



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة  
+052101+ | +015115+ A +0.0X0+  
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2020

Thèse N° 026/20

# ANGIOCHOLITE AIGUE GRAVE EN RÉANIMATION: Etude rétrospective sur 140 cas

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 17/01/2020

PAR

Mlle. KAOUTAR FARAJ

Née le 25 Juillet 1994 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Angiocholite aigue grave-Défaillances d'organes-Réanimation-Facteurs pronostiques

JURY

- |   |                |  |
|---|----------------|--|
| M. KANJAA NABIL .....                         | PRÉSIDENT      |  |
| Professeur d'Anesthésie réanimation           |                |  |
| M. EL BOUAZZAoui ABDERRAHIM .....             | RAPPORTEUR     |  |
| Professeur agrégé d'Anesthésie réanimation    |                |  |
| M. BENAJAHA DAFR-ALLAH.....                   | } JUGES        |  |
| Professeur d'hépatogastro-entérologie         |                |  |
| M. IBN MAJDOUB HASSANI KARIM .....            |                |  |
| Professeur de chirurgie générale              |                |  |
| Mme. TOUZANI SOUMAYA .....                    | MEMBRE ASSOCIÉ |  |
| Professeur assistant d'Anesthésie réanimation |                |  |

# SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	12
MATERIELS & METHODES .....	15
1. Type de l'étude .....	16
2. Période de l'étude .....	16
3. Milieu de l'étude .....	16
4. Population d'étude .....	16
5. Recueil des données.....	16
6. Analyse statistique .....	17
RESULTATS .....	33
I. POPULATION ETUDIEE.....	34
1. Echantillonnage .....	34
2. Fréquence annuelle de l'angiocholite grave en réanimation .....	35
3. Les caractéristiques de la population: Age, sexe et comorbidités.....	35
II. ADMISSION DU PATIENT .....	38
III. DIAGNOSTIC POSITIF .....	39
1. Clinique .....	39
2. Biologique.....	40
3. Radiologique .....	42
IV. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE .....	43
V. DIAGNOSTIC DE GRAVITE A L'ADMISSION.....	46
1. Terrain.....	46
2. Défaillances d'organes .....	47
3. Scores de gravité .....	48
VI. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE .....	48
A. Mesures de réanimation et traitement des défaillances d'organes.....	48

1. Mise en condition et monitoring	48
2. Prise en charge respiratoire	49
3. Prise en charge hémodynamique	50
4. Support rénal	51
5. Traitement de la douleur	51
6. Transfusion et correction des troubles d'hémostase	52
7. Traitement adjuvant	52
8. Information Patient/Famille	53
B. Antibiothérapie	54
1. Délai d'introduction de l'antibiothérapie	54
2. Antibiothérapie empirique initiée	54
3. Résultats des prélèvements bactériologiques	54
4. Modification de l'antibiothérapie	56
C. Drainage biliaire	57
1. Fréquence du drainage biliaire dans notre série	57
2. Délai du drainage biliaire	57
3. Techniques de drainage biliaire dans notre série	58
VII. EVOLUTION	63
1. Durée de séjour en réanimation	63
2. Evolution favorable	63
3. Complications	63
4. Mortalité	64
5. Sortie de la réanimation	65
VIII. FACTEURS DE RISQUE DE MORTALITE	65
A. En analyse univariée	65

1. Facteurs liés au terrain .....	67
2. Facteurs liés au parcours du patient avant admission en réanimation .....	68
3. Facteurs liés aux éléments diagnostiques .....	69
4. Facteurs liés à la prise en charge thérapeutique .....	70
5. Facteurs liés à l'évolution .....	71
B. En analyse multi variée .....	72
DISCUSSION .....	73
I. Définitions: Depuis "Charcot" au "Tokyo Guidelines Working Group" .....	74
II. Le point sur l'anatomo-physiopathologie .....	75
III. Incidence de l'angiocholite aigue grave.....	80
IV. Age, sex-ratio et comorbidités .....	82
V. Délai de consultation.....	83
VI. Diagnostic positif et étiologique .....	84
VII. Diagnostic de gravité.....	87
VIII. Prise en charge thérapeutique .....	89
A. Monitoring et réanimation initiale .....	89
B. Antibiothérapie .....	95
C. Drainage biliaire.....	102
1. Indication ?.....	102
2. Timing ?.....	102
3. Quelle méthode de drainage ?.....	103
4. Quelle méthode de drainage endoscopique ? .....	105
5. Prélèvement de bile per geste ?.....	108
6. Contraintes à prendre en compte pour l'anesthésie en péri-CPRE.....	108
IX. Mortalité & Facteurs pronostiques.....	109

X. Proposition de protocole simplifié de prise en charge des angiocholites aigues graves..... 113

CONCLUSION ..... 122

RESUMES ..... 125

REFERENCES ..... 131

## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>AEG</b>	: altération de l'état général
<b>ATCD</b>	: antécédent
<b>ATB</b>	: antibiotique
<b>AVC</b>	: accident vasculaire cérébral
<b>AINS</b>	: Anti inflammatoires non stéroïdiens
<b>ASP</b>	: Abdomen sans préparation
<b>BT</b>	: bilirubine totale.
<b>CHU</b>	: centre hospitalier universitaire
<b>CPRE</b>	: cholangio-pancréatographie rétrograde par voie endoscopique.
<b>CRP</b>	: C-réactive protéine.
<b>CG</b>	: culots globulaires
<b>CO</b>	: culots plaquettaires
<b>DMV</b>	: défaillance multi viscérale
<b>FiO2</b>	: Fraction inspirée en oxygène
<b>GGT</b>	: gammaglutamyl-transférases.
<b>GCS</b>	: Glasgow Coma Score
<b>HCD</b>	: hypochondre droit
<b>HMG</b>	: hépatomégalie
<b>HTA</b>	: hypertension artérielle
<b>HIV</b>	: Virus du Sida – Virus de l'immunodéficience humaine
<b>IRF</b>	: insuffisance rénale fonctionnelle
<b>IRM</b>	: imagerie par résonance magnétique
<b>IC</b>	: intervalle de confiance
<b>IV</b>	: Intra Veineux

<b>KHF</b>	: Kyste hydatique du foie
<b>LVBP</b>	: lithiase de la voie biliaire principale
<b>NFS</b>	: Numération de la formule sanguine
<b>OD</b>	: odds ratio
<b>P</b>	: degré de signification
<b>PAL</b>	: phosphatase alcalines
<b>PFC</b>	: plasma frais congelé
<b>PNN</b>	: polynucléaires
<b>PaO2</b>	: Pression artérielle en oxygène
<b>PVC</b>	: pression veineuse centrale
<b>SOFA</b>	: Sequentiel Organ Failure Assessement
<b>SS</b>	: Sérum Salé
<b>SRIS</b>	: syndrome de réponse inflammatoire systémique
<b>SE</b>	: sphinctérotomie endoscopique
<b>TDM</b>	: Tomodensitométrie
<b>T°</b>	: température
<b>TP</b>	: Taux de prothrombine.
<b>TP</b>	: Taux de prothrombine
<b>VB</b>	: Vésicule biliaire
<b>VBP</b>	: Voie biliaire principale
<b>VP</b>	: Veine porte
<b>VB</b>	: Vésicule biliaire.
<b>VBIH</b>	: Voies biliaires intra-hépatique
<b>VM</b>	: Ventilation mécanique



## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 Critères diagnostiques de Tokyo (TG18/TG13) pour l'angiocholite aigue. Adaptés de Kiriya et al .....	18
Tableau 2 Les critères de gravité de l'angiocholite aigue.....	19
Tableau 3 Les comorbidités dans notre population .....	37
Tableau 4 : Le profil biologique infectieux à l'admission de la population d'étude (N=140).....	40
Tableau 5 : Le profil biologique hépatique à l'admission de la population d'étude (N=140).....	41
Tableau 6 Les principales étiologies de l'angiocholite aigue grave chez nos patients (N=140).....	43
Tableau 7 : Transfusion et correction des troubles d'hémostase .....	52
Tableau 8 : Antibiothérapie empirique initiée en première intention dans notre série .....	54
Tableau 9 Les germes isolés chez nos patients .....	55
Tableau 10 Antibiothérapie utilisée pour l'escalade thérapeutique .....	56
Tableau 11 Les causes du décès chez les patients décédés (N=39) .....	64
Tableau 12 Comparaison des paramètres liés au terrain entre les survivants et les décédés .....	67
Tableau 13 Comparaison des paramètres liés au parcours du patient entre les survivants et les décédés.....	68
Tableau 14 Comparaison des paramètres diagnostiques entre les survivants et les décédés .....	69
Tableau 15 Comparaison des paramètres thérapeutiques entre les survivants et les décédés .....	70

---

Tableau 16 Comparaison des paramètres d'évolution entre les survivants et les décédés .....	71
Tableau 17 Les facteurs associés à la mortalité dans notre série en analyse multi variée .....	72
Tableau 18 Protocoles d'antibiothérapie recommandés en cas d'angiocholite aigue .....	100
Tableau 19 Tableau comparatif des facteurs pronostiques retrouvés dans différentes études .....	111

## LISTE DES FIGURES

Figure 1 La population de l'étude .....	34
Figure 2 : La fréquence annuelle de l'angiocholite aigue grave en réanimation .....	35
Figure 3 : Répartition des patients selon les tranches d'âges .....	36
Figure 4 : Répartition des patients selon le sexe .....	36
Figure 5 : L'utilisation des catécholamines dans notre série .....	50
Figure 6 : L'utilisation des antalgiques dans notre population .....	52
Figure 7 Le drainage biliaire dans notre série (N=140).....	57
Figure 8 Le délai de drainage biliaire dans notre série (N=140) .....	57
Figure 9 Les techniques de drainage biliaire dans notre série (N=140) .....	58
Figure 10 : Les gestes réalisés au cours du drainage endoscopique dans notre série .....	59
Figure 11 : Angiocholite aigue grave compliquée d'état de choc septique ayant bénéficié d'un drainage chirurgical.....	61
Figure 12 Procédure de drainage endoscopique avec extraction de calcul sous anesthésie générale .....	62
Figure 13 Un cas d'angiocholite aigue grave tumorale ayant bénéficié d'un drainage percutané échoguidé.....	62
Figure 14 Taux de mortalité annuel dans notre série .....	64
Figure 15 Anatomie schématique du système biliaire.....	76
Figure 16 Organigramme permettant d'identifier un patient en sepsis ou en état de choc septique .....	90
Figure 17 Description simplifiée de la procédure du drainage trans hépatique percutané .....	104
Figure 18 Sphinctérotomie et extraction de calculs. Adapté de Tsuyuguchi et al .	105

Figure 19 A/ Drainage biliaire nasobiliaire (externe) ; B/ Drainage interne par prothèse dans la voie biliaire principale. Adapté de Tsuyuguchi et al .....107

Figure 20 Organigramme de prise en charge de l'angiocholite aigue grave. ....113

# INTRODUCTION

L'angiocholite aigue est une infection bactérienne de la voie biliaire principale ou des voies biliaires intra-hépatiques dans les suites d'une cholestase secondaire à une obstruction le plus souvent lithiasique, et à moindre degré tumorale ou autre. Les symptômes classiques douleurs-fièvre-ictère dans cet ordre constituent la triade de Charcot, décrite pour la première fois en 1877 [1].

La gravité de l'angiocholite est liée à la dissémination de l'infection avec risque de choc et de défaillances d'organes. L'association d'un état de choc et d'une confusion à la triade de Charcot constitue «la pentade de Reynolds » décrite en 1958 [2]. Cette forme grave est associée à une mortalité élevée en l'absence de traitement adéquat.

Le défi de tout clinicien est donc de poser le diagnostic d'angiocholite aigue surtout devant les présentations cliniques bâtardes et d'identifier les formes graves afin d'initier dans les plus brefs délais une prise en charge thérapeutique adaptée.

Cette prise en charge est en perpétuelle évolution avec les progrès en termes de réanimation et d'antibiothérapie, le perfectionnement des techniques chirurgicales et l'avènement des techniques moins invasives d'endoscopie et de radiologie interventionnelles. Elle requiert donc une multidisciplinarité (anesthésistes-réanimateurs, endoscopistes hépatobiliaires, chirurgiens, radiologues et microbiologistes) et la mise en place de protocoles standardisés.

Depuis 2007, un groupe d'experts « the Tokyo Guidelines Working Group » établit des recommandations régulièrement mises à jour dont les dernières remontent à 2018 [1, 3, 4, 5]. La mortalité a certes diminué durant ces dernières 30 années, passant de 50% à 10-30%, mais elle reste élevée et plusieurs questions restent en suspens par rapport à la validité et l'application de ces recommandations sur le plan local.

Au Maroc, plusieurs travaux de thèses se sont intéressés à l'angiocholite aigue mais aucun, à notre connaissance, n'a traité des formes graves prises en charge dans les milieux de réanimation.

Les éléments clés du traitement sont une thérapie antimicrobienne et une réanimation adéquate pour éviter et/ou gérer les complications septiques couplées à une décompression urgente pour rétablir le drainage biliaire. Une approche interventionnelle précoce est absolument essentielle à la survie dans les formes graves. Cependant, d'autres facteurs peuvent influencer le pronostic. Des travaux récents considèrent l'admission en réanimation comme facteur prédictif de mortalité [6].

C'est dans cette démarche que s'inscrit ce travail de thèse, le but principal étant d'étudier les cas d'angiocholite aigue grave admis dans le service de réanimation polyvalente A4 du CHU Hassan II de Fès depuis 2009 et d'analyser les facteurs associés à la mortalité. L'objectif secondaire est de faire une mise au point sur les données physiopathologiques et thérapeutiques de l'angiocholite aigue grave, à la lumière des actualités et des dernières recommandations afin de permettre aux cliniciens d'orienter leur prise en charge selon un protocole propre à notre contexte.

# MATERIELS & METHODES



## 1. Type de l'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle descriptive et analytique à recrutement rétrospectif mono centrique.

## 2. Période de l'étude

Etude étalée sur 10 ans : Janvier 2009 – Décembre 2018.

## 3. Milieu de l'étude

L'étude a été menée au service de réanimation polyvalente A4 du CHU Hassan II de Fès.

## 4. Population d'étude

Ont été **inclus** dans l'étude tous les patients adultes ayant un âge  $\geq 16$  ans admis en réanimation polyvalente A4 durant la période de l'étude et présentant une angiocholite aigue grave.

Le diagnostic de l'angiocholite aigue était retenu sur des arguments clinico-biologiques et radiologiques selon les guidelines de Tokyo [7]. Etait considérée comme grave toute angiocholite aigue associée à au moins une défaillance d'organe et/ou un terrain particulier. Les critères de diagnostic positif et de gravité sont regroupés dans les tableaux 1 et 2.

Ont été **exclus** de l'analyse les patients aux dossiers incomplets et/ou non exploitables.

## 5. Recueil des données

Nous avons élaboré une fiche d'exploitation consultable à la fin de ce chapitre pour recueillir les différentes données avant de les répertorier sur un fichier EXCEL.

Les données ont été recueillies à partir du registre d'hospitalisation du service puis des dossiers médicaux sur papier et/ou informatisés des patients.

Les paramètres recueillis étaient d'ordre démographique (Age, sexe, terrain et antécédents), diagnostique (positif, étiologique et de gravité), thérapeutique et évolutif.

## 6. Analyse statistique

L'analyse statistique des paramètres a été effectuée à l'aide du logiciel SPSS 20 au laboratoire d'épidémiologie de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès.

Les résultats ont été exprimés en effectifs et pourcentages pour les variables qualitatives et en moyennes  $\pm$  écarts types (ET) pour les variables quantitatives. La comparaison des variables quantitatives et qualitatives a été faite en analyse univariée en se basant respectivement sur le test t de Student et le test du chi-2 ( $\chi^2$ ). Une analyse multi variée utilisant un modèle de régression logistique a été conduite pour déterminer les facteurs de risque liés à la mortalité dans notre population. Le seuil de significativité statistique a été déterminé à  $p=0.05$ . Les risques relatifs et les intervalles de confiance ont été estimés.

**Tableau 1 : Critères diagnostiques de Tokyo (TG18/TG13) pour l'angiocholite aigue.**

Adaptés de Kiriyaama et al [7]

**A. Inflammation systémique**

A-1 / Fièvre (Température > 38°) et / ou frissons

A-2/Réponse inflammatoire systémique : Leucocytes <4000 ou >10000 éléments/mm<sup>3</sup>, CRP ≥ 10 mg/l

**B. Cholestase**

B-1 / Clinique : Ictère et Bilirubine Totale ≥ 20 mg/l

B-2/ Biologique : Bilan hépatique perturbé : ASAT, ALAT, PAL, GGT (> 1,5×N)

**C. Imagerie**

C-1 / Dilatation des voies biliaires

C-2/ Evidence étiologique: obstacle visible (calcul, sténose, prothèse,...)

**Diagnostic suspecté si: 1 critère A + 1 critère B ou C**

**Diagnostic confirmé si: 1 critère A + 1 critère B + 1 critère C**

**Note:**

A-2 : Taux anormal de leucocytes, augmentation de la CRP ou d'autres indicateurs de l'inflammation.

B-2 : Augmentations du taux sérique des enzymes hépatiques (ASAT, ALAT, GGT, PAL)

D'autres facteurs peuvent contribuer au diagnostic de l'angiocholite aigue : colique hépatique, antécédent d'une pathologie biliaire (calculs biliaires, prothèse biliaire, intervention sur les voies biliaires).

