

Ministère de l'Enseignement  
Supérieur et de la Recherche  
Scientifique



République du Mali  
Un peuple Un But Une Foi

**UNIVERSITÉ DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES  
TECHNOLOGIES DE BAMAKO**



**Faculté de Médecine et d'Odonto-  
stomatologie**

Année universitaire : 2014-2015

N°/...../

**MEMOIRE**

**RESULTATS DE 14 ANS DE CHOLECYSTECTOMIE  
LAPAROSCOPIQUE A BAMAKO**

Présenté et soutenu le ...../...../2015 devant la Faculté de  
Médecine et d'Odontostomatologie

**PAR MR. KALILOU DIARRA**

Pour obtenir le Diplôme d'Etudes Spécialisés  
en chirurgie générale

**PRESIDENT :** Pr Adégné TOGO  
**MEMBRE :** Pr Lassana KANTE  
**DIRECTEUR:** Pr Zimogo Zié SANOGO

# **ABREVIATIONS**

**ABREVIATIONS**

AC= Artère cystique

AFC = Association française de chirurgie

ASA= Américan society anesthesie

B-D= Bilio-Digestive

CC= Canal cystique

CHU= Centre hospitalier universitaire

Cm= Centimètre

Col.= Collaborateurs

CPO= Cholangiographie peropératoire

D.E.S= Diplôme d'études spécialisés

F.I.D= Fosse iliaque droite

F.O.G.D= Fibroscopie Œsogastro-Duodénale

H.T.A= Hypertension artérielle

Jr= jour

J.= jour

Kg= kilogramme

LV= Lithiase vésiculaire

m= mètre

mn= minute

SFCD= Société française de chirurgie digestive

SSC= Southern surgeon club

USA= United state of america

VBP= Voie biliaire principale

VSA= Vésicule sclero-atrophique

# **SOMMAIRE**

**SOMMAIRE**

<b>I-Introduction.....</b>	<b>4</b>
<b>II-Objectifs.....</b>	<b>7</b>
<b>III-Généralités.....</b>	<b>9</b>
<b>IV-Méthodologie.....</b>	<b>35</b>
<b>V-Résultats.....</b>	<b>41</b>
<b>VI-Commentaires et Discussion.....</b>	<b>61</b>
<b>Conclusion .....</b>	<b>72</b>
<b>VII-Bibliographie.....</b>	<b>74</b>
<b>VIII-Annexe.....</b>	<b>79</b>

# **INTRODUCTION**

## I-INTRODUCTION :

La lithiase vésiculaire constitue une maladie de la vésicule biliaire caractérisée par la présence en son sein de concrétion, les calculs [1].

La lithiase biliaire est une affection répandue sur les continents. Elle est réputée rare en Afrique noire et dans les pays d'Asie du Sud Est [2].

En France, Erliner S et al. ont estimé que 3 à 4 millions de personnes sont porteurs de calculs biliaires, environ 100 à 200000 nouveaux cas sont découverts chaque année [3].

Au Madagascar, J.R.Ravelson et al. ont répertorié 18 cas de lithiase vésiculaire de janvier 1997 à 2000 [4].

Au Mali à l'hôpital du Point G :

- ❖ Traoré et al. en 1993 ont publié 31 cas de lithiase biliaire colligés en 16 mois chez 735 malades souffrant d'une pathologie biliaire et chez lesquels une échographie hépatique a été pratiquée [5].
- ❖ Diallo G et al. en 1997 ont rapporté 66 cas de lithiase biliaire opérés en 15 ans dans le service de chirurgie «B» du CHU de Point G [6].
- ❖ Diarra F a rapporté 44 cas de lithiase biliaire opérés dans le service de chirurgie «A» sur 9 ans et 6 mois de janvier 1990 à juin 1999, soit 1,2% des interventions chirurgicales du service [7].

Les indications thérapeutiques de la lithiase vésiculaire symptomatique ont fait l'objet de conférence de consensus Américaines [8], et Européennes [9]. La cholécystectomie a été retenue comme le traitement de la lithiase vésiculaire symptomatique.

La cholécystectomie laparoscopique est l'ablation de la vésicule biliaire par coeliochirurgie ou chirurgie endoscopique ou encore vidéo-chirurgie.

C'est une technique mini invasive réalisée à l'aide d'une colonne de coeliochirurgie et d'instrumentation spécifique.

Elle a été pratiquée pour la 1<sup>ère</sup> fois en 1987 par le français P. Mouret [9].

Depuis 1987, la cholécystectomie par voie laparoscopique s'est largement répandue à travers le monde. Elle représente la majorité des interventions pratiquées (75% des 500 000 cholécystectomies faites par an aux Etats Unis d'Amérique) [10].

Cette technique de cholécystectomie laparoscopique n'est pas encore très répandue en Afrique [11].

**En Afrique;**

**Au Niger,** R. Sani et al. ont répertorié 100 premiers cas de cholécystectomie laparoscopique de juillet 2004 à mars 2007 [12].

**Au Mali,** la technique a été introduite en mars 2001 lors du 1<sup>er</sup> symposium de chirurgie laparoscopique ; tenu avec les experts venus essentiellement d'Afrique et d'Europe. C'était à l'initiative de la société de chirurgie endoscopique du Mali et du service de chirurgie «A» de l'hôpital du Point G de Bamako.

Au cours de ce symposium, la 1<sup>ère</sup> cholécystectomie laparoscopique a été réalisée au Mali le 07 mars 2001 par le Pr. J.G.Balique dans le service de chirurgie «A» de l'hôpital du Point G. De mars 2001 à maintenant plusieurs études pour le suivi de la cholécystectomie laparoscopique ont été réalisées dans le service de chirurgie «A» du CHU du Point G.

- Soumaré. L. au 31 décembre 2002 avait trouvé 30 cas de cholécystectomie laparoscopique soit 16,04% de l'activité générale de coeliochirurgie [14].
- Malle.MK. dans une étude sur évaluation de la cholécystectomie laparoscopique de mars 2001 à mars 2012 dans le service de chirurgie « A » au CHU du Point G a colligé 340 cas [19].

Dans le cadre du suivi de l'activité de coeliochirurgie dans le service de chirurgie «A», notre étude porte sur les résultats de 14 ans de cholécystectomie laparoscopique dans le service de chirurgie «A» du CHU du Point G à Bamako.

# **OBJECTIFS**

## II. OBJECTIFS DE L'ETUDE

### OBJECTIF GENERAL :

Evaluer les résultats des cholécystectomies laparoscopiques dans le traitement de la lithiase vésiculaire de mars 2001 à mars 2015 dans le service de chirurgie « A » du CHU du Point G.

### OBJECTIFS SPECIFIQUES :

- Déterminer la fréquence de la lithiase biliaire dans le service de chirurgie « A ».
- Décrire des aspects cliniques et paracliniques.
- Décrire la technique et les avantages de la cholécystectomie cœlioscopique effectuée à Bamako.
- Evaluer les résultats obtenus.

# **GENERALITES**

### **III. GENERALITES :**

#### **1-RAPPEL ANATOMIQUE**

Les voies biliaires sont des canaux chargés de collecter et de drainer les sécrétions biliaires du foie au duodénum. Au plan anatomique elles sont mieux connues de nos jours grâce aux examens radiologiques non invasifs et reproductibles qui affichent leur cartographie [20]. Nous distinguons : les conduits intra-hépatiques et extra-hépatiques.

##### **1.1. Conduits intra-hépatiques :**

Les conduits intra-hépatiques ont leur origine dans des canalicules intralobulaires compris entre les cellules des lobules. Ces canalicules se jettent dans des canaux perilobulaires placés dans les fissures perilobulaires. Ces canaux perilobulaires sont anastomosés entre eux et se réunissent dans les espaces perisinusoides en formant des conduits plus volumineux.

A partir des espaces perisinusoides, les conduits biliaires cheminent dans les gaines de la capsule fibreuse du foie avec un rameau de l'artère hépatique commune et de la veine porte. En général, la situation du conduit biliaire dans les capsules fibreuses est épiportale, c'est-à-dire qu'il longe la face supérieure de la ramification porte.

A mesure que les conduits biliaires se rapprochent du hile, ils se réunissent les uns aux autres, et finalement se résument dans le fond de la porte du foie en deux canaux, l'un, droit, l'autre, gauche. Ces canaux sont les branches d'origine du conduit hépatique.

##### **1.2. Canaux extra-hépatiques :**

Les deux branches d'origine du conduit hépatique se réunissent et forment le conduit hépato-cholédoque. Sur ce canal se branche un conduit, le conduit cystique, qui aboutit à un réservoir, la vésicule biliaire. Le point d'abouchement du conduit cystique dans le conduit hépato-cholédoque divise celui-ci en deux segments : l'un, supérieur, est le conduit hépatique, l'autre, inférieur, est le conduit cholédoque. Les branches d'origine du conduit hépatique et du conduit hépato-cholédoque constituent le canal hépatique et cholédoque. Le conduit cystique et la vésicule forment la vésicule biliaire et le canal cystique.

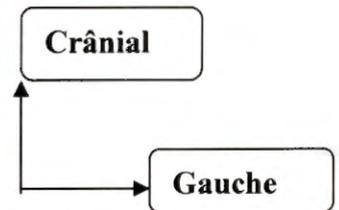
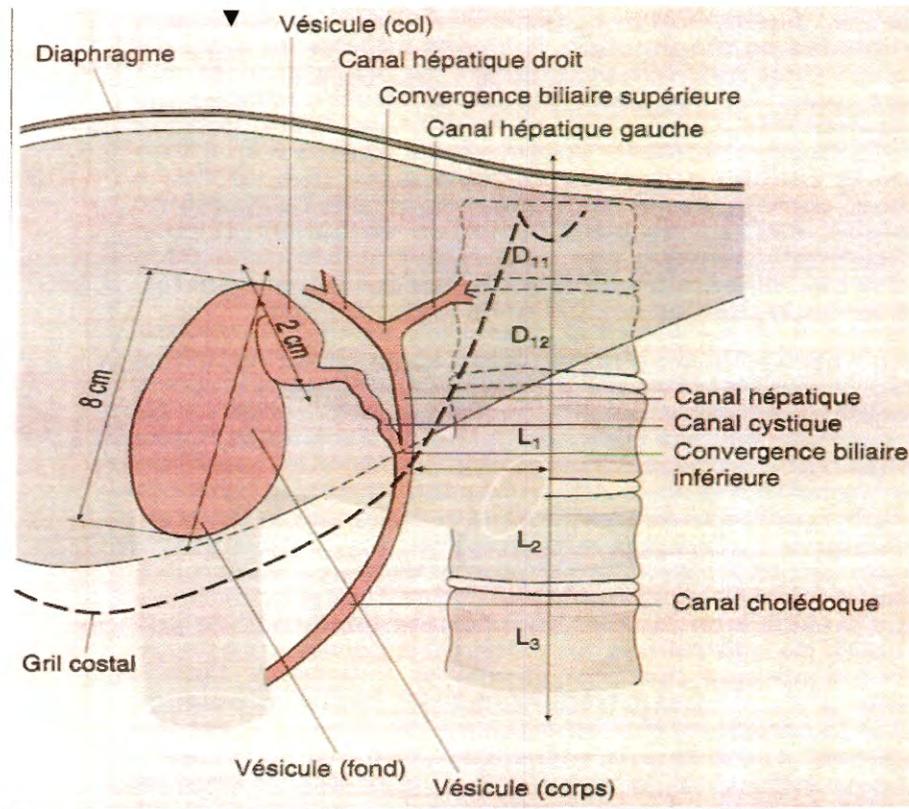


Schéma 1 : situation générale de la vésicule biliaire [21].

### **1.3. ANATOMIE DESCRIPTIVE DE LA VOIE BILIAIRE ACCESSOIRE [22]**

Branchée en dérivation sur la voie biliaire principale, la voie biliaire accessoire est constituée par la vésicule biliaire et le canal cystique.

#### **1.3.1. VESICULE BILIAIRE :**

C'est un réservoir recevant la bile dans l'intervalle des périodes digestives.

##### **1.3.1.1. SITUATION :**

Elle est située dans une dépression à la face inférieure du foie entre :

- le lobe droit, à droite ;
- le lobe carré, à gauche ;
- le bord inférieur du foie en avant ;
- le hile, en arrière.

##### **1.3.1.2. CONFIGURATION EXTERNE :**

**1) Description :** classiquement piriforme, à grosse extrémité antérieure, elle comporte trois portions :

- \*le fond : antéro-lateral, palpable si la vésicule est distendue ;
- \*le corps : cylindrique, diminuant de calibre d'avant en arrière (son grand axe est oblique en haut, en arrière et à gauche) ;
- \*le col : conique, étroit et postérieur ; oblique en bas et à gauche, il est coudé par rapport au corps (et séparé de lui par un angle aigu).

**2) VARIATION :** les anomalies sont nombreuses et intéressent :

- le nombre : absence congénitale ou duplicité ;
- le siège et la morphologie : vésicule en hameçon remontant sur la face antérieure du foie, vésicule arrondi, allongé ; le col est très variable, latéro-vésiculaire droit, antéro-sus ou sous vésiculaire.

##### **3) DIMENSIONS :**

- \*longueur : 8 à 10 cm
- \*largeur : 3 à 4 cm
- \*capacité : 45 cm<sup>3</sup>.

**4) STRUCTURE :** quatre couches de dehors en dedans :

- 1-séreuse
- 2-muscleuse : plexiforme (devenant circulaire près de l'extrémité postérieure) ;
- 3-sous muqueuse
- 4-muqueuse ; présentant de nombreux replis lorsque la vésicule est vide.

### 1.3.2. CANAL CYSTIQUE :

#### 1.3.2.1. CONFIGURATION EXTERNE :

##### 1) Description :

-Faisant suite au col de la vésicule selon un angle plus ou moins aigu, oblique en bas à gauche et arrière, il gagne le flanc droit de la voie biliaire principale ;

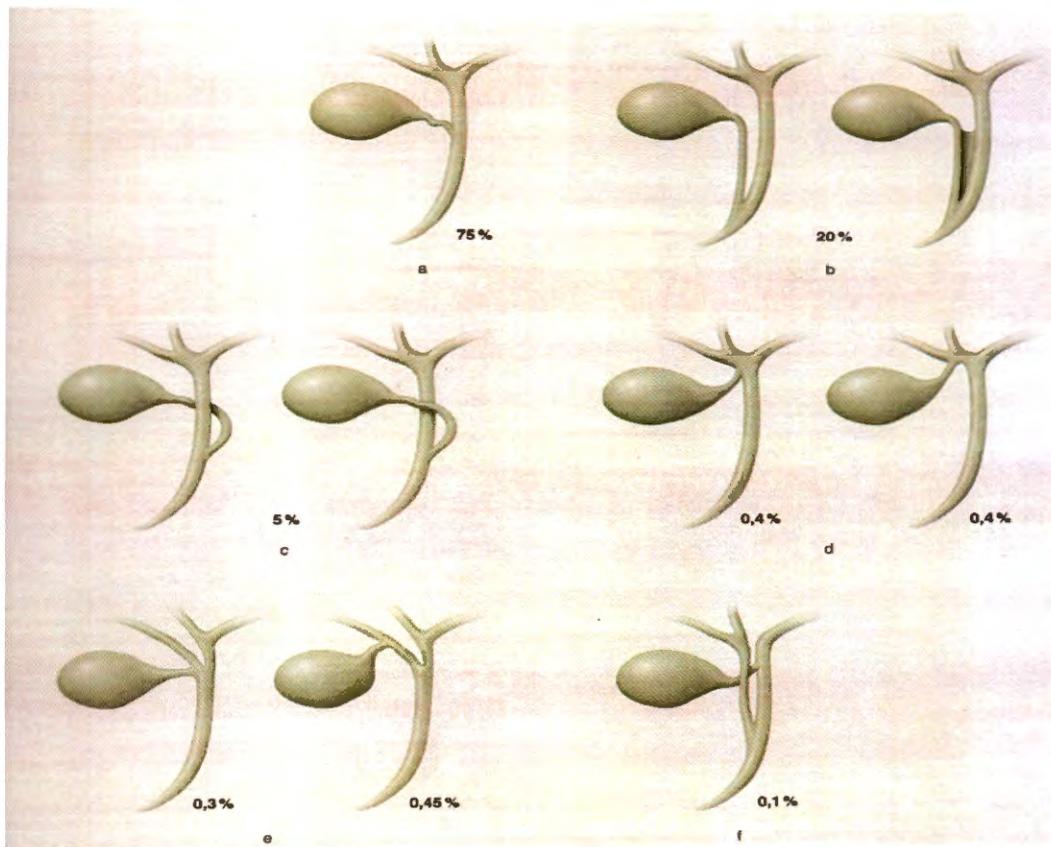
-il y est accolé sur le trajet plus ou moins long, avant de se jeter selon un angle aigu, en regard du bord supérieur du duodénum.

##### 2) VARIATION : les anomalies sont nombreuses :

- ✓ Canal cystique long, s'abouchant parfois très bas dans le canal hépatique,
- ✓ Le canal cystique court (ou ascendant), s'abouchant dans le confluent biliaire supérieur ou dans le canal hépatique droit.
- ✓ Le canal cystique double, l'un des canaux pouvant se jeter dans le canal hépatique droit ;
- ✓ Le canal cystique spiralé, contournant en général part en arrière de la voie biliaire principale avant de se jeter dans le bord gauche ;
- ✓ Enfin le canal latéral ; il s'agit d'une variété rare mais dangereuse lors de la cholécystectomie.

##### 3) DIMENSION : deux tuniques :

- Tunique externe : conjonctivo-élastique, avec des fibres musculaires dans la portion terminale.
- Tunique interne : muqueuse, avec de nombreuses cryptes, la surface interne présente des replis spiralés.



**Schéma 2:** Variations anatomiques du canal cystique avec leur fréquence

Respective a, b, c : variations les plus courantes d'implantation du canal cystique ; d, e, f : anomalie rare d'implantation du canal cystique.

### 1.3.3. RAPPORTS :

#### 1.3.3.1. CORPS ET FOND VESICULAIRE :

##### 1) Péritoine :

- il recouvre le fond et la face inférieure du corps de la vésicule ;
- ainsi, la face supérieure du corps de la vésicule est dans la face inférieure du foie ; cette adhérence est variable, la vésicule pouvant apparaître enchâssée dans le parenchyme hépatique ; ou au contraire, reliée par un véritable « méso ».

##### 2) Par l'intermédiaire du péritoine, les rapports se font avec :

- ❖ **En haut et avant :** la face inférieure du foie (fosse de la vésicule biliaire), par l'intermédiaire d'un tissu cellulo-fibreux dense (où cheminent de nombreux vaisseaux et parfois quelques petits canaux biliaire aberrants) : la plaque vésiculaire (ce plan est utilisé lors de la cholécystectomie).

Le fond de la vésicule déborde souvent le bord inférieur du foie et répond directement à la paroi abdominale antérieure (classique «point vésiculaire», situé juste en dessous de l'angle limité par le rebord latéral du muscle droit).

- ❖ **En bas et arrière** : la partie droite du colon transverse et le duodénum sus-mésocolique, auxquels elle est parfois unie par le ligament cysto-duodeno-colique (prolongement droit avasculaire du petit omentum).

Les rapports de contiguïté expliquent la possibilité de fistule cholécysto-colique.

### **1.3.3.2. COL VESICULAIRE ET CANAL CYSTIQUE :**

- **Le péritoine est constitué par le petit omentum.**

-le col et le canal cystique occupent la partie supérieure du ligament hépato-duodéal.

-Dans la moitié des cas environ, un prolongement avasculaire du petit omentum relie la vésicule au duodénum et à l'angle colique droit (le ligament cysto-duodéno-colique).

- **Le pédicule hépatique est contenu dans la partie droite du petit omentum.**

\*le col vésiculaire est en rapport avec la portion supérieure du pédicule : tout proche de la partie droite du hile du foie ; et à droite des bifurcations.

\*le canal cystique est en rapport avec la portion moyenne du pédicule, entièrement située à gauche de lui. Sa terminaison est située à la partie droite de la base du pédicule : il limite avec le canal hépatique, le triangle des voies biliaires (triangle de Calot), capital à identifier au cours de la cholécystectomie.

### **1.3.3.3. Distance, par l'intermédiaire du petit omentum, les rapports se font avec :**

- en arrière : le foramen épiploïque (hiatus de Winslow) ;
- en avant : le lobe carré du foie, retombant en avant ;
- la partie supérieure du duodénum recouvrant la base du pédicule.

Au total, l'abord chirurgical du canal cystique nécessite le soulèvement du foie et l'abaissement du duodénum [22].

### **1.3.4. Le triangle de Calot :**

La zone anatomique comprise entre le canal cystique à droite, la voie biliaire principale à gauche et le foie en haut définit le triangle de Calot. Dans l'aire de ce triangle naît l'artère cystique. Cette zone est d'une importance capitale pour l'exécution de la cholécystectomie [14].

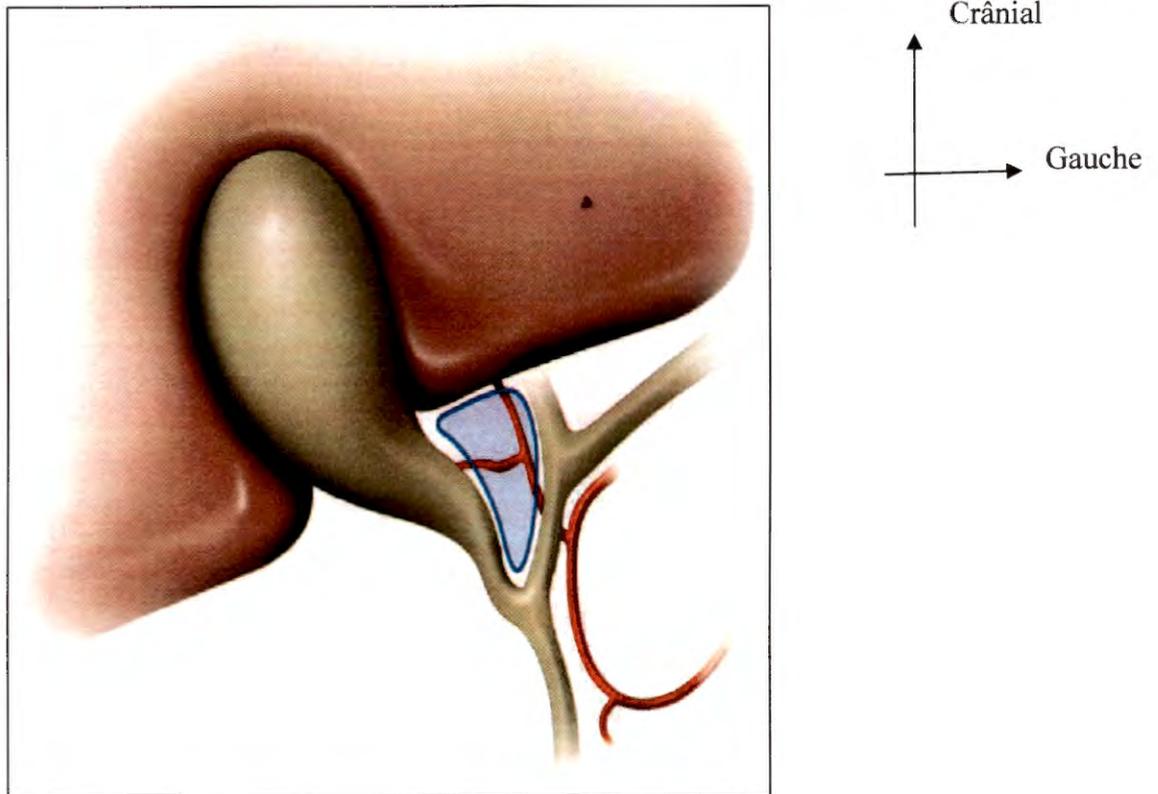
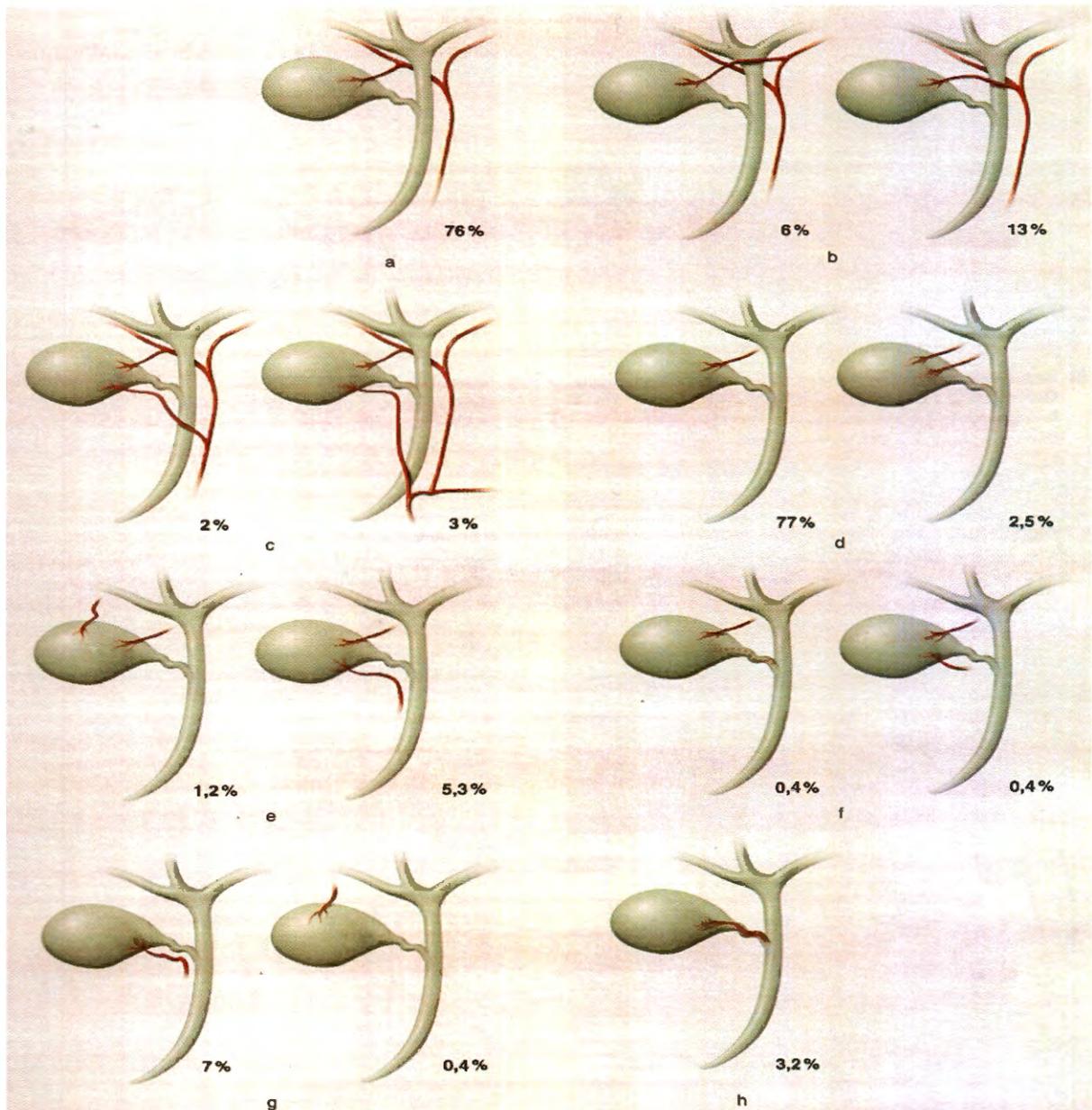


Schéma 3: le triangle de Calot d'après JP. Triboulet [23 ; 24].

### 1.3.5. La vascularisation des voies biliaires :

a) **Artères:** les artères de la vésicule biliaire et du conduit cystique sont fournies par l'artère cystique. L'artère cystique peut être unique ou double. **Il existe également de nombreuses variations anatomiques d'émergence et de trajet de l'artère cystique [25].**



**Schéma 4:** Variations anatomiques de l'artère cystique (AC).a,b,c. Variations de l'origine de l'artère cystique.d,e,f,h. Variations de terminaison de l'artère cystique: une seule ou deux AC dans le triangle de Calot (d); une AC dans le Calot et une AC accessoire de localisation variable (e,f); pas d'AC dans le Calot mais une AC hors de Calot et de localisation variable (g,h).Une variation anatomique constituant un risque opératoire potentiel de plaie artérielle est l'existence d'une artère cystique courte issue d'un coude de la branche droite de l'artère hépatique ou de l'artère hépatique propre.

**b) Veines:** les veines de la vésicule biliaire se distinguent en veines superficielles et veines profondes. Les veines **inférieures** ou **superficielles** sont satellites des artères et au nombre de deux par artère. Elles se jettent dans la branche droite de la veine porte.

Les veines supérieures ou profondes proviennent de la face supérieure du corps et vont au foie ; ce sont des veines portes accessoires. Les veines du canal cystique se jettent dans les veines cystiques en haut et dans le tronc porte en bas. Celles du conduit hépato-cholédoque se terminent dans la veine porte et dans les veines pancréatico-duodénales.

