1993; 39(5):645-651
12. Toyota N, Takada T, Amano H, Yoshida M, Miura F, Wada K. Endoscopic naso-gallbladder drainage in the treatment of acute cholecystitis: alleviates inflammation and fixes operator's aim during early laparoscopic cholecystectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2006; 13(2):80-85
13. Dewhurst C, Kane RA, Mhuircheartaigh JN, Brook O, Sun M, Siewert B. Complication rate of ultrasound-guided percutaneous cholecystostomy in patients with coagulopathy. *AJR Am J Roentgenol*. 2012; 199(6):W753-760
14. Hsieh Y-C, Chen C-K, Su C-W, Chan C-C, Huo T-I, Liu C-J, et al. Outcome after percutaneous cholecystostomy for acute cholecystitis: a single-center experience. *J Gastrointest Surg*. 2012; 16(10):1860-1868
15. Kapan M, Onder A, Tekbas G, Gul M, Aliosmanoglu I, Arikanoglu Z, et al. Percutaneous cholecystostomy in high-risk elderly patients with acute cholecystitis: a lifesaving option. *Am J Hosp Palliat Care*. 2013; 30(2):167-171
16. Asai K, Watanabe M, Kusachi S, Tanaka H, Matsukiyo H, Osawa A, et al. Bacteriological analysis of bile in acute cholecystitis according to the Tokyo guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2012; 19(4):476-486
17. 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(1):83-90
18. 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. *Hepato-gastroenterology*. 1989; 36(3):132-135

19. Akriviadis EA, Hatzigavriel M, Kapnias D, Kirimlidis J, Markantas A, Garyfallos A. Treatment of biliary colic with diclofenac: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Gastroenterology*. 1997; 113(1):225-231
20. Muller EL, Pitt HA, Thompson JE, Doty JE, Mann LL, Manchester B. Antibiotics in infections of the biliary tract. *Surg Gynecol Obstet*. 1987; 165(4):285-292
21. Thompson JE, Bennion RS, Roettger R, Lally KP, Hopkins JA, Wilson SE. Cefepime for infections of the biliary tract. *Surg Gynecol Obstet*. 1993; 177 Suppl:30-34; discussion 35-40
22. FMC-HGE : <http://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2011-paris/textes-postu-2011-paris/la-cholecystite-aigue-lithiasique-diagnostic-criteres-de-gravite-traitement-quand-et-comment-chercher-une-lithiase-de-la-voie-biliaire-principale-comment-traiter-une-lithiase-de-la-voie-biliaire>
23. ONERBA : rapport 2009-2010 :http://www.onerba.org/IMG/pdf/ONERBA_rap2009-10_CH6-2.pdf
24. 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(4):389-394
25. Fuks D, Cossé C, Régimbeau J-M. Antibiotic therapy in acute calculous cholecystitis. *J Visc Surg*. 2013; 150(1):3-8
26. SFAR - Antibioprophylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle (patients adultes) (CC 2010).<http://www.sfar.org/article/669/antibioprophylaxie-en-chirurgie-et-medecine-interventionnelle-patients-adultes-cc-2010>
27. Mayumi T, Someya K, Ootubo H, Takama T, Kido T, Kamezaki F, et al. Progression of Tokyo Guidelines and Japanese Guidelines for management of acute cholangitis and cholecystitis. *J UOEH*. 2013; 35(4):249-257