L'hépatite aigue s'associe rarement à une réponse inflammatoire systémique marquée. Les sérologies virales sont recommandées en cas de diagnostic différentiel difficile.

**Tableau 2 : Les critères de gravité de l'angiocholite aigue****Critères de gravité TG 18/TG13 Adaptés de Kiriya et al [7]**

**Grade III (Sévère) : Si angiocholite aigue + au moins 1 défaillance d'organes parmi les défaillances suivantes :**

- **Cardiovasculaire:** Hypotension nécessitant le recours aux vasopresseurs.
- **Neurologique:** Trouble de conscience.
- **Respiratoire:** Détresse respiratoire aigue avec un rapport  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ .
- **Rénale:** Oligurie, taux de créatinine  $> 20 \text{ mg/l}$ .
- **Hépatique:** TP-INR  $> 1.5$ .
- **Hématologique:** Taux de plaquettes  $< 100,000/\text{mm}^3$ .

**Grade II (Modérée) : Si angiocholite aigue associée à 2 des critères suivants :**

- Hyperleucocytose ou leucopénie ( $> 12,000/\text{mm}^3$  ou  $< 4000/\text{mm}^3$ ).
- Fièvre  $\geq 39^\circ\text{C}$ .
- Age  $> 75$  ans.
- Hyper bilirubinémie (Taux de bilirubine totale  $> 50 \text{ mg/l}$ ).
- Hypo albuminémie ( $< 0.7 \times \text{N}$ ).

**Grade I (Légère) : Si aucun des critères Grade III ni Grade II n'est présent au moment du diagnostic**

**Score de SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) [8]**

Utilisé en réanimation pour déterminer et suivre l'état d'un patient en défaillance d'organes. Le score s'appuie sur six sous-scores, un pour chaque système: respiratoire, hématologique, hépatique, cardiovasculaire, neurologique et rénal.

SOFA		0	1	2	3	4
Cardio-vasc	PAM (mmHg) Traitement (µg/kg/min)	≥ 70 ∅	< 70 ∅	Dopa ≤ 5 Dobu	Dopa > 5 Adré ≤ 0,1 NA ≤ 0,1	Dopa > 15 Adré > 0,1 NA > 0,1
Respi	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> VM	> 400 ∅	301- 400 ∅	201- 300 ∅	101- 200 +	≤ 100 +
Neuro	GCS	15	13 -14	10 -12	6 - 9	< 6
Reins	Créatininémie (µmol/L) Diurèse (ml/j)	< 110	110 -170	171 – 299	300- 440 <i>ou</i> < 500	> 440 <i>ou</i> < 200
Foie	Bilirubine (mmol/L)	< 20	20-32	33-101	102 - 204	> 204
Coag	Plaquettes (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	> 150	101-150	51-100	21-50	≤ 20

## Quick-SOFA [9]

Hypotension artérielle (PAS ≤ 100 mmHg)	1 point
Fréquence respiratoire élevée (≥ 22/min)	1 point
Altération de conscience (GCS ≤ 14)	1 point

## Les angiocholites aiguës graves en Réanimation

### Fiche d'exploitation

#### 1. Identité :

- Nom & Prénom: .....
- Age : ..... ans.
- Sexe :
- Statut professionnel/Etudes :.....
- Statut familial :.....
- Assurance maladie : Mutualiste                      RAMED  
PAYANT
- Index Patient : .....
- Numéro de dossier : ..... /.....
- Téléphone :.....
- Origine:.....

#### 2. Parcours du patient

- Délai consultation URG :.....
- Délai admission en Réa :.....
- Provenance :
  - URG
  - Service CHU
  - Autre
- Admission aux URG (WE ?):.....
- Admission en Réa (WE ?):.....
- Durée séjour URG :.....
- Date de sortie/décès: .....
- Durée séjour Réa :.....
- Destination :.....

#### 3. Antécédents

##### A. Médicaux :

- Diabète
- Cardiopathie
- Néphropathie
- HTA
- Dyslipidémie
- Obésité
- Néoplasie
- Pathologie lithiasique

- Allergie connue
- Traitement immunosuppresseur (Cortico, Rx, Chimio)
- Antibiothérapie durant les 6 mois
  - Non
  - Oui : (Molécule, indication, durée) .....
  - Non précisée dans le dossier
- Habitudes toxiques :.....
- IMC (P/T<sup>2</sup>) :.....
- Autres:.....
- Traitement antithrombotique (antiagrégant/anticoagulant)

#### B. Chirurgicaux/endoscopie

- Intervention sur les voies biliaires .....
- Septique
- Aseptique
- Type d'intervention
- Date
- Geste réalisé.....

4. Diagnostic à l'admission en réanimation :.....

#### 5. Diagnostic positif

##### • Signes Cliniques

- Début de la symptomatologie..... Délai de consultation.....
- Délai Admission–diagnostic positif :.....
- Triade de charcot
- Fièvre : oui non patient sous antipyrétiques
- Ictère
- Frissons

- Colique hépatique
- Signes cliniques de cholestase
  
- **Biologie**
  - Leucocytes
  - CRP
  - Procalcitonine
  - PAL
  - GGT
  - Hémocultures
  - BilD
  - BilT
  - ASAT
  - ALAT
  
- **Imagerie**
  - Echographie abdominale
  - TDM abdominale
  - Bili IRM
  - Echoendoscopie
  - CPRE diagnostique
  - Autres
  - Dilatation biliaire
  - Evidence étiologie ; Préciser.....

6. Diagnostic étiologique retenu :.....

7. Diagnostic de gravité à l'admission (Défaillance d'organes):

➤ Terrain :.....

➤ Hémodynamique

○ FC

○ PAD

○ PAS

○ PAM



- Marbrures
- Lactates
- Catécholamines (Type et dose)
- ECG
- ETT
- Troponine

➤ Respiratoire

- FR
- Signes de détresse respiratoire
- SpO2 (Air ambiant)
- SaO2 (AA)                      PaO2                      PaCO2                      HCO3<sup>-</sup>  
BE
- PaO2/FiO2
- Patient ventilé
- Imagerie thoracique (Rx/TDM/Echographie) :
- SDRA

➤ Neurologique

- GCS (Y M V)
- Agitation
- Patient sédaté
- Trouble de vigilance
- Trouble de conscience
- Trouble de

➤ Rénal

- Diurèse (ml/kg/h)
- Urée
- Créatinine (MDRD)
- Clairance créatinine
- Stadification RIFLE

➤ Hématologique

- Purpura
- Syndrome hémorragique
- Taux de plaquettes
  
- Hépatique
  - Bil D
  - Bil T
  - TP
  - Albumine
  - GOT
  - GPT
  
- SIRS :
  - Température
  - Frissons
  - CRP
  - Leucocytes
- Procalcitonine
- Quick SOFA :
  - < 2
  - ≥ 2
- Score de SOFA :
- Critères de TOKYO18 :
  - Grade III
  - Grade II
  - Grade I
- Autres :
  - Hémoglobine..... Hématocrite.....
  - Electrolytes: Na<sup>+</sup> ..... K<sup>+</sup>..... Mg<sup>2+</sup>..... Ph ..... Ca<sup>2+</sup>
  - Lipasémie

**8. Prise en charge thérapeutique:**➤ Mise en condition et monitoring:

- ECG
- SpO2
- PNI
- FR
- Température
- EVA
- Glycémie
- Abord vasculaire veineux:
  - Périphérique
  - Central :
    - Jugulaire interne
    - Echoguidé
    - Fémoral :
      - Echoguidé
  - Sous-clavier
- Cathétérisme artériel:
  - Radial
  - Fémoral
  - Test Allen
  - Echoguidé

➤ PEC respiratoire :

- Oxygénothérapie
  - Masque à haute concentration
  - Lunettes
  - Masque nébuliseur
  - Débit :.....
- Ventilation artificielle non invasive
  - Mode

- Durée moyenne :
- Ventilation artificielle invasive
  - Indication
  - Durée moyenne
  - Mode
  - Ventilation protectrice
  - NO
- Kinésithérapie respiratoire
- Trachéotomie : Indication..... AJ ..... hospitalisation
- PEC hémodynamique :
  - Remplissage vasculaire
    - Soluté utilisé .....
    - Dose.....
  - Catécholamines (dose et durée)
    - Noradrénaline
    - Adrénaline
    - Dobutamine
- Drainage Biliaire
  - Délai admission–drainage :.....
  - Technique utilisée :
    - Chirurgicale
    - Percutanée
    - Endoscopique
  - Intervention chirurgicale :
    - Timing
    - Indication :
      - Echec traitement instrumental
      - Indisponibilité ttt instrumental
    - Type : –Laparotomie –Laparoscopie

- Exploration : Foie, VBP, VB, pédicule hépatique
- Geste :
  - Evacuation du matériel obstructif
  - Drainage externe : -Drain de kehr -Drain transcystique
  - Drainage interne : anastomose bilio-digestive
    - Cholédoco-duodénale -Hépatico-jéjunale -Autre
  - Prélèvement bile
  - Cholécystectomie
- Drainage endoscopique :
  - Timing :
  - Geste
    - Sphinctérotomie interne/prothèse
    - Extraction au Drainage externe  
ballonnet ou à la nasobiliaire  
dormia
    - Dilatation papillaire
    - Drainage
  - Prélèvement de bile
  - Complications : -pancréatite -Hémorragie -Perforation

➤ Anesthésie

## -Induction

- |   |                                     |  |
|---|-------------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> Pré oxygénation                  | <input type="checkbox"/> Hypnotique | <input type="checkbox"/> Manœuvre de Sellick |
| <input type="checkbox"/> Estomac plein                    | <input type="checkbox"/> Curare     | <input type="checkbox"/> Inhalation          |
| <input type="checkbox"/> Morphinique                      | <input type="checkbox"/> Intubation |  |
| <input type="checkbox"/> Antibiothérapie empirique :..... |                                     |  |
| <input type="checkbox"/> Antibiothérapie adaptée :.....   |                                     |  |

## -Entretien

## -Prise de VVC per opératoire

## -Diurèse

## -Incidents per opératoires

- Inhalation
- Hémorragie importante
- Etat de choc septique peropératoire

## -Réveil

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Extubation sur table | <input type="checkbox"/> Service de réanimation |
|---|---|

➤ Microbiologie:

Type de prélèvement (HC/Bile): .....

Germe(s) isolé(s): .....

Sensibilité S/R (Tableau)

- |  |   |                                       |
|--|---|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Amoxicilline +<br>Ac Clav | <input type="checkbox"/> Amikacine      | <input type="checkbox"/> Teicoplanine |
| <input type="checkbox"/> Ceftriaxone               | <input type="checkbox"/> Tazocilline    | <input type="checkbox"/> Vancomycine  |
| <input type="checkbox"/> Céfotaxime                | <input type="checkbox"/> Imipénem       | <input type="checkbox"/> Colymicine   |
| <input type="checkbox"/> Gentamycine               | <input type="checkbox"/> Ertapénem      | <input type="checkbox"/> Tygécycline  |
|  | <input type="checkbox"/> Ciprofloxacine |                                       |

➤ Traitement antibiotique empirique

O Molécule 1:

O Délai de début :

O Dose :

O Durée :

O Molécule 2:

O Délai de début :

O Dose :

O Durée :

O Molécule 3:

O Délai de début :

O Dose :

O Durée :

➤ Traitement antibiotique ciblé

O Molécule 1:

O Délai de début :

O Dose :

O Durée :

O Molécule 2:

O Délai de début :

O Dose :

O Durée :

O Molécule 3:

O Délai de début :

O Dose :

O Durée :

➤ Analgésie

○ Score EVA

○ Néfopam

○ Autres

○ Paracétamol

○ Morphiniqu

injectable

es

➤ Traitement antipyrétique :

○ Pharmacologique

○ Refroidissement physique

➤ Correction des troubles d'hémostase:

○ Vitamine K injectable : -Dose.....

-Durée.....

- PFC
- Culots plaquettaires
- Autres :

➤ Support rénal :

- Eviction médicaments néphrotoxiques
- Injection de produit de contraste
- Furosémide injectable : -Dose : -Durée
- Epuration extra rénale : -Indication -Nombre de séances

➤ Correction des troubles électrolytiques :.....

➤ Traitement adjuvant :

O Corticothérapie

- Molécule
- Dose
- Durée

O Alimentation

- Entérale
- Dose
- Parentérale
- Durée

O Protection gastrique

- Molécule
- Dose
- Durée

O Prophylaxie de la maladie thromboembolique

- Molécule
- Dose
- Durée

➤ Information Patient/Famille

O Pronostic

O Projet thérapeutique



## 9. Evolution

### ○ Favorable

	Admission	Drainage(J0)	J1	J2	J4		
Ictère							
Fièvre							
SOFA							
Hémodynamique							
Respiratoire							
Diurèse							
Bilan infectieux							
Créatinine							
TP							
Plaquettes							

### ○ Défavorable

### ○ Complications :

Complication	Type	Survenue (J hospitalisation)	Diagnostic/Germe	Traitement	Durée Traitement
Infectieuse	Respiratoire				
	Urinaire				
	Septicémie				
	KT VVC				
	Paroi				
Respiratoire					
Thromboembolique	EP				
	TVP				
Escarres					
Autre					

### ○ Décès :

#### ○ Cause du décès :

#### ○ J :

# RESULTATS

## I. POPULATION ETUDIEE

### 1. Echantillonnage

Pendant la période de l'étude (Janvier 2009 – Décembre 2018), on note :

- 7268 hospitalisations au sein du service de réanimation polyvalente A4 du CHU HASSAN II de Fès.
- 193 patients ont été admis durant cette période pour prise en charge d'une angiocholite aigue.
- 140 patients, admis pour angiocholite aigue grave, ont été inclus dans l'étude, ce qui constituait 1,92 % de l'ensemble des hospitalisations (Figure 1).

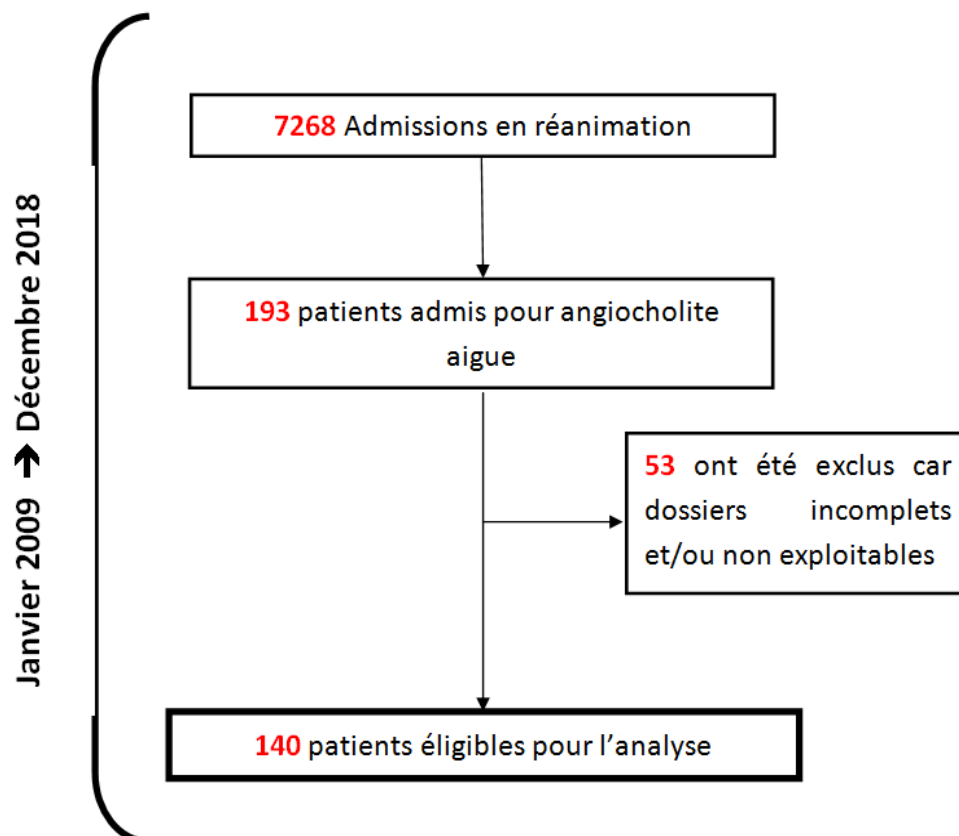


Figure 1 : La population de l'étude

## 2. Fréquence annuelle de l'angiocholite grave en réanimation

La fréquence annuelle oscillait entre 0,36% (2016) et 3,32% (2011) (Figure 2).