**c) Lymphatiques:** les lymphatiques se rendent : d'une part, aux nœuds échelonnés le long des canaux hépatiques, en particulier au nœud du col et au nœud lymphatique hépatique accessoire ; d'autre part, aux nœuds lymphatiques pancréatico-duodénaux postérieurs.

### **1.3.6. L'innervation :**

**Nerfs :** Ils proviennent du nerf vague gauche et du plexus solaire par le plexus hépatique.

## **2. La lithiase vésiculaire:**

### **2.1. Définition :**

La formation de calculs dans la vésicule biliaire constitue la lithiase vésiculaire.

Il existe les lithiases vésiculaires symptomatiques et les lithiases vésiculaires asymptomatiques. Nous ne traiterons dans ce chapitre que les lithiases symptomatiques.

La lithiase vésiculaire symptomatique est la formation de calculs dans la vésicule biliaire accompagnée d'une symptomatologie clinique.

### **2.2. Facteurs de risque :**

**Lithiase cholestérolique :** 6F (6 facteurs favorisants)

**1F. female : Sexe féminin :** la prévalence de la lithiase biliaire est plus élevée chez la femme que chez l'homme, avec un risque relatif de 1,7 à 4 fois, selon les études [3].

Cette différence s'atténue avec l'âge et s'annule après 60-70 ans. Les effets des œstrogènes et de la progestérone sur le métabolisme hépatobiliaire des lipides biliaires et sur la motricité vésiculaire expliquent cette différence. Les œstrogènes augmentent la saturation de la bile en stimulant la synthèse hépatocytaire du cholestérol [26].

**2F. fair : Prédisposition familiale :** parents de premier degré font 2 fois plus de lithiase que les témoins (facteurs génétiques).

**3F. forty : Âge :** le pic de fréquence paraît se situer entre 40 à 60 ans pour la lithiase cholestérolique et 80 ans pour la lithiase pigmentaire [26].

**4F. fat : Alimentation :** l'obésité chez les personnes dont le poids dépasse plus de 20% de leur poids théorique idéal, la prévalence de la lithiase est deux fois supérieure à la prévalence attendue [26]. Les personnes obèses ont une bile vésiculaire plus saturée en cholestérol que les personnes non obèses, de même âge et de même sexe.

**5F. fertile : Grossesse et multiparité** sont deux facteurs de risque bien déterminés depuis 1988 par l'étude Italienne du GREPCO [26]. Les mécanismes impliqués sont les anomalies de la composition lipidique de la bile au cours de la grossesse, le ralentissement de la motricité vésiculaire et l'augmentation des concentrations d'œstrogène et de progestérone au cours de la grossesse. La saturation de la bile diminue progressivement dans les semaines qui suivent l'accouchement [26].

**6F.flatulent dyspepsia** : la prévalence de la lithiase vésiculaire est augmentée chez les patients atteints de maladies intestinales (notamment la maladie de Crohn), en cas de résection de l'iléon terminal ou de court circuit jejuno-iléal pour obésité [3].

-Dyslipidémie : hypertriglyceridémie augmente le risque tandis que l'hypercholestérolémie protège.

-Mucoviscidose : malabsorption des acides biliaires par insuffisance pancréatique.

**Lithiase pigmentaire noire** : risque augmenté au cours des maladies hémolytiques chroniques (drépanocytose, thalassémie majeure, maladie de Minkowski-Chauffard), cirrhoses hépatiques.

**Lithiase pigmentaire brune** : stase et infection biliaire.

### 2.3.L'étude clinique de la lithiase vésiculaire

**2.3.1. Le type de description** : la lithiase vésiculaire symptomatique non compliquée chez une femme de 45 ans.

#### 2.3.1.1. Les signes fonctionnels :

**Circonstances de survenue** : repas copieux, la prise d'aliments riches en graisses, facteurs psychiques augmentant le tonus vagal.

**La colique biliaire ou douleur biliaire aiguë** est le maître symptôme caractérisée dans le cas typique par :

-**Début** : brutal.

-**Type** : piqure ; brûlure.

-**Durée** : quelques minutes à quelques heures (mais moins de 6heures) ;

-**Siège** : hypochondre droit ou épigastre ;

-**Intensité** : violente avec renforcement paroxystique ;

-**Irradiation** : postérieure vers la base du thorax «en ceinture», ascendante vers la pointe de l'omoplate droite « en bretelle».

La douleur peut être accompagnée de nausées, vomissements, d'inhibition respiratoire à l'inspiration. Absence de fièvre et d'ictère.

La symptomatologie peut être **atypique** : douleurs intermittentes, à type de crampes, durant quelques secondes, localisées dans l'hypochondre droit. Elles sont suivies de périodes non douloureuses.

L'interrogatoire portera aussi sur la nature des selles (claires), des urines (foncées), le prurit, la fièvre, l'ictère.

### **2.3.1.2. Les signes généraux :**

Les signes généraux sont absents : pas de fièvre, pas de choc [30].

### **2.3.1.3. Signes physiques :**

L'inspection portera sur la peau, les conjonctives, les selles et l'urine. La palpation de l'abdomen réveillera une douleur dans l'hypochondre droit. Le signe de Murphy est positif quand la palpation profonde de l'hypochondre droit provoque une douleur qui fait bloquer l'inspiration chez le malade. Il n'y a pas de défense ni de contracture.

### **2.3.1.4. Signes para cliniques :**

**2.3.1.4.1. Les examens biologiques :** La numération formule sanguine (NFS) et le bilan hépatique sont normaux

### **2.3.1.4.2. Les examens d'imagerie :**

-**L'échographie abdominale** : est l'examen de référence [26 ; 28]. Sa sensibilité pour le diagnostic est supérieure à 95% [26]. C'est le maître examen et doit être demandée en première intention et réalisée chez un malade à jeun. Les calculs vésiculaires sont identifiés par des images hyperéchogènes, mobiles, avec un cône d'ombre acoustique postérieur [28]. L'image hyperéchogène peut être immobile : gros calcul enclavé dans le collet vésiculaire. Le cône d'ombre peut être absent lorsque le calcul est de petite taille (diamètre inférieur à 3 mm). Les polypes de la vésicule biliaire et la boue biliaire «Sludge» peuvent faire des images semblables à celles des calculs biliaires.

L'échographie objective aussi des renseignements sur :

- la paroi vésiculaire qui est normale (moins de 2 mm) ;
- la voie biliaire principale qui est normale (moins de 8 mm) ;
- l'absence de dilatation des voies intra hépatiques;
- l'aspect du foie, pancréas, et des reins.

L'obésité, les gaz intestinaux et surtout l'expérience de celui qui fait l'examen peuvent influencer le résultat de l'échographie.

-**L'échoendoscopie transduodénale** : elle a une sensibilité d'environ 95 à 100% pour le diagnostic de la lithiase vésiculaire [29]. Chez les malades suspects de lithiase vésiculaire dont l'échographie transcutanée est normale, l'échoendoscopie permet de rattacher les symptômes à une lithiase dans la plus part des cas. Elle objective des images de Sludge ou de «mini-lithiase». Cette technique est cependant très peu utilisée.

-**La radiographie de l'abdomen sans préparation (ASP)** : elle est peu utile pour le diagnostic de la lithiase vésiculaire. Elle ne met en évidence que les images de calculs calcifiés. 15 à 30% seulement des calculs sont suffisamment calcifiés pour être visibles sur un ASP [28].

### 2.3.1.5. Les complications de la lithiase vésiculaire

-**Cholécystite aiguë lithiasique** : c'est une inflammation de la vésicule biliaire et de son contenu. Elle représente une urgence médico-chirurgicale. Son taux de mortalité est de 5% [30]. En effet, 20% des lithiases biliaires se compliquent d'une cholécystite aiguë : c'est la complication de la lithiase vésiculaire la plus fréquente.

L'échographie confirme le diagnostic en montrant les signes caractéristiques de la cholécystite aiguë lithiasique [28] : le calcul dans la vésicule biliaire (image hyperéchogène avec cône d'ombre postérieure) associée à un épaissement (œdème) de la paroi (**image hyperéchogène du calcul cerné par un liséré hypoéchogène, épaisseur supérieure à 3mm**). Signe de Murphy échographique : douleur au passage de la sonde d'échographie. Pas de dilatation des voies biliaires extra hépatiques.

**Les formes anatomopathologiques** sont : cholécystite catarrhale, cholécystite purulente, cholécystite gangreneuse ; fistules biliaires (cholécystoduodénales, cholécystocoliques droites, biliobiliaires).

Le traitement consiste à une cholécystectomie en urgence ou en urgence différée 48 à 72 heures après l'admission.

-**Syndrome de MIRIZZI** : c'est l'obstruction de la voie biliaire principale par un calcul enclavé dans le collet vésiculaire ou le conduit cystique. Durant l'évolution, une fistule par érosion entre le conduit cystique et la voie biliaire principale peut survenir. Le scanner montre une vésicule biliaire remaniée, un calcul enclavé dans le collet vésiculaire, une dilatation des voies biliaires intra hépatiques, une dilatation de la VBP juste en amont de l'obstacle. L'échoendoscopie montre le calcul enclavé et la dilatation en amont de l'obstacle, et écarte une autre cause (tumorale en particulier).

L'opacification biliaire directe (par voie transhépatique en cas de dilatation des voies biliaires intra hépatiques ou par la CPRE le cas échéant) est préconisée de manière systématique par certains en préopératoire.

**-Cholécystite chronique** : elle est due à l'inflammation chronique de la vésicule biliaire, liée à l'obstruction intermittente du canal cystique par un calcul. L'aspect anatomopathologique le plus fréquent est celui de cholécystite scléroatrophique, avec une vésicule biliaire petite, à paroi épaissie, indurée, rétractée sur un calcul.

Il existe une fibrose de la paroi, des ulcérations de la muqueuse, un infiltrat inflammatoire non spécifique. Un aspect anatomopathologique est celui de la vésicule porcelaine. La paroi est fibreuse avec des dépôts calciques. L'inflammation chronique notée en cas de cholécystite chronique favorise la survenue d'un cancer. Ce risque de transformation semble plus élevé en cas de vésicule porcelaine. L'échographie abdominale permet de montrer un épaississement de la paroi vésiculaire, avec des irrégularités.

**-Angiocholite aiguë lithiasique** : le calcul est bloqué dans la VBP. La stase et la nature intermittente de l'obstacle favorisent l'infection de la bile par des germes d'origine digestive. Le tableau clinique typique associe, de manière chronologique, douleur (colique hépatique), fièvre (autour de 39-40°C) avec des frissons, ictère (qui apparaît 24 à 48 heures après le début des douleurs). L'examen clinique retrouve inconstamment une douleur à la palpation de l'hypochondre droit (avec ou sans défense), un ictère cutanéomuqueux (qui peut-être fluctuant).

L'écho-endoscopie a une sensibilité et une spécificité de 98%. Elle localise l'obstacle et en précise sa nature.

Le traitement est initialement médical et associe une antibiothérapie à large spectre active sur les germes digestifs, une rééquilibration hydro électrolytique, des antispasmodiques et des antalgiques. La sphinctérotomie endoscopique est réalisée secondairement, idéalement par cœlioscopie.

**-Pancréatite aiguë hiliaire** : l'origine d'une pancréatite repose sur des arguments cliniques, biologiques ou morphologiques. L'interrogatoire peut mettre en évidence des antécédents de colique hépatique ou une lithiase vésiculaire connue. La cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) est réalisée en urgence lorsqu'il y a une indication à réaliser une sphinctérotomie endoscopique en cas d'angiocholite et ou d'ictère obstructif.

**-Ictère cholestatique** : il est dû à l'obstruction de la voie biliaire principale par un calcul sans signes infectieux associés.

Le traitement est soit une sphinctérotomie endoscopique initiale, suivie secondairement d'une chirurgie, soit un traitement chirurgical en un seul temps.

**-Cancer de la vésicule biliaire:** Il est habituellement considéré comme une complication de la lithiase vésiculaire. Il a été suggéré que les lésions de cholécystite chronique prédisposaient à la transformation maligne. Le cancer de la vésicule biliaire asymptomatique est découvert de manière fortuite sur une pièce de cholécystectomie pour lithiase, à l'occasion d'une échographie ou à la tomodensitométrie abdominale sous la forme d'une tumeur de la paroi vésiculaire.

## 2.4. Diagnostic différentiel :

- **Affections médicales :** ce sont l'infarctus du myocarde à la forme abdominale, la crise ulcéreuse hyperalgique, la pancréatite aiguë. Les pneumopathies et pleurésies de la base droite, la périhépatite aigue sont habituellement fébriles.
- **Affections chirurgicales :** ce sont la cholécystite aigue et l'angiocholite, l'appendicite sous-hépatique, la perforation ulcéreuse, l'occlusion du grêle, l'infarctus mésentérique.
- **Devant une image hyperéchogène intravésiculaire :** la lithiase est l'étiologie la plus fréquente, mais il peut également s'agir d'un polype cholestérolique, d'un adénome. L'échographie permet de montrer dans ces cas l'absence de mobilité et de cône d'ombre postérieure.

## 2.5. TRAITEMENT :

En cas de découverte fortuite d'un calcul vésiculaire, le patient étant asymptomatique, il ne faut ni le traiter, ni le surveiller. La seule exception à cette règle est la vésicule porcelaine, qui nécessite une cholécystectomie en raison du risque élevé de cancérisation.

**a. Traitement médical :** il a perdu de son intérêt depuis l'avènement de la chirurgie par voie coelioscopique. Il n'est plus utilisé qu'en cas de contre-indication au traitement chirurgical. Il existe deux méthodes : la dissolution par l'administration d'acides biliaires, et la lithotritie extracorporelle.

**\*Une dissolution** peut être obtenue en réduisant la sursaturation de la bile en cholestérol par l'administration orale d'acides biliaires. Deux acides biliaires sont utilisables : l'acide chénodésoxycholique et surtout l'acide ursodésoxycholique. Quatre conditions sont indispensables à l'efficacité du traitement mais qui ne sont rassemblées que dans 20% des cas. Ces conditions sont l'opacification de la vésicule par la cholécystographie orale (ce qui témoigne du caractère fonctionnel de la vésicule), un calcul radio transparent, un calcul de moins de 30 mm de diamètre, un calcul unique ou en nombre faible (au moins de 4). Une dissolution est obtenue dans environ la moitié des cas. En cas d'efficacité initiale, une récurrence est possible, avec une fréquence de 10% par an. Ce n'est donc qu'un traitement temporaire.

**\*La lithotritie extracorporelle** consiste à fragmenter les calculs au moyen d'ondes de choc émises par un générateur ultrasonore ou électromagnétique. Plusieurs séances de 30 à 60 minutes en moyenne sont nécessaires pour obtenir une fragmentation. Un traitement dissolvant y est associé afin d'obtenir la dissolution des fragments avant leur évacuation dans le canal cystique. Les indications sont similaires à celles du traitement dissolvant. Les complications sont rares : cholécystite aiguë et pancréatite aiguë. Une disparition des calculs est obtenue dans environ 80% des cas.

En cas de contre-indication opératoire, s'il n'existe pas de contre-indications au traitement médical, un traitement dissolvant éventuellement associé à la lithotritie extracorporelle peut exceptionnellement être proposé.

**b. Traitement chirurgical :** c'est le meilleur traitement. Il consiste en une cholécystectomie, qui est idéalement effectuée à distance de l'accès douloureux et par voie coelioscopique. Une cholangiographie préopératoire est réalisée par l'intermédiaire d'une canule passée dans le canal cystique (pour s'assurer de l'absence de calculs dans la voie biliaire principale) si un examen morphologique sensible (écho-endoscopie ou cholangiographie rétrograde endoscopique, ou CPRE) n'a pas été pratiqué avant la chirurgie.

### **b.1.INSTALLATION DU PATIENT ET VOIE D'ABORD :**

La cholécystotomie peut être réalisée d'emblée par laparotomie ou par voie laparoscopique, mais en cours de procédure un certain nombre d'interventions laparoscopiques va devoir être « convertie » en chirurgie ouverte.

#### **b.1.1. Abord à ciel ouvert par laparotomie**

Le malade est en décubitus dorsal sur une table permettant une exploration radiologique de la VBP avec amplificateur de brillance. Un piquet de traction est fixé à la table d'opération à hauteur de l'épaule droite de l'opéré pour permettre le positionnement d'une valve de rétraction métallique rigide au bord supérieur de l'incision opératoire, généralement une incision sous-costale ou transverse droite, donnant ainsi un bon accès au foyer opératoire.

#### **b.1.2. Abord par voie laparoscopique**

##### **\*Installation du malade**

Le patient est installé en décubitus dorsal, jambes écartées, en position d'anti-Trendelenburg. L'opérateur est situé entre les jambes du patient (« position dite française »), la première aide à la gauche du patient. Si une deuxième aide s'avère nécessaire, il se place à la droite de celui-ci. La colonne vidéo est placée à droite de la tête du malade.

L'anesthésie générale est indispensable et une sonde naso-gastrique est laissée en place pour le temps de l'intervention, afin d'éviter une ponction accidentelle par aiguille de Veress d'un estomac distendu. Ce dernier pourrait également empêcher une bonne vision du foyer opératoire.

##### **\*Création du pneumopéritoine et introduction du premier trocart**

Deux techniques sont possibles [31], l'une « à l'aveugle » à l'aide de l'aiguille de Veress, l'autre « à ciel ouvert » connue également sous le nom de technique de Hassan. Cette dernière technique est conseillée en début d'expérience, elle est impérative en cas de ventre multi-adhérentiel mais plus laborieuse chez le sujet obèse à médium pariétal très épais.

##### **\*Création du pneumopéritoine à l'aide de l'aiguille de Veress**

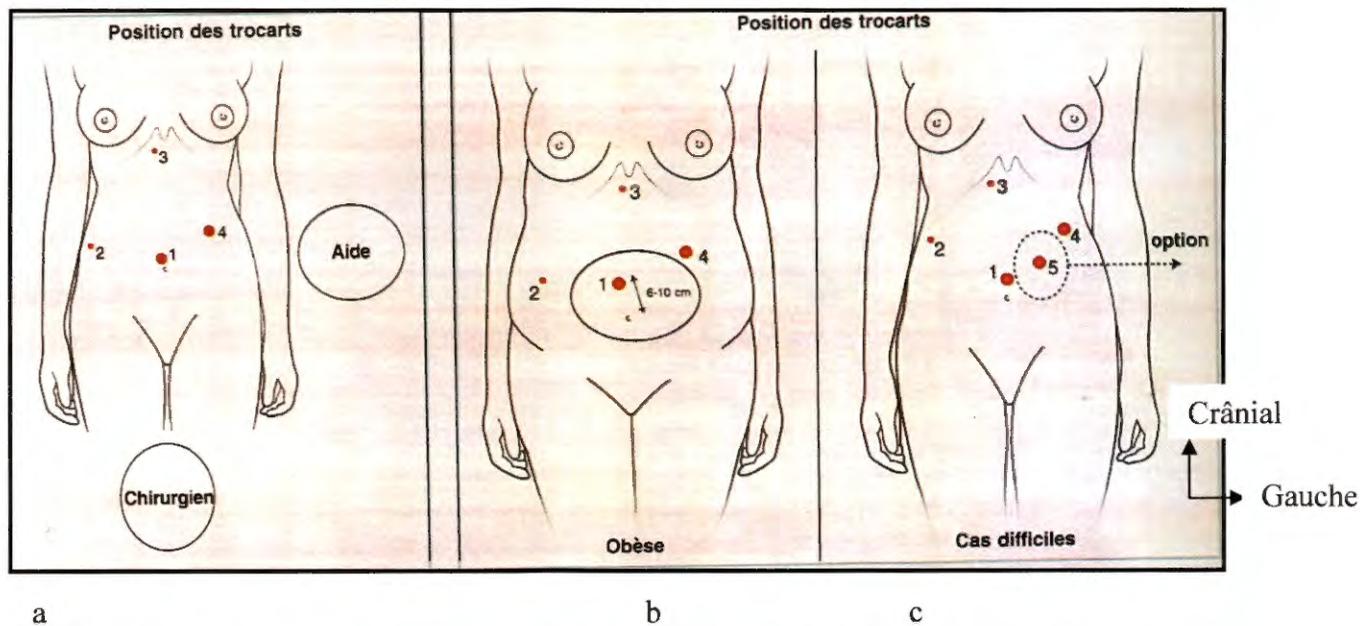
Après une courte incision cutanée, une aiguille à mandrin mousse rétractable est introduite dans la cavité péritonéale, éventuellement en soulevant la paroi abdominale. Le site préférentiel est l'hypocondre gauche, 2cm sous le rebord costal sur la ligne médio-claviculaire. Une sonde gastrique de décompression préalable évite une perforation gastrique accidentelle sur un estomac distendu. On perçoit très bien les différents ressauts correspondant au passage des différents plans de la paroi abdominale.

En l'absence de cicatrice médiane sus- ou sous ombilicale, la région sus-ombilicale peut aussi être utilisée. Une fois l'aiguille en place, deux tests de sécurité successifs sont réalisés : on vérifie tout d'abord par aspiration à la seringue que l'on ne ramène ni sang, ni liquide digestif puis l'on injecte une dizaine de  $\text{cm}^3$  d'air afin de vérifier que cet air ne peut être réaspiré et a donc bien diffusé dans la cavité abdominale (test à l'air). Si ce n'est pas le cas, c'est donc que l'aiguille n'est pas dans la cavité péritonéale ou qu'elle se situe dans l'épiploon. L'aiguille doit alors être retirée puis remplacée jusqu'à obtention d'un test à l'air négatif. L'insufflation de  $\text{CO}_2$  peut alors débuter progressivement, par paliers, jusqu'à une pression intra-péritonéale de 12 à 14 mm Hg.

L'on vérifie par percussion l'installation adéquate et homogène du pneumopéritoine (disparition de la matité pré-hépatique). Le premier trocart n'est mis en place qu'après insufflation abdominale maximale tolérée. L'introduction du premier trocart (de préférence disponible ou semi-disponible à pointe rétractable, de 10-11 mm) est faite « à l'aveugle » en sus-ombilical (**Schéma 5 : trocart n° 1**) ou dans l'hypochondre gauche par une incision cutanée de 15 mm, c'est à dire supérieure au diamètre du trocart lui-même, dans une direction légèrement vers le haut et plutôt latérale droite en cas d'insertion sus-ombilicale. Il faut éviter de pointer le trocart vers l'axe vasculaire aortico-cave, en particulier chez les sujets maigres ou porteurs d'une hyperlordose importante. En cas d'obésité significative, le 1<sup>er</sup> trocart placé plus haut sur la ligne « grevée » d'un risque potentiel de plaie vasculaire (0,05%) ou viscérale (0,06%) [32].

### **\*Technique sur cœlioscopie**

Elle consiste à aborder la cavité péritonéale à ciel ouvert par une petite incision de 1,5 à 2 cm en ouvrant les différents plans musculaires jusqu'au péritoine. Celui-ci est alors incisé électivement sur 1 cm et le 1<sup>er</sup> trocart est introduit sous contrôle de la vue (**Schéma 1.6**) l'insufflation de  $\text{CO}_2$  peut débuter jusqu'à une pression maximale de 12 à 14 mm Hg. Afin d'éviter toute fuite de  $\text{CO}_2$  autour du trocart, il est conseillé de réaliser une bourse aponévrotique que l'on serre autour de celui-ci, l'utilisation d'un trocart disponible muni d'un ballonnet intra-péritonéal rempli d'air s'avère une excellente alternative. En l'absence de cicatrice médiane, la région péri-ombilicale est habituellement choisie comme site de « laparoscopie ouverte » en cas d'abdomen multi-cicatriciel, elle doit être réalisée à distance des anciennes cicatrices où le risque d'adhérences de la cavité péritonéale et l'introduction du premier trocart sous contrôle visuel avec une grande sécurité opératoire, mais ne met pas totalement à l'abri de plaie viscérale.



**Schéma 5** : Représentation schématique de la position des trocarts lors d'une cholécystectomie laparoscopique : (a) : Dans des conditions normales. (b) : Chez un patient obèse et (c) : en cas de cholécystite difficile [32].

#### \*Exploration et introduction des autres trocarts

Après introduction de l'optique, on réalise une exploration globale de la cavité péritonéale afin de vérifier l'absence d'adhérences ou de pathologie méconnue. Les trois autres trocarts sont ensuite introduits sous contrôle de la vue, donc avec une grande sécurité opératoire de l'anatomie du patient (**Schéma5**).

Un second trocart de 5 mm (**Schéma 5 : trocart n°2**) est placé au niveau du flanc droit, situé très latéralement sur la ligne axillaire antérieure et plus ou moins bas en fonction du niveau du bord inférieur du foie, afin d'être bien à distance de la vésicule. On y introduira la pince à préhension vésiculaire, fenêtrée et atraumatique.

Un troisième trocart de 5 mm (**Schéma 5 : trocart n°3**) est placé en position sous-xiphoïdienne, à gauche ou à droite du ligament suspenseur. On y placera un écarteur hépatique spatulé ou une canule d'aspiration-irrigation.

Un quatrième trocart de 10-11 mm (**Schéma 5 : trocart n°4**) dit « trocart opérateur » est introduit au niveau du flanc gauche, un peu en dedans de la ligne médio claviculaire, à une hauteur variable en fonction de la position du foie et de la VB. On y introduira les instruments de dissection (ciseaux, crochet, coagulateur, dissecteur, tampon monté, etc.) et la pince à clips. Les trocarts n°2 et 4 doivent être placés de telle sorte que les instruments opérationnels au niveau du triangle de calot forment un angle de travail de 90° (principe dit de la « triangulation »).

Une fois les trocars en place, le site de mise en place du premier trocart (introduit à l'aveugle) sera contrôlé visuellement pour s'assurer de l'absence de complication liée à l'introduction (saignement, plaie, viscérale transfixiante, etc.).

Dans certains cas difficiles ou en présence d'un lobe hépatique gauche gênant ce débordant vers la droite. Il est souvent utile de suspendre le ligament rond hépatique par un point transcutané (nylon 2/0 sur aiguille droite), placé de part et d'autre du ligament suspenseur et transfixiant le ligament rond près de son insertion hépatique.

Les deux brins seront tendus et noués à l'extérieur sur un bourdonnet.

Cette manœuvre relève la face inférieure du foie et permet d'éviter dans l'immense majorité des cas le placement d'un 5<sup>e</sup> trocart pour améliorer l'exposition. Si celui-ci s'avérerait toute fois nécessaire, il devrait se situer à mi-distance entre les trocars n°1 et 4 (Schéma 5).

## **b.2.TECHNIQUE OPÉRATOIRE**

Le principe de la technique opératoire n'est pas différent selon que l'intervention est réalisée par laparotomie ou par laparoscopie, seule l'installation, la voie d'abord et l'instrumentation étant spécifiques.

### **\*Règles d'or au cours d'une cholécystectomie**

- Début de la dissection au niveau de la jonction infundibulo-cystique.
- Contact permanent avec la paroi vésiculaire.
- Usage parcimonieux de la coagulation mono polaire.
- Squelettisation progressive de l'artère et du canal cystique.
- Dissection rétrograde jusqu'au corps vésiculaire avant mise en place des clips.

### **\*Exposition du pédicule hépatique et libération des adhérences périvésiculaires**

Une bonne exposition du pédicule hépatique est primordiale avant de commencer toute dissection chirurgicale. Le pédicule hépatique est exposé par étalement dans un axe supéro-inférieur en rétractant vers le haut la face inférieure du segment IV et vers le bas le bloc duodeno-pancréatique. En chirurgie ouverte, on se servira d'une valve malléable pour soulever le foie et de la main du premier assistant pour abaisser le premier duodénum (Schéma 1.8). En chirurgie laparoscopie, on aura respectivement recours à un écarteur hépatique, introduit dans le trocart épigastrique (trocart n°3) et au placement du malade en position d'anti-Trendelenburg. Il est important d'avoir une approche verticale et antérieure du pédicule hépatique de 30° ou placer son trocart optique en position haute. Il existe fréquemment quelques adhérences entre la vésicule d'une part et d'autre part l'épiploon ou le ligament hépato-duodéal ; plus rarement il s'agira du côlon transverse droit ou du duodénum. Ces adhérences sont sectionnées aux ciseaux au ras de la paroi vésiculaire.

### **\*Exposition du triangle de Calot**

Quelle que soit la voie d'abord, l'exposition de la face antérieure du triangle de Calot est obtenue par traction latérale et vers le bas de l'infundibulum vésiculaire à l'aide d'une pince fenêtrée introduite dans le trocart n°2, dans le but d'étaler le triangle de Calot (Schéma 6a) et de placer le conduit cystique (CC) à angle droit avec la VBP.

Pour exposer la face postérieure du triangle, l'infundibulum vésiculaire sera basculé vers le haut et vers l'avant au moyen de la pince atraumatique, tandis que l'écarteur refoulera vers l'intérieur le pédicule hépatique. Une traction excessive sur l'infundibulum vésiculaire expose à l'arrachement traumatique du CC et à une angulation dangereuse de la VBP. Lorsque la vésicule est distendue, il est souvent nécessaire de la ponctionner avec l'aiguille de Veress afin de la vider de son contenu liquidien et permettre sa préhension. La bile prélevée sera systématiquement mise en culture.