28. Tsuyuguchi T, Itoi T, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Kim M-H, et al. TG13 indications and techniques for gallbladder drainage in acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013; 20(1):81-88
29. Gomi H, Solomkin JS, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Yoshida M, et al. TG13 antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013; 20(1):60-70
30. Paterson DL, Rossi F, Baquero F, Hsueh P-R, Woods GL, Satishchandran V, et al. In vitro susceptibilities of aerobic and facultative Gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections worldwide: the 2003 Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). *J Antimicrob Chemother.* 2005; 55(6):965-973
31. Rossi F, Baquero F, Hsueh P-R, Paterson DL, Bochicchio GV, Snyder TA, et al. In vitro susceptibilities of aerobic and facultatively anaerobic Gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections worldwide: 2004 results from SMART (Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends). *J Antimicrob Chemother.* 2006; 58(1):205-210
32. Choi S-H, Lee JE, Park SJ, Kim M-N, Choo EJ, Kwak YG, et al. Prevalence, microbiology, and clinical characteristics of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacter* spp., *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii*, and *Morganella morganii* in Korea. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2007; 26(8):557-561
33. Kang C-I, Cheong HS, Chung DR, Peck KR, Song J-H, Oh M-D, et al. Clinical features and outcome of community-onset bloodstream infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2008; 27(1):85-88
34. Kune GA, Schutz E. Bacteria in the biliary tract. A study of their frequency and type. *Med J Aust.* 1974; 1(8):255-258
35. Csendes A, Fernandez M, Uribe P. Bacteriology of the gallbladder bile in normal subjects. *Am J Surg.* 1975; 129(6):629-631

36. Sung YK, Lee JK, Lee KH, Lee KT, Kang C-I. The clinical epidemiology and outcomes of bacteremic biliary tract infections caused by antimicrobial-resistant pathogens. *Am J Gastroenterol.* 2012; 107(3):473-483
37. Yokoe M, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Gomi H, et al. TG13 diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013; 20(1):35-46
38. 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(22):2573-2581
39. Gurusamy KS, Rossi M, Davidson BR. Percutaneous cholecystostomy for high-risk surgical patients with acute calculous cholecystitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 8:CD007088
40. Pessaux P, Lebigot J, Tuech JJ, Regenet N, Aube C, Ridereau C, et al. Percutaneous cholecystostomy for acute cholecystitis in high-risk patients. *Ann Chir.* 2000; 125(8):738-743
41. Ginat D, Saad WEA. Cholecystostomy and transcholecystic biliary access. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2008; 11(1):2-13
42. VanSonnenberg E, D'Agostino HB, Goodacre BW, Sanchez RB, Casola G. Percutaneous gallbladder puncture and cholecystostomy: results, complications, and caveats for safety. *Radiology.* 1992; 183(1):167-170
43. Little MW, Briggs JH, Tapping CR, Bratby MJ, Anthony S, Phillips-Hughes J, et al. Percutaneous cholecystostomy: The radiologist's role in treating acute cholecystitis. *Clinical Radiology.* 2013; 68(7):654-660
44. Cope C. Percutaneous subhepatic cholecystostomy with removable anchor. *AJR Am J Roentgenol.* 1988; 151(6):1129-1132

45. Chang W-T, Lee K-T, Wang S-R, Chuang S-C, Kuo K-K, Chen J-S, et al. Bacteriology and antimicrobial susceptibility in biliary tract disease: an audit of 10-year's experience. *Kaohsiung J Med Sci.* 2002; 18(5):221-228
46. Ghahreman A, McCall JL, Windsor JA. Cholecystostomy: a review of recent experience. *Aust N Z J Surg.* 1999; 69(12):837-840
47. 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(7):782-785; discussion 785-786
48. Spain DA, Bibbo C, Ecker T, Noshier JL, Brolin RE. Operative tube versus percutaneous cholecystostomy for acute cholecystitis. *Am J Surg.* 1993; 166(1):28-31
49. 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(7):1778-1784
50. 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(1):91-97
51. Yamashita Y, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Gouma DJ, Garden OJ, et al. TG13 surgical management of acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013; 20(1):89-96
52. 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 Am J Roentgenol.* 2004; 183(1):193-196
53. Teixeira JPA, Ribeiro C, Pinho A, Graça L, Moreira LM, Maia JC. Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis in the elderly. *Hepatogastroenterology.* 2014; 61(129):18-21