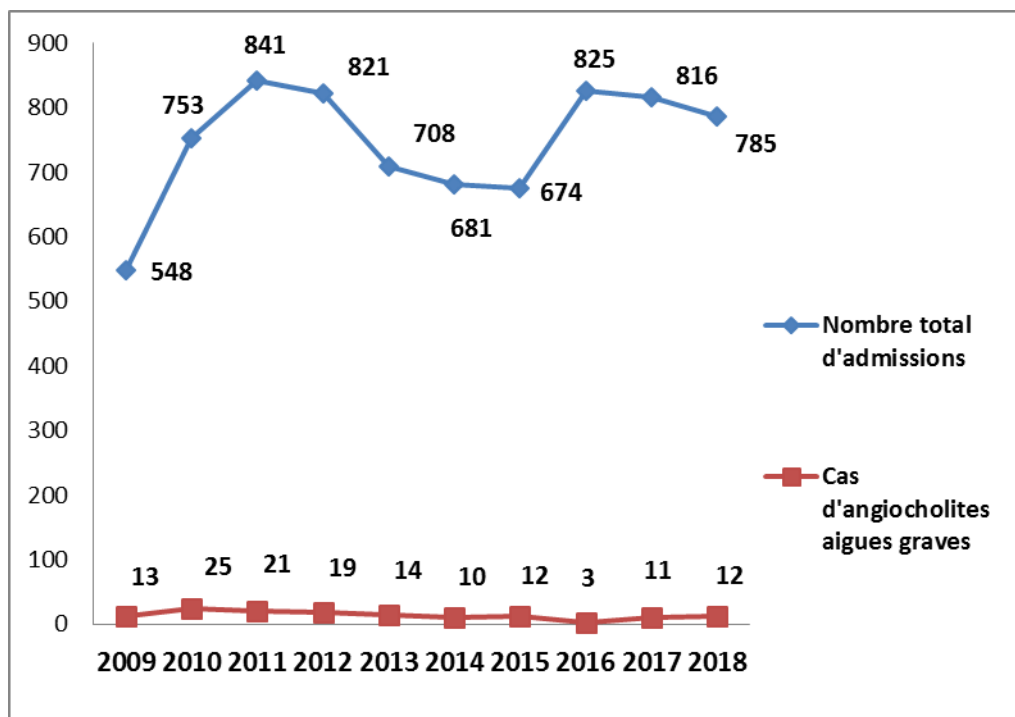


Figure 2 : La fréquence annuelle de l'angiocholite aigue grave en réanimation

## 3. Les caractéristiques de la population: Age, sexe et comorbidités

- L'âge moyen de nos patients est de **61 ans  $\pm$  17,88**, avec des extrêmes allant de 16 à 93 ans (Figure 3).
- Le sexe ratio Hommes/Femmes de notre population est de **0,59** (52 H / 88 F) (Figure 4).
- Les comorbidités retrouvées dans notre population sont représentées dans le **tableau 3**.

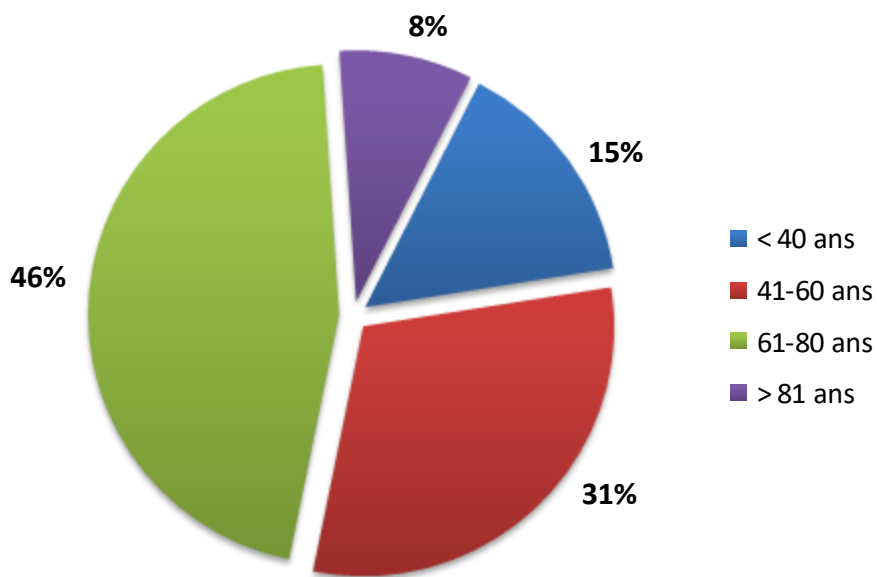


Figure 3 : Répartition des patients selon les tranches d'âges

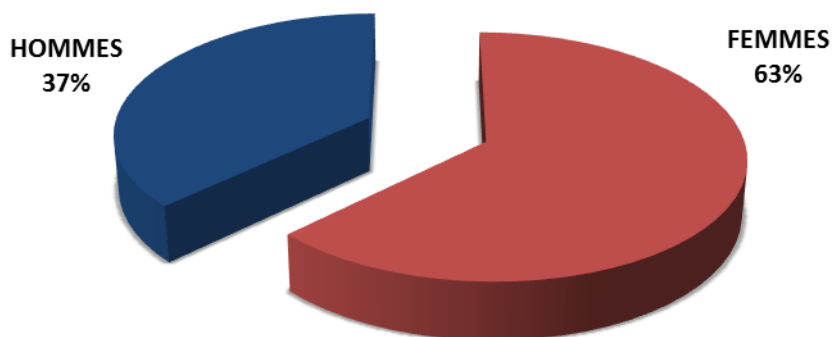


Figure 4 : Répartition des patients selon le sexe

**Tableau 3 : Les comorbidités dans notre population**

Terrain / Comorbidités		Nombre de patients	%	
<b>Immunodépression</b>	Diabète	22	16%	
	Néoplasie	4	3%	
<b>Cardiovasculaire</b>	Cardiopathie	33	24%	
	HTA	22	16%	
	AVC	8	6%	
	Remplacement valvulaire	2	1%	
<b>Respiratoire</b>	Tabagisme/BPCO	4	3%	
	BPCO	0	0	
<b>Prise médicamenteuse</b>	Anti HTA	16	11%	
	Statines	8	6%	
	Anti diabétiques : ADO, insuline	22	16%	
	Anti thrombotiques Antiagrégants plaquettaires Anticoagulants			11%
		10		
		5		
Anti arythmiques	4	3%		
<b>Pathologie lithiasique</b>	<b>Non compliquée</b>	Vésicule biliaire lithiasique	20	14%
		<b>compliquée</b>	Angiocholite antérieure	8
	Pancréatite		4	3%
	Cholécystite		0	0
<b>Intervention sur les voies biliaires</b>	Cholécystectomie	39	28%	
	CPRE antérieure	16	11%	
<b>Autres</b>	Chirurgie pour KHF	4	3%	
	Dysthyroïdie	4	3%	
	Cirrhose hépatique	1	0,7%	
	Néphropathie chronique	1	0,7%	

## II. ADMISSION DU PATIENT

Le parcours du patient avant son admission en réanimation est représenté comme suit :

<b>→ Délai moyen de consultation (jours)</b>	<b>10 ± 5,28 (Extrêmes 1-21)</b>
<b>→ Service référent</b>	
○ Urgences CHU Hassan II	<b>112 (80%)</b>
○ Services de chirurgie viscérale du CHU Hassan II	22 (16%)
○ Service d'Hépatogastroentérologie du CHU Hassan II	6 (4%)
<b>→ Durée moyenne de séjour aux urgences (jours)</b>	<b>1,4 ± 1,84 (Extrêmes 1- 15)</b>

### III. DIAGNOSTIC POSITIF

#### 1. Clinique

Les signes cliniques retrouvés chez nos patients regroupent:

---

→ Colique hépatique	100% des cas
→ Fièvre (Température > 38°)	96,4% des cas
→ Ictère cutanéomuqueux	96,4% des cas
→ Cholestase clinique : ictère cutanéomuqueux, selles décolorées, urines foncées, prurit	96,4% des cas
→ Triade de Charcot : colique hépatique + Fièvre + Ictère	93% des cas
→ Signes associés	
Nausées et vomissements	24,3% des cas
Altération de l'état général	10% des cas
Hépatomégalie	4,3% des cas
Ascite	2,1% des cas

---



## 2. Biologique

Les critères diagnostiques biologiques à l'admission étaient d'ordre infectieux (Tableau 4) et hépatique (Tableau 5).

**Tableau 4 : Le profil biologique infectieux à l'admission de la population d'étude**

**(N=140)**

<b>Bilan infectieux</b>	<b>Leucocytes</b> (éléments /mm <sup>3</sup> )	<b>Leucocytes &gt; 10 000</b>	129 patients (92%)
		<b>Leucocytes &lt; 4000</b>	0 patient
		Taux moyen	22239 ±19910,99
		Valeur minimale	10233
		Valeur maximale	167 000
	<b>CRP</b> (mg/l)	<b>CRP ≥ 10</b>	140 patients (100%)
		Taux moyen	201 ± 95,61
		Valeur minimale	21
		Valeur maximale	429
	<b>Hémocultures</b>	Aucune n'a été faite à l'admission.	
<b>Procalcitonine</b>	Aucun dosage n'a été rapporté.		

**Tableau 5 : Le profil biologique hépatique à l'admission de la population d'étude**  
(N=140)

<b>Bilan hépatique</b>	<b>Cholestase hépatique</b>	<b>Bilirubine directe</b> (mg/l)	<b>Bilirubine D &gt; 4</b>	140 patients (100%)
			Taux moyen	89 ±85,13
			Valeur minimale	4
			Valeur maximale	534
		<b>Bilirubine totale</b> (mg/l)	<b>Bilirubine T &gt; 12</b>	135 patients (96%)
			Taux moyen	129 ±117,14
			Valeur minimale	12
			Valeur maximale	452
	<b>PAL</b> (UI/l)	<b>PAL &gt; 100 (&gt;1,5 N)</b>	131 patients (94%)	
		Taux moyen	420 ± 305,07	
		Valeur minimale	102	
		Valeur maximale	2350	
	<b>GGT</b> (UI/l)	<b>GGT &gt; 50 (&gt;1,5 N)</b>	132 patients (94%)	
		Taux moyen	257±187,62	
		Valeur minimale	55	
		Valeur maximale	902	
<b>Cytolyse hépatique</b>	<b>ASAT</b> (UI/l)	<b>ASAT &gt; 30 (&gt;1,5 N)</b>	134 patients (96%)	
		Taux moyen	184 ± 165,28	
		Valeur minimale	32	
		Valeur maximale	880	
	<b>ALAT</b> (UI/l)	<b>ALAT &gt; 40 (&gt;1,5 N)</b>	123 patients (88%)	
		Taux moyen	177±226,27	
		Valeur minimale	41	
		Valeur maximale	2268	

### 3. Radiologique

Le bilan radiologique à la recherche d'une **dilatation des voies biliaires** et/ou d'une **évidence étiologique** a été réalisé chez tous nos patients.

L'échographie hépatobiliaire a permis de rendre compte du diagnostic positif en mettant en évidence une dilatation des voies biliaires chez 138 patients (98,6%). L'échoendoscopie et la bili-IRM ont été nécessaires chez 2 patients.

#### IV. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

- Les principales étiologies retrouvées chez nos patients sont représentées dans le tableau 6.

**Tableau 6 : Les principales étiologies de l'angiocholite aigue grave chez nos patients (N=140)**

Etiologies		Nombre de cas
Lithiasique (69%)	Lithiase de la VBP	95
	Migration spontanée du calcul	2
Tumorale (15%)	Cholangiocarcinome	7
	Ampulome vatérien	4
	Tumeur de la tête du pancréas	5
	Tumeur de l'isthme du pancréas	1
	Tumeur du lit vésiculaire	1
	Processus tumoral de la VBP non identifié	3
Infectieuse hydatique (13%)	Rupture de kyste hydatique hépatique dans les voies biliaires	18
Inflammatoire (1,5%)	Oddite sphinctérienne	2
Iatrogène (1,5%)	Sténose de la VBP post cholécystectomie	2

- Le bilan radiologique à l'origine du diagnostic étiologique était comme suit :

➔ **Echographie hépatobiliaire :**

- A contribué au diagnostic étiologique dans **74% des cas** (103 patients), en

mettant en évidence :

- Une origine lithiasique : calcul du cholédoque (49 cas), empièrrement cholédocien (25 cas), calcul du cystique comprimant la VBP (1 cas), une vésicule lithiasique (1 cas).
- Un kyste hydatique du foie chez 18 patients.
- Une suspicion de processus tumoral du carrefour bilio-pancréatique chez 9 patients.

➔ **L'échoendoscopie :**

- A été réalisée chez 1 patient
- A mis en évidence une dilatation biliaire avec présence de lithiases dans le cholédoque.

➔ **La TDM abdominale :**

- A contribué au diagnostic étiologique chez 25 patients en identifiant:
  - Une origine tumorale chez 10 patients : 5 cas de cholangiocarcinome, 1 cas d'ampulome vaterien et 2 cas de tumeurs de la tête du pancréas et 1 cas de tumeur de l'isthme du pancréas.
  - Une rupture de kystes hydatiques hépatiques dans les voies biliaires chez 7 patients.
  - Des lithiases du cholédoque chez 7 patients.
  - Une oddite sphinctérienne chez 1 patient.
- A objectivé une pancréatite associée dans 6 cas.

➔ **La Bili IRM :**

- A assuré le diagnostic étiologique chez 12 patients en identifiant:
  - Des lithiases du bas cholédoque chez 5 patients et 1 cas d'empierrement cholédocien.

- Une origine tumorale chez 5 patients : 2 cas d'ampulome vaterien, 1 cas de tumeur de la tête du pancréas et 2 cas de cholangiocarcinome.
  - Une origine iatrogène : 1 cas de sténose post opératoire de la voie biliaire principale.
- ➔ **La CPRE (Cholangiopancréatectomie rétrograde endoscopique) diagnostique:**
- A assuré le diagnostic étiologique chez 18 patients en identifiant:
    - Des lithiases de la voie biliaire chez 10 patients et une migration de calculs chez 2 patients.
    - Un processus tumoral de la voie biliaire principale chez 3 patients et un ampulome vaterien chez 1 patient.
    - Une origine iatrogène de sténose post opératoire chez 1 patient.
    - Une oddite sphinctérienne chez un patient.

## V. DIAGNOSTIC DE GRAVITE A L'ADMISSION

### 1. Terrain

Terrain / Co morbidités		Nombre de patients	%
Immunodépression	Diabète	22	16%
	Néoplasie	4	3%
Pathologie cardiovasculaire	Cardiopathie	33	24%
	HTA	22	16%
	AVC	8	6%
	Remplacement valvulaire	2	1%
Traitement anti thrombotique		15	11%
Antibiothérapie dans les 6 mois	Non précisée		
Cirrhose hépatique		1	0,7%
Néphropathie chronique		1	0,7%
Age $\geq$ 75 ans		37	26%
Pancréatite associée	Stades A, B, D	4	5%
	Stade E	3	

## 2. Défaillances d'organes

	PARAMETRES	NOMBRE DE PATIENTS (%)
Défaillance hémodynamique	FC > 90 battements/min	75 (54%)
	PAS < 90 mmHg	25 (18%)
	PAM < 65 mmHg	34 (24%)
	Recours aux catécholamines	32 (23%)
	Etat de choc septique à l'admission	32 (23%)
Défaillance respiratoire	Détresse respiratoire aigue (clinique et/ou gazométrique et/ou radiologique)*	26 (19%)
	Recours à la ventilation mécanique	30 (21%)
Défaillance neurologique	GCS < 15	15 (33,6%)
	GCS	14 ± 1,66 (extrêmes entre 8 et 15)
Défaillance rénale	Insuffisance rénale aigue (Diurèse < 0,5 ml/kg/h et/ou créatinine > 12 mg/l)	97 (69,3%)
	Clairance créatinine (ml/min/1,73m <sup>2</sup> ) < 60	102 patients (73%)
	Urée > à 0,50 g/l	103 patients (74%)
	Taux moyen Urée	1,14 ± 0,96 (0,06 - 5,31)
Défaillance hématologique	Syndrome hémorragique clinique	28 (20%)
	Plaquettes : 100000-150000 éléments / mm <sup>3</sup>	10 (7%)
	Plaquettes : 50000-100000 éléments / mm <sup>3</sup>	42 (30%)
	Plaquettes < 50000 éléments / mm <sup>3</sup>	41 (29%)
Défaillance hépatique	TP < 50%	49 (35%)
	Bilirubine totale > 20 mg/l	127 (91%)
	Taux moyen Bilirubine Totale	125 ± 117,15

\* SpO<sub>2</sub> < 90% à l'air ambiant et/ou FR > 22 cycles/min et/ou PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ≤ 300 et/ou images radiologiques pathologiques (opacités alvéolaires évocatrices d'OAP lésionnel, épanchement pleural, foyers de pneumopathie)



### 3. Scores de gravité

SIRS	98 patients (70%)	
Quick SOFA $\geq 2$	58 patients (41,4%)	
Score de SOFA	7,9 $\pm$ 3,69 (extrêmes entre 0 et 16)	
Critères de TOKYO18	Grade III	114 (81%)
	Grade II	21 (15%)
	Grade I	5 (4%)

## VI. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

Repose sur trois volets thérapeutiques :

- ➔ Les mesures de réanimation et traitement des défaillances d'organes.
- ➔ L'antibiothérapie.
- ➔ Le drainage biliaire.

### A. Mesures de réanimation et traitement des défaillances d'organes

#### 1. Mise en condition et monitoring

- Tous nos patients ont bénéficié de :
  - ✓ Monitoring standard de la fréquence et du rythme cardiaque (cardioscope), de la pression artérielle non invasive et de la saturation pulsée en oxygène (oxymètre de pouls).
  - ✓ Monitoring de la diurèse horaire par sondage vésical chez 98% des patients, cathétérisme sus-pubien chez 1 patient et étui pénien (Pénilex) chez 1 patient.
  - ✓ Monitoring de la température.
  - ✓ Monitoring biologique : numération formule sanguine + plaquettes,

bilan hépatique, fonction rénale, bilan d'hémostase, bilan électrolytique et glycémie, CRP, groupage ABO–Rhésus.