### **\*Dissection du triangle de Calot**

Elle débute à la jonction présumée entre l'infundibulum et le canal cystique par l'incision du feuillet péritonéal antérieur puis postérieur à quelques mm de la paroi vésiculaire. Durant toute la dissection, le contact est gardé avec la vésicule biliaire.

La jonction infundibulo-cystique doit être clairement visualisée, en restant à distance de la jonction cystico-cholédocienne et en évitant de disséquer la VBP.

L'avantage du crochet est d'isoler chaque structure anatomique mineure traversant le triangle, de la sectionner après identification et électrocoagulation. La coagulation mono polaire doit cependant être utilisée avec une grande prudence et de façon parcimonieuse (puissance faible et temps de coagulation court) afin d'éviter toute lésion thermique du pédicule hépatique. La dissection du pédicule cystique se poursuit de façon rétrograde, en squelettisant progressivement et avec prudence sans les sectionner, l'artère et le canal cystique présumés.

Le conduit cystique (CC) est isolé sur une longueur de 10mm à partir de la jonction infundibulo-cystique. Il n'est pas nécessaire de le disséquer d'avantage en direction de la VBP sauf en cas d'empierrement cystique. Dans ce cas, après ouverture latérale du CC, tous les calculs endocystiques sont extraits.

La dissection se poursuit de façon rétrograde sur la face antérieure et postérieure de l'infundibulum vésiculaire (Schéma 6b et 6c), entre celui-ci et la face inférieure du foie, où peut se situer une anomalie biliaire comme une convergence biliaire étagée du canal postéro latéral droit.

Cette dissection se fait en restant au ras de la vésicule biliaire et de manière atraumatique. A ce stade le triangle de Calot est complètement libéré, tant à sa face ventrale que dorsale et la

vésicule biliaire n'est plus attachée que par le fond au lit vésiculaire : c'est la technique dite « du drapeau » décrite par Jean Mouiel [33] (Schéma 6c).

Ensuite, l'artère et le canal cystique présumés sont clippés à l'aide de clips en titane (en cas de confusion avec la VBP, ce type de clip peut facilement être enlevé contrairement aux clips résorbables verrouillés) (Schéma 6d), aucune structure canalaire n'est sectionnée dans le triangle de Calot avant la réalisation d'une cholangiographie préopératoire (CPO) permettant de confirmer l'intégrité de l'arbre biliaire extra-hépatique.

### \*Cholangiographie per opératoire

La CPO est donc réalisée après dissection complète du triangle de Calot et de l'infundibulum vésiculaire par voie rétrograde. Dans ces conditions, la réalisation d'une CPO va permettre à condition quelle soit correctement interprétée, de diagnostiquer un éventuel traumatisme de l'opération biliaire dans des conditions optimales. Plusieurs autres arguments sont en faveur d'une CPO systématique lors d'une cholécystectomie laparoscopique :

- réduction de l'incidence des traumatismes opératoires de la VBP ;
- réduction de la gravité des traumatismes opératoires de la VBP en cas de confusion entre le CC et la VBP (correspondant environ à 40% des traumatismes biliaires) ;
- détection d'anomalies anatomiques biliaires (implantation canalaire anormale, canal de Luschka, etc..) ;
- et détection de lithiase méconnue de la VBP [34].

Sur le plan technique, après avoir placé un clip en titane du côté de la vésicule, le CC est incisé partiellement sur sa moitié antérieure. Après avoir « trait » le CC de façon rétrograde pour extraire une éventuelle lithiase cystique (suspectée en l'absence d'un bon reflux de bile à partir de la VBP), on introduit le cathéter de CPO dans le CC sur une longueur de plusieurs mm; celui-ci a été préalablement purgé avec du sérum physiologique en s'assurant de l'absence de toute bulle d'air dans la tubulure. L'extrémité du cathéter est maintenue en place dans le CC par un clip posé délicatement et à peine serré autour du CC ou par une pince de CPO adaptée. La CPO sera réalisée par fluoroscopie dynamique, avec prise de clichés séquentiels en basse pression de la VBP basse et du passage duodénal et en fin d'injection, de l'arbre biliaire extra hépatique complet, en particulier du côté droit. Après réalisation de la CPO, le cathéter est retiré et le moignon du CC est fermé par 1 ou 2 clips en titane, en évitant de mordre par inadvertance sur la VBP et en visualisant bien leur bon positionnement. L'artère cystique sera préférentiellement coupée avant le CC afin d'éviter un arrachement accidentel de celle-ci.

### **\*Dissection rétrograde du lit vésiculaire**

Elle est menée d'arrière en avant au crochet ou aux ciseaux coagulateurs, après ouverture de la séreuse péritonéale entre la VB et la capsule de Glisson (Schéma 6e). En l'absence de remaniements inflammatoires importants, le plan de dissection entre le foie et la VB est assez simple à découvrir et à disséquer. En cas de découverte d'un canal de Luschka, celui-ci est clippé électivement. Une fois la VB complètement détachée, elle est mise en attente au dessus du foie, afin de vérifier l'hémostase du lit vésiculaire (Schéma 6f).

### **\*Extraction de la vésicule biliaire**

La vésicule biliaire est extraite par le trocart ombilical ou celui du flanc gauche.

L'infundibulum vésiculaire est saisi au moyen d'une pince de 10 mm à mors puissants. La VB est progressivement extraite après retrait du trocart (Schéma 6g). Dès que l'infundibulum vésiculaire apparaît à la surface de la peau, il est saisi au moyen d'une pince de Kocher. La vésicule est ouverte puis vidée de sa bile par aspiration à la seringue après ponction ou par voie de la vésicule, ils sont extraits un à un ou broyés par voie instrumentale. Si la voie vésiculaire est remaniée, fragile ou inflammatoire et /ou si les calculs sont nombreux, la VB doit être extraite dans un sac plastique ou un gant chirurgical afin d'éviter toute contamination lithiasique intra péritonéale (Schéma 6f). L'élargissement de l'orifice de trocart sur 1 à 2 cm supplémentaire est souvent nécessaire et nécessite sa fermeture aponévrotique en fin d'intervention afin d'éviter une éventration sur orifice du trocart.

### **\*Vérification finale et fermeture**

L'intervention se termine par une dernière inspection du foyer opératoire, à la recherche d'un saignement actif, d'écoulement de bile ou de complication au niveau du site d'introduction des trocars, le drainage du lit vésiculaire se fait au moyen d'un drain siliconé multi perforé de 12 à 15 Fr, introduit par le trocart de 5mm du flanc droit optionnel dans les cas simples. Il est vivement conseillé dans tous les cas de dissection difficile ou de cholécystite aigue. Ce drainage a pour objectif d'éviter la formation d'une collection sous hépatique, notamment un binôme en cas de fuite biliaire à partir d'un canal de Luschka ou à partir du moignon cystique.

Les trocars sont retirés un à un tout en vérifiant l'absence de saignement sur leur trajet pariétal. L'abdomen est complètement exsufflé après retrait de l'optique et les orifices cutanés sont refermés.

La fermeture aponévrotique des orifices de trocart de 10 mm et plus est systématique, pour éviter une éventration postopératoire. Pour terminer, la pièce opératoire est inspectée à la recherche d'un possible néoplasie sous-jacent.

## **\*Conversion en laparotomie pour cas difficiles**

La transformation pré opératoire d'une intervention par voie cœlioscopique en laparotomie est rencontrée dans 1-3% des pathologies lithiasiques vésiculaires non compliquées et dans 10-30% des formes compliquées [35].

## **\*Quand convertir en laparotomie ?**

Dissection difficile (cholécystite) opérateur peu expérimenté.

Absence de reconnaissance anatomique claire.

Complications pré opératoires : hémorragie, fuite biliaire inexplicquée, plaie vasculaire ou viscérale, etc.

Doute quant à l'intégrité de l'arbre biliaire (CPO !).

## **\*Complications per opératoires :**

-Traumatisme opératoire de la VBP,

-Hémorragie aiguë,

-Plaie hépatique lors de la dissection du lit vésiculaire,

-Hémorragie sur orifice trocart,

-Plaie digestive,

-Ouverture accidentelle de la VB et dissémination lithiasique intra-péritonéale.

## **\*Soins postopératoires :**

Les suites opératoires d'une cholécystectomie laparoscopique sont habituellement extrêmement simples, même en cas de cholécystite aiguë. La reprise du transit intestinal et la réhabilitation fonctionnelle du patient sont rapides, au point que la toute grande majorité des patients quittent l'hôpital entre le premier et le troisième jour postopératoire.

L'on considère que la persistance de douleurs abdominales au-delà de 2 à 3 jours postopératoires ainsi que la présence de bile ou de sang au niveau du drain sous-hépatique doivent faire évoquer la possibilité d'une complication. Cela doit conduire à la réalisation d'un contrôle biologique et d'un examen d'imagerie, le plus souvent une échographie. Il est banal d'assister à une discrète perturbation postopératoire transitoire de la biologie hépatique, mais l'apparition d'une cholestase doit faire évoquer une complication biliaire. De même à l'échographie, la présence d'une collection au niveau du lit vésiculaire est habituelle, mais l'accroissement de cette collection ou la présence d'une ascite diffuse doit à nouveau faire évoquer une complication biliaire.

## **\*Les avantages de la cholécystectomie laparoscopique :**

La cœliochirurgie présente certains avantages par rapport à la chirurgie à ciel ouvert : avantages pour le patient et pour le chirurgien.

**-Les avantages pour le patient** Les avantages pour l'opéré tels que la réduction des douleurs post opératoires, de la durée d'hospitalisation et la précocité de la reprise des activités, font de cette méthode une technique de référence [36].

**-Les douleurs postopératoires** sont réduites au minimum : les points d'introduction des trocars sont en général peu douloureux. Il existe habituellement durant les 24 premières heures un confort abdominal et parfois une douleur scapulaire.

**-La reprise du transit** est quasi immédiate. L'absence d'iléus évite les météorismes douloureux et permet la reprise des boissons le soir de l'intervention et la réalimentation le lendemain.

Le retentissement général de l'intervention est minime, particulièrement sur terrain fragile.

La réduction de la durée d'hospitalisation : la simplicité des suites autorise une réduction de la durée de séjour hospitalier. En France les habitudes prises en milieu hospitalier ainsi que la réglementation hospitalière aboutissent à une durée moyenne de séjour égale à quatre jours.

Ces 4 jours sont répartis comme suit : 24 heures avant l'intervention : le patient est hospitalisé pour effectuer les examens préopératoires et la consultation pré-anesthésique.

Le patient est opéré le lendemain de son hospitalisation.

Sa sortie est effectuée au troisième jour postopératoire.

Aux USA pour des raisons financières l'opéré rentre le matin de l'intervention. Cela n'est accordé qu'aux patients ayant déjà eu une consultation anesthésique. Il est autorisé à quitter l'hôpital le lendemain de son intervention, à condition que son domicile ne soit pas trop éloigné de l'hôpital.

Le faible traumatisme pariétal évite le risque d'événement secondaire qui grève la chirurgie biliaire en particulier chez le sujet obèse.

Le préjudice esthétique est minime : la cicatrice ombilicale se voit peu.

Celle des trocars de 5 mm se confond avec un grain de beauté.

Celle du trocart de 10 mm disparaît dans un pli cutané.

Cet avantage est aussi bien apprécié quel que soit l'âge.

Chez certains patients les cicatrices disparaissent totalement.

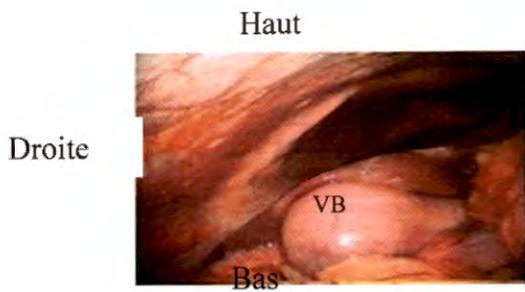
**\*Les avantages pour le chirurgien :**

La qualité de vision obtenue sur l'écran met en confort le chirurgien, l'aide et même l'assistance du bloc opératoire. La cavité péritonéale peut être explorée des coupes diaphragmatiques au cul de sac de Douglas.

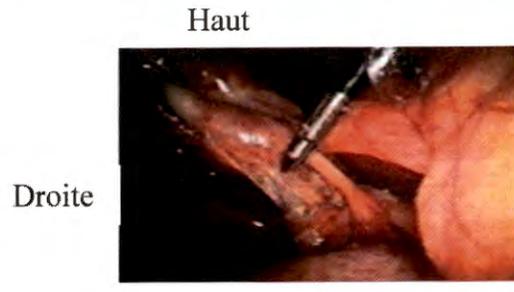
La vue sur le pédicule hépatique et en particulier sur sa face postérieure est excellente.

Cependant l'absence de palpation manuelle peut être gênante.

**Iconographie :** Image de cholécystectomie dans le service de chirurgie « A » [13]



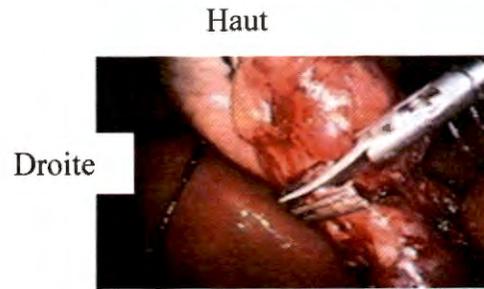
6-a Exploration de l'hypochondre droit



6-b Exposition du triangle de Calot



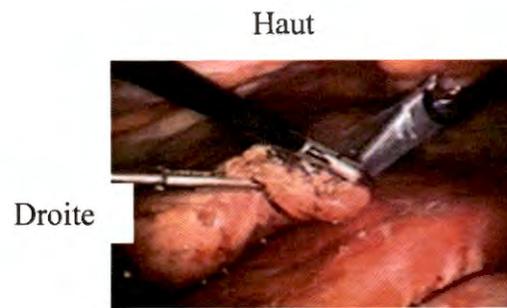
6-c Individualisation du canal cystique et de l'artère cystique



6-d Section du canal cystique et de l'artère cystique après leurs mises sous clips



6-e Liberation de la vesicule biliaire du lit vesiculaire avec un crochet dissecteur



6-f Mise en place de la vesicule biliaire dans un sac



6-g Extraction de la vésicule biliaire

**Schéma 6:** Images de cholécystectomie laparoscopique [13]

# **MÉTHODOLOGIE**

#### **IV-Méthodologie**

##### **1. Le type d'étude:**

Il s'agissait d'une étude rétrospective et descriptive.

##### **2. Le cadre d'étude :**

Elle s'est déroulée dans le service de chirurgie «A » du CHU du Point G à Bamako. Il s'agit d'un service de chirurgie générale et laparoscopique.

Le service comprend :

- un bureau de consultation externe ;
- une salle de colloque ;
- deux pavillons (pavillon Tidiani Faganda Traoré et chirurgie II). Les deux entités comprennent 30 lits d'hospitalisation dont 16 de troisième catégorie, 8 de deuxième catégorie et 6 de première catégorie.

Le personnel du service comprend :

- un professeur titulaire en chirurgie générale ;
- un professeur agrégé de chirurgie générale ;
- un maître de conférence en chirurgie générale ;
- deux chirurgiens : maîtres assistants à la FMOS ;
- cinq chirurgiens : praticiens hospitaliers ;
- un interne des hôpitaux ;
- des médecins stagiaires en D.E.S de chirurgie ;
- quatre étudiants en année de thèse ;
- quatre techniciens supérieurs de santé ;
- six techniciens de santé ;
- quatre aides (instrumentalistes) de bloc opératoire ;
- trois garçons de salle ;
- six manœuvres

##### **3. La période d'étude :**

Elle s'est déroulée sur une période de 14 ans, de mars 2001 au 31 mars 2015.

##### **4. La population d'étude :**

###### **\*Les critères d'inclusion :**

Tous les patients porteurs de lithiase vésiculaire symptomatique et ou compliquée (refroidie) confirmée à l'échographie et ayant subi une cholécystectomie laparoscopique ont été inclus dans l'étude.

**\*Les critères de non inclusion :**

Les lithiases de la voie biliaire principale, le cancer de la vésicule biliaire et celles opérées par laparotomie n'ont pas été retenues dans l'étude.

**5. Les supports des données :**

- les registres de consultations ;
- les dossiers médicaux ;
- les registres de compte rendu opératoire pour cœliochirurgie ;
- les registres d'hospitalisations ;
- les fiches d'anesthésies ;
- Fiche d'enquête permettant de regrouper les données

**6. Ethique :**

Pour chaque malade a été obtenu le consentement éclairé préopératoire explicite sur les avantages, les complications de l'approche laparoscopique ainsi que les circonstances et les bénéfices de la conversion en laparotomie.

**7. Technique opératoire :**

**Matériels :**

Matériel d'aspiration lavage par intermédiaire d'une canule de lavage de 5 millimètres.

Bistouri électrique mono et bipolaire.

Matériel optique de marque STORZ comprenant :

Des optiques à 0 et 30 degré,

Un tube de 10 millimètres sur 33 cm de long,

Câbles flexibles à gel optique,

Source de lumière froide propre provenant d'une lampe à xénon,

Camera Télécom mono CCD=250000 pixels,

Moniteur STORZ de dimension 51 cm (taille en diagonale).

**Magnétoscope marque TOSHIBA avec lecteur NTSC / réglage auto avec standard PAL SECAM.**

**Trocarts :** usage multiple en acier, ou à usage unique avec réducteur.

Deux trocarts de 10 millimètres (et/ou un trocart de 10 millimètres et un trocart de 11 millimètres).

Deux trocarts de 5 millimètres.

**Un chariot d' anesthésie muni d' un capnographe.**

**Les instruments chirurgicaux :** deux pinces à préhension,

Ciseaux coagulateurs mono polaires,

Pinces bipolaires,

Pince à clips,

Un crochet,

Un palpateur,

Pinces de Backhaus,

Système de lavage aspiration de type crépine.

La stérilisation du matériel est réalisée avec du steranios 2% (solution de glutamyl aldéhyde 2% tamponnée à pH 6 en présence d' un catalyseur) pendant 15 minutes. Il est ensuite rincé avec du sérum salé 0,9% stérile.



**Photo 1 : colonne de cœliochirurgie en 2001 chirurgie «A»**



**Photo 2: colonne de cœliochirurgie en 2015 chirurgie «A»**



**Photo 3 : la table d'instrument de cœliochirurgie pour une cholécystectomie en 2001**



**Photo 4 : la table d'instrument de cœliochirurgie pour une cholécystectomie en 2015**

Le pneumopéritoine est assuré par un endoflateur électronique de marque Storz modèle 26 43 05 20. Une fontaine de lumière froide de marque Xénon nova ® modèle 20 21 20 20 pal, est montée sur un optique 0° qui transmet l'image à l'écran. Ce matériel est disposé sur une unité mobile. L'alimentation électrique est protégée par un onduleur.

**8. L'anesthésie :** Tous les patients ont été opérés sous anesthésie générale, intubation oro-trachéale et curarisation. La position française en double accès était adoptée.

**9. L'analyse des données :** Toutes les données ont été saisies sur le logiciel Microsoft Word 2007 et analysées avec le Microsoft office Excel ; le logiciel SPSS 10.0 et Epi6.

Le test statistique utilisé pour la comparaison des données a été le khi-carré, considéré comme significatif à  $p < 0,05$ .

# **RESULTATS**

**V-RESULTATS :**

**Tableau I : Les activités de chirurgie laparoscopique pendant la période d'étude**

Type de pathologie	Fréquence	Pourcentage
Pathologies gynécologiques	1049	60,6
Pathologies digestives	224	13,0
Pathologie vésiculaire	458	26,4
<b>Total</b>	<b>1731</b>	<b>100,0</b>

De Mars 2001 à Mars 2015 nous avons réalisé 458 cholécystectomies laparoscopiques soit 26,6% des cas.

**Tableau II : Répartition des malades selon les années de l'intervention**

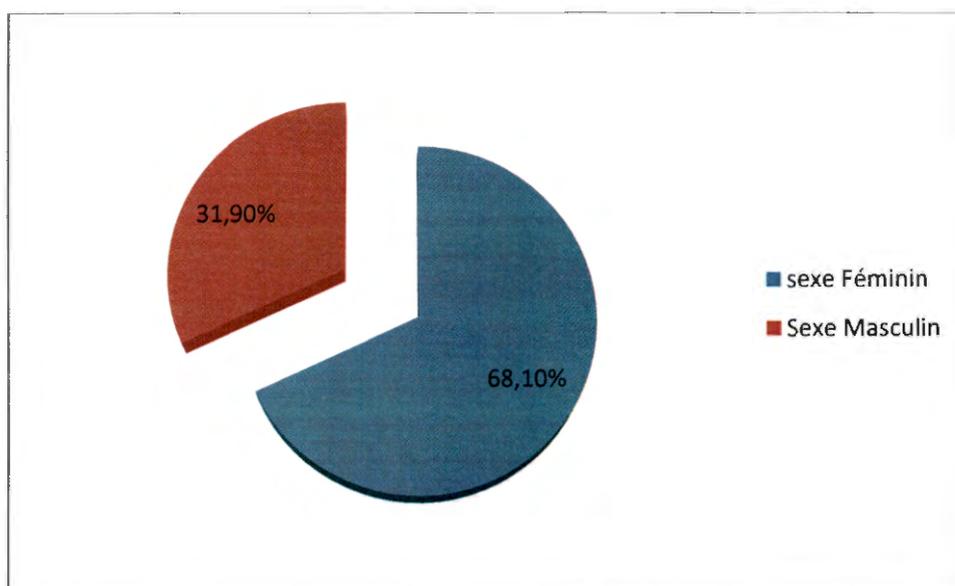
Année	Fréquence	Pourcentage
2001	15	3,3
2002	30	6,6
2003	22	4,8
2004	19	4,1
2005	15	3,3
2006	24	5,2
2007	22	4,8
2008	36	7,9
2009	37	8,1
2010	38	8,3
<b>2011</b>	<b>51</b>	<b>11,1</b>
2012	46	10,0
2013	50	10,9
2014	37	8,1
De janvier à mars 2015	16	3,5
<b>Total</b>	<b>458</b>	<b>100,0</b>

**Tableau III : Répartition des malades selon les tranches d'âge**

Tranche d'âge	Fréquence	Pourcentage
inf à 20 ans	60	13
20 à 40 ans	147	32
<b>41 à 60 ans</b>	<b>174</b>	<b>38</b>
sup à 60 ans	77	17
<b>Total</b>	<b>458</b>	<b>100</b>

La tranche d'âge de 41 à 60 ans était majoritaire soit 38% avec les extrêmes de 7 ans et 80 ans.

La moyenne d'âge était de 42,18 avec un écart type de 17,74.



**Figure 1 : Répartition des malades selon le sexe**

Les femmes étaient majoritaires dans notre étude soit 68,1%. Le sex ratio était de 0,5 en faveur des femmes.

**Tableau IV : Répartition des malades selon la profession**

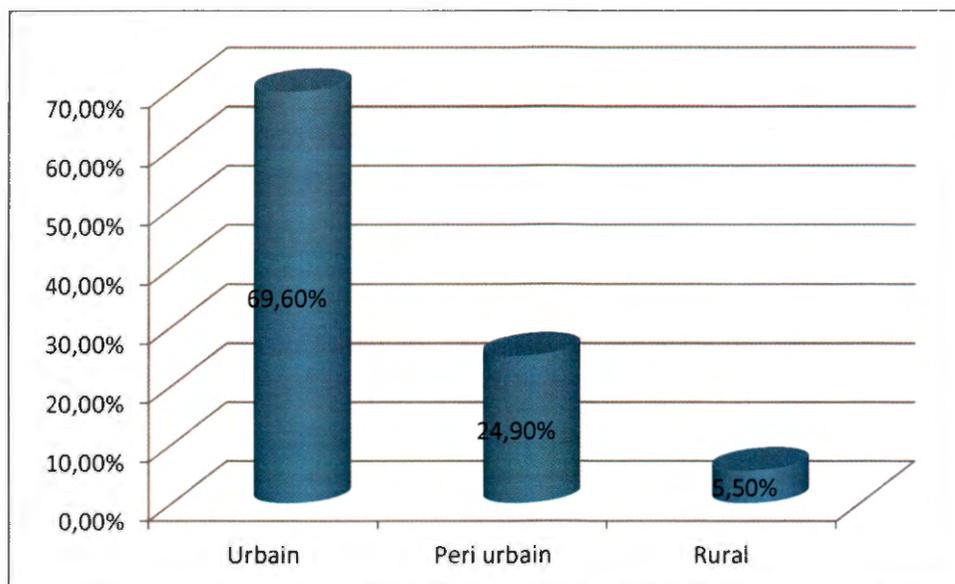
<b>Profession</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
Cultivateur	27	5,9
<b>Ménagère</b>	<b>230</b>	<b>50,2</b>
Eleveur	9	1,9
Ménuisier	6	1,3
Ouvrier	10	2,9
Pêcheur	5	1,1
Chauffeur	6	1,3
Elève/Étudiant	81	17,7
Fonctionnaire	68	14,9
Commerçant	11	2,4
Marabout	2	0,4
Couturière	3	0,7
<b>Total</b>	<b>458</b>	<b>100,0</b>

Les ménagères étaient majoritaires avec 50,2% des cas.

**Tableau V : Répartition des malades selon l'ethnie**

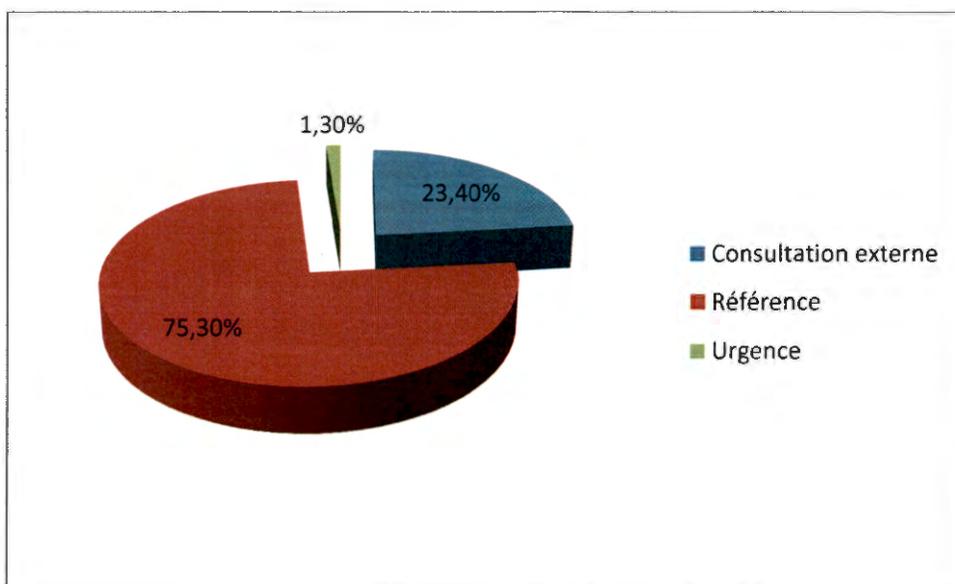
<b>Ethnie</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Bambara</b>	<b>185</b>	<b>40,4</b>
Malinké	24	5,2
Soninké	64	14,1
Senofé	28	6,1
Peulh	105	22,9
Sorhai	20	4,4
Dogon	7	1,5
Mianka	9	2,0
Boh	5	1,1
Tamaseck	6	1,3
Bozo	2	0,4
Métisse	2	0,4
Kassoké	1	0,2
<b>Total</b>	<b>458</b>	<b>100,0</b>

Les Bambaras ont été majoritaire avec 40,4% dans notre étude.



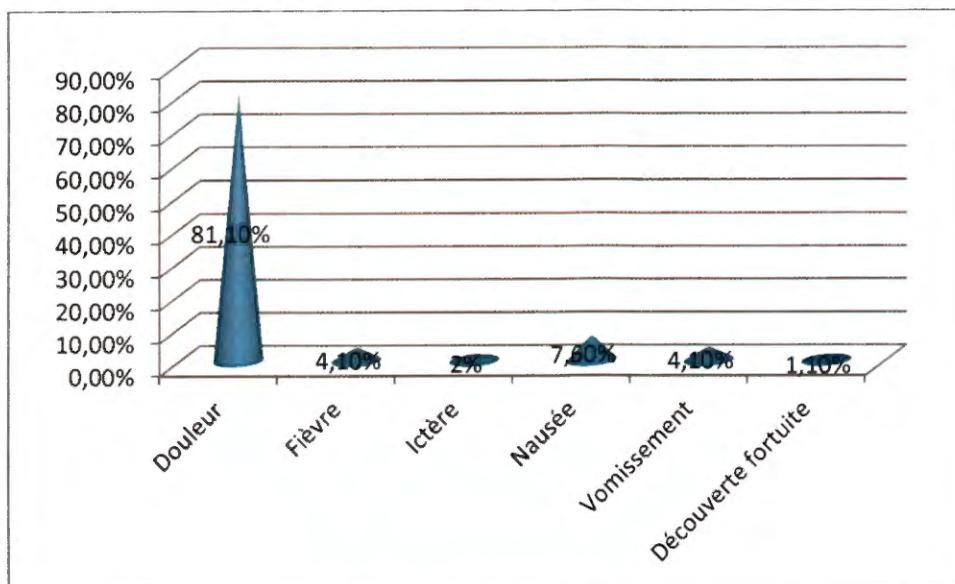
**Figure 2 : Répartition des malades selon le milieu de résidence**

La majorité de nos patients vivaient en milieu urbain soit 69,6% des cas.