54. Mutignani M, Iacopini F, Perri V, Familiari P, Tringali A, Spada C, et al. Endoscopic gallbladder drainage for acute cholecystitis: technical and clinical results. *Endoscopy*. 2009; 41(6):539-546

Titre de Thèse : CHOLECYSTOSTOMIE POUR CHOLECYSTITE AIGUE : gestion, surveillance et impact sur la prise en charge de la pathologie lithiasique - Protocole de drainage -

RESUME

Introduction. Le traitement de la cholécystite aiguë dépend de son niveau de gravité et une cholécystostomie est recommandée pour les cholécystites aiguës de gravité sévère. Les modalités de gestion du drainage ont été peu étudiées ainsi que le devenir des patients traités par cholécystostomie. L'objectif principal de cette étude est de décrire les modalités du drainage vésiculaire pour cholécystite aiguë et son retentissement sur la pathologie lithiasique afin d'en dégager des facteurs de risque d'échec du drainage ainsi qu'un protocole de réalisation du drainage.

Patients et méthode. Cent trente-six patients consécutifs pris en charge au CHU de Nantes pour cholécystite aiguë et ayant eu une cholécystostomie entre 2007 et 2012 ont été inclus. Le recueil de données a été rétrospectif. Le suivi a été mené jusqu'en novembre 2013.

Résultats. L'âge moyen était de 73,46 ans (43-98) et les cholécystites étaient à 27 % de grade I, 57 % de grade II et 16 % grade III. L'abstention chirurgicale était motivée par le terrain défavorable (46%), la durée d'évolution des symptômes depuis plus de 72 heures (13%) ou un traitement anticoagulant (4,4%). Dans 36% des cas, le traitement médical premier a été décidé sans raison particulière pouvant contre-indiquer la chirurgie. Le délai moyen entre le début des douleurs et le drainage était de 6,02 jours (0-66). Le taux de complications lors du drainage était de 6,6 %. La durée moyenne d'hospitalisation était de 20,3 jours (3-120) et la durée moyenne du drainage était de 9,7 jours (1-47). Le taux de complications en rapport avec le drainage était de 4,4 %, le taux de complications sans rapport avec le drainage était de 7,35 % et le taux d'échec du drainage était de 9,2 %. Les prélèvements de biles étaient positifs chez 51,5 % (39 % d'E. Coli) et les hémocultures dans 14 % (35,7 % d'E. Coli). Au cours du suivi, vingt-deux patients (39,3 %) ont présenté une récurrence de cholécystite. Soixante patients ont été opérés d'une cholécystectomie secondaire, par laparoscopie chez 71,9 % avec un taux de conversion de 27,5 %. Le taux de complications au cours de la cholécystectomie secondaire était de 5,8 %. En analyse multivariée, le traitement par antibiotique avant l'épisode de cholécystite aiguë était significativement associé à un succès du drainage alors qu'une hyperleucocytose supérieure à 16 000/mm³ lors du diagnostic de cholécystite aiguë et une hyperleucocytose supérieure à 12 500/mm³ à cinq jours du drainage étaient significativement associés à un échec du drainage. Une proposition de protocole de drainage a pu être établie à l'issue de ce travail.

Conclusion.

La cholécystostomie est une technique fiable avec un taux de succès élevé si elle est pratiquée dans de bonnes conditions. Etablir un protocole détaillant les modalités du drainage nous a paru essentiel pour optimiser les pratiques cliniques et la prise en charge des patients. Le risque de cholécystite secondaire étant élevé après cholécystostomie, une cholécystectomie secondaire doit être systématiquement envisagée.

MOTS-CLES

CHOLECYSTITE AIGUE / CHOLECYSTOSTOMIE / COMPLICATIONS DU DRAINAGE / ECHEC DU DRAINAGE / PROTOCOLE DE DRAINAGE / E.COLI / ANTIBIOTHERAPIE