- ✓ 2 abords veineux périphériques de bon calibre 18 – 16 G.
- Le monitoring du taux de lactates n'a pas été rapporté.
- Aucun cas de cathétérisme artériel n'a été rapporté.
- 49 patients (35%) ont bénéficié d'un cathétérisme veineux central (48 en site jugulaire interne et 1 en site sous-clavier) pour remplissage vasculaire, monitoring de la pression veineuse centrale et/ou administration de catécholamines.
- 4 patients ont bénéficié d'un cathétérisme veineux fémoral.
- L'utilisation de l'écho guidage pour le cathétérisme veineux central n'a pas été précisée pour tous les patients.

## 2. Prise en charge respiratoire

- L'oxygénothérapie a été prescrite à tous les patients et administrée aux lunettes, par masque nébuliseur ou à haute concentration.
- Tous les patients ont bénéficié à un moment de leur prise en charge d'une kinésithérapie respiratoire avec mesures posturales, spirométrie incitative et drainage des sécrétions bronchiques.
- Le recours à la **ventilation mécanique invasive** a été noté chez **32 patients** (23%), sur des critères :
  - ✓ Neurologiques chez 14 patients.
  - ✓ Hémodynamiques chez 11 patients.
  - ✓ Respiratoires chez 3 patients.
  - ✓ Respiratoires, hémodynamiques et neurologiques intriqués chez 4 patients.

- La **durée moyenne de la ventilation invasive** était de  $3,42 \pm 2,99$  jours (extrêmes 1 - 15 jours).

### 3. Prise en charge hémodynamique

- Tous les patients ont bénéficié d'un remplissage vasculaire par les **crystalloïdes** (Sérum salé 0,9% et/ou Ringer Lactates).
- Les **colloïdes** type PLASMION ont été administrés chez **7 patients**.
- Le **recours aux catécholamines** a été noté chez **44 patients** (31,4%) (Figure 5). Les indications étaient : un choc septique chez 40 patients, un choc cardiogénique chez 4 patients et un choc hémorragique chez 1 patient.
- L'hémisuccinate d'hydrocortisone intraveineux a été administré chez 12 patients en état de choc septique réfractaire.

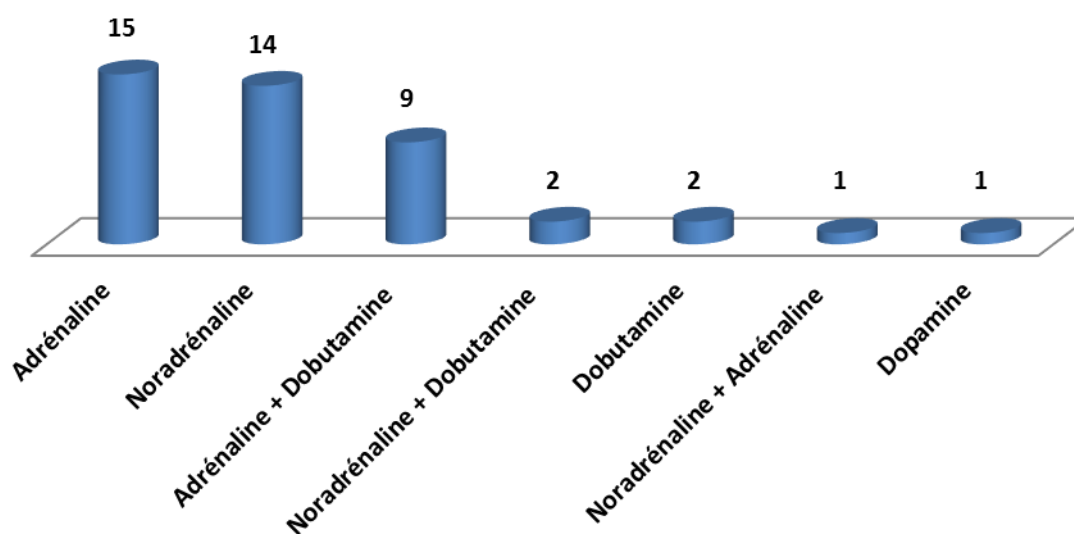


Figure 5 : L'utilisation des catécholamines dans notre série

#### 4. Support rénal

- Tous les patients ont bénéficié d'une optimisation de la volémie et d'une éviction des produits néphrotoxiques.
- L'injection du produit de contrast a été rationalisée et privilégiée après amélioration de la fonction rénale.
- La **diurèse forcée par les diurétiques** (furosémide injectable) a été notée chez 31 patients (22%).
- Le recours à **une épuration extra rénale** a été nécessaire chez 9 patients (6,42%) devant :
  - ✓ Une anurie persistante dans 5 cas.
  - ✓ Une hyperkaliémie dans 3 cas.
  - ✓ Une acidose sévère dans 1 cas.

#### 5. Traitement de la douleur

- 138 patients (98,5%) ont bénéficié d'un traitement antalgique.
- La méthode d'évaluation de la douleur n'a pas été précisée.
- Les principaux antalgiques utilisés étaient : le paracétamol (classe I), le Néfopam (Classe II) et la morphine (classe III). L'association d'antalgiques était adoptée chez **54 %** des patients algiques (n=75) (**Figure 6**).

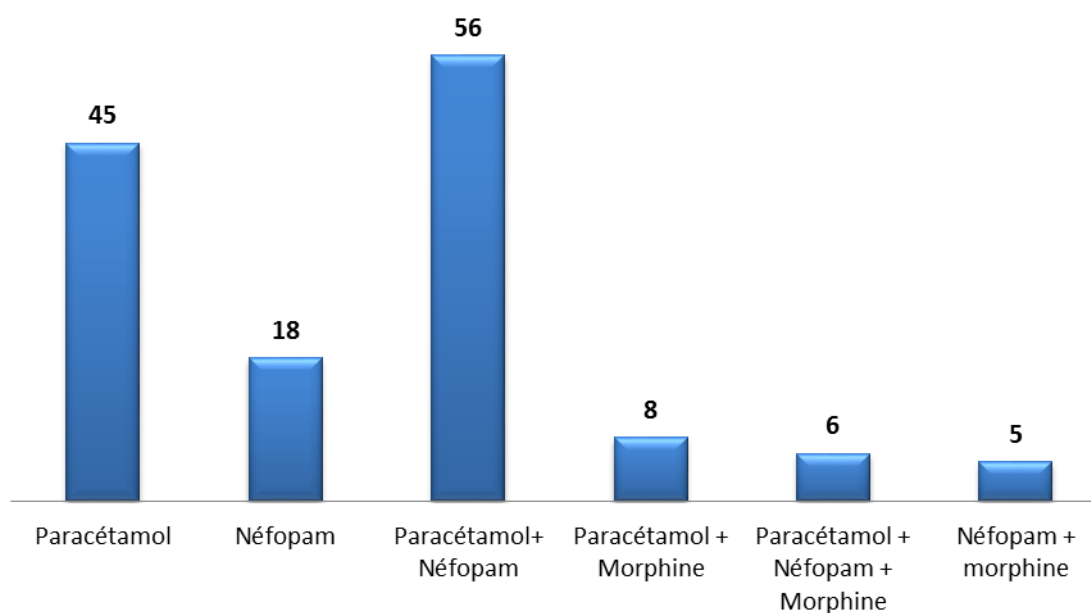


Figure 6 : L'utilisation des antalgiques dans notre population

## 6. Transfusion et correction des troubles d'hémostase

Le **tableau 7** résume le profil biologique des patients ayant reçu de la vitamine K injectable ainsi que les produits sanguins labiles.

**Tableau 7 : Transfusion et correction des troubles d'hémostase**

Thérapeutiques	Nombre de patients	Bilan biologique
Vitamine K injectable	102 (72,9%)	TP : $54 \pm 19,26$ [12 - 90]
Plasma Frais Congelé	35 (25%)	TP : $43 \pm 17,25$ [12 - 87]
Culots Plaquettaires	47 (34%)	PLT : $46447 \pm 28796,7$ [4000 - 96000]
Culots globulaires	32 (23%)	Hb : $7,8 \pm 1,59$ [5 - 11]

## 7. Traitement adjuvant

- Tous les patients ont bénéficié d'une prise en charge nutritionnelle et d'un équilibre électrolytique.
- Tous les patients ont reçu une **protection gastrique contre l'ulcère de stress** à base d'inhibiteurs de la pompe à protons ou à défaut de ranitidine.

- La **prophylaxie de la maladie thromboembolique** s'est basée sur :
  - Une héparine de bas poids moléculaire en injection sous-cutanée chez 76 patients quand la clairance de la créatinine ( $\geq 30$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>) et l'hémostase clinico-biologique le permettaient (pas de syndrome hémorragique, TP > 50%, plaquettes > 50000 éléments/mm<sup>3</sup>).
  - Une héparine non fractionnée chez 17 patients.
  - Le port de bas de contention chez 39 patients avec des troubles d'hémostase.
- Tous les patients ont bénéficié d'un nursing consistant en :
  - Des soins réguliers des yeux, de la bouche et du corps.
  - Des changements réguliers de la position et utilisation de matelas anti-escarres en cas de difficulté à la mobilité active.
  - Une kinésithérapie motrice avec mobilisation précoce dès que possible.

#### **8. Information Patient/Famille**

- Tous les patients et/ou leurs familles étaient informés régulièrement du pronostic et du projet thérapeutique sur la base d'un entretien quotidien avec le médecin réanimateur traitant.
- La décision thérapeutique, multidisciplinaire, incluait le patient et/ou sa famille selon le protocole local du service de réanimation.

## B. Antibiothérapie

### 1. Délai d'introduction de l'antibiothérapie

Le délai moyen de mise en route de l'antibiothérapie par rapport au début des symptômes était de **10 jours  $\pm$  5,28** avec des extrêmes allant de 1 à 21 jours.

### 2. Antibiothérapie empirique initiée

Tous nos patients ont bénéficié d'une antibiothérapie empirique par voie intraveineuse, dès le diagnostic d'angiocholite aigue grave. Les antibiotiques utilisés sont représentés dans le tableau 8.

**Tableau 8 : Antibiothérapie empirique initiée en première intention dans notre série**

Antibiotiques utilisés	Nombre de patients	%
Ceftriaxone + Métronidazole	122	87 %
Amoxicilline + Acide clavulanique	17	12 %
Ceftriaxone + Métronidazole + Gentamycine	1	1 %

### 3. Résultats des prélèvements bactériologiques

- La réalisation d'hémocultures a été rapportée chez 11 patients dont le résultat était positif chez 8 patients.
- La réalisation de prélèvement de bile a été rapportée chez 7 patients dont le résultat était positif chez 6 patients.
- Le tableau 9 résume les germes isolés dans notre étude ainsi que leur profil de résistance.

**Tableau 9 : Les germes isolés chez nos patients**

Germes	Nombre de patients (%)	Site de prélèvement	Sensibilité
<i>Escherichia coli</i> <i>sensible</i>	5	Hémocultures : 2	AMK, AMC, EPM, IPM, TZP, LVX, CIP, CRO, CTX
		Bile per CPRE : 2	
		Bile peropératoire : 1	
<i>Enterococcus faecium</i>	3	Hémocultures : 1	VA, TEC, PT, CST, TGC, EPM, NOR
		Bile per CPRE : 2	
<i>Acinetobacter baumanii</i>	2	Hémocultures : 1	AMK, CST
		Bile per CPRE : 1	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	Bile per CPRE	GEN, AMK, IPM, CIP
<i>Klebsiella pneumonia</i>	1	Bile per CPRE	AMK, AMC, CIP, CRO, IPM
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	Hémocultures	AMK, IPM, CIP, GEN
<i>Acinetobacter fneundi</i>	1	Hémocultures	TIC, TCC, PIP

AMC : Amoxicilline ; EPM : Ertapénème; IPM: Imipénème; TIC : Ticarcilline ; TCC Ticarcilline clavulanate, PIP : Pipéracilline ; TZP Tazocilline/Pipéracilline, AMK : Amikacine ; CRO : Ceftriaxone ; LVX : Lévofoxacine ; VA : Vancomycine ; TEC : Teicoplanine ; PT : Pristinamycine ; TGC : Tigécycline ; CST : colistine ; CIP : Ciprofloxacine ; GEN : Gentamycine ; CTX : Cefotaxime ; NOR : Norfloxacine.



#### 4. Modification de l'antibiothérapie

- L'antibiothérapie initiale (Ceftriaxone + Métronidazole) a été maintenue chez 122 patients (87%).
- Le changement de l'antibiothérapie durant l'hospitalisation a eu lieu chez 13 patients et a consisté en :
  - ✓ Une escalade thérapeutique adaptée aux résultats des prélèvements infectieux dans 12 cas.
  - ✓ Un élargissement du spectre empirique dans 1 cas.
- Les antibiotiques utilisés sont présentés dans le tableau 10.

**Tableau 10 : Antibiothérapie utilisée pour l'escalade thérapeutique**

Antibiotiques utilisés	Type d'antibiothérapie	Nombre de patients
Ertapénème + Amikacine	Ciblée	1
Pipéracilline/Tazobactam + Amikacine	Ciblée	2
Imipénème + Gentamycine	Ciblée	3
Imipénème	Ciblée	2
Imipénème + Polypeptide (Colymicine)	Ciblée	1
Imipénème + Teicoplanine	Ciblée	2
Tigécycline + Ceftazidime	Ciblée	1
	Empirique	1

## C. Drainage biliaire

### 1. Fréquence du drainage biliaire dans notre série

Le drainage biliaire a été réalisé chez 128 patients (91%) (Figure 7).

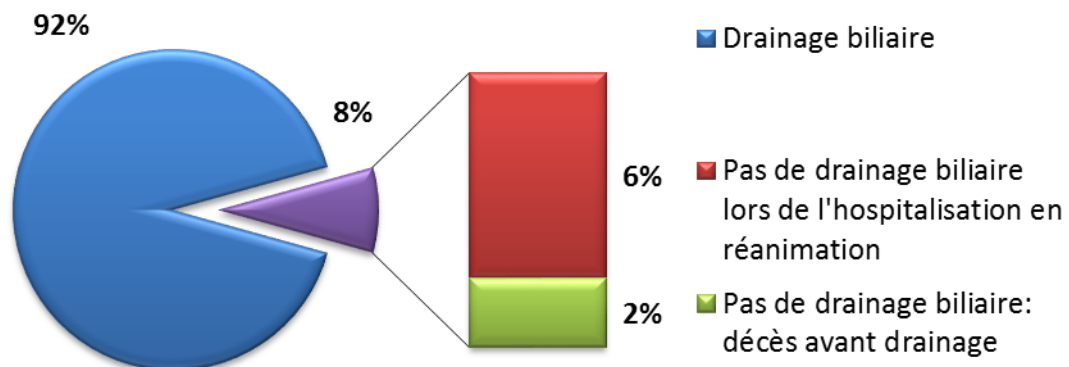


Figure 7 : Le drainage biliaire dans notre série (N=140)

### 2. Délai du drainage biliaire

Le délai moyen du drainage biliaire par rapport à l'admission était de 1,58 jours  $\pm 0,89$  avec des extrêmes allant de 0 à 5 jours (Figure 8).