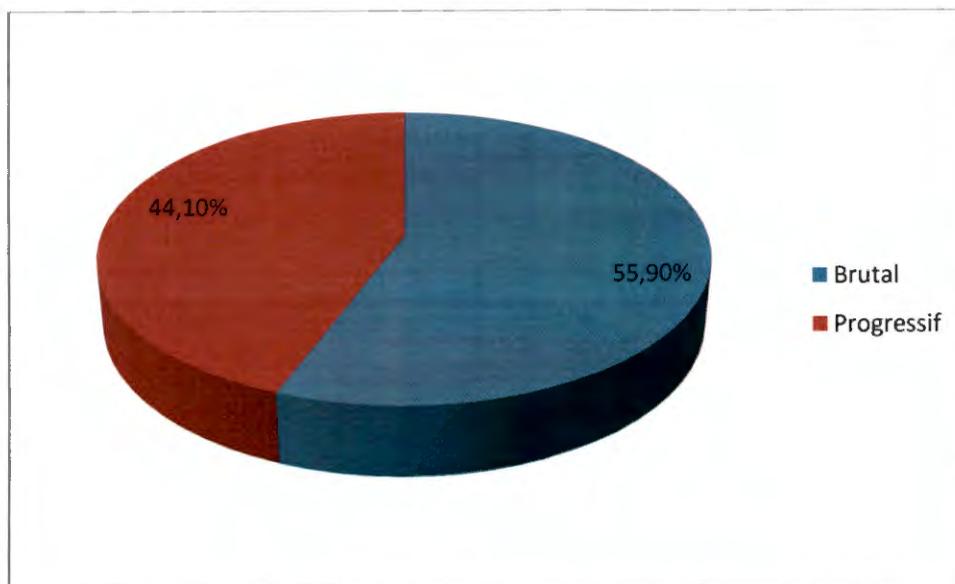
**Figure 3 : Répartition des malades selon le de recrutement**

La majorité des patients ont été référés dans le service soit 75,3% des cas.



**Figure 4 : Répartition des malades selon le motif de consultation**

La douleur était le motif de consultation le plus fréquent avec 81,1% des cas.



**Figure 5 : Répartition des malades selon le mode de début**

Le début a été brutal dans 55,9% dans notre étude.

**Tableau VI : Répartition des malades selon les antécédents médicaux**

Antécédents	Fréquence	Pourcentage
Drépanocytose	115	25,1
Diabète	19	4,1
HTA	54	11,8
UGD	45	9,8
<b>Sans ATCD médicaux</b>	<b>201</b>	<b>43,9</b>
Gastrite	17	3,7
Autres	7	1,5
<b>Total</b>	<b>458</b>	<b>100,0</b>

La majorité de nos patients étaient sans antécédents médicaux soit 43,9% des cas.  
Autres : paraplégie (2), hernie discale (2), HTA+Diabète (1), Asthme (2).

**Tableau VII : Répartition des malades selon les antécédents chirurgicaux**

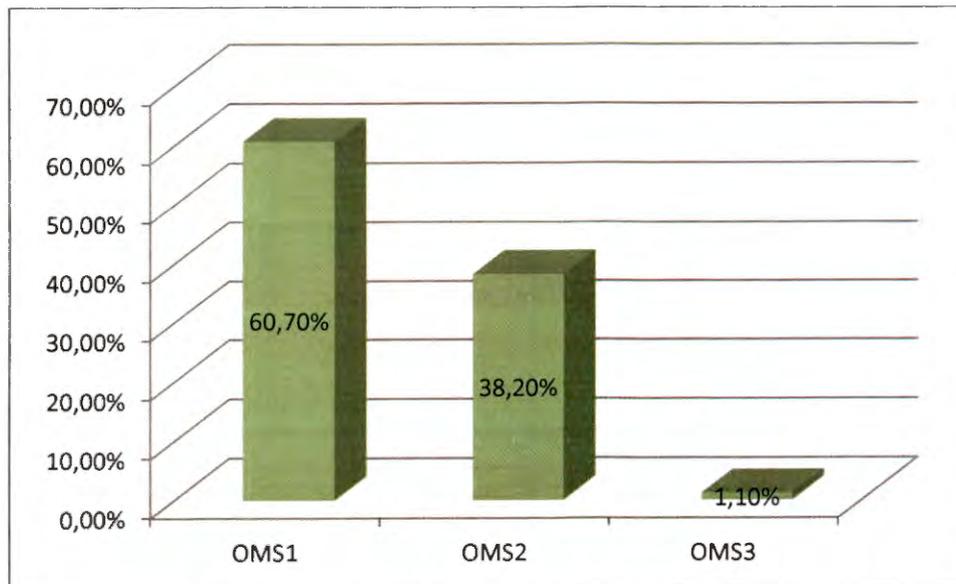
Antécédents chirurgicaux	Fréquence	Pourcentage
Cure de hernie	7	1,5
Appendicectomie	21	4,6
Césarienne	35	7,6
Myomectomie	2	0,4
Hystérectomie	33	7,2
Resection intestinale	14	3,2
Autres	18	3,9
<b>Aucun</b>	<b>328</b>	<b>71,6</b>
<b>Total</b>	<b>458</b>	<b>100,0</b>

La majorité de nos malades étaient sans antécédents chirurgicaux soit 71,6%.  
Autres : adénome de la prostate (3) amputation du pied (2), péritonite (1), occlusion (3), prothèse de la hanche (1), hémorroïde (2), thyroïdectomie (1), varice du creux poplité (1), GEU (4)

**Tableau VIII : Répartition des malades selon les antécédents obstétricaux (N=312).**

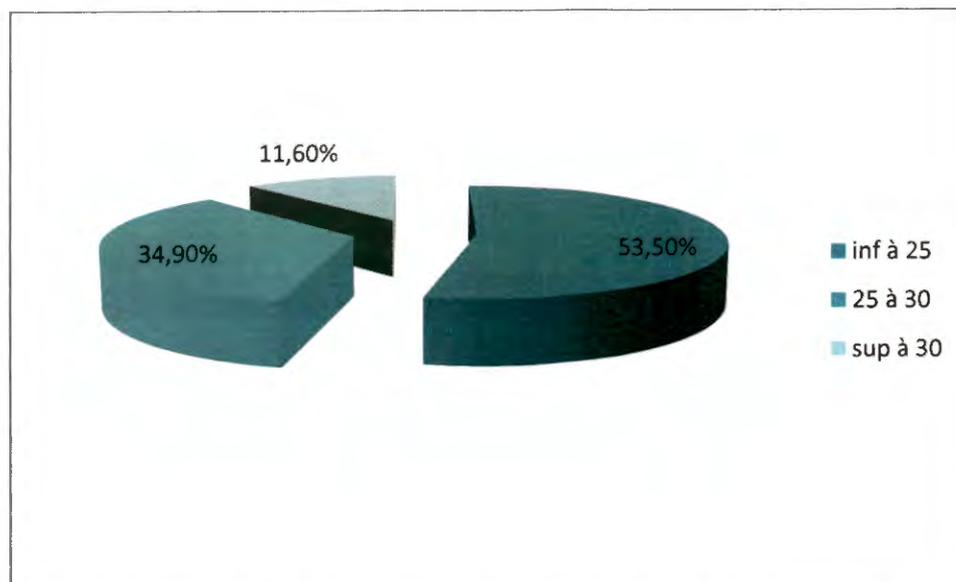
Antécédents	Fréquence	Pourcentage
Nulligeste	45	14,42
Paucigeste	76	24,36
<b>Multigeste</b>	<b>191</b>	<b>61,22</b>
<b>Total</b>	<b>312</b>	<b>100,00</b>

La majorité de nos patientes étaient multigestes avec 61,22%.



**Figure 6 : Répartition des malades selon l'état général**

L'état générale de nos malades a été classé OMS1 dans la majorité des cas soit 60,7%.



**Figure 7 : Répartition des malades selon l'indice de masse corporelle**

La majorité des malades dans notre étude avait un IMC inférieure 25 kg/m<sup>2</sup> soit 53,5% des cas.

**Tableau IX: Répartition des malades selon le mode de révélation**

Mode de révélation	Fréquence	Pourcentage
<b>Colique hépatique</b>	<b>274</b>	<b>59,8</b>
Epigastralgie	93	20,4
Intolérance aux viandes	35	7,6
Reflux amer	18	3,9
Stase biliaire	21	4,6
Fortuit	17	3,7
<b>Total</b>	<b>458</b>	<b>100,0</b>

La colique hépatique a été le mode de révélation le plus représenté soit 59,8%.

**Tableau X : Répartition des malades selon le siège de la douleur**

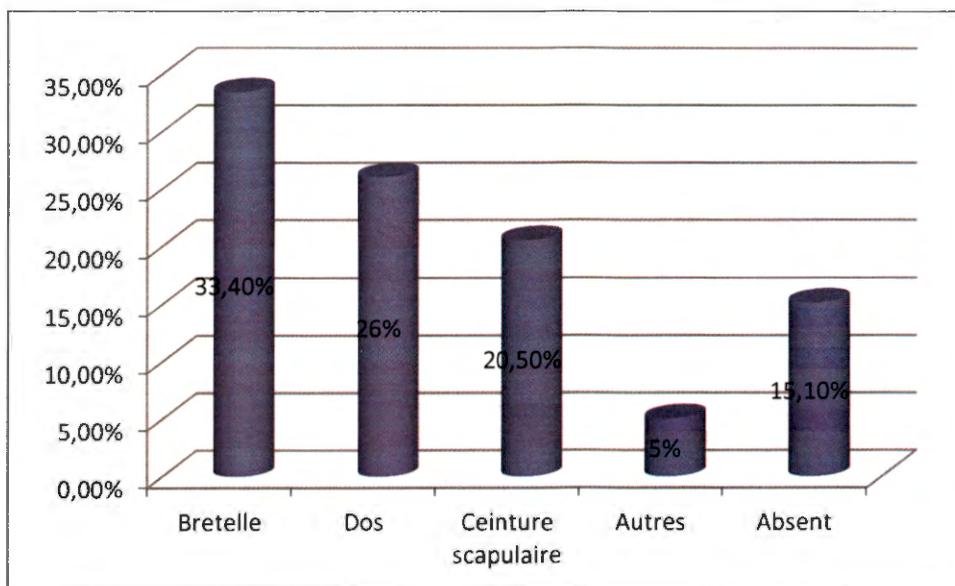
Siège de la douleur	Fréquence	Pourcentage
<b>Hypochondre droit</b>	<b>357</b>	<b>77,9</b>
Creux épigastrique	77	16,8
FID	3	0,7
Périombilicale	9	2,0
Autre	8	1,7
Non précise	4	0,9
<b>Total</b>	<b>458</b>	<b>100,0</b>

Dans 77,9% des cas la douleur était localisée au niveau de l'hypochondre droit.

**Tableau XI : Répartition des malades selon le type de douleur**

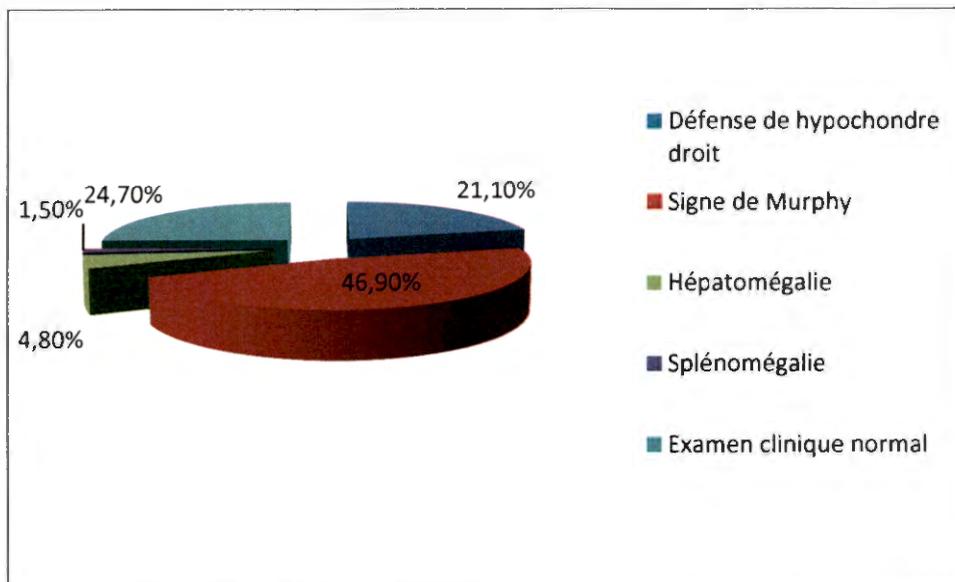
Type de douleur	Fréquence	Pourcentage
Torsion	37	8,1
Broiement	24	5,2
<b>Piqûre</b>	<b>286</b>	<b>62,4</b>
Colique	14	3,1
Pas de douleur	14	3,1
Brulure	77	16,8
Crampe	6	1,3
<b>Total</b>	<b>458</b>	<b>100,0</b>

Dans 62,4% des cas la douleur était à type de piqûre.



**Figure 8 : Répartition des malades selon l'irradiation de la douleur**

La douleur était irradiée en bretelle dans 33,4% des cas.



**Figure 9 : Répartition des malades selon les signes physiques**

Le signe de Murphy était le signe physique le plus représenté soit 49,90% des cas.

**Tableau XII : Répartition des malades selon le résultat de l'échographie**

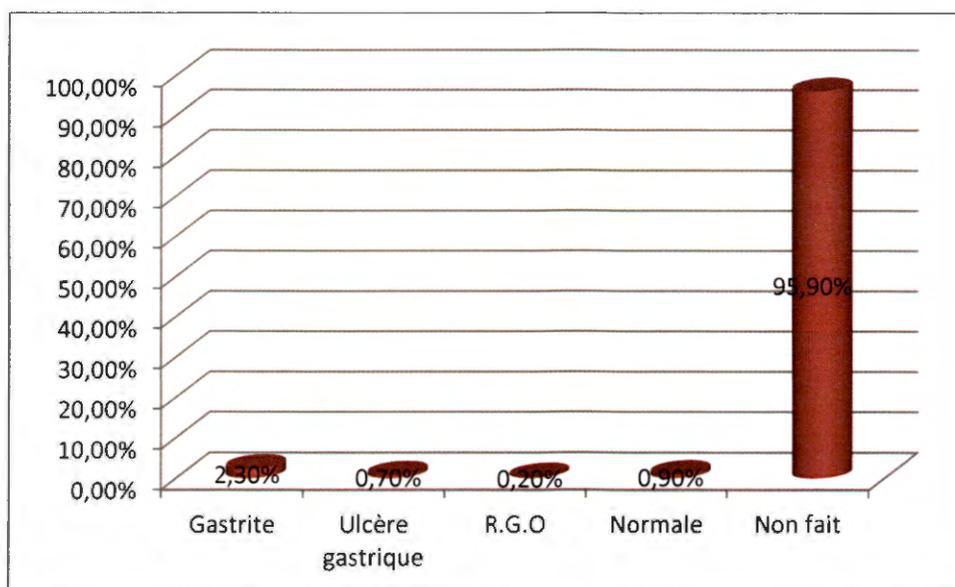
Résultats de l'échographie	Fréquence	Pourcentage
<b>lithiase vésiculaire simple</b>	<b>323</b>	<b>70,5</b>
cholécystite aigue lithiasique	121	26,4
cholécystite aigue gangréneuse	7	1,6
kyste biliaire d'un segment hépatique	1	0,2
Hydrocholécystite	4	0,9
LV+Appendicite aigue	1	0,2
pyocholécyste	1	0,2
<b>Total</b>	<b>458</b>	<b>100,0</b>

Dans 70,5% des cas, l'échographie a conclu à une lithiase vésiculaire simple.

**Tableau XIII : Répartition des malades selon l'association d'une autre pathologie découverte à l'échographie**

Pathologie decouverte associée	Fréquence	Pourcentage
Hépatomegalie	46	10,0
Splénomégalie	15	3,3
Dilatation du cholédoque	3	0,7
Foie stéatosique	39	8,5
Kyste rénal	11	2,4
Calcul rénal	14	3,1
Kyste hépatique	1	0,2
Kyste ovarien	7	1,5
Fibrome utérin	6	1,3
Hépatosplénomégalie	4	0,9
<b>Absente</b>	<b>309</b>	<b>67,5</b>
Adénopathie mésentérique	1	0,2
Appendicite	1	0,2
Dystrophie ovarienne	1	0,2
<b>Total</b>	<b>458</b>	<b>100,0</b>

Dans 67,5% des cas aucune pathologie n'a été associée à l'échographie.



**Figure 10 : Répartition des malades selon la réalisation de la F.O.G.D**

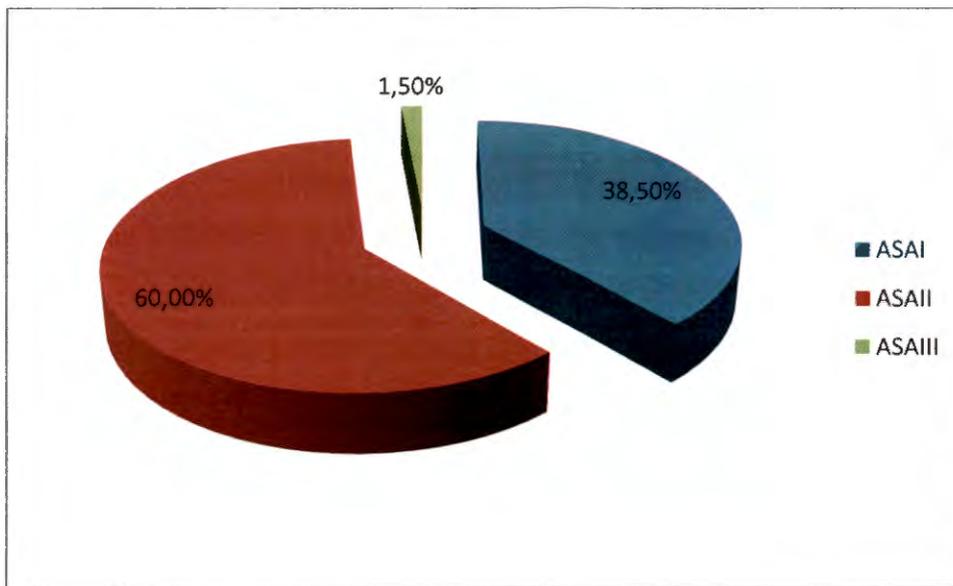
La F.O.G.D n'a pas été demandé chez 95,90% des patients.

**Tableau XIV : Répartition des malades selon le groupage rhésus**

Groupage et Rhésus	Fréquence	Pourcentage
A+ (positif)	129	28,2
A- (négatif)	3	0,7
B+ (positif)	99	21,6
B- (négatif)	2	0,4
AB+ (positif)	62	13,5
<b>0+ (positif)</b>	<b>158</b>	<b>34,5</b>
0- (négatif)	5	1,1
<b>Total</b>	<b>458</b>	<b>100,0</b>

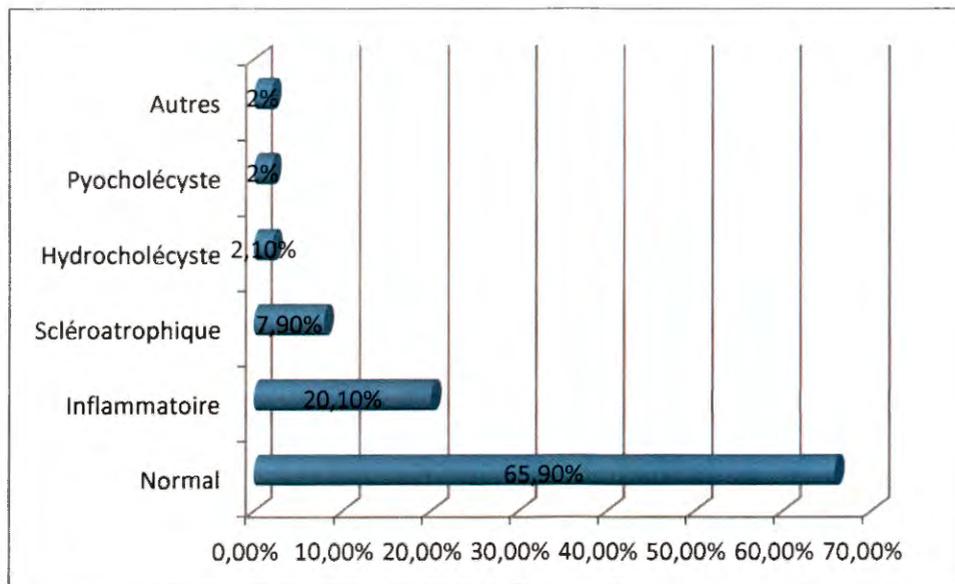
Le groupe O et Rhésus positif a été le groupe sanguin le plus fréquemment représenté chez nos malades soit 34,4%.

- ❖ **Bilirubinémie totale** : elle a été réalisée dans 38 cas. Dans 17 cas elle était supérieure à 17mmol ou 10 mg et 21 fois elle était normale.
- ❖ **Bilirubine indirecte** : elle a été réalisée dans 26 cas. Dans 3 cas elle était supérieure à 17mmol ou 10 mg.
- ❖ **Amylasémie** : elle a été réalisée dans 7 cas. Dans 1 cas elle était élevée.
- ❖ **Electrophorèse de l'hémoglobine** : elle a été réalisée chez 115 malades. Chez 74 malades, elle était de forme **homozygote SS**, **la forme SB+** a été trouvé chez 2 patients **la forme SC** a été trouvé chez 17 malades **le trait AS** a noté chez 22 malades.



**Figure 11 : Répartition des malades selon la classification ASA.**

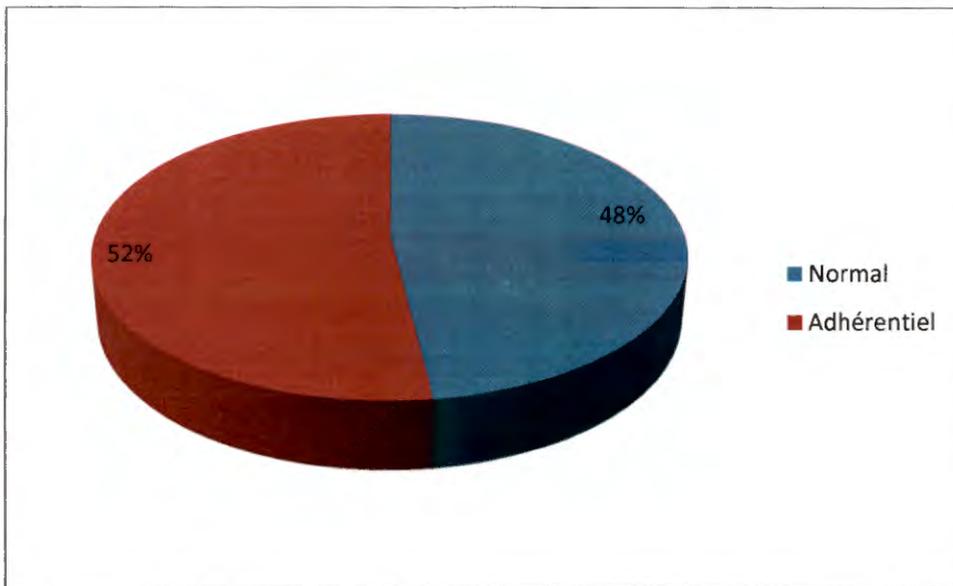
Dans 60% des cas nos patients ont été classés ASAIL.



**Figure 12 : Répartition des malades selon l'aspect de la vésicule biliaire en peropératoire**

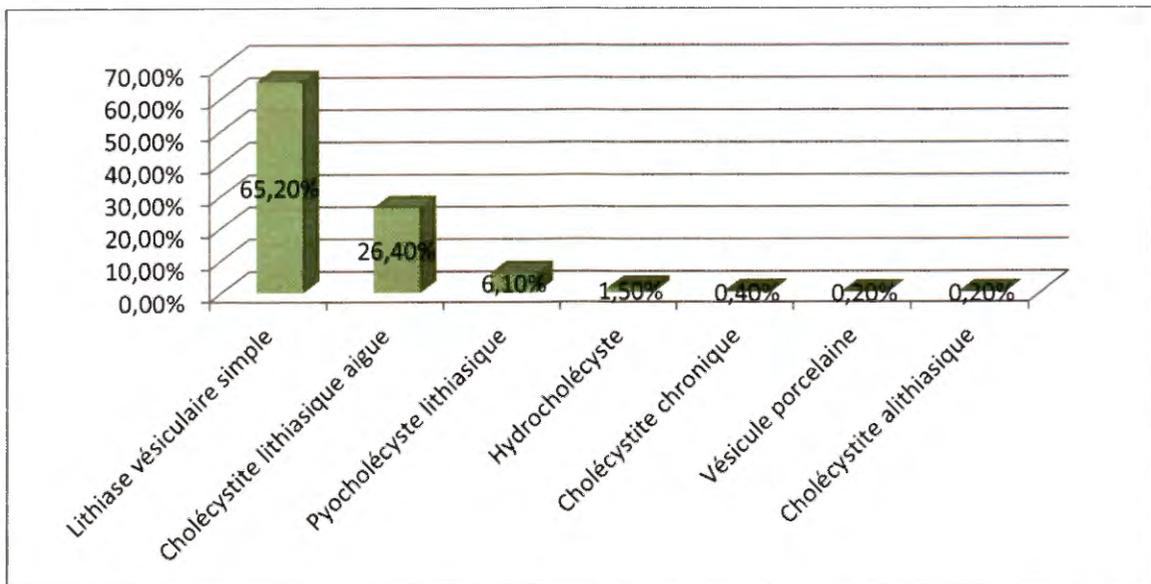
Dans 65,90% des cas la vésicule biliaire était normale en peropératoire.

- ❖ Dans 95% des cas nous avons utilisé 4 trocarts.
- ❖ Dans 4,8% des cas 3 trocarts ont été utilisé.
- ❖ Dans 0,2% nous avons employé 5 trocarts.



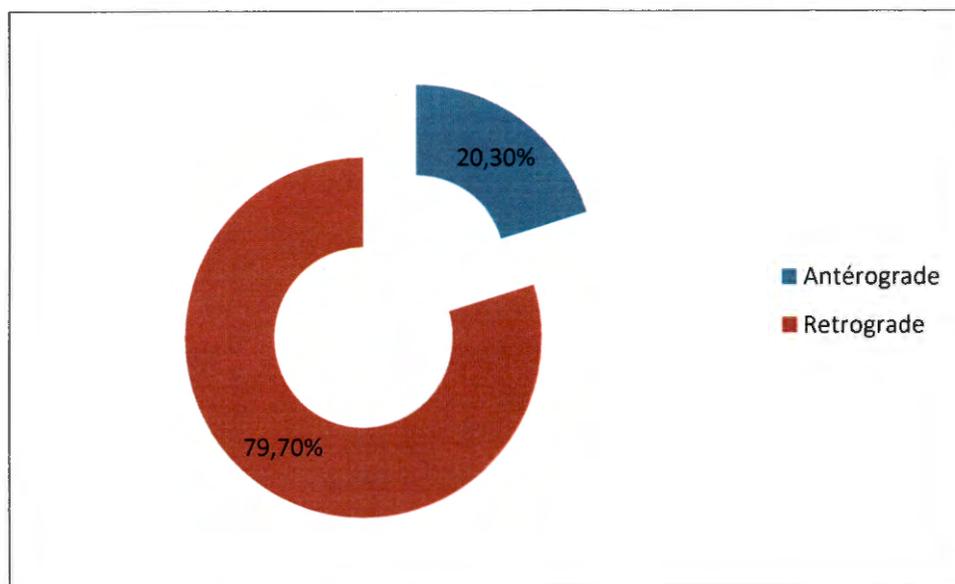
**Figure 13 : Répartition des malades selon l'aspect de la région sous hépatique**

Dans 52% des cas la région sous hépatique était adhérentielle.



**Figure 14 : Répartition des malades selon le diagnostic peropératoire**

En peropératoire le diagnostic de lithiase vésiculaire simple a été le plus posé soit 65,20% des cas.



**Figure 15 : Répartition des malades selon le type de cholécystectomie**

La cholécystectomie rétrograde a été le type de cholécystectomie le plus fréquemment utilisé soit 79,70% des cas.