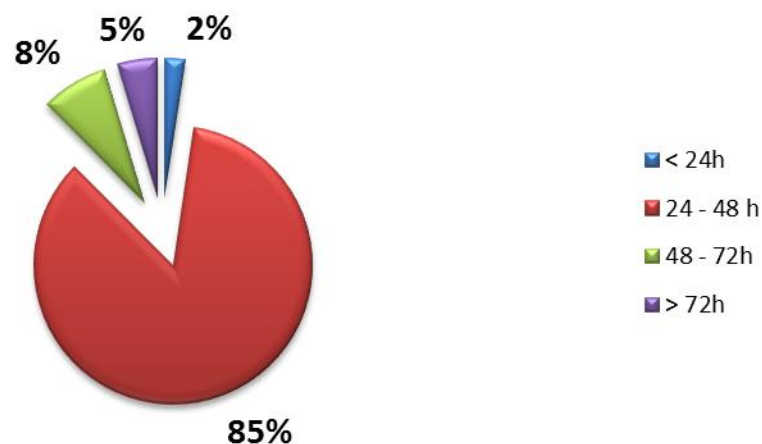


Figure 8 : Le délai de drainage biliaire dans notre série (N=140)

### 3. Techniques de drainage biliaire dans notre série

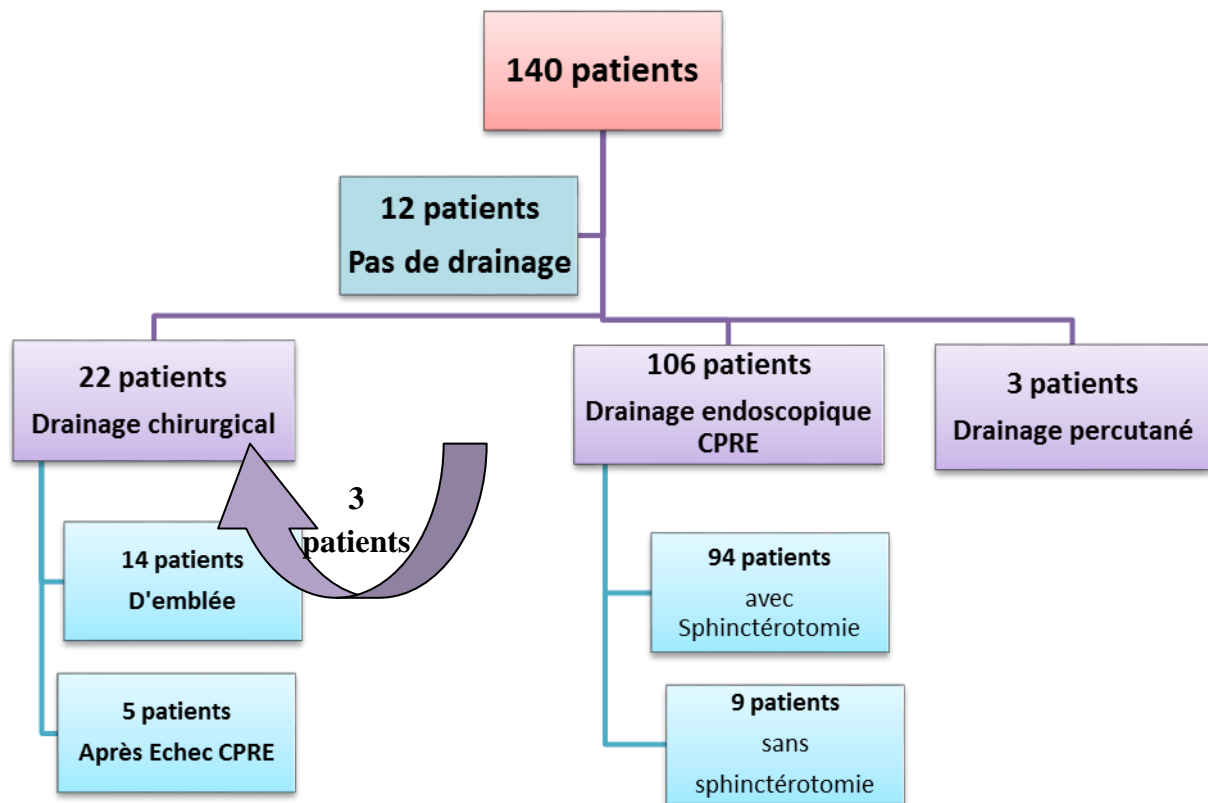


Figure 9 : Les techniques de drainage biliaire dans notre série (N=140)

#### a. Délai de drainage en fonction de la technique utilisée

Drainage endoscopique	1,48 ± 0,86 (extrêmes 0 – 5 jours)
Drainage chirurgical	2 ± 1,41 (extrêmes 0 – 5 jours)
Drainage percutané	2,66 ± 1,52 (extrêmes 1 – 4 jours)

#### b. Le drainage endoscopique

- Le drainage endoscopique a été possible chez 106 patients (76%) avec sphinctérotomie chez 94 patients.
- La sphinctérotomie n'a pas été faite chez 9 patients pour des raisons d'échec dans 1 cas et de troubles de la coagulation dans 8 cas (thrombopénie sévère chez 7 patients et prise d'AVK chez 1 patient).
- La figure 10 illustre les différents gestes de drainage réalisés au cours de la CPRE.

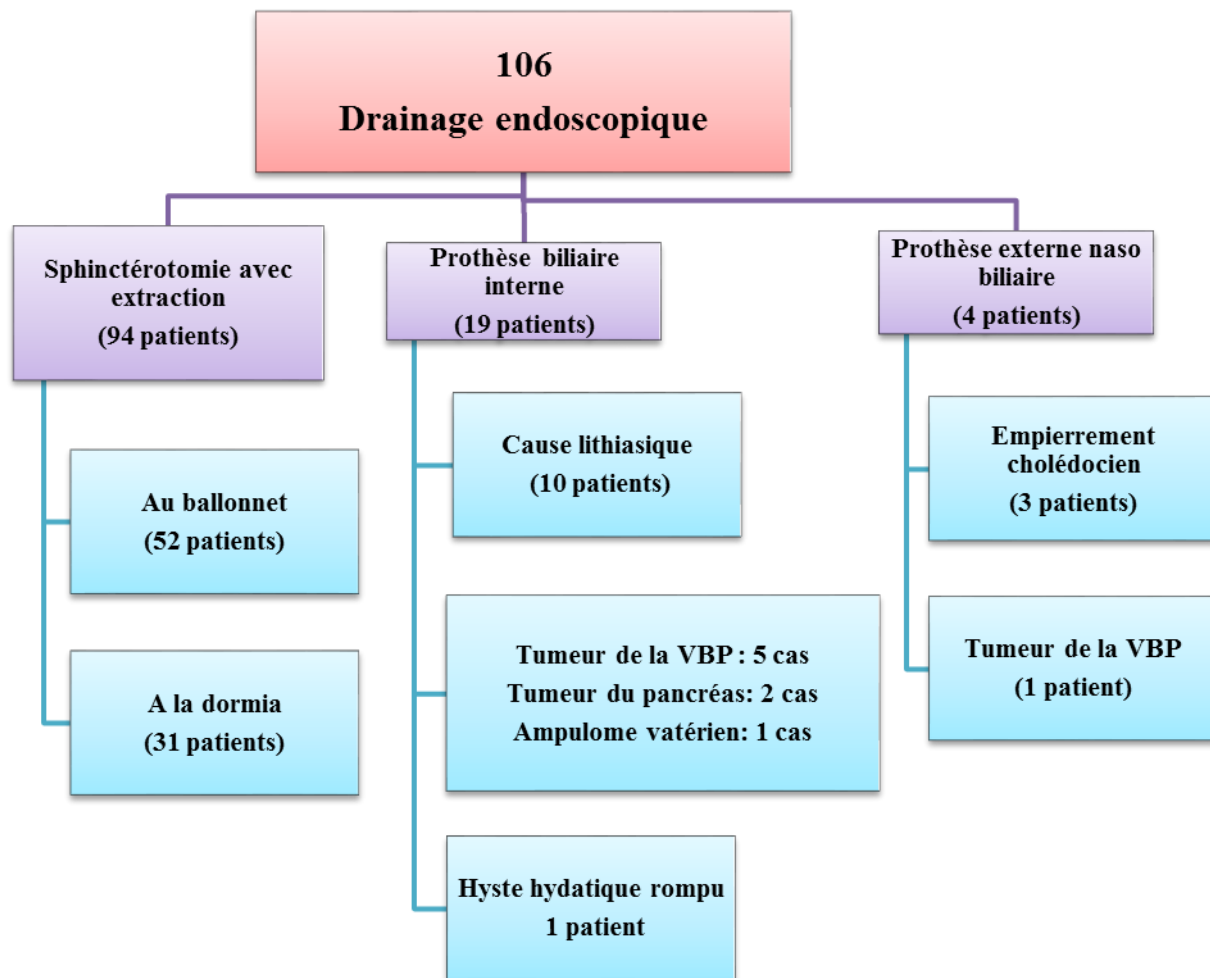


Figure 10 : Les gestes réalisés au cours du drainage endoscopique dans notre série

- ➔ Tous les gestes de CPRE se sont faits sous anesthésie générale avec contrôle des voies aériennes.
- ➔ La CPRE s'est compliquée chez 13 patients :
  - D'une hémorragie papillaire dans 8 cas.
  - D'une pancréatite dans 5 cas.

**c. Le drainage chirurgical**

➔ Le drainage chirurgical a été réalisé chez **22 patients (16%)** :

- **En complément au drainage endoscopique dans 3 cas.**
  - **Après échec de CPRE dans 5 cas :**
    - Impossibilité de cathétérisme de la VBP après sphinctérotomie
    - Impossibilité d'extraction d'un gros calcul
    - Présence d'une sténose bulbaire
    - Présence d'une volumineuse tumeur de la tête du pancréas
    - Persistance de membranes hydatiques
  - **En cas d'indisponibilité de CPRE et/ou de nécessité d'un geste chirurgical d'emblée (14 cas):**
    - 9 cas d'angiocholite lithiasique
    - 2 cas d'angiocholite tumorale
    - 2 cas d'angiocholite d'origine hydatique
    - 1 cas d'angiocholite iatrogène
- ➔ Tous les patients opérés ont bénéficié d'un abord à ciel ouvert sous anesthésie générale.
- ➔ Le geste opératoire a consisté en :
- Un drainage de la voie biliaire combiné ou non à la cure de la pathologie causale:
    - ✓ Drainage externe avec mise en place d'un drain de kehr : 19 patients
    - ✓ Drainage interne via une anastomose bilio-digestif : 3 patients
  - Cure de la pathologie causale : Cholécystectomie (14 patients), cure d'un kyste hydatique du foie (4 patients)
- ➔ Le prélèvement de bile a été rapporté réalisé dans 2 cas.

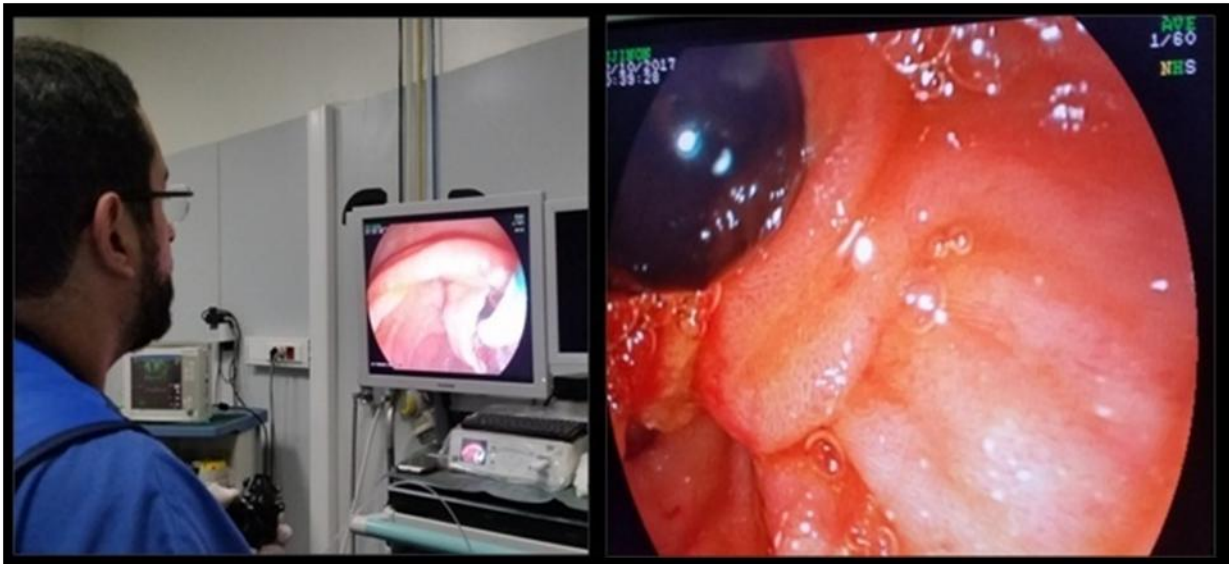
**d. Le drainage percutané**

- ➔ Le drainage percutané a été réalisé chez 3 patients (2%).
- ➔ Il a consisté en un drainage échoguidé des voies biliaires avec mise en place d'un drain externe.
- ➔ Indications:
  - Indisponibilité de la CPRE dans 1 cas.
  - Haut risque anesthésique dans 2 cas.



**Figure 11 : Angiocholite aigue grave compliquée d'état de choc septique ayant bénéficié d'un drainage chirurgical**

(Service de Réanimation Polyvalente A4 du CHU Hassan II de Fès)



**Figure 12 : Procédure de drainage endoscopique avec extraction de calcul sous anesthésie générale**

(Service d'exploration fonctionnelle E0 du CHU Hassan II de Fès)



**Figure 13 : Un cas d'angiocholite aigue grave tumorale ayant bénéficié d'un drainage percutané échoguidé**

(Service de Réanimation Polyvalente A4 du CHU Hassan II de Fès)

## VII. EVOLUTION

### 1. Durée de séjour en réanimation

La durée moyenne de séjour en réanimation était de 6 jours  $\pm$  3,96, avec des extrêmes allant de 1 à 23 jours

### 2. Evolution favorable

Paramètres d'évolution favorable	Nombre de patients	Délai moyen d'amélioration par rapport au drainage biliaire (en jours)
Amélioration clinique (Douleur et ictère)	99	1,08 $\pm$ 0,21 [1 ; 2]
Infectieux	95	1,18 $\pm$ 0,47 [1 ; 4]
Bilan hépatique	92	1,08 $\pm$ 0,27 [1 ; 2]
Hémostase (TP et plaquettes)	98	1,30 $\pm$ 0,53 [1 ; 4]
Fonction rénale	92	1,28 $\pm$ 0,55 [1 ; 4]

### 3. Complications

- Infectieuses : 32 cas de septicémies et 8 cas d'abcès hépatiques.
- Rénales : Insuffisance rénale aigue persistante (Stade L de la classification de RIFLE) chez 13 patients.
- Respiratoires : 4 cas de pneumopathies liées aux soins, 2 cas d'épanchements pleuraux dont 1 cas de rupture de kyste hydatique hépatique dans la plèvre.
- Thromboemboliques : 1 cas de thrombose de la veine porte.
- De décubitus : 3 cas d'escarres aux points d'appuis.



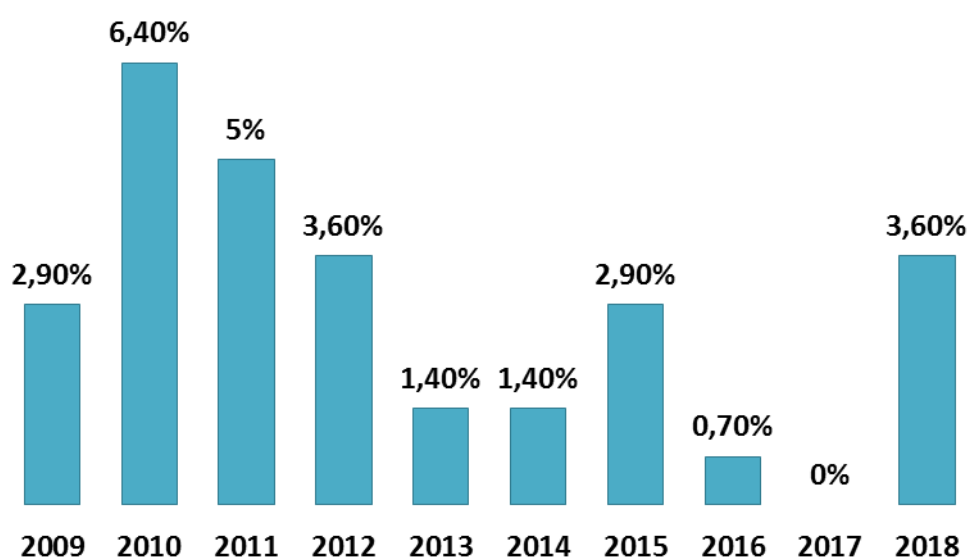
#### 4. Mortalité

- **39 cas** de décès ont été enregistrés dans notre population. Le taux de mortalité global dans notre série de 140 patients était donc de **28%**.
- Le délai moyen entre l'admission en réanimation et le décès était de 5,04 jours  $\pm$  4,35 avec des extrêmes allant de 1 à 15 jours.
- Les causes du décès sont représentées dans le tableau 11.

**Tableau 11 : Les causes du décès chez les patients décédés (N=39)**

Causes de décès	Nombre de patients (%)
Choc septique	35 (90%)
Choc cardiogénique	2 (5%)
Choc hémorragique	2 (5%)

- Les taux de mortalité annuels sont représentés dans la figure 14.



**Figure 14 Taux de mortalité annuel dans notre série**

## 5. Sortie de la réanimation

La sortie de réanimation des 101 survivants s'est faite vers :

- ➔ Un service de chirurgie dans 67% des cas.
- ➔ Le service d'hépatogastroentérologie dans 28% des cas.
- ➔ Le domicile dans 6% des cas.

## VIII. FACTEURS DE RISQUE DE MORTALITE

### A. En analyse univariée

- Nous avons réalisé une analyse statistique univariée pour identifier les facteurs associés à la mortalité dans notre série. Les résultats de cette analyse sont représentés dans les tableaux de 12 à 16.
- Les **facteurs prédictifs de mortalité en analyse univariée** étaient dominés par :
  - ➔ Les antécédents de prise de médicaments interférant avec l'hémostase
  - ➔ Le délai de consultation
  - ➔ L'admission du service de gastroentérologie du CHU Hassan II
  - ➔ L'étiologie tumorale de l'angiocholite
  - ➔ Une défaillance hémodynamique à l'admission :
    - Le recours aux catécholamines à l'admission
    - Une PAM inférieure à 65 mmHg à l'admission
    - Un état de choc septique à l'admission
  - ➔ Une défaillance neurologique à l'admission : GCS < 15
  - ➔ Une défaillance respiratoire à l'admission
  - ➔ Le taux moyen de la créatinine à l'admission
  - ➔ Le taux moyen de bilirubine totale à l'admission
  - ➔ Les scores de gravité : TOKYO grade III, quick SOFA, et le score de SOFA

- Le recours aux thérapeutiques suivantes pendant le séjour en réanimation :
  - La ventilation mécanique
  - Le cathétérisme veineux central
  - Les catécholamines
  - Une diurèse forcée au furosémide et la dialyse
  - Le délai d'introduction d'ATB (correspondant au délai de consultation)
- Les éléments évolutifs suivants :
  - Persistance d'une défaillance rénale après drainage biliaire
  - Persistance d'une défaillance hématologique après drainage biliaire
  - Choc septique
- Les éléments suivants **ne sont pas ressortis comme facteurs de risque de mortalité** en analyse univariée:
  - L'âge et la tranche d'âge  $\geq 75$  ans
  - Une défaillance rénale à l'admission
  - Le taux de bilirubine totale  $> 20$  mg/l
  - Le délai et le type du drainage biliaire
  - La durée de séjour en réanimation

1. Facteurs liés au terrain**Tableau 12 : Comparaison des paramètres liés au terrain entre les survivants et les décédés**

	Survivants (N = 101)	Décédés (N = 39)	Valeur <i>p</i>	Odds ratio (IC)
Age	59,49±18,96	64,36±14,37	0,150	
Age ≥ 75 ans	27 (26,7%)	10 (25,6%)	0,896	
Sexe Féminin	67 (66,3%)	21(53,8%)	0,170	
Diabète	15 (14.85%)	7 (17.94%)	0.414	
Néoplasie	3 (2,97%)	1 (2,56%)	0.690	
Cardiopathie	22 (21.78%)	11 (28.2%)	0.277	
AVC	6 (5,9%)	2 (5,1%)	0,853	
Prise d'anti thrombotiques	5 (5%)	10 (25,6%)	0,000	6,62 [2,09–20,93]
ATCD de pathologie lithiasique compliquée	9 (8,9%)	2 (5,1%)	0,456	
ATCD d'intervention sur les voies biliaires	41 (40,6%)	14 (35,9%)	0,610	

## 2. Facteurs liés au parcours du patient avant admission en réanimation

**Tableau 13 : Comparaison des paramètres liés au parcours du patient entre les survivants et les décédés**

		Survivants (N = 101)	Décédés (N = 39)	Valeur <i>p</i>	Odds ratio (IC)
<b>Délai de consultation</b>		9,07±5,011	12,03±5,426	<b>0,003</b>	
<b>Service réfèrent</b>	Urgences	85 (84,2%)	27 (69,23%)	0,048	0,424 [0,17-1,01]
	Chirurgie	15 (14,9%)	7 (17,9%)	0,652	
	Gastrologie	1 (1%)	5 (12,82%)	<b>0,002</b>	<b>14,70 [1,65- 130,35]</b>
<b>Durée de séjour aux urgences</b>		1,3 7±1,30	1,13 ±2,35	0,448	

### 3. Facteurs liés aux éléments diagnostiques

**Tableau 14 : Comparaison des paramètres diagnostiques entre les survivants et les décédés**

Eléments du diagnostic		Survivants (N = 101)	Décédés (N = 39)	Valeur $p$	Odds ratio (IC)
Positif	Triade de charcot	94(96,03%)	36 (92.3%)	0.563	
	AEG	9 (8,91%)	5 (12,8%)	0,489	
	Leucocytes à l'admission	19718,4	23888,5	0,257	
	CRP à l'admission	197,5	209,84	0,496	
	CRP > 150	64 (63,4%)	26 (66,7%)	0,715	
	ASAT à l'admission	166,91	208,25	0,185	
	ALAT à l'admission	141,81	202,58	0,139	
	PAL à l'admission	364,92	478	0,052	
Etiologique	Origine lithiasique	75 (74,3%)	22 (56,4%)	0,040	0,44[0,2-0,97]
	Origine tumorale	10 (9,9%)	11 (28.2%)	<b>0.007</b>	
	Origine hydatique	12 (11,9%)	6 (15,4%)	0,579	
De gravité A l'admission	Choc septique	7 (6,9%)	25 (64,1%)	<b>0,000</b>	
	Catécholamines	7 (7%)	25 (64,1%)	<b>0,000</b>	
	PAM < 65 mmHg	15 (14,9%)	19 (48,7%)	<b>0,000</b>	
	Défaillance respiratoire	11 (10,89%)	15 (38,5%)	<b>0.000</b>	
	GCS	14,52	13,07	<b>0,000</b>	
	GCS < 15	22 (21,8%)	25 (64,21%)	<b>0,000</b>	
	Défaillance rénale	68 (67,3%)	32 (82%)	0,084	
	Créatinine	23,20	37,18	<b>0,001</b>	
	Sd hémorragique clinique	18 (17,8%)	10 (25,6%)	0,300	
	Plaquettes <150000	67 (66,3%)	25 (64,1%)	0,803	
	Bil T	106,5	174,76	<b>0,002</b>	
	Bil T > 20 mg/l	89 (88,1%)	38 (97,4%)	0,089	
	TP < 50%	33 (32.7%)	16 (41.02%)	0,353	
	Quick SOFA ≥ 2	24(23,76%)	27(69,2%)	<b>0,000</b>	
	SOFA	6,5 ±2,95	11,27 ±3,066	<b>0,000</b>	
TOKYO Grade III	76 (75.2%)	38 (97.4%)	<b>0.002</b>		

## 4. Facteurs liés à la prise en charge thérapeutique

**Tableau 15 : Comparaison des paramètres thérapeutiques entre les survivants et les**  
**décédés**

Paramètres thérapeutiques		Survivants (N = 101)	Décédés (N = 39)	Valeur <i>p</i>	Odds ratio (IC)
Cathétérisme veineux central		21 (20,8%)	32 (82,1%)	0,000	
Recours aux catécholamines		21 (20,8%)	32 (82,1%)	0,000	
Ventilation mécanique (VM)		6 (5,9%)	26 (66,7%)	0,000	
Diurèse forcée aux diurétiques		13 (12,9%)	18 (64,2%)	0,000	
Dialyse		2 (2%)	7 (17,9%)	0,001	
Vitamine k injectable		71 (70,3%)	31 (79,5%)	0,273	
Transfusion sanguine		52 (51,5%)	23 (59%)	0,426	
Délai d'introduction ATB		9,07 ± 5,01 1	12,03 ± 5, 426	0,003	
Type Antibiothérapie empirique	Amoxicilline + Ac clavulanique	13 (12,9%)	4 (10,3%)	0,671	
	Ceftriaxone + Métronidazole	87 (86,1%)	35 (89,7%)	0,568	
Délai drainage biliaire		1,39 ± 0,84 0	1,41 ± 1,1 86	0,910	
Délai drainage biliaire	> 48h	10 (9,9%)	6 (15,4%)	0,361	
	24 - 48 h	83 (82,2%)	26 (66,7%)	0,048	0,43 [0,2-1,01]
	< 24h	1 (1%)	2 (5,1%)	0,130	
Type drainage biliaire	CPRE	82 (81,2%)	29 (74,4%)	0,371	
	Chirurgical	16 (15,8%)	6 (15,4%)	0,947	
	Percutané	2 (2%)	1 (2,6%)	0,831	
Echec CPRE		6 (5,9%)	2 (5,1%)	0,835	

## 5. Facteurs liés à l'évolution

**Tableau 16 : Comparaison des paramètres d'évolution entre les survivants et les décédés**

Paramètres évolutifs	Survivants (N = 101)	Décédés (N = 39)	Valeur <i>p</i>
Durée de séjour en réanimation	5,60±3,65	5,62±4,67	0,988
Persistance de la défaillance rénale	3 (3%)	10(25,6%)	0,000
Persistance de la défaillance hématologique après drainage	5 (5%)	35(89,7%)	0,000
Choc septique durant séjour	0 (0%)	35(89,7%)	0,000



## B. En analyse multi variée

L'analyse multi-variée a montré une association statistiquement significative entre les éléments représentés sur le tableau 17 et la mortalité.

**Tableau 17 : Les facteurs associés à la mortalité dans notre série en analyse multi variée**

Paramètres pronostiques	Valeur $p$	Odds Ratio [IC à 95%]
ATCD de traitement anti thrombotique	0,004	10,146 [2,125; 48,44]
Recours aux catécholamines	0,005	5,819 [1,71; 19,80]
La ventilation mécanique	0,000	13,649 [3,715; 50,148]
Délai d'administration de l'ATB / Délai de consultation	0,019	1,137 [1,023; 1,264]

# DISCUSSION

## I. Définitions: Depuis “Charcot” au “Tokyo Guidelines Working Group”

Historiquement, plusieurs nominations ont été attribuées à l'angiocholite aigue.

Le terme « *fièvre hépatique* », décrit par Charcot en 1887, fait référence à la classique triade associant douleurs de l'hypochondre droit, fièvre et ictère dans cet ordre [1].

En 1958, Reynolds et Dargan y associent un état de choc et une altération de l'état de conscience et définissent ainsi « *l'angiocholite aigue obstructive* » plus connue sous le terme de « *Pentade de Reynolds* » [2].

En 1971, le terme d' « *angiocholite aigue suppurative obstructive* » est introduit par Longmire pour désigner l'accumulation du pus dans le canal biliaire [10]. Plusieurs publications différencient les formes non suppuratives des formes suppuratives, plus graves. Le terme « *ascendant* », souvent utilisé, fait référence théorie selon laquelle les bactéries migrent ou remontent du duodénum vers le canal hépatopancréatique.

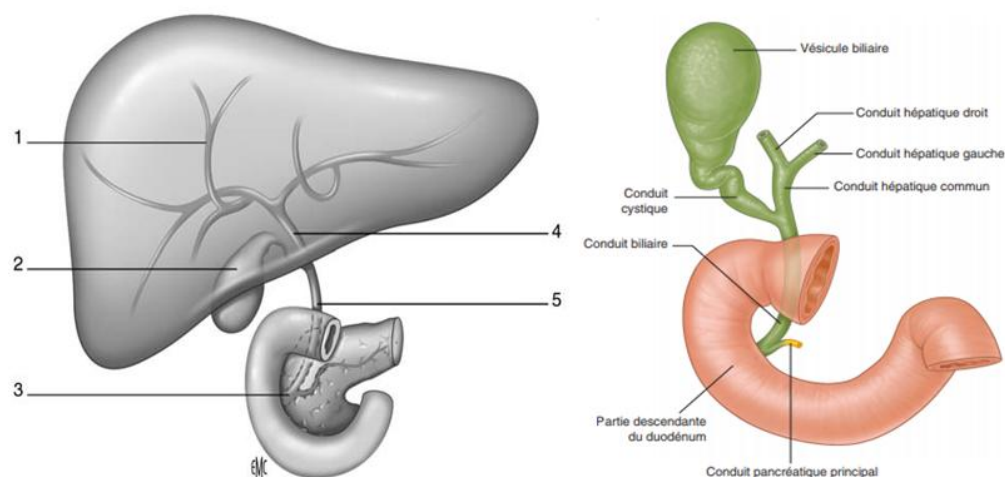
En 2007, le « **Tokyo Guidelines Working Group** » établit un ensemble de critères pour le diagnostic positif et de gravité de l'angiocholite aigue pour améliorer l'uniformité et la précision diagnostiques pour cliniciens et chercheurs [1, 7].

De ce fait, l'angiocholite aigue est une infection bactérienne aigue des voies biliaires intra et/ou extra hépatiques et requière la présence de deux facteurs: l'obstacle et la prolifération bactérienne dans la bile [4].

## II. Le point sur l'anatomo-physiopathologie

Les patients atteints d'ictère sont à risque élevé de morbi-mortalité liée aux défaillances d'organes conséquentes. La compréhension complète de la physiopathologie est essentielle pour l'optimisation de la prise en charge des patients en angiocholite aigue grave.

- Le système biliaire comprend l'ensemble des structures permettant la sécrétion et l'excrétion de la bile. Les canaux hépatiques droit et gauche confluent hors du foie (hile) pour former le canal hépatique commun, qui reçoit le canal cystique venu de la vésicule biliaire pour former le canal cholédoque. Ce dernier se termine dans l'ampoule de Vater, située dans la paroi du duodénum, partage un court trajet commun avec le canal de Wirsung, engainé par le sphincter d'Oddi, et s'ouvre dans la lumière duodénale au niveau de la papille duodénale **bien repérable en endoscopie** (Figure 15).
- La bile favorise la digestion et l'absorption des graisses grâce notamment aux sels biliaires et assure l'excrétion de déchets dont les pigments biliaires représentés essentiellement par la bilirubine. Tout défaut d'excrétion des pigments biliaires est source d'**ictère**.
- La pression normale dans l'arbre biliaire varie entre 5 et 10 cm H<sub>2</sub>O. Elle augmente en cas d'obstacle à l'écoulement normal de la bile et peut atteindre jusqu'à 30 cm H<sub>2</sub>O en obstruction complète. L'excrétion biliaire hépatique est interrompue dès que la pression dépasse 10-15 cm H<sub>2</sub>O.



**Figure 15 : Anatomie schématique du système biliaire**

1. Canaux intra hépatiques ; 2. Voie biliaire accessoire (vésicule biliaire) ; 3. Canal de Wirsung (ampoule de Vater) ; 4. Canal hépatique ; 5. Voie biliaire principale (cholédoque et canal hépatique).

- Le développement d'une angiocholite aigue requière deux facteurs: l'**obstruction** de la voie biliaire principale et la **prolifération bactérienne** dans la bile stagnante.
- L'**obstacle** peut être lithiasique (VBP), tumoral (ampulome, cholangiocarcinome, cancer du pancréas, pédiculite tumorale...), iatrogène dans les suites d'une chirurgie ou cathétérisme des voies biliaires ou parasitaire (hydatique...).
- Les **bactéries pénètrent** dans le système biliaire principalement en refluant du duodénum vers le canal hépato pancréatique commun (voie ascendante). Les systèmes veineux porte et lymphatique péri portal sont également des voies d'entrée potentielles mais moins incriminées.
- L'**obstruction** est responsable d'une augmentation de la pression dans le canal biliaire, entraînant une rupture des jonctions serrées intercellulaires hépatiques et ainsi une translocation des bactéries et des endotoxines

dans le système vasculaire (reflux cholangio-veineux) et une septicémie potentiellement mortelle [7]. La pression intra-biliaire a été directement liée à l'incidence de la bactériémie, suggérant que le degré d'obstruction biliaire est directement responsable de la gravité de la maladie lors de la présentation du patient [11].

- **Les conséquences de l'ictère obstructif**, locales au niveau de l'arbre biliaire et systémiques, sont celles de la rétention des acides et sels biliaires et des dysfonctions hépatiques sous-jacentes [12].

→ **Inflammation et sepsis**

- La bile exerce, via les acides et sels biliaires, un effet négatif sur la paroi des bactéries Gram négatif du tube digestif et diminue ainsi à l'état physiologique les phénomènes de translocation et d'endotoxémie → L'interruption du flux biliaire renverse cette tendance.
- L'endotoxine entraîne une activation macrophagique et une production de cytokines pro-inflammatoires dont les effets systémiques induiront le tableau de SIRS.
- L'endotoxine, les cytokines et les acides biliaires exercent sur le polynucléaire neutrophile et le macrophage un effet synergique qui conduit, dès la moindre stimulation à une production excessive d'enzymes protéolytiques et de radicaux libres oxygénés. Une intervention chirurgicale, un état de choc, une agression infectieuse vont donc précipiter l'évolution vers une défaillance multi viscérale.
- Cet état pro-inflammatoire, exacerbé dès la moindre agression, tient compte de l'augmentation de morbidité et de mortalité des ictères par rétention et de la susceptibilité des patients à l'infection.

- **Insuffisance hépatocellulaire** : suite à une apoptose hépatocytaire secondaire à l'action des acides biliaires directement ou via les cytokines pro-inflammatoires et les radicaux libres.
- **Défaillance hémodynamique** :
  - La condition hémodynamique se caractérise par une baisse des résistances vasculaires systémiques, une diminution de la sensibilité aux agents vasopresseurs, une réduction de la performance myocardique et une altération de du baroréflexe.
  - Le rôle électif des acides biliaires sur les  $\alpha$ -adrénorécepteurs est mis en jeu mais l'hypothèse qui prévaut est celle de l'endotoxémie et du niveau élevé de NO et de cytokines, voire d'opioïdes endogènes qui en résulte.
- **Insuffisance rénale aigue**
  - Présente dans 10% des cas d'ictère obstructif.
  - Associée à une mortalité élevée (70–80%).
  - Multifactorielle : hypo perfusion rénale, altération hémodynamique intra rénale, thrombose glomérulaire, obstruction tubulaire, natriurèse exacerbée par action directe des acides et sels biliaires
- **Insuffisance surrénalienne** : Les taux élevés de sels biliaires au cours de la cholestase peuvent contribuer au rétrocontrôle négatif de l'axe hypothalamo-hypophysaire et entraîner une insuffisance surrénalienne.
- **Malabsorption** :
  - Affecte l'emulsification et l'absorption des graisses et des vitamines liposolubles A, D, E et K. Si la cholestase est prolongée, des symptômes de carence vitaminique risquent de se développer.

- La carence en vitamine K est relativement rapide, conduisant à une baisse du taux de prothrombine corrigée par l'administration parentérale de vitamine K.
- **La dénutrition:** est multifactorielle d'ordre hormonal ou en rapport avec l'étiologie de l'obstruction biliaire et de la dysfonction hépatique.



### III. Incidence de l'angiocholite aigue grave

Nous avons colligé 140 cas d'angiocholite aigue grave sur une période de 10 ans. Cette incidence est probablement sous-estimée.

L'incidence des angiocholites aiguës graves est très difficile à estimer en l'absence de registre national voire même régional de collecte et de référencement des pathologies traitées au CHU Hassan II.

De plus, le fait de n'inclure dans notre étude que les angiocholites aiguës graves hospitalisées en réanimation pourrait sous-estimer la vraie incidence de cette pathologie dans la région : D'autres centres prennent en charge cette pathologie et les formes graves qui décèdent aux urgences avant leur admission en réanimation, ou qui décèdent de cette pathologie avant même leur admission à l'hôpital sont exclues de l'étude. Ceci peut aussi expliquer la faible prévalence de l'angiocholite aigue grave au service de réanimation A4 qui est considéré comme centre de référence régional à activité importante et polyvalente (1,92% de l'ensemble des 7268 hospitalisations sur 10 ans).