**Tableau XV : Répartition des malades selon le nombre de calcul**

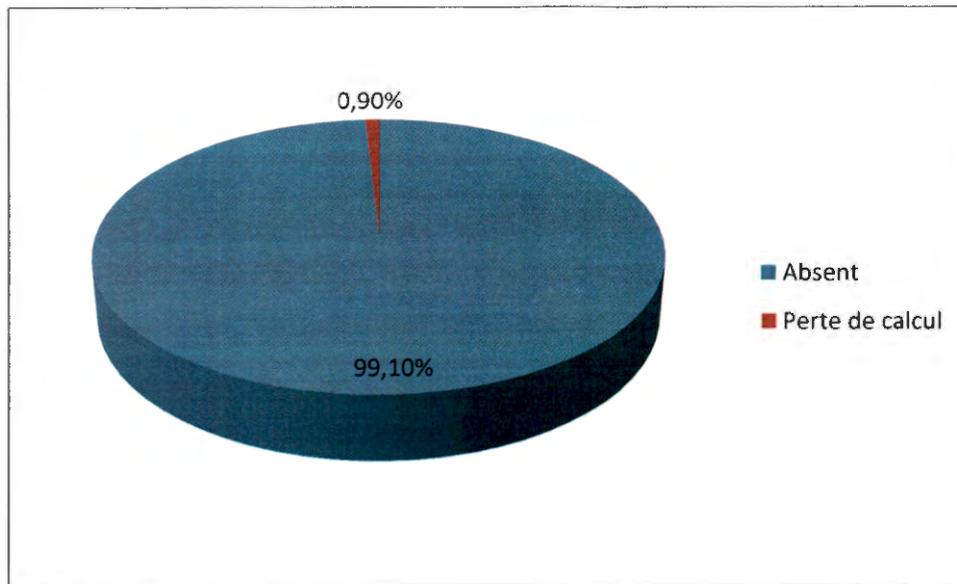
Nombre de calcul	Fréquence	Pourcentage
1 à 4	87	19,0
4 à 8	105	22,9
boue biliaire	64	14,0
<b>sup à 8</b>	<b>199</b>	<b>43,4</b>
alithiasique	3	0,7
<b>Total</b>	<b>458</b>	<b>100,0</b>

Dans 43,4% des cas le nombre de calcul était supérieur à 8.

**Tableau XVI : Répartition des malades selon les difficultés opératoires**

Difficulté opératoire	Fréquence	Pourcentage
hémorragie du lit vésiculaire	19	4,1
adhérence périvésiculaire serrée	195	42,6
variation anatomique	11	2,4
<b>absente</b>	<b>233</b>	<b>50,9</b>
<b>Total</b>	<b>458</b>	<b>100,0</b>

Dans 50,9% des cas nous n'avons trouvé aucune difficulté opératoire.



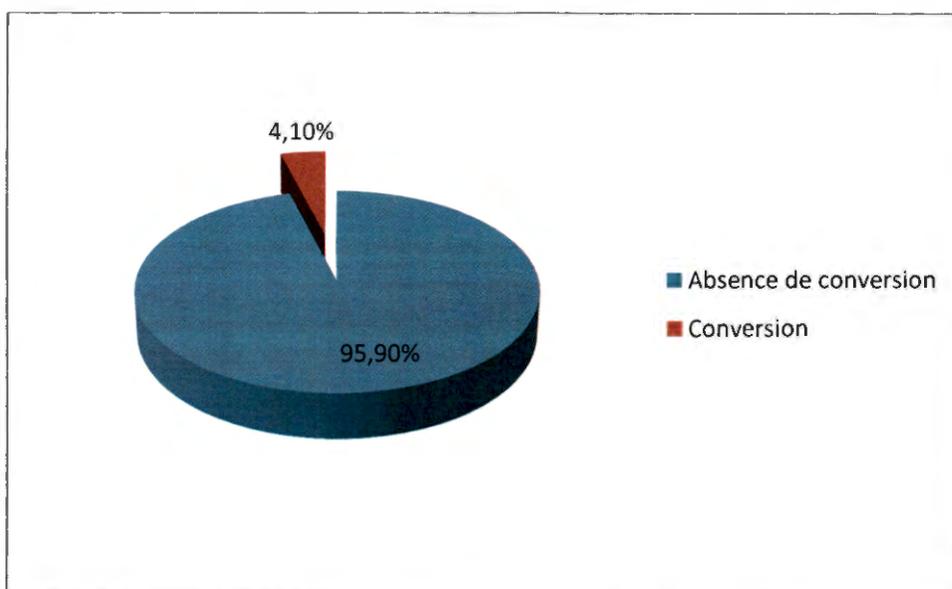
**Figure 16 : Répartition des malades selon l'incident peropératoire**

Dans 99,1% des cas nous n'avons pas noté d'incident en peropératoire.

**Tableau XVII : Répartition des malades selon les accidents peropératoires**

Accidents peropératoires	Fréquence	Pourcentage
<b>Absence d'accident</b>	<b>403</b>	<b>88,0</b>
Hémorragie	9	2,0
Lésion dû au trocart	3	0,7
Perforation de la vésicule biliaire	37	8,0
Blessure du cholédoque	2	0,4
Lésion d'une branche de l'artère hépatique	4	0,9
<b>Total</b>	<b>458</b>	<b>100,0</b>

Dans 88% des cas nous n'avons pas rencontré d'accident en peropératoire.



**Figure 17 : Répartition des malades selon le taux de conversion**

Dans 4,10% des cas nous avons réalisé la conversion de la cœlioscopie en laparotomie.

**Tableau XVIII : Répartition des malades selon les causes de conversion**

Cause de conversion	Fréquence	Pourcentage
Adhérence	10	52,6
Lithiase de VBP	3	15,8
Panne technique	2	10,6
Cause hémorragique	3	15,8
Lésion du cholédoque	1	5,2
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>100,0</b>

Dans 52,6% des cas les adhérences ont rendu l'intervention difficile et entrainer la conversion de la cœlioscopie en laparotomie.

**Tableau XIX : Répartition des malades selon la durée d'anesthésie réanimation**

Durée	Fréquence	Pourcentage
<b>30-90 mn</b>	<b>321</b>	<b>70,1</b>
91-160 mn	120	26,2
Sup à 160 mn	17	3,7
<b>Total</b>	<b>458</b>	<b>100,0</b>

L'anesthésie a duré dans la majorité des cas dans la tranche comprise entre 30 et 90 mn soit 70,1%. Les extrêmes ont été 30 mn et 185 mn. La durée moyenne d'anesthésie réanimation a été de 85,13 mn  $\pm$  3,39 mn.

**Tableau XX: Répartition des malades selon la durée de l'intervention**

Durée d'intervention	Fréquence	Pourcentage
Inf à 30 mn	1	0,2
30 à 90 mn	411	89,8
91 à 160 mn	44	9,6
Sup à 160 mn	2	0,4
<b>Total</b>	<b>458</b>	<b>100,0</b>

L'intervention a duré dans la majorité des cas dans l'intervalle compris entre 30 à 90 mn soit 89,8% des cas. Les extrêmes ont été 29 mn et 180 mn. La durée moyenne était 63,71 mn  $\pm$  2,45 mn.

**Tableau XXI : Répartition des malades selon le geste associé à la cholécystectomie**

Geste associé	Fréquence	Pourcentage
Kystectomie ovarienne	3	0,7
Cure de hernie ombilicale et hiatale	6	1,3
Cholédocotomie	2	0,4
Pas de geste associé	446	97,4
Appendicectomie in	1	0,2
<b>Total</b>	<b>458</b>	<b>100,0</b>

Dans 97,4% des cas aucun geste n'a été associé à la cholécystectomie.

**Tableau XXII : Répartition des malades selon le lieu d'hospitalisation après le bloc opératoire**

Lieu d'admission	Fréquence	Pourcentage
Admission au pavillon	395	86,2
Réanimation	63	13,8
<b>Total</b>	<b>458</b>	<b>100,0</b>

La majorité de nos patients ont été admis dans le service après l'acte opératoire soit 86,2% des cas.

**Tableau XXIII : Répartition des malades selon le séjour en réanimation**

Séjour	Fréquence	Pourcentage
1 jr	48	76,2
2 jrs	10	16,0
3 jrs	4	6,3
8 jrs	1	1,5
<b>Total</b>	<b>63</b>	<b>100,0</b>

Dans 76,2% des cas le séjour en réanimation a été d'un jour.

**Tableau XXIV : Répartition des malades selon les suites opératoire immédiates**

Suites immédiates	Fréquence	Pourcentage
<b>Simple</b>	<b>433</b>	<b>94,5</b>
Douleur de hypochondre droit	9	2,0
Céphalée	4	0,9
Abdomen distendu	4	0,9
Décès	6	1,3
Douleur au site du trocart	1	0,2
Douleur abdominale	1	0,2
<b>Total</b>	<b>458</b>	<b>100,0</b>

Dans 94,5% les suites opératoires immédiates ont été simples.  
Nous avons constaté 6 décès au cours de notre étude.

**Tableau XXV : Répartition des malades selon la durée d'hospitalisation**

Durée d'hospitalisation	Fréquence	Pourcentage
<b>2 jrs</b>	<b>264</b>	<b>58,4</b>
3 jrs	123	27,2
4 jrs	41	9,1
5 jrs	9	2,0
6 jrs	7	1,7
7 jrs	2	0,4
8 jrs	2	0,4
15 jrs	2	0,4
1 jr	1	0,2
10 jrs	1	0,2
<b>Total</b>	<b>452</b>	<b>100,0</b>

Dans 58,4% la durée d'hospitalisation a été de 2 jours avec les extrêmes d'un jour et 15 jours.  
La durée moyenne d'hospitalisation a été de  $2,67 \pm 1,18$  jour.

**Tableau XXVI : Répartition des malades selon les suites postopératoire à 1 mois**

Suites postopératoires	Fréquence	Pourcentage
<b>Simple</b>	<b>438</b>	<b>97</b>
Syndrome post cholecystectomie	5	1
Douleur au niveau de l'orifice des trocarts	9	2
<b>Total</b>	<b>452</b>	<b>100,0</b>

Les suites postopératoires ont été simples après 1 mois dans 97% des cas.

**Tableau XXVII : Répartition des malades selon le résultat de l'échographie postopératoire**

Résultat de l'échographie postopératoire	Fréquence	Pourcentage
Non fait	418	92,5
Lithiase du cholédoque	1	0,2
Normal	33	7,3
<b>Total</b>	<b>452</b>	<b>100,0</b>

Dans 92,5% des cas nous n'avons pas réalisé d'échographie postopératoire.  
 Dans 7,3% des cas elle était normale.

# **COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS**

## VI. Commentaires et Discussions :

### 1. Critiques de la méthodologie :

L'étude a porté sur les cholécystectomies coelioscopiques effectuées dans un même service de chirurgie sur une période de 14 ans. Cela ne permet pas d'apprécier la fréquence réelle de la lithiase vésiculaire au Mali. Nous n'avons pas pu préciser la nature des calculs. Nous n'avons pas pratiqué d'étude bactériologique de la bile. Le matériel de cholangiographie peropératoire et la cholédocoscopie n'étaient pas disponibles dans le service. Nous n'avons donc pas eu la possibilité de préciser l'architecture radiologique des voies biliaires. Nous nous sommes limités à l'échographie préopératoire systématique chez tous les malades.

### 2. Fréquence :

En Afrique la fréquence réelle de la lithiase vésiculaire n'est pas connue.

-Au Madagascar, en 2001 J.R.Ravelson a colligé 17 cas sur une période de 36 mois [4].

-Au Bénin : D.K.Mehinto et coll. en 2005, ont traité 76 cas de lithiase biliaire sur une période de 180 mois dans le service de chirurgie viscérale au CNHU-HKM de Cotonou [37].

-Au Maroc de Janvier 2009 à Janvier 2012 H.Youssef a colligé 217 cas de cholécystectomie laparoscopique dans le service de chirurgie viscérale «A» du CHU HASSAN II de Fès [38].

-Au Mali nous avons retrouvé cinq études sur la cholécystectomie laparoscopique dans le service de chirurgie « A » :

-Soumaré L. en 2003 a colligé 30 cas de lithiase vésiculaire sur 21 mois [14].

-Diallo.M en 2006 a colligé 108 cas de cholécystectomie laparoscopique sur 66 mois [16].

- Ombotimbé.A en 2009 a répertorié 183 cas de lithiase vésiculaire sur 96 mois [17].

-Sanogo ZZ en 2011 a colligé 236 cas de lithiase vésiculaire sur 110 mois [18].

-Mallé.MK en 2012 a répertorié 340 cas de lithiase vésiculaire sur 132 mois [19].

-Nous avons colligé 458 cas de lithiase vésiculaire sur 168 mois dans le service de chirurgie « A » de l'hôpital du Point « G ».

Sur une période de 14 ans (de Mars 2001 à Mars 2015), 1731 interventions de cœliochirurgie ont été effectuées. La cholécystectomie laparoscopique a concerné 458 cas soit 26,4% de l'activité cœliochirurgicale du service.

La cholécystectomie a été la deuxième intervention coelioscopique au cours de l'étude après la chirurgie gynécologique qui a concerné 1049 cas soit 60,6%.

Les autres cas de cœliochirurgie abdominale (appendicite, occlusion sur bride, cœliochirurgie exploratrice) ont concerné 224 cas soit 13,0%.

La fréquence de la lithiase vésiculaire dans le service semble en augmentation progressive qui s'explique par le biais de sélection, le service de chirurgie « A » étant le seul service connu de référence. La lithiase biliaire serait moins fréquente en Afrique noire que dans les pays occidentaux [39].

La chirurgie laparoscopique est depuis mars 2001, la voie élective du traitement de la lithiase vésiculaire dans notre service.

### **3. Facteurs favorisants et facteurs de risques de la lithiase biliaire :**

#### **3.1. L'âge :**

L'âge moyen a été de  $42,18 \pm 17,74$  avec des extrêmes de 7 ans et 80 ans. La tranche d'âge comprise entre 41 ans et 60 ans a été la plus représentée avec 38% des cas. La moyenne d'âge des patients dans les différentes séries africaines et européennes variait de 44 ans à 60 ans [41 ; 40 ; 42 ; 43 ; 44 ; 45 ; 46 ; 47].

#### **3.2. Le sexe :**

L'influence hormonale dans la survenue de la lithiase vésiculaire est un facteur de risque non négligeable. Dans notre étude nous avons noté 68,1% de femmes. Le sex-ratio a été 0,50 en faveur des femmes. Ce taux est similaire à celui d'autres séries africaines et européennes, variant de 58,97% à 74,4% [46 ; 47].

#### **3.3. L'obésité :**

Pour les personnes dont le poids réel dépasse de 20% le poids théorique, la prévalence de la lithiase biliaire est 2 fois supérieure à celle attendue [24]. J.R.Ravelson a retrouvé 45,18% de patients obèses [4]. Ben Temine Lassade a trouvé 43,18% de malades obèse [47]. Nous avons trouvé 46,5% de patients en surpoids ou obèses.

#### **3.4. Grossesse et multiparité :**

La Grossesse et multiparité sont des facteurs de risque bien connus selon l'étude italienne du CREPCO (Centre de Recherche en Psychologie Cognitive) [26]. Nous avons 61,22% des femmes qui ont contracté plus de 5 grossesses et 24,36% ont accouché plus de 4 fois. Il serait intéressant de faire une comparaison avec la population générale.

### **3.5. Pathologie de l'hémoglobine :**

Au cours de la drépanocytose, l'hyper hémolyse entraîne une diminution de la sécrétion d'acide biliaire dans le foie. Cette diminution d'acide biliaire concourt à une réduction de la solubilisation de la bile avec dépôts [48]. Nous avons eu un pourcentage de drépanocytose de 25,1%. Ce taux est dû à la coopération entre notre service et le centre de lutte contre la drépanocytose de l'hôpital du Point G.

### **3.6. Maladies intestinales :**

Une augmentation de la fréquence de la lithiase vésiculaire a été observée en cas de maladies ou de résections intestinales [59]. Dans notre échantillon nous avons eu 1 cas d'antécédent de résection intestinale (hémicolectomie droite).

3 malades ont eu des antécédents chirurgicaux portant sur l'étage sous mésocolique. F.Diarra n'a eu aucun antécédent de résection intestinale mais a noté 4,6% d'interventions sur le tube digestif [7]. A Abidjan, A.Bourji a relevé 16% antécédents chirurgicaux à l'étage sous mésocolique [11].

### **3.7. Contraception :**

Les œstrogènes ont été incriminés dans la survenue de la lithiase vésiculaire [48]. Nous n'avons pas recherché des notions de contraception œstrogénique dans notre étude.

## **4. Clinique :**

### **4.1. Motif de consultation :**

Le motif de consultation le plus fréquent a été la douleur dans 81,1% des cas. Elle siégeait dans l'hypochondre droit dans 77,9% des cas. Notre taux est comparable à celui de Sanogo.ZZ 82,6% (p=0,6015) [18]. Il est plus élevé que celui de D.K. Mehinto à Cotonou 68% (p=0,0123) [37], et est inférieur au taux de Ombotimbé.A 89,1% (p=0,0134) [17]. Bourji à Abidjan et P. Guillaume en France ont trouvé respectivement 68% et 78,8% de colique hépatique [11 ; 44], alors qu'au Madagascar J.R.Ravelson a recensé 100% de douleur abdominale [4].

### **4.2. Signes physiques :**

L'examen physique était pauvre sinon normal dans 24,7% des cas. Le signe de Murphy a été trouvé dans 46,9% des cas contre 36,6% pour A. Ombotimbé et 43,2% pour Sanogo Z.Z. 68% pour A.Bourji et 93,1% pour Kunin. Ce signe est celui qui a été le plus retrouvé par Megapatch L.N à l'examen physique [45].

#### 4.3. Pathologies associées :

Dans 67,5% des cas la lithiase vésiculaire n'était associée à aucune pathologie. Dans 32,5% des cas, la lithiase vésiculaire était associée à une autre pathologie.

#### 5. Examens complémentaires :

##### 5.1. Imagerie :

##### 5.1.1. Echographie :

L'échographie a été l'examen de référence. Une échographie hépato-biliaire a été effectuée dans 100% des cas.

Elle a objectivé 70,5% de lithiase vésiculaire simple et 26,4% de cholécystite lithiasique. J.R.Ravelson et coll. ont colligé 58% de lithiase vésiculaire simple et 35% de cholécystite lithiasique [4]. A. Bourji a recensé 100% d'échographie dans son échantillon [11] et J.P.Arnaud a réalisé 98,4% d'échographie dans son échantillon [42]. Toutes ces échographies ont permis de confirmer le diagnostic de lithiase vésiculaire.

##### 5.1.2. Le scanner :

Le scanner ne figure pas parmi les examens complémentaires demandés aux patients durant notre étude à cause du coût. A.Bourji l'a réalisé chez 6% de ses patients, devant un foie kystique et deux cas de vésicules dilatées.

#### 5.2. Les examens biologiques :

➤ La bilirubinémie totale et conjuguée, réalisée 12 fois étaient élevées dans 16,7% des cas. Ce taux se rapproche de celui de A. Burdji 18% [11] et de celui de J.R.Ravelson 11,76% [4].

➤ Le groupage sanguin a été effectué dans le cadre du bilan sanguin préopératoire.

Le groupe le plus fréquemment retrouvé était O+ (positif) dans 34,5% des cas. Soumare L. a recensé 46,7% de O+ (positif). Nous pensons que le groupe sanguin a une incidence négligeable dans la pathogénie de la lithiase vésiculaire, car en Afrique la répartition des groupes sanguins notent une prédominance du groupe O [49].

#### 6. Anesthésie :

##### 6.1. La nature de l'anesthésie :

Tous les patients ont été opérés sous anesthésie générale et intubés. C'est la méthode de référence pour la réalisation de la cœlioscopie opératoire [60].

## 6.2. Classification des patients :

Tous nos malades ont été vus en consultation préanesthésique. Ils ont été Classés selon la classification de l'American Society of Anesthesie (ASA) en différentes classes. Dans 38,4% des cas nos malades ont été classés ASA I contre 56,3% pour Ombotimbé.A et 74,1% de M.K. Mallé [19]. Les malades ASA II représentaient 60,0% de notre échantillon contre 24% de M.K Mallé [19]. Les patients ASA III ont représenté 1,5% contre 2% de M.K.Mallé. Nous n'avons pas eu de patients classes ASA IV. Un taux faible de patient ASA IV est noté par Colonval P. avec 2,71%.

## 6.3. Durée de l'anesthésie :

La durée a été calculée de l'induction au réveil du malade. Elle a rarement été notée dans la littérature d'où le manque de comparaison.

La durée moyenne d'anesthésie au cours de l'étude était de 85,13 minutes. En début d'expérience elle était de 111,23 minutes. Celle-ci est due à l'expérience acquise au fil des années.

## 7. Temps opératoire :

### 7.1. L'exploration :

#### 7.1.1. Aspect de la vésicule :

Dans 20,1% des cas la vésicule était le siège d'une inflammation aiguë. A.Bourji a eu 20% d'inflammation aiguë [11], Soumaré L. a rapporté 26,7% [14], A. Ombotimbé a noté 18,6% [17] et Sanogo. ZZ a rapporté 7% [41].

#### 7.1.2. Région sous hépatique :

Dans notre étude, 48% des patients avaient une région sous hépatique libre ou porteuse d'adhérences lâches, d'où la relative facilité de la cholécystectomie. Trente (30%) des malades avaient des adhérences serrées à ce niveau rendant difficile la cholécystectomie laparoscopique. Soumaré.L a noté 11 cas d'adhérences serrées, soit 36,7% [14], A.Ombotimbé a rapporté 35 cas d'adhérences serrées, soit 19,1% [17]. Sanogo. ZZ. a trouvé 47 cas d'adhérences serrées, soit 19,9% [41].

#### 7.1.3. Diagnostic peropératoire :

-Dans notre étude, au cours de l'intervention le diagnostic de lithiase vésiculaire simple a été posé dans 65,20% des cas contre 75, 8% dans l'étude de H.Youssef [38]. Par contre 84% des cas ont été rapporté dans l'étude du Pr Benyahiya [50] et 76% est le chiffre rapporté dans l'étude de hôpital Ibn Al Khatib [51] et 72% et 41% dans les études africaines [11 ; 4].

-La cholécystite a été retrouvée dans 26,4% contre 17,4% des cas dans l'étude de H.Youssef [38] et contre 18,14% dans l'étude de Ibn Al Khatib et un taux de 7,9% à 21,2% dans les études suivantes [42 ; 44 ; 46 ; 43]. Temime Lassad a recensé un taux de 11,9% de cholécystite aiguë [47].

- Nous avons eu 28 cas de pycholécyste, l'étude de l'hôpital Ibn Al Khatib a rapporté 1 cas [51], celle du Pr Benyahya a rapporté 6 cas [50] et 2 cas par H.Youssef [38].

-Dans notre étude nous avons noté 7 cas d'hydrocholécyste, l'étude de l'hôpital Ibn Al Khatib a rapporté 1 cas d'hydrocholécyste, et Pr Benyahya a rapporté 1 cas. [50]

-Nous avons répertorié 2 cas de lithiase vésiculaire chronique, 1 cas de vésicule porcelaine et 1 cas de cholécystite alithiasique.

### **7.2. Acte opératoire :**

#### **7.2.1. Difficultés opératoires :**

Les difficultés opératoires étaient représentées par les adhérences péri vésiculaires serrées, les hémorragies, les anomalies anatomiques et le manque des matériels adéquats.

P.Colonval a rapporté des taux de difficultés opératoires se répartissant comme suit : dissection difficile du triangle de Calot 18%, hémorragie 16%, fuite biliaire 13%, bloc adhérentiel 11%, cirrhose 4% et empierrement cystique 5%.

#### **7.2.2. Variations anatomiques :**

Les anomalies anatomiques ont vite été repérées grâce à la connaissance des éléments constitutifs du triangle de Calot. Il s'agissait de :

-Trois cas où l'artère hépatique droite était antérieure au conduit cystique.

-cinq cas où le conduit cystique était long et tortueux et prêtait à confusion avec le conduit cholédoque.

- Un cas où l'artère cystique était double.

-Deux cas où le conduit cystique était très court

A.Bourji a enregistré une anomalie de la jonction cystico-cholédocienne avec un conduit cystique inexistant.

### 7.2.3. Complications peropératoires :

La principale complication peropératoire recensée a été l'hémorragie. Elle était survenue dans 9 cas qui se répartissaient comme suit :

- cinq cas d'hémorragie diffuse du lit vésiculaire.
- Un cas d'hémorragie du grand épiploon après libération d'adhérences.
- Trois cas de blessure de l'artère épigastrique à l'introduction du trocart.

J.R. Ravelson, par abord laparoscopique a rapporté un cas d'hémorragie secondaire à une blessure de l'artère cystique.

Cette blessure était survenue au cours d'une cholécystectomie rétrograde [4].

J.F.Gigot a trouvé que l'incidence des hémorragies au cours de la cholécystectomie laparoscopique variait de 0,17 à 1,3% [40]. Il reconnaît comme causes les plus fréquentes :

- Les plaies de l'artère hépatique ou rarement du tronc porte ;
- Les saignements diffus du lit vésiculaire.

Pour Belghiti l'incidence des hémorragies variaient de 0,2 à 0,7% [53].

Les plaies biliaires ont une incidence comprise entre 0,2 et 0,6% et seulement 29% de ces lésions étaient reconnues en peropératoire [54].

En chirurgie laparoscopique 50% des accidents graves surviennent essentiellement lors de la ponction à l'aiguille et de la mise en place du premier trocart [54].

Dans le service nous utilisons généralement la technique de Hassen ou à ciel ouvert qui consiste à réaliser une petite incision de 1,5 à 2 cm au niveau de l'ombilic ce qui permet une bonne vision de la cavité abdominale.

L'inondation rapide du champ opératoire en cas d'hémorragie était à la base de la difficulté de contrôle de celle-ci. Le chirurgien doit garder son sang froid et ne pas hésiter à convertir en chirurgie classique dès que la nécessité s'impose. Au cours de notre expérience nous avons résolu les problèmes de saignements mineurs, par compression instrumentale associée à l'effet hémostatique du pneumopéritoine. Les saignements majeurs ont été maîtrisés soit par application d'une pince atraumatique (pince de Johann) sur le site soit à la mise en place du système de lavage aspiration afin d'obtenir une vision claire du champ opératoire. Dans un troisième temps nous avons procédé à un traitement électif du site par ligature, clip ou électrocoagulation pour contrôler définitivement l'hémorragie.

La vésicule biliaire a été perforée dans 37 cas accidentellement et nous avons constaté 2 cas de blessure du cholédoque.

### **7.3. Conversion :**

La conversion doit être considérée par le chirurgien et le patient dûment informé comme une preuve de prudence plutôt qu'un échec technique ou personnel. Cette décision doit être prise rapidement, car une conversion retardée au delà de 30 minutes aggrave la morbidité post opératoire, notamment respiratoire [44 ; 55]. Elle est conforme à un principe chirurgical de base qui enseigne la nécessité d'agrandir la voie d'abord chirurgicale en cas de difficulté technique [56]. Au cours de notre étude et des études antérieures nous avons eu recours à la conversion en laparotomie dans 19 cas. Tous les auteurs sont unanimes sur le fait que le taux de conversion diminue avec l'expérience de l'opérateur et l'amélioration du matériel mis à sa disposition. Dans notre étude, ce taux peut être amélioré car il comprend celui de la période d'apprentissage et celui des recrutements des vésicules biliaires compliquées.

### **7.4. La cholangiographie peropératoire :**

Jusqu'à une date récente, la cholangiographie peropératoire par le conduit cystique était l'unique examen disponible pour le dépistage de lithiase de la voie biliaire principale [26]. Elle est nécessaire à la recherche de calcul du conduit cholédoque. Le manque de matériel notamment d'amplificateur de brillance ne nous a pas permis d'effectuer cet examen. A. Bourji et J.R Ravelson en Afrique ont été confrontés au même problème au cours de leurs études. Pour Boulez [57], en France, la pratique large de la cholangiographie per opératoire (CPO) est conseillée. Sur 200 cholécystectomies, il réalise 75 CPO. Une lithiase de la voie biliaire principale (VBP) a été dépistée et traitée secondairement par sphinctérotomie endoscopique.

### **7.5. Durée d'intervention :**

La durée d'intervention a été chronométrée de la première incision au dernier point de fermeture. L'acte opératoire a duré en moyenne  $63,71 \pm 2,45$  minutes. Cette durée moyenne était inférieure à celle relevée par d'autres des auteurs africains en début d'expérience. Ils ont mis en moyenne 98 minutes pour Bourji [61] et 135 minutes pour Ravelson [4]. Ayant bénéficié de plusieurs années d'expériences et d'instruments de qualité, plusieurs auteurs européens et américains ont rapportés des durées moyennes variant de 46 minutes à 91 minutes [42 ; 44 ; 46 ; 48 ; 56]. Rifki et all. ont rapporté une durée du pneumopéritoine qui variait entre 45 et 180 minutes.