L'absence de consensus national sur la définition des formes graves d'angiocholites aiguës pourrait participer à la sous-estimation de cette incidence. Le « **Tokyo Guidelines Working Group** » avait soulevé cette problématique [4]. La définition des formes graves étant ambiguë avant la publication des guidelines 2007, l'incidence des cas graves variait de 7 à 25,5% pour l'état de choc, de 7 à 22,2% pour les troubles de conscience et de 3,5 à 7,7% pour la pentade de Reynold. Cette incidence était de 12,3% après application des guidelines 2007 pour l'évaluation de la gravité mais ceci ne concernait que les formes d'origine lithiasique.

Aucune étude nationale ne s'est intéressée aux angiocholites aiguës graves. La

plupart des travaux, majoritairement des thèses de médecine, se sont consacrés aux angiocholites aigues dans les milieux de chirurgie ou uniquement aux angiocholites lithiasiques.

Une étude rétrospective étalée sur 5 ans (2011–2015) s'est intéressée à tous les cas de pathologie lithiasique vésiculaire compliquée ou non pris en charge dans les services de chirurgie et de réanimation A4 du CHU Hassan II de Fès [13]. L'incidence de la pathologie lithiasique était de 19.68% (11671 hospitalisations). L'incidence de l'angiocholite aigue lithiasique était de 3,76% (439 cas) et constituait 26,75% de l'ensemble des cas de pathologie lithiasique compliquées (439/1641). L'incidence des cas d'angiocholite aigue grave ou de ceux pris en charge en réanimation n'a pas été précisée.

#### IV. Age, sex-ratio et comorbidités

L'âge moyen de nos patients était de 61 ans. 54% avaient plus de 60 ans et 63% étaient des femmes. Ces résultats s'expliquent par la prédominance de la pathologie lithiasique dans notre série (69% des cas).

La prévalence de la pathologie lithiasique augmente régulièrement avec l'âge pour atteindre son maximum vers 60 à 70 ans [14]. La prédominance féminine est particulière au sujet jeune (facteurs hormonaux) et s'atténue avec l'âge (le vieillissement favorisant la lithogénèse). Ceci est aussi retrouvé dans les différentes séries nationales s'intéressant exclusivement à la pathologie lithiasique [13,15].

L'inclusion des cas d'angiocholites tumorales (15%) dans notre étude pourrait aussi expliquer le pic de fréquence de l'âge entre 61 et 80 ans et l'atténuation de la prédominance féminine.

Le recensement des comorbidités du patient est essentiel. Il permet l'évaluation de la gravité, une orientation diagnostique et une personnalisation de la gestion thérapeutique en fonction du terrain. Dans notre série, les antécédents les plus retrouvés étaient d'ordre cardiovasculaire (cardiopathie, HTA, AVC, diabète) en plus des antécédents de pathologie lithiasique compliquée ou non et d'intervention sur les vois biliaires. Ceci concorde avec l'âge et les étiologies retrouvées dans notre population.

## V. Délai de consultation

Nous avons noté une moyenne de consultation dans notre série de 10 jours.

Les patients se présentent donc souvent à un stade avancé. Ce retard de consultation, et donc le retard d'administration d'antibiothérapie et de drainage biliaire, rendra le contrôle de l'infection plus difficile et les résultats du traitement médiocres surtout chez les sujets âgés, tarés ou immunodéprimés [6, 16].

Le recours aux thérapies traditionnelles (points de feu...) et l'accès difficile aux soins dans les zones reculées continuent de constituer une véritable problématique à prendre en compte dans les politiques locales et nationales de sensibilisation et d'offres des soins.

La durée moyenne de séjour aux urgences dans notre série était de 1,4 jours. Cette durée étant nécessaire à la première mise en condition, au diagnostic positif et initiation thérapeutique et à l'évaluation de la gravité avant admission en réanimation.

## VI. Diagnostic positif et étiologique

L'angiocholite aigue se manifeste dans sa forme typique par la **triade classique de Charcot** associant, dans un délai de 24 à 72 heures et dans cet ordre : des coliques hépatiques, une fièvre associée à des frissons, un ictère cholestatique rétentionnel d'intensité variable allant du subictère conjonctival à l'ictère cutanéomuqueux généralisé avec des urines foncées, selles décolorés et prurit [16, 17].

Dans notre série, cette triade est retrouvée chez **93%** de nos patients. Sa fréquence varie de 45 à 98% dans les différentes séries marocaines [13, 15, 18–20].

La **triade de Charcot**, douleur hypochondre droit–fièvre–ictère, est certes pathognomonique pour le diagnostic d'angiocholite avec une spécificité atteignant les 85% mais manque de sensibilité (25%). La fièvre seule est associée à une sensibilité entre 40 et 100% et la douleur isolée est associée à une sensibilité entre 60 et 100%. Leur manque de spécificité, isolées, font d'elles des critères diagnostiques médiocres [21–23].

La **biologie et la radiologie** peuvent confirmer un diagnostic suspect après un interrogatoire et un examen clinique ciblés.

Le « **Tokyo Guidelines Working Group** » a établi des critères diagnostiques où le diagnostic d'angiocholite requiert un critère dans l'une des 3 catégories diagnostiques suivantes : A/ Inflammation systémique (Fièvre/frissons ou évidence biologique d'une réponse inflammatoire systémique), B/Cholestase (Ictère et Bilirubine Totale  $\geq 20$  mg/l ou autres tests hépatiques perturbés), C/Imagerie (dilatation des voies biliaires ou évidence étiologique d'obstruction) (**Tableau 1**) [7].

Ces critères ont été dérivés d'une vaste revue de la littérature des manifestations cliniques, biologiques et radiologiques les plus sensibles et spécifiques. Depuis 2007 [3], ils sont régulièrement mis à jour. Les seuils des tests

hépatiques ont été augmentés à 1,5 fois la normale dans la révision de 2013 dans le but d'améliorer la spécificité en excluant d'autres processus biliaires comme la cholécystite. Ceci a conféré aux critères actuels une **sensibilité de 91,8% et une spécificité de 77,7%** (par rapport à 72% et 39% en 2007) et ont été récemment validés sur différentes populations [7].

Tous nos patients répondent à ces critères puisque nous nous sommes basés dessus pour inclure les cas d'angiocholite aigue dans notre étude.

La réalisation d'**hémocultures** dès la suspicion d'angiocholite aigue est sujette à controverse. Celles-ci sont généralement positives dans 70% des cas, ne sont pas utiles au diagnostic positif mais peuvent guider secondairement l'antibiothérapie [24]. L'étude récente de Schneider et al [25] soutient que l'obtention d'hémocultures de routine chez tous les patients atteints d'angiocholite est importante puisque la présence de bactériémie modifie la stratification du risque de mortalité.

Les hémocultures n'étaient pas une pratique courante à l'admission du patient en angiocholite aigue dans notre contexte. Dans tous les cas graves, leur réalisation devrait être faite car utile mais ne devrait pas retarder l'initiation d'une antibiothérapie.

La sensibilité diminuée de l'**échographie** pour la détection des lithiases biliaires a été légèrement améliorée avec l'inclusion d'une évidence à l'obstruction (dilatation biliaire ou vésicule lithiasique) comme critère diagnostique. Le scanner abdominal avec injection de produit de contraste, quand la fonction rénale le permet, est plus performant pour le diagnostic d'angiocholite, l'identification de l'étiologie et des complications [7, 26, 27].

Historiquement [28] et dans notre approche locale, une échographie abdominale est réalisée dès la suspicion d'angiocholite suivie ou non d'autres

moyens non invasifs d'imagerie pour confirmation, dont le scanner. Les recommandations actuelles s'accordent à la placer comme examen de première intention vu son caractère non invasif, sa disponibilité à grande échelle et sa rentabilité [7].

L'échographie hépatobiliaire a permis de rendre compte du diagnostic positif en mettant en évidence une dilatation des voies biliaires chez 98,6% de nos patients et a contribué au diagnostic étiologique dans 74% des cas. La TDM et la bili-IRM abdominales étaient nécessaires dans les cas tumoraux et de lithiases du bas cholédoque. Dans les cas difficiles et nécessitant un geste thérapeutique combiné, la CPRE a été réalisée.

Les principales étiologies retrouvées dans notre série, lithiasique (69%), tumorale (15%) et hydatique (13%), rejoignent celles des séries nationales [18,19].

## VII. Diagnostic de gravité

Dès la confirmation du diagnostic d'angiocholite aigue, l'évaluation de la gravité est essentielle car elle permet de stratifier l'attitude thérapeutique multidisciplinaire, selon le risque.

Selon les critères de Tokyo 2018 [7], la gravité de l'angiocholite aigue est classée en 3 Grades (Tableau 2) en se basant sur les critères suivants : défaillances d'organes inspirées du score de SOFA largement utilisé en réanimation, SIRS, âge, hyperbilirubinémie, hypoalbuminémie.

Le grade II est caractérisé par la présence d'un SIRS sans défaillance d'organes mais est à risque d'évolution vers la défaillance d'organes et le grade III en l'absence de drainage urgent ou précoce. Une attention particulière est à adresser à certains terrains comme les personnes âgées ou patients immunodéprimés. Souvent, ces patients ne présentent pas de symptômes cliniques clairs et définis pour guider le diagnostic et sont également plus susceptibles de se détériorer rapidement en raison de leur réserve physiologique limitée.

La défaillance d'organe est donc le principal facteur pronostique et la détection des patients à risque d'évolution vers la défaillance d'organe par des scores comme le quick-SOFA, SOFA ou TOKYO améliorerait le pronostic.

Dans notre série, le score de SOFA était en moyenne de 7,9. 81% de nos patients avaient un TOKYO Grade III et 15% un TOKYO Grade II.

Un qSOFA  $\geq 2$  n'a été retrouvé que chez 41% de nos patients, les principales défaillances retrouvées dans notre population étant rénale et hépatique. Dans une étude récente [29], le quick-SOFA était associé une spécificité élevée mais une sensibilité diminuée pour prédire la sévérité (97% vs. 43%) et l'admission en réanimation (96% vs 60%). Néanmoins, il constitue un outil clinique facilement



reproductible aux urgences.

La procalcitonine a été proposée par certains auteurs comme indicateur prédictif de gravité et donc de drainage biliaire en urgence [30] mais ceci reste à valider par des études plus robustes.

## VIII. Prise en charge thérapeutique

L'angiocholite aigue grave est une **urgence** n'autorisant aucun retard dans la prise en charge thérapeutique. Le traitement, à **double composante** médicale et chirurgicale, consiste en priorité à drainer la bile infectée et à traiter le sepsis avant l'évolution vers le choc septique et les défaillances d'organes en instaurant **sans délai** une antibiothérapie et des mesures de réanimation adaptées. Constituant un problème clinique fréquent, elle a fait l'objet de recommandations récentes du « TOKYO Guidelines Working Group » [5].

L'organisation de la prise en charge, **multidisciplinaire**, doit se faire en étroite collaboration entre anesthésistes-réanimateurs, radiologues, endoscopistes, chirurgiens et microbiologistes selon un protocole codifié et adapté à chaque structure de soins.

### A. Monitoring et réanimation initiale

La prise en charge initiale des patients suspects d'une infection biliaire aiguë commence par l'évaluation des fonctions vitales pour apprécier le degré d'urgence. Dans les formes graves jugées urgentes, les mesures de réanimation de gestion respiratoire et circulatoire doivent être initiées dans l'immédiat même avant confirmation du diagnostic. L'angiocholite aigue grave, étant associée à un état septique pouvant rapidement évoluer vers un choc septique à risque de mortalité plus élevée (40% Vs 10%), la détection précoce du sepsis est donc décisive pour le pronostic (Figure 16).

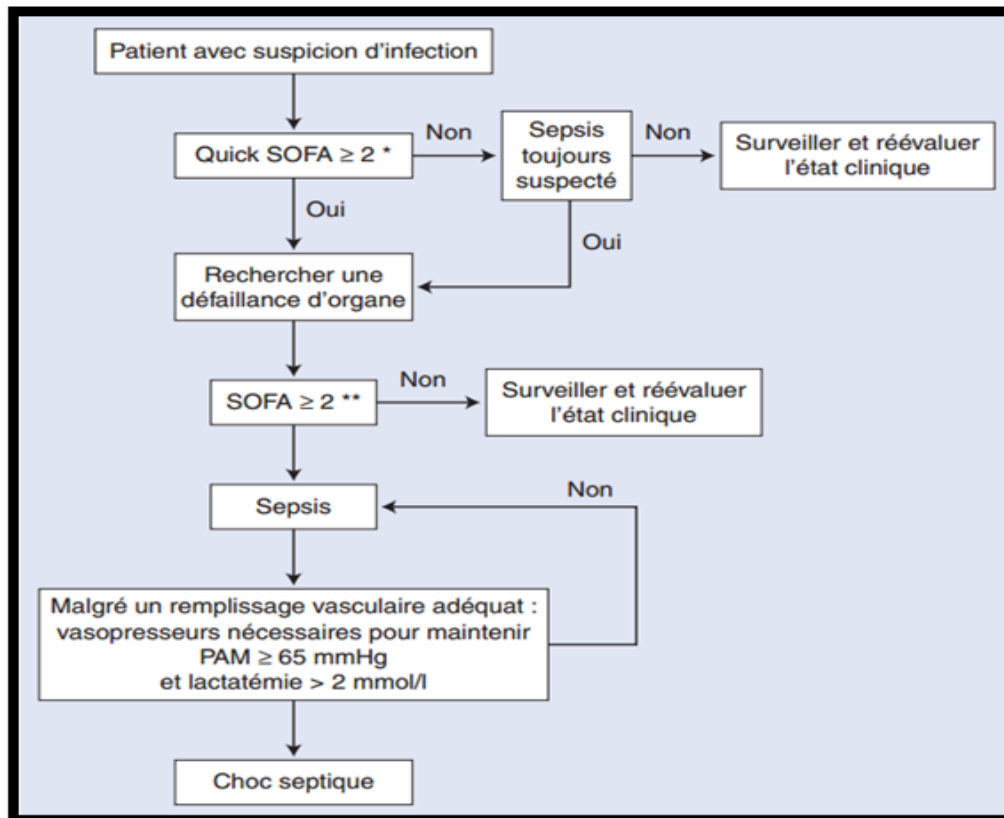


Figure 16 : Organigramme permettant d'identifier un patient en sepsis ou en état de choc septique

Les volets de la réanimation initiale, appliqués au niveau de notre service selon un protocole local, rejoignent naturellement les recommandations de la Surviving Sepsis Campaign [31–32]:

➔ **Mise en condition et monitoring hémodynamique**

- Monitoring standard : ECG continu, SpO<sub>2</sub>, pression artérielle non invasive (et ses différentes composantes PAS, PAD, PAM et PP), sondage vésical, 2 abords veineux périphériques de bon calibre 18 – 16 G ± mise en place écho guidée de cathéter artériel et veineux central.
- Monitoring du débit cardiaque : par des techniques non invasives comme l'échocardiographie trans thoracique ou transoesophagienne pour détecter précocement une défaillance myocardique et guider la réanimation liquidienne.

- Monitoring de la microcirculation :
  - Monitoring lactates : L'hyperlactatémie = dysfonction de la phosphorylation oxydative et de l'utilisation de l'O<sub>2</sub>. Elle résulte d'une augmentation de la production et/ou d'une altération de son élimination par dysfonction hépatique.
  - SvO<sub>2</sub>/SvcO<sub>2</sub> : adéquation entre le transport O<sub>2</sub> et consommation tissulaire (informative si basse) avec  $SvO_2 = SaO_2 - VO_2 / (DC \times [Hb] \times 1,39)$
  - P(vc-a) O<sub>2</sub> : En présence d'une baisse du flux sanguin par altération du DC et/ou de la perfusion locale, l'élimination du CO<sub>2</sub> produit par les tissus est ralentie à l'origine d'une stagnation du CO<sub>2</sub> et de l'élévation de P(cv-a)CO<sub>2</sub>. Une valeur >6mmHg = hypoperfusion tissulaire y compris en présence d'une ScvO<sub>2</sub> > 70%.
- ➔ **Monitoring biologique** : numération formule sanguine + plaquettes, bilan hépatique, fonction rénale, bilan d'hémostase, bilan électrolytique et glycémie, CRP, groupage ABO-Rhésus.
- ➔ **Réanimation liquidienne**
- La correction de l'hypovolémie est le premier traitement à initier : il est recommandé d'administrer initialement 30 ml/kg de **cristalloïdes** et l'épreuve de remplissage est maintenue tant qu'il y a une réponse hémodynamique positive (amélioration du débit cardiaque clinique et/ou échocardiographique). le risque d'aggraver un œdème pulmonaire et d'hypoxémie doit toujours être considéré.
  - Les cristalloïdes (Sérum salé 0,9%) sont les solutés de premier choix.
  - Le Ringer Lactates, soluté balancé, est préféré en l'absence de risque d'hyperkaliémie.

- Les colloïdes sont contre-indiqués en cas de sepsis vu le risque d'insuffisance rénale.

→ **Traitement vasopresseur (Noradrénaline)**

- Le traitement vasopresseur est débuté (même sur voie veineuse périphérique en l'attente d'un accès veineux central) dès que l'expansion volémique ne permet pas la restauration rapide d'une PAM  $\geq 65$  mmHg et d'une perfusion d'organe adéquate.
- La **noradrénaline** est le vasopresseur de choix.
- L'adrénaline peut être une alternative : elle peut remplacer la noradrénaline ou y être ajoutée si un agent supplémentaire est nécessaire pour maintenir une pression artérielle adéquate.
- L'objectif est d'obtenir une PAM  $\geq 65$  mmHg, mais cet objectif doit être personnalisé car peut être inférieur chez les sujets jeunes avec un système cardiocirculatoire antérieurement normal, ou supérieur chez des sujets âgés hypertendus mal traités ou artérioscléreux.