Certaines difficultés opératoires concourent à augmenter la durée opératoire. Dans le cas des adhérences importantes, dans certaines cholécystites, les vésicules scléroatrophiques ou gangreneux la durée opératoire était allongée [11].

## **8. Suites opératoires :**

### **8.1. Les suites immédiates :**

Les suites immédiates ont été simples dans 94,5% des cas. La simplicité réside dans le fait qu'aucune douleur, ni fièvre, ni vomissement n'aient été rapportés par le malade. Dans 6 cas, il y a eu des vomissements associés ou non à des nausées qui se sont estompés à J2 post opératoire. Ces symptômes seraient liés aux effets des produits anesthésiques. Les céphalées et la douleur abdominale sont survenues dans 7 cas. Ces signes sont imputables à la présence de CO<sub>2</sub> résiduel entre la coupole diaphragmatique droite et le dôme hépatique [60].

Une cholécystectomie drépanocytaire a été transfusée à J2 postopératoire (2 unités de sang iso groupe, iso rhésus).

En peropératoire ce patient a eu une blessure de l'artère épigastrique à l'introduction d'un trocart, causant une hémorragie. A J1 postopératoire le malade a présenté une douleur thoracique à type de coup de poignard (syndrome thoracique aiguë). Une radiographie de thorax effectué a révélé une pneumopathie basale gauche et le bilan sanguin à J5 une hépatite B. Les signes ont régressé sous cefotaxime et le patient est rentré à la maison à J7 postopératoire. Nous avons eu 4 cas de distension abdominale à J1 post. Le premier fut soulagé par l'émission de gaz après une dilatation des sphincters anaux. L'échographie postopératoire a été sans particularité. La distension céda spontanément à J3 postopératoire. Dans notre étude nous n'avons pas noté d'infection postopératoire.

### **8.2. Mortalité/Morbidité :**

La mortalité des cholécystectomisés par voie laparoscopique ne semble pas dépasser le taux de 1,2%. Ce taux semble légèrement inférieur à celle de la chirurgie conventionnelle [13]. Nous avons noté 4 décès à J3 post opératoire des suites d'une probable embolie pulmonaire. Et 2 décès sont survenus à J1. Ceux-ci correspondent à un taux de 1,3% de l'échantillon. Bien que certaines études fassent état d'une mortalité nulle [46 ; 55 ; 56 ; 58]. La mortalité variait entre 0,1 et 0,4% pour d'autres [47 ; 62]. Colonval A. [43] dans son étude portant uniquement sur la cholécystite aiguë a eu un taux de mortalité de 13,5%. Par voie traditionnelle Meyer C. rapporte une mortalité de 1% [46].

Dans notre étude la morbidité était de 5,5%. Neuf cas de douleur de l'hypochondre droit, quatre cas de céphalée, quatre cas de distension abdominale, un cas de douleur de l'orifice du trocart et un cas de douleur abdominale.

### **8.3. Complications postopératoires :**

Au cours de l'étude nous avons recensé des complications médicales d'ordre général. Certaines complications peuvent ne pas être reconnues au cours de l'intervention et se manifester en période post opératoire dans près de 0,1% des cas [53]. Meyer C. puis Pessaux P. ont rapporté des taux de complications chirurgicales post opératoires respectives de 4% et 12,5 % [46 ; 55].

### **8.4. Durée d'hospitalisation postopératoire :**

Au cours de l'étude nous avons relevé une durée d'hospitalisation de 2 jours dans la majorité des cas. Cette durée était inférieure à celle notée par diverses études où elle variait de 2 à 5,5 jours [11 ; 26 ; 44 ; 46 ; 48 ; 56 ; 58]. Guillaume P. a trouvé une durée de séjour hospitalier post opératoire de 5,5 jours car il s'est heurté à l'opposition des patients pour la sortie précoce. Les malades rassurés par l'absence de douleurs ont accepté volontiers le retour précoce à la maison dans notre étude.

### **8.5. Suites à un mois :**

Sur les 458 malades, 438 ont été revus à un mois post opératoire. Ils n'ont pas signalé de plaintes fonctionnelles et ont déclaré être satisfaits de leur intervention. Neuf malades ont eu une douleur du site d'implantations du trocart. Ces douleurs ont cédé sous antalgique (paracétamol en spécialité).

Nous n'avons pas enregistré d'éventration incisionnelle au cours de l'étude.

Les cicatrices étaient peu visibles chez tous les malades et parfois très difficiles à retrouver.

### **8.6. Echographie post opératoire :**

Une échographie post opératoire a été effectuée chez 7,4% des patients et nous avons noté une lithiase du cholédoque chez 0,2% des patients (lithiase méconnue), d'où la nécessité d'explorer le cholédoque en per opératoire (cholangiographie per opératoire).

# **CONCLUSION**

**Conclusion :**

La lithiase vésiculaire est une pathologie de plus en plus fréquente dans le service de chirurgie « A » du CHU de Point G. L'abord laparoscopique est une voie sûre et fiable pour la réalisation de la cholécystectomie. Depuis mars 2001, la chirurgie laparoscopique est disponible au Mali. La technique laparoscopique est possible dans les conditions du Mali. Elle est fiable et reproductible dès lors que toute l'équipe la maîtrise bien. Sans ces préalables, il serait aventureux de pratiquer une chirurgie qui est très dépendante de l'équipement.

La cholécystectomie laparoscopique est une technique à développer et à soutenir au Mali.

# **BIBLIOGRAPHIE**

**IX-BIBLIOGRAPHIE**

- 1-Alain Gainant, Denis Sautereau. Pathologie digestive et abdominale. Ellipses/Edition marketing S.A 1996, P (249-273).
- 2-Gentillini M, Duflo B. Affection bilio pancréatique. Méd.Trop. 1986, 4<sup>ème</sup> édit ; 10p.
- 3- ERLINER S. Physiopathologie, épidémiologie et histoire naturelle de la lithiase biliaire. Encycl. Méd. Chir. 9-1986, 10p.
- 4-Ravelson J.R, Tovone G.X, Ahmad, Francis R, Erliner.S. Physiopathologie, épidémiologie et histoire naturelle de la lithiase biliaire. Encycl. Méd. Chir. 9-1986, 10p.
- 5-Traoré B, Konaté M, Stanton C. Contraception : enquête démographique de santé au Mali 1987. Maryland : institute ressource developpement, 1989, 187p.
- 6-Diallo G, Ongoïba N, Maïga M.Y, Dembélé M, Baye H, Traoré AH, Traoré AK, Guindo A, Koumaré AK. Lithiase des voies biliaires au Mali. Annales de chirurgie 1998, vol 52 ; N°7 ; 667p.
- 7-Diarra F. Chirurgie de la lithiase biliaire : bilan du service de chirurgie «A» de l'hôpital du point G.Thèse de doctorat en Médecine 2000 ; P (3-86).
- 8-Weil B. Lithiase vésiculaire : stratégie thérapeutique.Rapport d'une conférence de consensus. Gastroenterol.clin.biol.1992 ; 16 :251-254.
- 9-Andrew KD. Cholécystectomies laparoscopiques : le mieux est-il l'ennemi du bien ? Janna 1994 ; 298 :18-19.
- 10-Testa P, Delaire B. Chirurgie digestive par voie coelioscopique. Edition Maloine 1991 I.S.B.N. : 2-224-02077-5 P8-119.
- 11-Bourji A. Bilan des 50 premières cholécystectomies laparoscopiques à Abidjan. Université Victor Segalen Bordeaux II. Mémoire session2000-2001 ; 2-57.
- 12- R. SANI, H. ABARCHI, M.S. CHAIBOU, A. HASSANALY, N.H. TASSIOU, J.D. LASSEY, BA. BAOUA, A. SEIBOU, J.L. FAUCHERON. Cholécystectomie laparoscopique au Niger, J Afr Chir Digest 2007; 7 (1): 611 – 617.7.
- 13-Camara M. chirurgie endoscopique à l'hôpital de point G, bilan des 150 premiers cas. Thèse de médecine Bamako 2004. P.5-32.
- 14-Soumaré L. Premières cholécystectomies laparoscopiques à Bamako, bilan à propos de 30 cas. Thèse de médecine Bamako 2003.
- 15-Fosto L. Coelochirurgie au Mali, évaluation des 45 premiers mois d'activités. Thèse de médecine Bamako 2005. P.21-32.

**16-Diallo M.** Cholécystectomie laparoscopique au Mali, évaluation de 66 mois d'activité.

Mémoire de certificat d'études spécialisées en chirurgie 2006. P3-24.

**17- OMBOTIMBE A.** Cholécystectomies laparoscopiques à Bamako pratique de 8 ans

Thèse méd., Bamako, 2009 ; 344, 92 p.

**18- SANOGO ZZ.** Cholécystectomies laparoscopique à Bamako Bilan de 9 ans d'activité en chirurgie « A » Thèse méd., Bamako 2011; 164, 118 p.

**19-Mallé M.K.** Cholécystectomie cœlioscopique à Bamako à propos de 340 cas. Thèse de médecine Bamako 2013. P 61-72.

**20- GADAEZ TR.**US experience with laparoscopic cholecystectomy.

Am J. Surg. 1993; 165: 450-4.

**21- WALIGORA J, PERLEMUTER L.**Voies biliaires extrahepatiques.

Cahiers d'anatomie. Abdomen, 3eme Edit. Paris : Masson, 1975;81p.

**22-Leguerrier A.** Nouveaux dossiers d'anatomie abdomen, nouvelle nomenclature, édition scientifiques et juridiques 21-23, bd Richard-Lenoir,75011 Paris P147-162.

**23- JP .TRIBOULET.** Voie biliaire. CHRU- LILLE-2003.

**24-AM.RATH, J.ZHANG, D.BOURDELAT, JP. Chevrel.**Vascularisation de la VPB, SRA 1993 ; 15 :105-111.

**25- YOSHIDA J, CHIJIWA K, YAMAGUCHI K et al.** Pratical classification of banching types of the biliary tree: an analysis of 1,094 consecutive direct cholangiograms. J Am Coll Surg 1996; 182:37-40.

**26- FRANCO D., ROUDIE J.** Lithiase vésiculaire et ses complications la revue du praticien 2000 ; 50 :2117-2122.

**27-WALIGORA,J, PERLEMUTER.L :** Voies biliaires extra-hépatiques.Cahiers d'anatomie. Abdomen, 3ème Edit. Paris : Masson, 1975;81p.

**28- PRAT F. ET PELLETIER G.** Diagnostic de la lithiase biliaire et de ses complications. Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris) hépatologie, 7-047-B-10 ; 1998 ; 8p.

**29- LEVY P., BERNARD P.** Intérêt de l'échoendoscopie dans le diagnostic de la lithiase biliaire.Hépto-gastro, 1996 ; 3 (2): 105-112.

**30- MENEGAUX F.**Internat Médecine. Hépto-gastro entérologie. Collection Inter. Méd. Éditions Vernazobres-Grego ISBN : 2-84136-043-1; 31-41.

**31- NEUDECKER J, SAUERLAND S, NEUGEBAUER E et al.** The E.A.E.S. clinical guidelines on the pneumoperitoneum for laparoscopic surgery. Surg Endosc 2002; 16:1121-1143.

- 32- **CHAMPAULT G, CAZACU F, TAFFINDER N.** Serious trocar accidents in laparoscopic surgery: a French survey of 103 852 operations. *Surg Laparosc Endosc* 1996;6:367-370.
- 33- **MOUIEL J, KATKHOUDA N.** La cholécystectomie par laser en coeliochirurgie. **TESTAS P., DELAITRE B.** Chirurgie digestive par voie coelioscopique. Maloine, Paris, 1991;113-119.
- 34- **FLUM D, DELLINGER E, CHEADLE A et al.** Intraoperative cholangiography and risks of common bile duct injury during cholecystectomy. *JAMA* 2003; 289:1639-1644
- 35- **BINGENER-CASEY J, RICHARDS ML, STRODEL WE et al.** Reasons for conversion from laparoscopic to open cholecystectomy: a 10-year review. *J Gastrointest Surg* 2002; 6: 800-805.
- 36- **F. DUBOIS, G. BERTHELOT, H. LEVARD.** Cholécystectomie par cœlioscopie. Technique et Complication. A propos de 2665 cas *Bull. Acad. Natle. Méd.* 1995; 179 :1059-1068.
- 37- **DK. MEHINTO, A.B ADEGNIKA, N. PADONOU.** Lithiase biliaire en chirurgie viscérale au centre national hospitalier et universitaire Hubert Koutoucou Maga de Cotonou. *Médecine d'Afrique noire* 2006; 53 :496-500.
- 38- **Halime.Y :** Cholécystectomie laparoscopique expérience du service de chirurgie viscérale « A » du CHU HASSAN II de Fès (A propos de 217 cas). Thèse de médecine Maroc N°072/14. P.111-116.
- 39- **Traoré A H., Traoré AK. dit Diop, Maïga MY., Dicko AM., Dembélé M., Diallo D., Koumaré AK., Diallo AN., Pichard E., Traoré I.** La lithiase biliaire en milieu tropical. Aspect clinique, biologique et échographique à l'hôpital du Point G. *Med. Chir. Dig.*, 1993; 22: 257-9.
- 40- **GIGOT JF, ETIENNE J, AERTS R et al.** The dramatic reality of biliary tract injury during laparoscopic cholecystectomy: an anonymous multicentric Belgian survey of 65 patients. *Surg Endosc* 1997;11 :1171-1178.
- 41- **ZZ.SANOOGO, D SANGARE, L. SOUMARE, S. YENA ET AL.** Cholécystectomie laparoscopique : 30 premiers cas de Bamako. *Mali méd.* 2000; 21(2) : 15- 22.
- 42- **ARNAUD J.P., CASA C., BRUANT P., POUSSET J.P., GEORGEAC C., BERGAMASCHI R., RONCERAY J.** Cholécystectomie par cœlioscopie : à propos de 126 cas *Ann. Chir.*, 1993; 47 (4) : 307-310.

**43- COLONVAL P.H., NAVEZ B., CAMBIER E., RICHIR C., B. DE PIERPONT, SCOHYN J., GUIOT J.** La cholécystectomie coelioscopique est elle performante et fiable en cas de cholécystite aiguë ? An. Chir. 1997;51 (7): 689-695.

**44-. GUILLAUME P. PERSIANI R.** Le risque de plaies biliaires au cours de la cholécystectomie par laparoscopie. J. Chir 2003 ; 141: 343-353.

**45-LEOPOLD M.N. ET COLL.** Lithiase vésiculaire : indications et résultats immédiats du traitement chirurgical. Thèse de Médecine (Yaoundé) 1997 directeur de thèse : Bejanga B.

**46- MEYER C., DE MANZINI N., RHOR S., THIRY C.L., PERIM-KALIL F.C., BACHELIER-BILLOT C.** 1000 cas de cholécystectomie: 500 par laparotomie versus 500 par laparotomie J. Chir (Paris), 1993; 130(12): 501-506.

**47- L. BEN TEMIME – A. KRICHEN – B. MOUSSA M –SAYARI S et al.** Les traumatismes de la voie biliaire principale au cours des cholécystectomies laparoscopique. A propos de 3 cas. Tunis. Méd.2004; 82 : 446-452.

**48- BENDINELLI C., LEAL T., MONCADE F., DIENG M., TOURE C.T., MICOLI P.**Endoscopic surgery in Senegal: Benefits, cost and limits Surg endosc 2002; 16:1488-1492.

**49- LEGORRETA A.P., SILBER H.J., CONSTATINO N.J., KOBYLINSKI W.R., KATZ S.L.**Cholécystectomie laparoscopique : de fausses economies  
Jama. 1999; 19(298):20-21.

**50- BENYAHYA, M.T.BENABDERRAZIK, M.EL ALAOUI, OUAZZANI TOUHAMI MOUNIA :** Cholécystectomie par coeliochirurgie série de 100 cas, l'hôpital IBN SINA service de chirurgie viscérale et vasculaire, Thèse N 350 pour l'obtention du doctorat en médecine 1995.

**51- SIFEDDINE ALKANDRY, A.ZENTAR, A.BOUNAIM, ASMAE MSELLAK :** Cholécystectomie sous-coelioscopique expérience de l'hôpital Ibn Alkhatib (à propos de 141 cas), thèse pour l'obtention du doctorat en médecine, faculté de médecine de rabat thèse année 2010 N° 80.

**52- RAVELSON J.R., TOVONE G.X., AHMAD, FRANCIS R.RABINJOMINA, LANDRIANURADO S., GIZY R.S., RAZANFENDRAMBA H :** Résultats de la Cholécystectomie coelioscopique au centre hospitalier de Soavinandriana J.Med.Ther 2000;suppl 2; 11-12.

**53-BELGHITI.J.**Résultat de la cholécystectomie par coeliochirurgie .Gastroenterol. Clin. Biol. 1994; 18: 1000-1004.

54- ROUGÉ C., TUECH J.J., CASA C., ARNAUD J.P. L'obligation de moyens en chirurgie laparoscopique : cas particulier de la cholécystectomie. *J. chir. (Paris)*, 1997; 134 (5-6): 258-263.

55- PESSAUX P., TUECH J.J., REGENET N., FAUVET R, BOYER J., ARNAUD J.P. Cholécystectomie laparoscopique dans le traitement des cholécystites aiguës. Étude prospective non randomisée. *Gastroenterol. clin. biol.* 2000; 24:400-403.

56- MARESCAUX J., EVRARD S., KELLER P., MIRANDA E., MUTTER D., HAAFTEN K.V. La cholécystectomie par celio vidéoscopie est elle dangereuse en période d'initiation *Gastroenterol clin biol*, 1992; 16: 875-878.

57- BOULEZ J., ESPALIEU PH. Premiers résultats de la cholécystectomie laparoscopique. A propos de 200 cas. *Lyon chir.* 1991; 87(6): 452-54.

58- FABRE J.M., QUENET F., BALMES M., DOMERGUE J., BAUMEL H. Evaluation de la cholécystectomie laparoscopique dans les lithiases vésiculaires simples et compliquées. *Méd. Chir. Dig.* 1993;22 :185-186.

59- BARTOLI E., CAPRON J.P. Pathologie des voies biliaires : epidemiologie et histoire naturelle. *La Revue du Praticien* 2000 ;50 :2112-2116.

60- DUALÉ C, BOLANDARD F, DUBAN P, MISSION J.P, SCHOEFFLER P. Conséquences physiopathologiques de la chirurgie cœlioscopique. *Ann. Chir.* 2001 ; 126 :508-14.

61- BISMUTH H, LAZORTHES F. Les traumatismes opératoires de la voie biliaire principale. Masson, Paris, 1981;vol 1.

62- RANDOUX O., DESROUSSEAUX B. La laparotomie de conversion au cours des cholécystectomies par cœlioscopie. *J. Chir (Paris)* 1992; 129(12); 519-22.

# **ANNEXE**

**Fiche Signalétique**

**NOM :** DIARRA

**PRENOM :** KALILOU

**TITRE DE MEMOIRE :** Résultats de 14 ans de cholécystectomie  
laparoscopique à Bamako.

**ANNEE UNIVERSITAIRE :** 2014-2015

**Pays d'origine :** Mali

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la Faculté de Médecine, et  
Odontostomatologie

**SECTEURS D'INTERET :** CHIRURGIE

**RESUME :**

Notre étude a porté sur les résultats de 14 ans de cholécystectomie laparoscopique dans le service de chirurgie «A» de l'hôpital de Point G à Bamako.

Cette étude rétrospective et descriptive, s'est déroulée de mars 2001 à mars 2015. Les sujets inclus ont été les porteurs de lithiase vésiculaire symptomatique confirmée par l'échographie et opérés par voie laparoscopique dans le service de chirurgie«A».

Au cours de cette période, 458 lithiases vésiculaires ont été colligées. Celles-ci ont représenté 26,4% de l'activité générale de chirurgie laparoscopique du service. Dans notre étude le sexe féminin a été le plus représenté soit 68,10% des patients. L'âge moyen de nos malades a été de 42,18 ±17,74 ans, avec des extrêmes de 7 ans et 80 ans. Les signes fonctionnels étaient dominés par la douleur retrouvée chez 371 patients soit 81,0% des cas. La douleur siégeait le plus fréquemment dans l'hypochondre droit.

Les antécédents chirurgicaux étaient dominés par les césariennes, 35 patientes soit 7,6% des cas. Le diagnostic échographique de lithiase a été posé dans 100% des cas. La majorité des patients étaient de la classe ASAII. Les difficultés opératoires se résumaient, des adhérences sous hépatique 195 patients soit 42,6% des cas. En per opératoire un accident hémorragique maîtrisé est survenu chez 19 malades (4,1% des cas). La conversion en laparotomie a été effectuée chez 19 patients, soit 4,1%. Les suites ont été simples pour 438 malades soit 95,6% des cas. La durée d'hospitalisation moyenne était de 2,67 jours.

La cholécystectomie laparoscopique est désormais une pratique courante dans le service et donne des bons résultats.

**Mots clés :** Lithiase vésiculaire, cholécystectomie, laparoscopique.

**Fiche d'Enquête :**

**N° De la fiche d'enquête :** ...../...../

**N° Du dossier du malade:**...../...../

**I-Données Administratives:**

**1-Nom et Prénom du malade :** .....

**2-Age :** ...../...../      **3- Sexe:** ...../...../

1=Masculin      2=Féminin

**4-Profession :** ...../...../

1=Cultivateur   2= Ménagère   3=Eleveur   4=Pêcheur   5=Menuisier  
6=Ouvrier   7=Fonctionnaire   8= Elève/Etudiant   9= Si autre préciser

**5-Adresse :**

Quartier :.....Rue :..... Porte :..... Téléphone :.....

**6-Contact à Bamako :**

Quartier.....Rue..... Porte..... Téléphone.....

**7- provenance :** ...../...../

1= Kayes   2=Koulikoro   3=Sikasso   4=Ségou   5=Mopti   6=Gao  
7=Tombouctou   8= Kidal   9=Bamako   10=Si autre préciser

**8-Ethnie:** ...../...../

1=Bamanan   2=Malinké   3=Sénoufo   4=Sarakolé   5=Peulh   6=Minianka  
7=Bobo   8=Sorhaï   9=Tamaseck   10=Dogon   11=Si autre à préciser :.....

**9-Nationalité:** ...../...../

1=Malienne      2= Si autre à préciser

**10-Situation Matrimoniale :** ...../...../

1=Marié(e)      2=Célibataire

**II-CLINIQUE :**

**1- Mode de recrutement :** ...../...../

1= Consultation externe      2=Adressé(e) par : 2-1=Médecin  
2- 2=Infirmier      2-3=Venu de lui-même      3=Si autre précise

**2- Motif de consultation:**...../...../

1=Douleur   2=Fièvre   3= Ictère   4=Vomissement   5=Nausée   6=prurit  
7=urines foncées   8= selles décolorées   9=autre à préciser

**3-Mode de début :**...../...../

1=brutal,      2=progressif

**4.-Durée d'évolution de la maladie :** ...../en jour..../

**5-Mode de révélation lithiase :** ...../...../

1=colique hépatique, 2=épigastralgie, 3=intolérance aux graisses,  
4=reflux amer, 5=dyspepsie biliaire, 6=fortuit   7=autre à préciser.

**6-Signes généraux :**

**6-1-Etat général :** ...../...../

1=OMS1   2=OMS2   3=OMS3   4= Si autre à préciser

**6-2-Température :** ...../...../

- 6-3-IMC : ...../.../
- 6-4-Pouls : ...../.../
- 6-5-TA : (mm Hg)...../.../
- 7-Signes fonctionnels :
- 7-1-Signes fonctionnels : ...../.../
- 1= douleur, 2=vomissements, 3=nausées, 4=diarrhée, 5=ictère, 6=prurit,  
7=selles décolorées, 8=urines foncées, 9=diarrhée, 10=dyspepsie,
- 7-2-Si douleur siège : ...../.../
- 1=hypochondre droit, 2=région épigastrique, 3=FID, 4=périombilicale
- 7-3-Si douleur type : ...../.../ 1=colique,  
2=broiement/écrasement, 3=piqûre, 4=brûlure, 5=torsion, 6= crampe 7=autres
- 7-4-Si douleur irradiation :...../.../
- 1=bretelle, 2=ceinture, 3=dos, 4=sans irradiation, 5=autres
- 7-5-Nature des vomissements :...../.../
- 1=bilieux 2=alimentaire 3=non précise 4=absent
- 7-6-Caractère des vomissements :...../.../
- 1=post prandial précoce 2=post prandial tardif 3=non précise
- 8- Signes physiques :
- 8-1-Inspection :...../.../
- 1=amaigrissement 2=obésité
- 8-2-Palpation :...../.../
- 1=sans particularité, 2=défense de l'hypochondre droit, 3=signe de Murphy,  
4=vésicule biliaire palpable, 5=hépatomégalie,  
6=splénomégalie, 7=si autre à préciser
- 8-3-Percussion :...../.../
- 1=matité 2=tympanisme 3=réveille la douleur 4=sans particularité
- 8-4-Auscultation :...../.../
- 1=normale 2=si autre à préciser
- 8-5-Toucher pelvien :...../.../
- 1=normal 2=si autre à préciser
- 9- Pathologie associée :...../.../
- 1=cirrhose, 2=hémoglobinopathie, 3=diabète, 4=HTA, 5=gastrite, 6=ulcère  
duodénale, 7=ulcère gastrique, 8=si autre à préciser
- 10-ATCD chirurgicaux : ...../.../
- 1=résection intestinale, 2=césarienne, 3=appendicectomie, 4=myomectomie,  
5=hystérectomie, 6=gastrectomie 7=si autre à préciser
- 11- Notion héréditaire : ...../.../
- 1=lithiase biliaire, 2=drépanocytose
- 12-ATCD gynéco-obstétricaux : ...../.../
- 1=contraception, 2=multipare, 3=paucipare, 4=nullipare
- 13- Si multiparité nombre de grossesses : ...../.../
- 14- Mode de vie et habitude alimentaire : ...../.../
- 1=alcool, 2=aliment gras, 3=tabac, 4=cola
- 15- Si aliment gras préciser : ...../.../
- 1=oui 2=non
- 16-Examens complémentaires :
- 16-1-Radiologie et imagerie :
- 1-Echographie : ...../.../
- 1=normale, 2=anormale (résultat à préciser)

- 2-Radio ASP : calcification :** ...../.../
- 1=oui, 2=non
- 3-Scanner abdominal :** ...../.../
- 1=normal 2=anormal (résultat à préciser)
- 16-2-Biologie :**
- 1-NFS : leucocytes :** ...../.../
- 1=normale, 2=anormale (résultat à préciser)
- 2- VS/CRP** ...../.../
- 1=normale, 2=anormale (résultat à préciser)
- 3-Glycémie:** ...../.../
- 1=normale, 2=élevée, 3=abaissée,
- 4- Groupe sanguin rhésus :** ...../.../
- 1=A+, 2=A-, 3=B+, 4=B-, 5=AB, 6=O+, 7=O-
- 5- TCA :** ...../.../
- 1=normal, 2=anormal (résultat à préciser)
- 6- TP :** ...../.../
- 1=normal, 2=anormal (résultat à préciser)
- 7- Antigène Hbs:** ...../.../
- 1=normal, 2=anormal (résultat à préciser)
- 8-Transaminases :** ...../.../
- 1= normale 2=anormale (résultat à préciser)
- 9-Bilirubine :** ...../.../
- 1=normale 2=anormale (résultat à préciser)
- 10-Phosphatases alcalines :** ...../.../
- 1=normale 2=anormale (résultat à préciser)
- 11-Gamma glutanyl transpeptidase (rGT) :** ...../.../
- 1=normal 2=anormal (résultat à préciser)
- 12-G.E:** ...../.../
- 1=positive 2=négative
- 13-Electrophorèse Hb:** ...../.../
- 1=normale, 2=anormale (résultat à préciser)
- 14-Créatinémie:** ...../.../
- 1=normale, 2= abaissée, 3=élevée

**III-TRAITEMENT :**

- 1-Nature :**...../.../
- 1-1- Traitement médical:** ...../.../
- 1=ATB 2= antalgique 3= antispasmodique
- 1-2-Traitement chirurgical Mode intervention :** ...../.../
- 1=chirurgie programmée 2=urgence- différée
- 2- Statut ASA :** ...../.../
- 1=ASA1, 2=ASA2, 3=ASA3, 4=ASA4 5=ASA5
- 3- Type anesthésie :**...../.../
- 1=AG 2=si autre à préciser
- 4- Voies d'abord :** ...../.../
- 1= laparoscopique, 2=conversion
- 4-2-Si conversion ; motifs de conversions :**...../.../
- 1=variation anatomique, 2=panne électrique, 3= syndrome de Murizzi

- 5- Exploration peropératoire : ...../.../
- 1=cholangiographie, 2=aucun
- 6- Aspect vésicule biliaire : ...../.../
- 1=distendue, 2=inflammation aigue, 3=scleroatrophique, 4=hydrocholecyste, 5=pyocholecyste 6=porcelaine 7= gangreneuse 8=tumorale 9=si autres à préciser
- 7-Diagnostic peropératoire. : ...../.../
- 1=lithiase vésiculaire simple 2=cholécystite aigue 3=hydrocholécystite 4=pyocholécystite 5=si autres à préciser
- 8-Etat région sous hépatique : ...../.../
- 1=normal, 2=adhérentielle
- 9-Etat foie : ...../.../
- 1=normal, 2=hépatomégalie, 3=stéatose hépatique
- 10-Type de drainage : ...../.../
- 1=sous hépatique 2=pas de drain
- 11- Complications peropératoires: ...../.../
- 1=perforation digestive, 2=plaie biliaire 3=plaie hépatique 4=si autre à préciser
- 12- Difficultés peropératoires : ...../.../
- 1= hémorragie+++ , 2=adhérences sous hépatiques, 3=insufflation 4= si autres à préciser
- 13- Durée opératoire : ...../.....mn/
- 14- Durée anesthésique : ...../.....mn/
- 15-Type de cholécystectomie...../.../
- 1= retrograde, 2= anterograde 3=partielle
- 16- Antibiotique peropératoire : ...../.../
- 1= cipro 2= métro 3=ceftriaxone 4=Amoxi+acide clavulamique
- 17-Evolution postopératoire immédiate
- 17-1-Durée réanimation : (en jour) ...../.../
- 17-2-Durée sonde nasogastrique : (en jour) ...../.../
- 17-3- Durée drainage externe : (en jour) ...../.../
- 17-4- Alimentation : ...../.../
- J0=oui, J1=oui, J2=oui
- 18-traitement médical postopératoire immédiate : ...../.../
- 1- Antibiotique, 2=Anticoagulant, 3= Antalgique 4=AINS OU AIS
- 19- Complication générale : ...../.../
- 1=cardiovasculaire, 2=thromboembolie, 3=pneumopathie, 5=choc septique,
- 20-Complication biliaire : ...../.../
- 1=oui, 2=non
- 21- Echographie postopératoire : ...../.../
- 1=normale, 2=anormale
- 22-Categorie d'hospitalisation : ...../.../
- 1=1<sup>ère</sup> , 2=2<sup>ème</sup> 3=4<sup>ème</sup>
- 23- Durée hospi postop : ...../.../
- 1=2j 2= 3j 3= 4j 4=4j 5=5j
- 24- Mode sortie malade :
- 1=guéri, 2=referé, 3=decedé
- 25-Evolution post opératoire tardive : ...../.../
- 1=suite simple 2=syndrome post cholecystectomie,



## UNIVERSITE DE PARIS

Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie

Année Universitaire 2010-2011

N° / 19

**EFFICACITÉ VIROLOGIQUE DU DUO  
RALTEGRAVIR-ÉTRAVIRINE CHEZ LES  
IMMUNODÉPRIMÉS AU VIH DANS LE  
SERVICE DE MÉDECINE INTERNE DU C.H.U  
DE LA PITIÉ-SALPÊTRIÈRE.**

### MEMOIRE

Présenté et soutenu le 18/04/ 2011 par

**Dr MENTA Djénèbou TRAORE**

Pour obtenir le grade de **SPECIALISTE EN MEDECINE INTERNE**

#### Jury:

**Président du jury: Pr Serge Herson**  
**Directeur de mémoire: Dr Anne Simon**  
**Membres : Dr Manuela Bonmarchand**  
**Dr Guillaume Breton**

**DEDICACES**

**&**

**REMERCIEMENTS**

## **DEDICACES**

### **Je dédie ce travail**

- **Au bon Dieu, le tout puissant, pour m'avoir guidé pendant ces longues années d'étude.**
  
- **A mon Mari : Dr Menta Ichaka.**  
Sans toi je n'y arriverai jamais.  
Merci pour tout mon amour.
  
- **A tous ceux qui de près ou de loin ont participé à la réalisation de ce travail.**

## **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

- Au Pr Herson chef de service de médecine interne du GHU Pitié salpêtrière.

Cher maître, merci pour la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de participer à ce travail.

Votre rigueur dans le travail, vos qualités d'homme de science vont certainement contribuer à l'amélioration de ce modeste travail. Soyez rassuré de nos sincères remerciements et de notre extrême gratitude.

- Au Dr Anne Simon.

Cher maître c'est vous qui avez initié ce travail, et je vous remercie de me l'avoir confié pour le réaliser.

J'espère que cette étude répondra à vos attentes.

Veillez croire à l'expression de notre très haute admiration et de notre profond respect.

- Au Dr Manuela Bonmarchand

Votre dévouement et votre disponibilité vous honore. Merci pour toutes vos marques de sympathie et pour la bonne ambiance de travail qui a toujours régné entre nous.

Soyez rassuré de nos sincères remerciements et de notre extrême gratitude.

➤ Au Dr Guillaume Breton

Votre rigueur dans le travail, votre dévouement sans limite à l'égard des enfants, votre générosité sont des qualités que nous nous efforcerons d'approcher.  
Recevez ici notre gratitude et notre attachement total.

## **REMERCIEMENTS**

➤ Au Pr Hamar A Traore chef de service de médecine interne au CHU du Point G (Bamako) ainsi que tout son équipe :

Pr Kader A Traore

Pr Mamadou Dembélé

Pr Sidibé Assa Traoré

Dr Kaya Assétou Soucko

Dr Boubacar Diallo

Les mots ne peuvent exprimer avec exactitude notre profonde admiration et notre profond respect.

Vous nous avez suivi et guidé pas à pas durant toute notre formation.

Votre rigueur dans le travail, votre dévouement sans limite et votre générosité sont des qualités que nous nous efforcerons d'approcher.

Nous sommes aujourd'hui comblés d'une immense joie de vous connaître et d'être votre éternel disciple.

Nous vous remercions, cher Maître, pour la patience dont vous avez eu à notre égard durant toute notre formation.

Recevez ici notre gratitude et notre attachement total.

## **ABREVIATIONS**

C.H.U : Centre hospitalo-universitaire,  
CD4 : Lymphocytes T cd4,  
INTI : Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse,  
INNTI : Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse,  
IP : Inhibiteur de protéase,  
TDF : Ténofovir,  
FTC : Entricitabine,  
LPV/r : Lopinavir/ ritonavir,  
AZT : Zidovudine,  
D4T : Stavudine,  
DDI : Didanosine,  
CDC : Center Disease Control,  
VHB: Virus de l'hépatite B,  
VHC: Virus de l'hépatite C,  
HIVAN : néphropathie liée au VIH,  
IF : inhibiteurs de la fusion,  
INI : inhibiteurs de l'anti l'intégrase,  
CV : Charge virale,  
ARV : Antirétroviraux,  
ABC : Abacavir,  
3TC : Lamivudine,  
EFV : Efavirenz,  
ATV/r : Atazanavir/ ritonavir,  
SQV/r: Saquinavir/ ritonavir,  
DRV/r: Darunavir/ ritonavir,  
FPV/r: Fosamprénavir/ ritonavir,  
switch : changement de thérapeutique,  
IQR : Intervalle inter quartile.

## **SOMMAIRE**

I- INTRODUCTION

II- OBJECTIFS

III- GENERALITES

IV- METHODOLOGIE

V- RESULTATS

VI- COMMENTAIRES et DISCUSSION

VII- CONCLUSION et RECOMMANDATIONS

ANNEXES

# INTRODUCTION & OBJECTIFS

## INTRODUCTION :

En France le rapport 2008 s'alarmait de la vigueur persistante de l'épidémie de l'infection à VIH et alertait sur la nécessité d'adapter les stratégies de dépistage et de prévention à cette réalité.

En 2010, alors que 150 000 personnes sont infectées par le VIH en France, cette question reste d'actualité puisqu'il ne semble pas y avoir de diminution du nombre de nouvelles contaminations (7 000 à 8 000 par an), et il est inquiétant de constater que l'incidence de l'infection atteint 1 % chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes, population dans laquelle le nombre de nouvelles contaminations est le plus élevé [1].

Un autre changement notable dans les recommandations émises en 2010 concerne le traitement antirétroviral. Le choix des médicaments s'est affiné, avec la mise à disposition de nouveaux médicaments et de nouvelles informations sur les médicaments déjà sur le marché.

Ces changements concernent d'une part l'élargissement des indications de mise au traitement, qui doit être dorénavant proposé à tout patient ayant un nombre de lymphocytes CD4 < 500/mm<sup>3</sup> et d'autre part sur la simplification du traitement [1].

Plusieurs essais comparatifs ont montré l'efficacité de la Simplification par une association comportant 2 INTI + 1 INNTI, en termes d'amélioration des paramètres lipidiques [24, 25].

L'utilisation de l'association ténofovir/emtricitabine et d'efavirenz permet de proposer une association combinée dans un seul comprimé

Il n'y a pas d'étude de simplification par 2 INTI + étravirine. Une seule étude a évalué cette association versus une association de 2 INTI + IP chez les patients en échec virologique, résistants aux INNTI et naïfs d'IP. Cette étude a été prématurément arrêtée en raison de la survenue d'un nombre plus important d'échecs virologiques dans le groupe 2 INTI + étravirine que dans le groupe 2 INTI + IP [30]. Le virus d'une proportion importante de patients inclus dans cette étude était résistant aux INTI et INNTI.

La simplification d'une première trithérapie comportant un IP par une association comportant 2 INTI + 1 INNTI et plus précisément TDF/FTC et raltegravir offre un meilleur profil de tolérance, et diminue les risques d'interactions médicamenteuses.

Les essais SWITCHMRK 1 et 2 ont comparé, chez des patients en succès virologique sous un traitement comportant 2 INTI + LPV/r, la poursuite de ce

traitement au remplacement de LPV/r par raltegravir [31]. Il y a eu plus d'échecs virologiques dans le bras « changement » que dans le bras « maintien », et la non-infériorité de la stratégie de changement n'a pas été démontrée.

Nous avons choisi ces deux molécules pour une simplification thérapeutique ainsi qu'une stratégie thérapeutique non nucléosidique car l'administration des INTI au long cours sur des années s'accompagne d'effets secondaires au premier rang desquels les lipodystrophiques.

La lipoatrophie décrite depuis la fin des années 90 est le fait principalement des INTI. Les premières générations de cette classe d'antirétroviraux tels que la stavudine ou D4T, la didanosine (DDI), l'azidothymidine (AZT) ont été associés avec un risque élevé à la lipoatrophie [32-33].

La survenue d'une lipoatrophie dans près de 40% chez les patients sous D4T ou AZT, a conduit à ne plus recommander la stavudine en première ou seconde ligne thérapeutique [1]. Dans l'étude ACTG 5142, parmi les 753 patients n'ayant jamais été traités et recevant : 2 INTIs/lopinavir/r ou 2 INTIs/efavirenz ou efavirenz/lopinavir, le taux de lipoatrophie était de 26% chez les patients recevant de la stavudine, de 16% chez ceux recevant zidovudine, et de 8% parmi les patients sous tenofovir [34]. Les analogues non thymidincs, ténofovir ou abacavir sont certes moins délétères sur le tissu adipeux périphérique, mais la proportion de patients ayant développé une lipoatrophie à 96 semaines est de 8% dans le bras tenofovir/emtricitabine/efavirenz et de 5% chez les patients traités par abacavir plus soit efavirenz ou atazanavir [35].

Le VIH étant une affection chronique, la lassitude du traitement et les effets secondaires cumulatifs peuvent aboutir à des mauvaises observances dans certains cas.

Raltegravir et étravirine ont une bonne tolérance clinique et biologique avec moins d'effets indésirables au niveau viscéral et moins d'interaction médicamenteuse.

Nous nous proposons de faire une étude sur l'efficacité virologique de l'association raltegravir-étravirine dans le service de médecine interne du CHU Pitié-salpêtrière.

Nous nous proposons d'intégrer le dosage lipidique pour évaluer l'évolution des paramètres lipidiques.

## **OBJECTIFS :**

### **◆ Objectif général :**

Evaluer l'efficacité virologique de l'association raltegravir-étravirine dans une stratégie de simplification thérapeutique de la prise en charge du vih.

### **◆ Objectifs spécifiques :**

- \* Déterminer les motifs du changement de protocole.
- \* Evaluer l'évolution des paramètres lipidiques.

# GENERALITES

## GENERALITES :

### ➤ **Épidémiologie de l'infection à VIH :**

La description de l'épidémiologie de l'infection par le VIH repose en France sur plusieurs sources de données. Compte tenu d'une exhaustivité a été estimé à 152 000 en 2008 le nombre de personnes infectées par le VIH dont 50 000 ignorent leur statut ou ne sont pas suivis, avec le nombre de nouvelles contaminations estimé à 7000 à 8000/an sur une période de 2004-2007, 6500 en 2008 (2).

De nouvelles recommandations ont été faites en 2010 a savoir :

- La mise en œuvre d'une politique de dépistage permettant de traiter tous les patients qui relèvent de la recommandation de mise sous traitement (amélioration de la santé des patients et meilleurs contrôles de l'épidémie)
- Augmentation en parallèle de la capacité de prise en charge des personnes dépistées dans le système de soins

### ➤ **Dépistage et nouvelles stratégies de prévention de la transmission du VIH :**

Aujourd'hui, alors que des traitements efficaces sont disponibles, connaître son statut sérologique le plus tôt possible présente un intérêt individuel majeur, car une prise en charge précoce offre les meilleures chances d'être épargné par les conséquences de l'infection.

Cela présente aussi un intérêt collectif, car la connaissance de son statut permet d'adapter son comportement préventif et de réduire significativement le risque de transmission, d'autant plus qu'on bénéficie d'un traitement antirétroviral.

Aussi, si on souhaite voir diminuer les retards au diagnostic et à la prise en charge et le nombre de personnes infectées qui l'ignorent, il est indispensable de changer de paradigme, d'étendre la proposition de dépistage à l'initiative des soignants en généralisant l'offre à l'ensemble de la population indépendamment de toute notion d'exposition à un risque de transmission, et de renforcer les offres ciblées. (1)

L'activité de dépistage du VIH est globalement élevée en France : elle a très largement augmenté entre 2001 et 2005, en restant stable depuis, avec 5 millions de tests réalisés par an (soit près de 80 tests VIH réalisés pour 1 000 habitants) [3]. Mais les constats précédents indiquent que cette activité de dépistage, dans sa forme actuelle, ne permet pas de diagnostiquer suffisamment tôt l'ensemble

des personnes contaminées et par là d'assurer une prise en charge précoce. Un modèle d'analyse coût-efficacité a montré que l'intervention consistant à proposer un dépistage unique à l'ensemble de la population adulte est justifiée [4] ainsi que le serait une proposition périodique dans les populations les plus touchées (Homosexuels hommes, usagers de drogues et population de la Guyane) [5].

### ➤ **Traitement antirétroviral**

#### **Objectifs du traitement antirétroviral :**

À titre individuel, l'objectif principal du traitement antirétroviral est d'empêcher la progression vers le Sida en maintenant ou en restaurant un nombre de lymphocytes CD4 > 500/mm<sup>3</sup>. Dans la cohorte COHERE, la mortalité des hommes ayant un nombre de lymphocytes CD4 > 500/mm<sup>3</sup> depuis plus de trois ans est comparable à celle des hommes de la population générale (1).

Pour atteindre ce but, le traitement antirétroviral doit rendre la charge virale plasmatique indétectable (< 50 copies/mL), ce qui maximalise la restauration immunitaire et minimalise le risque de sélection de virus résistants.

Au plan individuel, si l'efficacité immunovirologique est l'objectif principal du traitement antirétroviral, d'autres objectifs doivent être recherchés simultanément :

- la meilleure tolérance possible, clinique et biologique, à court, moyen et long termes,
- l'amélioration ou la préservation de la qualité de vie,
- la réduction de la transmission du VIH.

Par ailleurs, dans une perspective de prévention collective, des données nouvelles suggèrent que le traitement antirétroviral pourrait constituer un outil performant de réduction du risque de transmission du VIH. Plusieurs études observationnelles ont démontré la réduction du risque de transmission sexuelle du VIH chez les patients sous traitement antirétroviral.

#### **Quand débiter un traitement antirétroviral ?**

En 2010 on sait, d'une part, que l'élimination du VIH d'un organisme infecté n'est pas possible avec les moyens thérapeutiques actuellement disponibles et, d'autre part, que les interruptions de traitement antirétroviral sont délétères. L'introduction d'un traitement antirétroviral implique donc qu'il faudra le poursuivre indéfiniment.

Pour répondre à la question du moment le plus approprié pour débiter un traitement antirétroviral, il convient par conséquent de mettre en balance les bénéfices (diminution de la morbi-mortalité liée au VIH) et les inconvénients d'une exposition prolongée aux antirétroviraux, essentiellement les effets indésirables à long terme : chez les patients symptomatiques (infection opportuniste majeure, autre affection de la catégorie C de la classification CDC 1993 ou symptômes marqués ou récidivants de la catégorie B) et chez les sujets asymptomatiques ayant un nombre de lymphocytes CD4 < 350 / mm<sup>3</sup>(1).

Il existe un faisceau d'arguments en faveur de l'introduction d'un traitement antirétroviral :

***Chez les patients asymptomatiques ayant un nombre de lymphocytes CD4 compris entre 350 et 500 / mm<sup>3</sup>***

Plusieurs études de cohorte ont apporté des arguments en faveur de l'instauration d'un traitement antirétroviral à ce niveau de lymphocytes CD4, les bénéfices pouvant se traduire par une meilleure réponse virologique [6], une meilleure réponse immunologique [6] et dans certaines études par une réduction de morbidité [7] voire une amélioration de la survie [8, 9].

Par ailleurs, l'infection par le VIH, indépendamment du déficit immunitaire, y compris à des niveaux de lymphocytes CD4 > 350/mm<sup>3</sup>, est à l'origine d'un sur risque de morbidité et de mortalité (cancer, maladies cardio-vasculaires, troubles neuro-cognitifs) qui pourrait également justifier une introduction plus précoce du traitement antirétroviral [8, 10].

La probabilité de restauration des lymphocytes CD4 à des valeurs > 500/mm<sup>3</sup> est plus grande si le traitement est entrepris au-dessus plutôt qu'en-dessous de 350 lymphocytes CD4/mm<sup>3</sup>. Même à un stade précoce de l'infection par le VIH, la morbidité et la mortalité de l'infection par le VIH sont plus élevées. Ils justifient que l'on puisse débiter un traitement chez des patients ayant un nombre de lymphocytes CD4 compris entre 350 et 500/mm<sup>3</sup> [11].

Si le nombre de lymphocytes CD4 est le principal élément de décision, il convient de prendre en compte également les éléments suivants :

• Le pourcentage de lymphocytes CD4

Un pourcentage de lymphocytes CD4 < 15 % des lymphocytes totaux est considéré comme une situation à risque d'infection opportuniste dont il faut tenir compte, même lorsque le nombre absolu des lymphocytes CD4 est >

200/mm<sup>3</sup> [12]. La pente de décroissance des lymphocytes CD4 doit également être prise en compte.

- La charge virale plasmatique

La valeur pronostique de la charge virale plasmatique à l'instauration d'un traitement est moins importante que celle des lymphocytes CD4 lorsqu'elle est < 100 000 copies/ml. En revanche, plusieurs études de cohorte ont montré qu'une charge virale plasmatique élevée (en particulier > 100 000 copies/ml) est un facteur pronostique péjoratif quel que soit le taux de lymphocytes CD4 [13-14]

- L'âge du patient

La qualité de la réponse immunologique au traitement antirétroviral diminue avec l'âge et est significativement moins bonne après 60 ans [15]. La réponse clinique est également moins bonne chez les sujets de plus de 50 ans [16].

- Une co-infection virale (VHB, VHC)

Le choix de l'ordre d'introduction respective du traitement de l'hépatite chronique et du VIH doit être discuté

- En cas de néphropathie liée au VIH (HIVAN), l'introduction d'un traitement antirétroviral permet d'améliorer significativement le pronostic de la maladie rénale et l'existence d'une HIVAN constitue une indication de traitement antirétroviral à part entière, indépendamment de toute autre considération [17].

- Chez les femmes, les perspectives de grossesse doivent être évoquées afin de discuter des risques et contraintes de suivi d'une grossesse selon qu'elle débute avant ou après la mise sous antirétroviraux et dans la perspective du choix d'un traitement antirétroviral minimisant les risques d'embryo-foetotoxicité.

- L'adhésion et la préparation du patient au traitement. Elles sont essentielles dans le succès thérapeutique [18].

### Tableau 1. Synthèse des recommandations quant au moment de l'instauration du premier traitement antirétroviral

Situation	Recommandation*
Patients symptomatiques (catégories B ou C), Patients asymptomatiques ayant un nombre de lymphocytes CD4 < 350/mm <sup>3</sup> (ou < 15 %)	Débuter un traitement antirétroviral sans délai (A Ia)
Patients asymptomatiques ayant un nombre de lymphocytes CD4 compris entre 350 et 500/mm <sup>3</sup>	Débuter un traitement antirétroviral (BIIa), sauf si le patient exprime qu'il n'est pas prêt (BII)
Patients asymptomatiques ayant un nombre de lymphocytes CD4 ≥ 500/mm <sup>3</sup>	Données insuffisantes pour recommander l'instauration systématique d'un traitement antirétroviral (C) Il est toutefois possible de l'envisager dans les circonstances suivantes (BII) : – charge virale plasmatique > 100 000 copies/mL – baisse rapide et confirmée des lymphocytes CD4

	<ul style="list-style-type: none"><li>- co-infection par le VHC ou par le VHB</li><li>- âge &gt; 50 ans</li><li>- facteurs de risques cardio-vasculaires</li><li>- souhait de réduction du risque de transmission sexuelle</li></ul>
--	--

**\* Rappel :** niveaux de force et de preuve des recommandations :

- Niveau de force : A = élevé ; B = intermédiaire ; C = données insuffisantes pour émettre une recommandation
- Niveau de preuve : I = au moins un essai randomisé ; II = essai non randomisé, cohorte ou étude cas témoins ; III = avis d'experts

**Schémas validés :**

En 2010, de nombreux antirétroviraux sont disponibles, six classes médicamenteuses :

- inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) ;
- inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) ;
- inhibiteurs de la protéase (IP) ;
- inhibiteurs de la fusion (IF) ;
- inhibiteurs du CCR5 ;
- inhibiteurs de l'intégrase (INI).

La trithérapie de première ligne reste une association de 2 INTI avec un 3e agent. Il existe de nombreuses options validées en termes d'efficacité immunovirologique.

Dans le choix du premier traitement, il faut prendre en compte d'autres éléments, tels que la tolérance immédiate, la tolérance à long terme, la simplicité de prise en fonction des conditions de vie des patients, et les conséquences d'un échec sur les options ultérieures.

Il faut par ailleurs avoir conscience que :

- aucun traitement ne peut être parfait pour tous les patients ;
- le premier traitement ne doit pas être considéré comme le traitement « de toute la vie ».

**-Le choix des 2 INTI de la trithérapie :**

Deux associations fixes se détachent des autres associations d'INTI qu'on peut proposer en première ligne en raison de leur efficacité, tolérance et simplicité d'emploi (1 comprimé par jour) : ténofovir + emtricitabine (Truvada®) et abacavir + lamivudine (Kivexa®).

Dans l'essai ACTG5202, pour lequel la recherche de l'allèle HLA B\*5701 n'était pas un critère d'inclusion, ABC/3TC s'est avéré moins efficace que

TDF/FTC chez les sujets ayant une CV > 100 000 copies/ml, que ce soit en association avec ATZ/r ou EFV [19].

Dans cet essai, chez les sujets ayant une CV < 100 000 copies/ml, il n'y avait pas de différence entre ABC/3TC et TDF/FTC en termes d'efficacité virologique, que ce soit en association à ATV/r ou EFV. Le délai de survenue d'un effet indésirable était plus court avec ABC/3TC versus TDF/FTC, en association à EFV.

Le délai avant modification du traitement était plus court avec ABC/3TC que TDF/FTC en association à ATV/r ou EFV (majoritairement en raison d'HSR). On observait une augmentation des CD4 plus importante avec ABC/3TC que TDF/FTC, en association à EFV.

Dans l'essai ASSERT, ABC/3TC a été comparé à TDF/FTC en association avec cfavirenz.

Il s'agissait d'un essai randomisé ouvert dont l'objectif principal était de comparer la tolérance rénale des deux traitements. L'efficacité virologique évaluée en ITT-TLOVR était moins bonne pour ABC/3TC que pour TDF/FTC. L'association **zidovudine + lamivudine** est celle pour laquelle on dispose de plus de données. Elle a démontré son efficacité et sa tolérance au sein de multiples trithérapies.

Elle existe sous la forme d'une association fixe (Combivir®) à la dose d'un comprimé 2 fois par jour. Les effets indésirables les plus fréquents sont ceux de la zidovudine (intolérance digestive, anémie et cytotoxicité mitochondriale). La toxicité mitochondriale s'exprime cliniquement par une plus grande fréquence de lipoatrophie comparativement à l'association TDF/FTC [20]. Elle ne devrait plus être utilisée en première intention, sauf dans des cas particuliers (femme enceinte, recherche d'une bonne diffusion cérébro-méningée).

**Toutes les autres associations de 2 INTI** présentent un profil moins favorable, que ce soit en termes d'efficacité ou de tolérance, et ne doivent plus être choisies en première intention.

Il en est de même de la trithérapie fixe zidovudine/lamivudine/abacavir (Trizivir®).

Les INTI et plus particulièrement les analogues de la thymidine ont été associés à un risque élevé à la lipoatrophie.

De nombreuses études ont évalué l'impact de l'arrêt soit des analogues de la thymidine soit des INTI sur le tissu adipeux. Toutes ont mis en évidence une correction partielle de la lipoatrophie à l'arrêt des INTI et en particulier des analogues de la thymidine sans que l'on observe de différence sur la variation de la graisse périphérique entre la substitution des analogues de thymidine par abacavir ou ténofovir ou l'arrêt de tous les INTI. A l'arrêt de ces derniers, le

gain de tissu adipeux variait de 8% à 18% à 48 et à 96 semaines du changement selon les études [34].

L'essai MONOI ANRS 136 montre, sur une période d'un an, une récupération de la graisse périphérique (+300 g) et un moindre pourcentage de lipotrophie dans le bras monothérapie de darunavir (1,5 % dans le bras monothérapie darunavir/r versus 11 % dans le bras trithérapie darunavir/r) [36].

### ***Le choix du 3e agent : IP/r vs INNTI vs INI***

L'essai ACTG A5142 a comparé une trithérapie avec efavirenz avec une trithérapie avec lopinavir/ritonavir : le taux de réponse virologique était meilleur dans le bras efavirenz mais dans le bras lopinavir/r, il y avait une meilleure réponse immunologique, moins de résistance en cas d'échec et moins de lipodystrophie [21].

L'essai ACTG 5202 a comparé en double aveugle efavirenz avec atazanavir/r dans le cadre d'une trithérapie avec soit ABC/3TC soit TDF/FTC [19]. Chez les patients ayant une charge virale < 100 000 copies ARN-VII/mL, il n'y a pas de différence d'efficacité virologique entre ATV/r et EFV, que ce soit en association avec TDF/FTC ou avec ABC/3TC. En association avec ABC/3TC, ATV/r est mieux toléré qu'EFV. En association avec TDF/FTC, l'augmentation des lymphocytes CD4 à S48 et S96 est meilleure avec ATV/r qu'avec EFV.

L'essai ARTEN a comparé en ouvert névirapine avec atazanavir/r dans le cadre d'une trithérapie avec TDF/FTC (Soriano, IAS 2009), dans le respect des recommandations d'utilisation de névirapine chez le patient naïf (CD4 < 250/mm<sup>3</sup> chez les femmes et < 400/mm<sup>3</sup> chez les hommes). En termes d'efficacité virologique, la non-infériorité de névirapine a été démontrée, que névirapine soit administrée deux fois par jour ou une fois par jour.

La tolérance de névirapine était globalement comparable à celle d'atazanavir/r, un peu meilleur en ce qui concerne le profil lipidique.

Le raltegravir est le premier représentant de la classe des inhibiteurs d'intégrase. Il ne nécessite pas d'administration de ritonavir mais doit être donné en deux prises par jour.

Le raltegravir à la dose de 400 mg deux fois par jour a été comparé à l'efavirenz en association avec TDF/FTC chez 566 patients naïfs dans le cadre de l'essai randomisé en double aveugle STARTMRK. La non-infériorité du raltegravir a été démontrée en termes d'efficacité virologique.

La tolérance du traitement avec raltegravir était significativement meilleure que celle du traitement avec efavirenz [22]. La rapidité de décroissance de la charge virale est plus importante avec raltegravir qu'avec efavirenz [22, 23].

Le risque de sélection de variants résistants en cas d'échec virologique est plus important et plus rapide qu'avec un traitement comportant un IP/r. Par ailleurs, on manque encore de données sur la tolérance au long cours de raltegravir et son coût reste en juillet 2010 plus élevé que celui des autres 3es agents recommandés.

Pour l'ensemble de ces raisons, le raltegravir n'est pour l'instant pas recommandé de façon préférentielle pour un premier traitement antirétroviral. Il est possible de l'utiliser dans certaines situations, notamment chez les patients à haut risque cardio-vasculaire ou pour limiter le risque d'interactions médicamenteuses chez des patients recevant d'autres traitements.

**Tableau 2. Choix préférentiel et alternatif pour un premier traitement antirétroviral**

Choix préférentiels		
2 INTI	INNTI	Commentaires
TDF/FTC1	EFV 600 mg x 1	Faible barrière génétique d'EFV
2 INTI	IP/r	Commentaires
TDF/FTC1	ATV/r 300/100 mg x 1	
	DRV/r 800/100 mg x 1	
	LPV/r 400/100 mg x 2	ou LPV/r 800/200 mg x 1
ABC/3TC 2,3	ATV/r 300/100 mg x 1	
	LPV/r 400/100 mg x 2	
Autres choix possibles		
2 INTI	3e agent	Commentaires
TDF/FTC1	NVP 200 mg x 2	Si syndrome dépressif, contre-indication aux IP, CD4 < 400 chez l'homme, < 250 chez la femme – faible barrière génétique de NVP
	SQV/r 1 000/100 mg x 2	Faible risque coronarien, augmentation de l'espace QT
	RAL 400 mg x 2	Efficacité démontrée dans un essai randomisé, bonne tolérance, pas d'interactions médicamenteuses ; tolérance cardio-vasculaire <i>a priori</i> bonne mais

		reçu limité, faible barrière génétique de RAL
ABC/3TC 2,3	EFV 600 mg x 1	Cette association comporte deux médicaments susceptibles d'entraîner un syndrome d'hypersensibilité -- faible barrière génétique d'EFV
	DRV/r 800/100 mg x 1	L'association ABC/3TC + DRV/r n'a pas été évaluée dans un essai
	FPV/r 700/100 mg x 2	Efficacité et tolérance similaires à LPV/r
ZDV/3TC	IP/r	Intérêt de ZDV en cas de grossesse ou d'encéphalite VIH
	EFV 600 mg x 1	

### Stratégies de simplification d'un traitement antirétroviral :

- **Simplification par une association comportant 2 INTI + 1 INNTI.**

Avant d'envisager cette simplification, il est indispensable de s'assurer que les médicaments qui seront associés à l'INNTI sont pleinement actifs en considérant les génotypes antérieurs (génotype cumulé) notamment celui réalisé avant la mise en route du traitement et toute l'histoire thérapeutique du patient. Le virus doit être considéré résistant à l'INNTI en cas de survenue d'un échec virologique sous INNTI dans le passé. Cette stratégie a été essentiellement validée chez les patients n'ayant pas d'antécédents d'échec virologique.

Plusieurs essais comparatifs ont montré l'efficacité de cette stratégie, en termes d'amélioration des paramètres lipidiques [24, 25]. L'utilisation de l'association ténofovir/emtricitabine et d'efavirenz permet de proposer une association combinée dans un seul comprimé.

L'utilisation des associations comportant la névirapine est associée à un meilleur profil lipidique que l'utilisation des associations comportant l'efavirenz (c'est-à-dire HDL-cholestérol, cholestérol total, triglycérides) [26, 27]. Le risque plus élevé de survenue d'effets indésirables hépatiques ou de réactions d'hypersensibilité avec la névirapine, constaté chez les patients naïfs de traitements antirétroviraux ayant des CD4 élevés (femmes ayant plus de 250 CD4/mm<sup>3</sup> ou hommes ayant plus de 400 CD4/mm<sup>3</sup>), n'est pas retrouvé chez les patients prétraités ayant des CD4 élevés, en particulier si la charge virale est indétectable au moment de l'introduction de la névirapine [28, 29]. En cas d'échec, le risque d'émergence de résistance à l'ensemble des médicaments

d'une association comportant 2 INTI + 1 INNTI est élevé, compte tenu de la faible barrière génétique à la résistance de ce type d'association [25].

#### **-Simplification par étravirine**

Il n'y a pas d'étude de simplification par 2 INTI + étravirine. Une seule étude a évalué cette association versus une association de 2 INTI + IP chez les patients en échec virologique, résistants aux INNTI et naïfs d'IP. Cette étude a été prématurément arrêtée en raison de la survenue d'un nombre plus important d'échecs virologiques dans le groupe 2 INTI + étravirine que dans le groupe 2 INTI + IP [30].

Le virus d'une proportion importante de patients inclus dans cette étude était résistant aux INTI et INNTI. La simplification par une association de 2 INTI + étravirine ne doit donc pas être envisagée.

#### **• Simplification par une association comportant 2 INTI + 1 INI (raltegravir).**

La simplification d'une première trithérapie comportant un IP par une association comportant 2 INTI + 1 INI et plus précisément TDF/FTC et raltegravir offre un meilleur profil de tolérance, et diminue les risques d'interactions médicamenteuses.

Les essais SWITCHMRK 1 et 2 ont comparé, chez des patients en succès virologique sous un traitement comportant 2 INTI + LPV/r, la poursuite de ce traitement au remplacement de LPV/r par raltegravir [31]. Il y a eu plus d'échecs virologiques dans le bras « changement » que dans le bras « maintien », et la non-infériorité de la stratégie de changement n'a pas été démontrée.

Il apparaît que plus de la moitié des patients ayant présenté un échappement virologique après changement pour le raltegravir avait un antécédent d'échec virologique.

En l'absence d'autres essais cliniques, il est donc recommandé d'envisager le remplacement de l'IP/r par raltegravir uniquement en cas de survenue des complications (troubles métaboliques) ou dans le cadre de la gestion des interactions médicamenteuses. Avant de remplacer un médicament antirétroviral en cours par le raltegravir chez les patients dont la charge virale est bien contrôlée, il est recommandé de s'assurer que les médicaments qui seront associés au raltegravir sont pleinement actifs en considérant toute l'histoire thérapeutique du patient.

#### **Gestion d'un traitement virologiquement efficace :**

Chez des patients sous traitement antirétroviral en succès virologique (charge virale < 50 copies/mL), il est possible de substituer tout ou partie du traitement pour améliorer sa tolérance ou diminuer le nombre de prises. Il est toutefois

fortement recommandé de bien évaluer le rapport bénéfice-risque du changement de traitement, c'est-à-dire le bénéfice de la nouvelle association en termes de simplicité de prise, de tolérance, d'interaction médicamenteuse contre le risque de changer pour une association éventuellement insuffisamment validée avec la possibilité de survenue d'un échappement viral à court terme et des problèmes de toxicité à long terme. Ce rapport bénéfice-risque du changement de traitement n'est pas le même selon que le motif de changement de traitement est la survenue de complications ou d'intolérance ou l'optimisation d'un traitement bien toléré (1).

Nous avons choisi l'association raltégravir et étravirine pour une simplification thérapeutique ainsi qu'une stratégie thérapeutique non nucléosidique car l'administration des INTI au long cours sur des années s'accompagne d'effets secondaires au premier rang desquels les lipodystrophiques.

La lipoatrophie décrite depuis la fin des années 90 est le fait principalement des INTI. Les premières générations de cette classe d'antirétroviraux tels que la stavudine ou D4T, la didanosine (DDI), l'azidothymidine (AZT) ont été associés avec un risque élevé à la lipoatrophie [32-33].

La survenue d'une lipoatrophie dans près de 40% chez les patients sous D4T ou AZT, a conduit à ne plus recommander la stavudine en première ou seconde ligne thérapeutique [1]. Dans l'étude ACTG 5142, parmi les 753 patients n'ayant jamais été traités et recevant : 2 INTIs/lopinavir/r ou 2 INTIs/efavirenz ou efavirenz/lopinavir, le taux de lipoatrophie était de 26% chez les patients recevant de la stavudine, de 16% chez ceux recevant zidovudine, et de 8% parmi les patients sous tenofovir [34]. Les analogues non thymidines, tenofovir ou abacavir sont certes moins délétères sur le tissu adipeux périphérique, mais la proportion de patients ayant développé une lipoatrophie à 96 semaines est de 8% dans le bras tenofovir/emtricitabine/efavirenz et de 5% chez les patients traités par abacavir plus soit efavirenz ou atazanavir [35].

# METHODOLOGIE

## **MATERIEL ET METHODES :**

### **1 - Cadre de l'étude :**

Notre étude s'est déroulée dans le service de Médecine interne du Centre hospitalo-universitaire de la Pitié-salpetière.

### **2 - Type d'étude :**

Nous avons réalisé une étude pilote d'une période de 6 mois.

### **3- Population d'étude :**

Elle est constituée de patients infectés par le VIH et suivis sous traitement.

### **4- Critères d'inclusion :**

Ont été inclus dans notre étude tous les patients VIH sous traitement de raltegravir-étravirine depuis au moins 3 mois.

### **5- Critères de non inclusion :**

Tous les patients qui ne répondaient pas aux critères d'inclusion n'ont pas été inclus dans l'étude.

### **6- Collecte de données :**

Nous avons élaboré un questionnaire individuel pour tout patient afin de collecter les données.

#### **6.1. Source des données :**

Les données de la base de NADIS ont servi de source de données.

#### **6.2. Quelques définitions :**

\* Echec thérapeutique :

- Une charge virale > 100 copies après 3 mois et > 50 copies à 6 mois de bithérapie.

- Discontinuité du protocole pour une raison ou une autre.

\* Seuil de détectabilité :

- Charge virale <20 copies

### 6.3. Recucille des données :

Seront recucilli :

- Les données sociodémographiques : L'âge, le sexe,
- L'histoire du VIH : la date de diagnostic,
- L'histoire thérapeutique antirétrovirale : la date d'inclusion, la durée d'exposition aux ARV, les différents protocoles utilisés,
- L'histoire virologique VIH : la CV avant le switch, à 3 et 6 mois de suivi,
- L'histoire biologique : Le dernier bilan lipidique avant le switch sera comparé à celui réalisé entre 1 à 6 mois du suivi.

### 7. Analyse et traitement des données :

La saisie et l'analyse des données étaient effectuées sur le logiciel Excel.

# RESULTATS

## RESULTATS :

Dix patients ont été inclus dans notre étude sur une file active de 711 patients suivis dans le service de médecine interne à la date du 4 février 2011.

### 1- Données avant le changement de thérapeutique (switch) :

\*L'âge médian des patients était de 46 ans avec un intervalle interquartile (IQR) entre [41-55].

\* Le sex ratio était de 1,25 en faveur des hommes.

\*La durée médiane de l'affection à VIH était de 15 ans avec un IQR [10-21].

\*La durée médiane du traitement ARV avant le switch (changement de protocole) était de 14 ans avec un IQR [9-17].

\*10 % des patients avaient de l'étravirine et 20 % du raltegravir au moment du switch.

\*La durée d'exposition aux ARV était de :

- 5 ans avec IQR [2,3-9] pour les IP,
- 3 ans avec IQR [0-5,8] pour les NNRTI,
- 10,3 ans avec IQR [4,6-14] pour les NRTI.

\*Les motifs du switch étaient :

- Un échec virologique 40% (4 patients),
- une toxicité médicamenteuse 30% (3 patients) dont un cas de lipodystrophie,
- Une interaction médicamenteuse 20% (2 patients),
- Une simplification du traitement 10% (1 patients),

**Tableau 1** : Répartition des patients selon la charge virale à Jo du changement de protocole thérapeutique

Charge virale (copies/ml)	Patients à Jo	Pourcentage
<20	5	50
20-99	4	40
100-999	0	0
1000-9999	1	10
Total	10	100%

90% des patients (n=9) avaient une CV inférieur à 100 copies dont 50% indétectables au début de l'étude.

**Tableau 2** : Répartition des patients selon la durée de la bithérapie :

Mois	Nombre de Patients	%
3 mois	4	40
6 mois	6	60
Total	10	100%

Plus de la moitié des patients avaient 6 mois de suivi sous bithérapie soit 60% (n=6).

Le suivi médian était de 6 mois avec un IQR [3-6].

## 2- Après changement de thérapeutique (switch) :

**Tableau 3** : Répartition des patients selon la charge virale.

Charge virale (copies/ml)	Suivi à JO N=10	suivi à 3 mois N=10	suivi à 6 mois N=6
<20	5(50%)	9(90%)	6(100%)
20-99	4(40%)	1(10%)	0
100-999	0 (0%)	0	0
1000-9999	1 (10%)	0	0

La moitié des patients avaient une CV indétectable au début du suivi.

A 3 mois 90% (n=9) avaient une CV indétectable et à 6 mois 100% (n=10) incluant le patient qui avait une CV détectable à moins de 100 copics à 3 mois.

Aucun échec thérapeutique n'a été observé au cours du suivi.

Aucun effet secondaire n'a été déclaré au cours du suivi.

**Tableau 4** : Répartition des patients selon le bilan lipidique avant et après le switch.

	Triglycéride		LDLc		HDLc		Cholestérol total	
	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après
N1	2,51		3,11		1,11		5,36	
N2	1,89		4,63		1,37		6,86	
N3	1,2	0,97	2,2	1,89	1,63	1,14	4,38	3,47
N4	1,58	1,44	3,73	1,18	1,14	1,27	5,59	4,97
N5	0,97	1,14	2,46	3,26	1,01	1,37	3,91	5,15
N6	1,09	1,45	2,95	4,08	1,27	1,17	4,71	5,91
N7	0,71		2,57		1,86		4,71	
N8	2,91	1,22	3,19	0,72	0,88	0,34	5,39	1,32
N9	1,49	3,16	3,13	0,91	1,14	0,31	4,95	1,85
N10	1,32	0,98	3,34	3,41	1,22	1,42	5,15	5,03

Le bilan lipidique était non fait chez 3 patients après le switch.

La médiane de triglycéride est de 1,4 mmol /l avec un IQR [1,1-1,8] avant le switch et de 1,2 mmol /l IQR [1-1,4] après le switch.

La médiane de LDLc est de 3,1 mmol /l avec un IQR [2,6-3,3] avant le switch et de 1,8 mmol /l IQR [1-3,3] après le switch.

La médiane de HDLc est de 1,1 mmol /l avec un IQR [1,1-1,3] avant le switch et de 1,1 mmol /l IQR [0,7-1,3] après le switch.

La médiane de cholestérol total est de 5 mmol /l avec un IQR [4,7-5,3] avant le switch et de 4,9 mmol /l IQR [2,6-5] après le switch.

# COMMENTAIRES



# DISCUSSION

## COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS :

Il s'agit d'une étude pilote, se déroulant dans le service de médecine interne du CHU de la Pitié-Salpêtrière sur une période de 6 mois. Elle a concerné 10 patients sur 711 patients immunodéprimés au VIH en suivi régulier.

### **-Données :**

#### *Age*

L'âge médian était de 46 ans avec un intervalle interquartile (IQR) entre [41-55].

#### *Sexe*

Le sexe masculin était le plus représenté avec un sex ratio de 1,25.

#### *Traitement ARV*

La durée médiane du traitement ARV avant le changement de protocole était de 14 ans avec un IQR [9-17].

Cela s'explique par le fait que ce sont des patients suivis pendant une longue période, avec plusieurs lignes thérapeutiques. Ce qui est favorable c'est qu'une grande proportion est naïve de ces molécules (40% étaient naïfs de NNRTI, 90% d'étravirine et 80% de raltegravir).

#### *Le motif du switch:*

Il était : un échec virologique dans 40% (n=4), une toxicité médicamenteuse dans 30 % (n=3) dont un cas de lipodystrophie, une interaction médicamenteuse dans 20% (n=2), une simplification du traitement dans 10% (n=1).

Le motif de switch est majoritairement un critère médicamenteux.

### ***Suivi virologique :***

Avant la bithérapie 50% (n=5) avaient une charge virale indétectable, 40% (n=4) étaient à moins de 100 copies et 10% (n=1) à plus de 1000 copies.

Le suivi médian était de 6 mois avec 100 % de CV indétectabilité à la fin du suivi.

A 3 mois de suivi 90% des patients (n=9) avaient une CV indétectables.

Aucun échec virologique n'a été observé au cours du suivi.

L'efficacité thérapeutique a été assez rapide et maintenu chez tous les patients sauf un seul qui avait moins de 100 copies à 3 mois puis indétectable au 6<sup>e</sup> mois.

Ce ci est peut être due au fait que sa charge virale était un peut plus élever que les autres au début de l'étude (CV=7770 copies/ml).

### ***Tolérance***

Aucun effet indésirable n'a été déclaré au cours de l'étude.

Une baisse des triglycérides, du cholestérol total et particulièrement du LDL cholestérol de 3,1 mmol/l avec un IQR [2,6-3,3] avant le switch et de 1,8 mmol/l IQR [1-3,3] après le switch peut être non significatif, mais qui est un indice très important de prévention du risque cardiovasculaire.

### ***Difficulté de l'étude :***

Notre seule difficulté a été le manque de paramètre lipidique chez certains patients.

# CONCLUSION

&

# RECOMMANDATIONS

### Conclusion :

Nous avons élaboré cette étude pilote dans l'intérêt de faciliter le suivi thérapeutique au long cours du VIH en mettant l'accent sur la simplification du traitement et la stratégie sans INTI.

Cette stratégie semble bien toléré et efficace car : aucun échec virologique n'a été observé au cours du suivi, l'efficacité thérapeutique a été rapide et maintenu, aucun effet indésirable n'a été déclaré. Une baisse des paramètres lipidiques en particulier du LDL cholestérol.

- ▶ **Nous suggérons au vue des ces résultats, l'élaboration d'une étude prospective d'une durée et de taille suffisante afin d'évaluer cette stratégie thérapeutique.**

# ANNEXES

FICHE SIGNALÉTIQUE

**NOM :** TRAORE épouse MENTA

**PRENOM :** DJENEBOU

**TITRE:** Efficacité virologique du duo raltegravir-étravirine chez les immunodéprimés au VIH dans le service de médecine interne du C.H.U de la Pitié-Salpêtrière.

**ANNEE UNIVERSITAIRE :** 2010 – 2011

**VILLE DE SOUTENANCE :** Paris

**PAYS D'ORIGINE :** Mali

**LIEU DE DEPOT :** Bibliothèque de la faculté de Médecine Pierre-Marie Curie du Paris.

**SECTEUR D'INTERET :** Médecine interne

**RESUME**

Il s'agit d'une étude de cohorte, se déroulant dans le service de médecine interne du CHU de la Pitié-Salpêtrière sur une période de 6 mois. Elle a concerné 10 patients sur 711 patients immunodéprimés au VIH en suivi régulier.

L'objectif général consistait à évaluer l'efficacité virologique de l'association raltegravir-étravirine dans le cadre d'une simplification thérapeutique dans la prise en charge du vih.

L'âge médian était de 46 ans avec un intervalle interquartile (IQR) entre [41-55].

Le sexe masculin était le plus représenté avec un sex ratio de 1,25.

La durée médiane du traitement ARV était de 14 ans avant le changement de protocole avec un IQR [9-17].

Le motif du changement thérapeutique était : un échec virologique dans 40% (n=4), une toxicité médicamenteuse dans 30 % (n=3) dont un cas de lipodystrophie, une interaction médicamenteuse dans 20% (n=2), une simplification du traitement dans 10% (n=1).

Le suivi médian était de 6 mois avec IQR [3-6].

Avant la bithérapie, 40% (4 patients) avaient des CV indétectables, 50% (5 patients) étaient à moins de 100 copies et 10% (1 patient) à plus de 1000 copies.

Au bout de 3 mois de suivi tous les patients avaient une CV indétectables sauf un seul qui avait moins de 100 copies. A 6 mois toutes les CV étaient indétectables.

Aucun échec virologique n'a été observé au cours du suivi.

Une bonne tolérance a été observée chez tous les patients.

Une baisse des triglycérides, du cholestérol total et particulièrement du LDL cholestérol de 3,1 mmol/l avec un IQR [2,6-3,3] avant le switch et de 1,8 mmol/l IQR [1-3,3] après le switch.

**MOTS CLES :** Efficacité virologique, bithérapie raltegravir-étravirine, médecine interne, CHU Pitié-salpêtrière, Paris.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

1- Recommandation du groupe des experts.

**Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH.**

3<sup>e</sup> édition. Paris ; 2010.p.417.

2-Cazein F, Pillonel J, Imounga L et al. Surveillance du dépistage et du diagnostic de l'infection VIH et du Sida, France, 2008. BEHWeb 2009 (2). Disponible en ligne : [www.invs.sante.fr/behweb/2009/02/r-1.htm](http://www.invs.sante.fr/behweb/2009/02/r-1.htm).

3-Lanoy E, Mary-Krause M, Tattevin P et al. ANRS CO04 French Hospital Database on HIV Clinical Epidemiological Group. Frequency, determinants and consequences of delayed access to care for HIV infection in France. *Antivir Ther*; 2007; 89-96.

4-Walensky RP, Weinstein MC, Kimmel AD et al. Routine human immunodeficiency virus testing: an economic evaluation of current guidelines. *Am J Med* ; 2005, 118: 292-300.

5-Haute Autorité de santé. Dépistage de l'infection par le VIH en France – Stratégies et dispositif de dépistage. Octobre 2009. Disponible en ligne : [www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-10/argumentaire\\_depistage\\_vih\\_volet\\_2\\_vfv\\_2009-10-21\\_16-49-13\\_375.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-10/argumentaire_depistage_vih_volet_2_vfv_2009-10-21_16-49-13_375.pdf).

6- Moore RD, Keruly JC. CD4+ cell count 6 years after commencement of highly active antiretroviral therapy in persons with sustained virologic suppression. *Clin Infect Dis*; 2007, 44 (3): 441-446.

7-Baker JV, Peng G, Rapkin J et al. CD4+ count and risk of non-AIDS diseases following initial treatment for HIV infection [In Process Citation]. *AIDS*; 2008, 22 (7): 841-888.

8- Emery S, Neuhaus JA, Phillips AN et al. Major clinical outcomes in antiretroviral therapy (ART)-naïve participants and in those not receiving ART at baseline in the SMART study. *J Infect Dis*; 2008, 197 (8): 1133-1144.

9- The effect of combined antiretroviral therapy on the overall mortality of HIV-infected individuals [In Process Citation]. *AIDS*; 2010, 24 (1): 123-137.

10- Guiguet M, Boue F, Cadranel J, Lang JM, Rosenthal E, Costagliola D. Effect of immunodeficiency, HIV viral load, and antiretroviral therapy on the risk of individual malignancies (FHDH-ANRS CO4): a prospective cohort study. *Lancet Oncol*; 2009, 10 (12): 1152-1159.

11- Kelley CF, Kitchen CM, Hunt PW et al. Incomplete peripheral CD4+ cell count restoration in HIV infected patients receiving long-term antiretroviral treatment. *Clin Infect Dis*; 2009, 48 (6): 787-794.

12. Moore DM, Hogg RS, Chan K, Tyndall M, Yip B, Montaner JS. Disease progression in patients with virological suppression in response to HAART is associated with the degree of immunological response. *AIDS*; 2006, 20 (3): 371-377.

13. Egger M, May M, Chêne G et al. Prognosis of HIV-1-infected patients starting highly active antiretroviral therapy : a collaborative analysis of prospective studies. *Lancet*; 2002, 360 (9327): 119-129.

14. Wood E, Hogg RS, Yip B et al. Higher baseline levels of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA are associated with increased mortality after initiation of triple-drug antiretroviral therapy. *J Infect Dis*; 2003, 188 (10): 1421-1425.

15. Response to combination antiretroviral therapy: variation by age. *AIDS*; 2008, 22 (12): 1463-1473.

16. Greenbaum AH, Wilson LE, Keruly JC, Moore RD, Gebo KA. Effect of age and HAART regimen on clinical response in an urban cohort of HIV-infected individuals. *AIDS*; 2008, 22 (17): 2331-2339.

17. Atta MG, Gallant JE, Rahman MH et al. Antiretroviral therapy in the treatment of HIV-associated nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*; 2006, 21 (10): 2809-2813.

18- Gebrekristos HT, Mlisana KP, Karim QA. Patients' readiness to start highly active antiretroviral treatment for HIV. *BMJ*; 2005, 331 (7519): 772-775.

19-Sax PE, Tierney C, Collier AC et al. Abacavir-lamivudine versus tenofovir-emtricitabine for initial HIV-1 therapy. *N Engl J Med*; 2009, 361 (23): 2230-2240.

20-Gallant JE, DeJesus E, Arribas JR et al. Tenofovir DF, Emtricitabine, and Efavirenz vs Zidovudine, Lamivudine, and Efavirenz for HIV. *N Engl J Med* ; 2006, 354 (3): 251-260.

21-Riddler SA, Haubrich R, Di Rienzo AG et al. Class-sparing regimens for initial treatment of HIV-1 infection. *N Engl J Med*; 2008, 358 (20) : 2095-2106.

22- Lennox JL, DeJesus E, Lazzarin A et al. Safety and efficacy of raltegravir-based versus efavirenz-based combination therapy in treatment-naïve patients with HIV-1 infection: a multicentre, double-blind randomised controlled trial. *Lancet*; 2009, 374 (9692): 796-806.

23- Markowitz M, Nguyen BY, Gotuzzo E et al. Rapid and durable antiretroviral effect of the HIV-1 integrase inhibitor raltegravir as part of combination therapy in treatment-naïve patients with HIV-1 infection : results of a 48-week controlled study [epub ahead of print] [record supplied by publisher]. *J Acquir Immune Defic Syndr* ; 2007, 46 (2): 125-133.

24-Arranz Caso JA, Lopez JC, Santos I et al. A randomized controlled trial investigating the efficacy and safety of switching from a protease inhibitor to nevirapine in patients with undetectable viral load [In Process Citation]. *HIV Med*; 2005, 6 (5): 353-359.

25. Molina JM, Journot V, Morand-Joubert L et al. Simplification therapy with once-daily emtricitabine, didanosine, and efavirenz in HIV-1-infected adults with viral suppression receiving a protease inhibitor-based regimen: a randomized trial. *J Infect Dis*; 2005, 191 (6): 830-839.

26. van Leth F, Phanuphak P, Stoes E et al. Nevirapine and efavirenz elicit different changes in lipid profiles in antiretroviral-therapy-naïve patients infected with HIV-1. *PLoS Med*; 2004; 1 (1): e19.

27. Parienti JJ, Massari V, Rey D, Poubeau P, Verdon R. Efavirenz to nevirapine switch in HIV-1-infected patients with dyslipidemia : a randomized, controlled study. *Clin Infect Dis*; 2007, 45 (2): 263-266.

28. Wit FW, Kesselring AM, Gras L et al. Discontinuation of nevirapine because of hypersensitivity reactions in patients with prior treatment experience, compared with treatment-naïve patients: the ATHENA cohort study [In Process Citation]. *Clin Infect Dis*; 2008, 46 (6): 933-940.
29. Mocroft A, Staszewski S, Weber R et al. Risk of discontinuation of nevirapine due to toxicities in antiretroviral-naïve and -experienced HIV-infected patients with high and low CD4+ T-cell counts. *Antivir Ther*; 2007, 12 (3): 325-333.
30. Ruxrungtham K, Pedro RJ, Latiff GH et al. Impact of reverse transcriptase resistance on the efficacy of TMC125 (etravirine) with two nucleoside reverse transcriptase inhibitors in protease inhibitor-naïve, nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor-experienced patients : study TMC125-C227. *HIV Med*; 2008, 9 (10): 883-896.
31. Eron JJ, Young B, Cooper DA et al. Switch to a raltegravir-based regimen versus continuation of a lopinavir-ritonavir-based regimen in stable HIV-infected patients with suppressed viraemia (SWITCHMRK 1 and 2) : two multicentre, double-blind, randomised controlled trials. *Lancet*; 2010, 375 (9712): 396-407.
32. Saves M, Raffi F, Capeau J, et al. Factors related to lipodystrophy and metabolic alterations in patients with human immunodeficiency virus infection receiving highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2002 May 15; 34(10):1396-405.
33. Mallal SA, John M, Moore CB, James IR, McKinnon EJ. Contribution of nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors to subcutaneous fat wasting in patients with HIV infection. *AIDS* 2000 Jul 7;14(10):1309-16.
34. Haubrich RH, Riddler SA, DiRienzo AG, et al. Metabolic outcomes in a randomized trial of nucleoside, nonnucleoside and protease inhibitor-sparing regimens for initial HIV treatment. *AIDS* 2009 Jun 1;23(9):1109-18.

35. GrMcComsey DK, E Daar, C Tierney, N Jahed, P Tebas, et al. Bone and Limb Fat Outcomes of ACTG A5224s, a Substudy of ACTG A5202: A Prospective, Randomized, Partially Blinded Phase III Trial of ABC/3TC or TDF/FTC with EFV or ATV/r for Initial Treatment of HIV-1 Infection. 17th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 2010, 106: 16-19.

36. M-A Valantin, P Flandre, S Kolta, C Duvivier, M Algarte Genin, D Ponscarne, et al. Fat Tissue Distribution Changes in HIV-infected Patients with Viral Suppression Treated with Darunavir/ritonavir (DRV/r) Monotherapy Versus 2 NRTI + DRV/r in the MONOI –ANRS 136 Randomized Trial: Results at 48 Weeks. 17<sup>th</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 2010, 721:16-19.