→ **Thérapie inotrope**

- La **Dobutamine** est l'inotrope recommandé en première intention si une défaillance cardiaque est objectivée à l'échocardiographie ou s'il persiste des signes d'hypoperfusion tissulaire ( $ScVo_2 \leq 70\%$ ) malgré l'obtention d'une volémie et d'une PAM adéquates.

→ **Oxygénothérapie et Ventilation mécanique en cas de SDRA lié au sepsis**

- L'oxygénothérapie est un élément fondamental dans le traitement de l'état septique en général.
- Le principe de la ventilation mécanique, quand elle est indiquée, est d'être protectrice avec un volume courant égal à 6 ml/kg de poids idéal et

l'utilisation d'une pression positive en fin d'expiration (PEEP  $\geq$  5 mmHg).

- Une sédation analgésie est souvent nécessaire et doit être interrompue quotidiennement afin d'en évaluer le bénéfice. La curarisation doit être évitée sauf en cas de SDRA sévère où elle ne doit pas dépasser 48 heures.

→ **Traitement antalgique :**

- Essentiel pour le confort du patient et la diminution de la consommation en O<sub>2</sub>.
- Les opioïdes et le paracétamol doivent être utilisés avec précaution vu le risque d'aggravation de l'obstruction par stimulation de la contraction du sphincter d'Oddi pour le premier [33] et le risque hépatique pour le deuxième.
- Les AINS sont à proscrire vu le risque d'insuffisance rénale.

→ **Traitements adjuvants :**

- **Corticostéroïdes :** Hémisuccinate d'hydrocortisone intraveineuse à la dose de 200 mg par jour pour les cas de choc septique réfractaire au traitement vasopresseur. Le sevrage doit être progressif dès que l'usage de vasopresseur n'est plus nécessaire.
- **Insulinothérapie :** l'usage protocolaire d'insuline est recommandé lorsque deux mesures de glycémie dépassent 1,8 g/L.
- **Administration de produits sanguins et de vitamine K :** la transfusion de globules rouges est recommandée lorsque l'hémoglobinémie est  $< 7$  g/dl. L'objectif étant une hémoglobinémie entre 7 et 9 g/dl chez l'adulte. Il est recommandé de maintenir une concentration de plaquettes supérieure à 50 000/mm<sup>3</sup> en cas d'hémorragie active, de geste chirurgical ou de procédures invasives. L'utilisation de plasma frais congelé pour corriger les

anomalies du bilan de coagulation n'est pas recommandée sauf en cas de syndrome hémorragique ou de procédures invasives.

- ***Nutrition*** : Il existe un état d'hyper-catabolisme. L'alimentation doit être débutée précocement, en dehors de la phase aigue de l'agression, afin d'éviter les conséquences néfastes d'une dénutrition. La voie orale ou entérale, selon la tolérance, est privilégiée. L'apport calorique doit être progressif à raison de 10 Kcal/kg/j jusqu'à 30–35 Kcal /kg/j au 7<sup>ème</sup> jour de prise en charge.
- ***Prophylaxie anti thrombotique***: Il est recommandé d'utiliser une prophylaxie pharmacologique seule à base d'héparine non fractionnée ou d'héparine à bas poids moléculaire ou associée à une prophylaxie mécanique en l'absence de troubles d'hémostase.
- ***Prophylaxie de l'ulcère lié au stress***
- ***Prévention de la pneumopathie associée aux soins*** : position demi-assise et kinésithérapie respiratoire, aspiration des sécrétions bucco-pharyngées, vérification de la pression du ballonnet de la sonde d'intubation en cas de ventilation invasive.
- ***Épuration extrarénale*** en cas d'indication rénale.
- **Traitement au bicarbonate** : Il est recommandé de ne pas utiliser le bicarbonate de sodium dans le but d'améliorer l'hémodynamique ou de réduire les besoins en vasopresseurs chez les patients atteints d'acidémie avec hyperlactatémie liée à une hypoperfusion avec un  $\text{pH} \geq 7,15$ .

## B. Antibiothérapie

L'antibiothérapie est un pilier de la prise en charge dont l'initiation précoce permet de limiter la réponse septique systémique et l'inflammation locale optimisant ainsi les conditions du drainage biliaire [34].

**Timing :** Le délai d'administration étant un facteur pronostique, l'antibiothérapie doit être administrée **dans l'heure** pour les patients en choc septique [31] et dans **les 6 heures** suivant le diagnostic pour les cas moins graves [35]. Dans notre série, le délai d'administration de l'antibiothérapie a été considéré par rapport au début de la symptomatologie et était de **10 jours  $\pm$  5,28** avec des extrêmes allant de 1 à 21 jours. En pratique clinique, l'antibiothérapie a été administrée dès la suspicion du diagnostic dans les 24 heures chez tous nos patients. Nous n'avons pas pu retracer ce délai avec précision depuis les urgences, source principale d'admission de nos cas.

L'antibiothérapie est **initialement empirique** puis **secondairement adaptée** aux résultats des cultures et d'antibiogrammes (Escalade ou désescalade thérapeutique). Si le prélèvement de bile pour culture et étude bactériologique est recommandé, la réalisation des hémocultures est sujette à controverse. Peu d'essais cliniques en ont objectivé le bénéfice mais pouvoir switcher à une antibiothérapie ciblée en identifiant les micro-organismes et leur sensibilité à l'ère de la résistance aux antimicrobiens semble séduisant [36]. Une étude multicentrique récente a relevé des hémocultures positives dans 15.2%, 21%, et 25.7% des cas d'angiocholites grade I, II et III respectivement [31]. La réalisation d'hémocultures dans les formes graves d'angiocholite aigue serait donc bénéfique à condition de ne pas retarder l'administration de l'antibiothérapie.



Le **choix et la prescription de l'antibiothérapie probabiliste** est soumis à plusieurs impératifs et doit prendre en considération [37]:

→ Les germes cibles:

Les germes incriminés proviennent le plus souvent de la flore digestive. L'infection est le plus souvent polymicrobienne, avec 2 à 6 espèces présentes. Les principaux germes impliqués sont *E. coli* (31 à 44 %), *Klebsiella* spp. (9 à 20 %) et *P. aeruginosa* (0,5 à 19 %) pour les bacilles à Gram négatif, les entérocoques (3 à 34 %) et les streptocoques (2 à 10 %) pour les cocci à Gram positif, et *Bacteroides* spp. et *Clostridium* spp. pour les anaérobies (4 à 20 %) [38]. Ceci rejoint nos résultats et ceux des séries nationales [18,19].

→ La diffusion biliaire des antibiotiques et leur disponibilité hospitalière:

Les molécules à bonne diffusion biliaire connue sont représentées par: Ampicilline, Pipéracilline +/- tazobactam, Ceftriaxone et cefdzidime, Ciprofloxacine, Clindamycine ; mais **aucune étude** ne permet de conclure à la supériorité clinique d'une molécule. Dans tous les cas, l'obstruction biliaire et l'ischémie locale entrave cette diffusion. En effet, la cholestase diminue l'excrétion biliaire des antibiotiques, qui est quasi nulle tant que la perméabilité biliaire n'est pas rétablie. L'antibiothérapie n'est donc efficace que sur la bactériémie tant que l'obstruction biliaire n'est pas levée, le drainage des voies biliaires étant le préalable du traitement in situ [34].

→ Le terrain du patient:

- La recherche de germes opportunistes (*Candida* spp., *Campylobacter* spp., *Cryptosporidium* spp., cytomé- galovirus, etc.) est essentielle chez les patients porteurs du VIH.
- L'existence d'allergies connues.

- Facteurs de risque de germes résistants : vie en institution, hospitalisation préalable ou en cours, antibiothérapie préalable datant de moins de 6 mois. La durée d'hospitalisation et le parcours dans l'établissement sont également à prendre en compte.
- La présence d'une anastomose bilio-digestive implique la prescription d'un agent antianaérobie.

→ L'écologie locale/Bactéries sécrétrices de bêtalactamases ou carbapénémases

Il est recommandé d'inclure les infections biliaires dans la cartographie des données de résistance des infections intra-abdominales. Un traitement empirique pour les isolats résistants serait considéré s'ils surviennent chez plus de 20% des patients [39].

→ Les éléments de pharmacocinétique/pharmacodynamique [37]

La pharmacocinétique des antibiotiques chez les patients de réanimation, mieux connue, est caractérisée par un accroissement du volume de distribution, une réduction du pic plasmatique, une réduction de la diffusion tissulaire des agents et, selon la présence ou non d'une défaillance rénale, une clairance réduite exposant à une accumulation ou au contraire augmentée avec un risque de concentration insuffisante au site de l'infection. La conjonction de ces éléments justifie l'utilisation de doses élevées pour obtenir des concentrations efficaces au site infectieux.

La mesure des concentrations plasmatiques des antibiotiques (aminosides et glycopeptides) permet de préciser l'évolution pharmacocinétique des agents et de respecter les objectifs de pharmacodynamie en termes d'efficacité thérapeutique et de toxicité en cas de surdosage.

→ Les modalités d'administration:

Il s'agit d'une administration intraveineuse d'une association d'antibiotiques dont l'intérêt est l'élargissement du spectre et la recherche de l'action synergique. Conformément aux recommandations, si une association d'antibiotique a été débutée en traitement probabiliste, elle ne doit pas dépasser trois à cinq jours, et le retour au traitement efficace le plus simple est effectué dès l'identification des germes et l'obtention de l'antibiogramme.

→ La réévaluation de l'antibiothérapie probabiliste:

Se fait quotidiennement pour envisager une désescalade afin de réduire le développement de résistance, la toxicité et les coûts. Elle est appliquée une fois l'identification et la sensibilité du ou des germes obtenues, généralement au-delà de la 48 heure de traitement.

En pratique clinique, la présence de défaillance multi viscérale, le degré de sévérité du tableau initial, l'âge élevé et la persistance d'une inflammation sont des facteurs de risque d'antibiothérapie probabiliste prolongée.

En l'absence de prélèvements bactériologiques initiaux, la réalisation de prélèvements sous antibiothérapie pourrait guider les décisions thérapeutiques. Celles-ci sont orientées en fonction de la flore hospitalière locale et des données de la colonisation du patient.

**Quelles molécules ?** Le traitement longtemps recommandé a été l'association d'ampicilline et d'aminosides, désormais dépassée du fait de l'apparition de résistances des BGN à l'ampicilline et de la néphrotoxicité élevée des aminosides en cas de cholestase. Plus récemment, le traitement classique ampicilline-aminoside a été remplacé par des uréidopenicillines ou des céphalosporines de deuxième ou troisième génération [40]. Par ailleurs, ce traitement ne couvrant pas les germes

anaérobiles, il est associé au métronidazole en cas d'antécédent d'anastomose bilio-digestive. Les recommandations actuelles pour le protocole antibiotique à suivre sont représentées dans le **tableau 18**.

L'objectif de ces recommandations est de réduire la marge d'incertitude du prescripteur et de coller autant que possible à la réalité du terrain. La mise en place de tels protocoles dans les unités de réanimation est donc une nécessité pour améliorer l'adéquation des prescriptions. À l'échelon de chaque unité de réanimation, les praticiens doivent s'approprier les référentiels, et les adapter à leur pratique et à l'épidémiologie locale en concertation avec les microbiologistes, les pharmaciens et le comité de lutte contre les infections nosocomiales.

**Tableau 18 : Protocoles d'antibiothérapie recommandés en cas d'angiocholite aigue****[35]**

	Antibiothérapie à base de			
	Pénicillines	Céphalosporines	Carbapénèmes	Quinolones
Angiocholite aigüe communautaire Grades I et II	Ampicilline sulbactam + Gentamicine  (Si seuil résistance local < 20%)  <b>Ou</b>  Pipéracilline/tazobactam	-  Céfazoline <b>ou</b> Céfotaxime <b>ou</b> Céftriaxone + Métronidazole (Si anastomose bilio-digestive)	Ertapénème	En cas d'allergie aux bêtalactamines ou profil de résistance connu :  Ciprofloxacine <b>ou</b> Lévofloxacine + Métronidazole  <b>Ou</b>  Moxifloxacine
Angiocholite aigüe communautaire Grade III	Pipéracilline/tazobactam	Céfépime <b>ou</b> Cefozopran <b>ou</b> Ceftazidime + Métronidazole (Si anastomose bilio-digestive)	Imipénème-cilastatine <b>ou</b> Méropénème <b>ou</b> Doripénème <b>ou</b> Ertapénème ± Vancomycine* Ou Linézolide Ou Tigécycline	-
Angiocholite aigüe associée aux soins / après CPRE				

\*La vancomycine est indiquée en cas de : signes de gravité, patients immunodéprimés sélectionnés, surtout les transplantés hépatiques, angiocholite nosocomiale. Le linézolide, la daptomycine ou la tigécycline peuvent être envisagés en cas d'exposition préalable à la vancomycine ou d'entérocoques résistants à la vancomycine.

**Pour quelle durée ?** L'antibiothérapie est poursuivie tant que la rétention biliaire est persistante ou une complication non contrôlée (abcès hépatique par exemple). Plus d'études sont nécessaires pour déterminer la durée optimale. Actuellement, la **durée recommandée du traitement** [35] est de :

- **4 à 7 jours** si la source infectieuse est contrôlée (= drainage efficace et fonctionnel)
- **7 à 10 jours** si angiocholite survenant sur prothèse biliaire et obstruction levée.
- **15 jours minimum** si présence **confirmée** de Cocci Gram + type entérocoque ou streptocoque (vu le risque d'endocardite infectieuse).

87% de nos patients étaient mis dès leur admission sous l'association empirique Ceftriaxone + Métronidazole. Le prélèvement de bile n'était pas de pratique courante mais a permis d'adapter secondairement l'antibiothérapie dans les cas où il été réalisé, ceci en souligne l'importance. Au vu de nos résultats et de la revue de littérature, il serait logique de recommander en multidisciplinaire la réalisation systématique de prélèvements biliaires dans les cas graves et potentiellement graves pour guider l'antibiothérapie ciblée mais aussi dans les formes moins graves pour déterminer l'écologie locale.

Un protocole local, basé sur le principe du stewardship, et prenant en compte les particularités locales (molécules disponibles, l'écologie et profil de sensibilité...) est primordial.

## C. Drainage biliaire

### 1. Indication ?

Le drainage biliaire est recommandé dans l'angiocholite aigue quelque soit le degré de gravité à l'exception de quelques rares cas non graves évoluant spontanément sous antibiothérapie et mesures de réanimation initiale [41].

Comme vu précédemment, c'est l'augmentation de la pression biliaire qui favorise la généralisation du sepsis biliaire et empêche la pénétration des antibiotiques dans la bile. L'antibiothérapie, dont le but est surtout de limiter la dissémination de l'infection en attendant un drainage des voies biliaires, reste indispensable mais ne pourra pas guérir à elle seule une infection dans des voies biliaires obstruées.

**La décompression biliaire en urgence est le traitement primordial de l'angiocholite aigue grave.**

92% de nos patients ont bénéficié d'un drainage biliaire, 3 patients sont décédés avant le drainage biliaire et 9 patients ont évolué favorablement en l'attente de drainage et ont été transférés.

### 2. Timing ?

Les études récentes ont démontré un avantage évident au drainage précoce en termes de mortalité intra hospitalière, de mortalité à 30 jours et de coûts d'hospitalisation, particulièrement dans les 48 heures après l'admission et indépendamment de la gravité [42, 43].

Ainsi, il est recommandé de procéder au drainage biliaire [44]:

- **Immédiatement après les mesures de réanimation sans délai pour les formes graves.**

- Dans les 12 heures si la réponse aux antibiotiques n'est pas optimale dans les cas moins graves.
- De façon urgente dans les 24 à 48 heures pour tous les autres cas.

Dans notre série d'angiocholite grave, 87% des patients ont bénéficié d'un drainage biliaire précoce dans les 48 heures après l'admission avec un délai moyen de  $1,58 \pm 0,89$  jours. Seuls 7% ont bénéficié d'un drainage tardif (>72 heures). Ceci pourrait expliquer pourquoi le délai de drainage n'était pas associé à la mortalité dans notre étude.

### 3. Quelle méthode de drainage ?

Le drainage biliaire, traitement essentiel de l'angiocholite aigue, est traditionnellement divisé en trois types: chirurgical, transpapillaire endoscopique et transhépatique percutané.

Si la mortalité a récemment diminué en raison du développement des 2 dernières thérapies, l'intervention chirurgicale est associée aux taux de mortalité les plus élevés. Une étude randomisée, comparant le drainage nasobiliaire endoscopique avec sphinctérotomie au drainage au tube en T sous laparotomie, a objectivé une mortalité hospitalière respectivement de 10% et 32% [45].

Le **drainage endoscopique**, moins invasif et compatible avec une meilleure qualité de vie (pas de fuite biliaire par rapport au drainage externe), constitue la **technique de premier choix** malgré le risque de pancréatite post CPRE [46].

Le **drainage transhépatique percutané** est grevé d'une morbidité (péritonite, hémorragie intra péritonéale, contraintes du drainage externe, séjour hospitalier prolongé...) et est indiqué **en alternative** au drainage endoscopique dans les cas suivants:

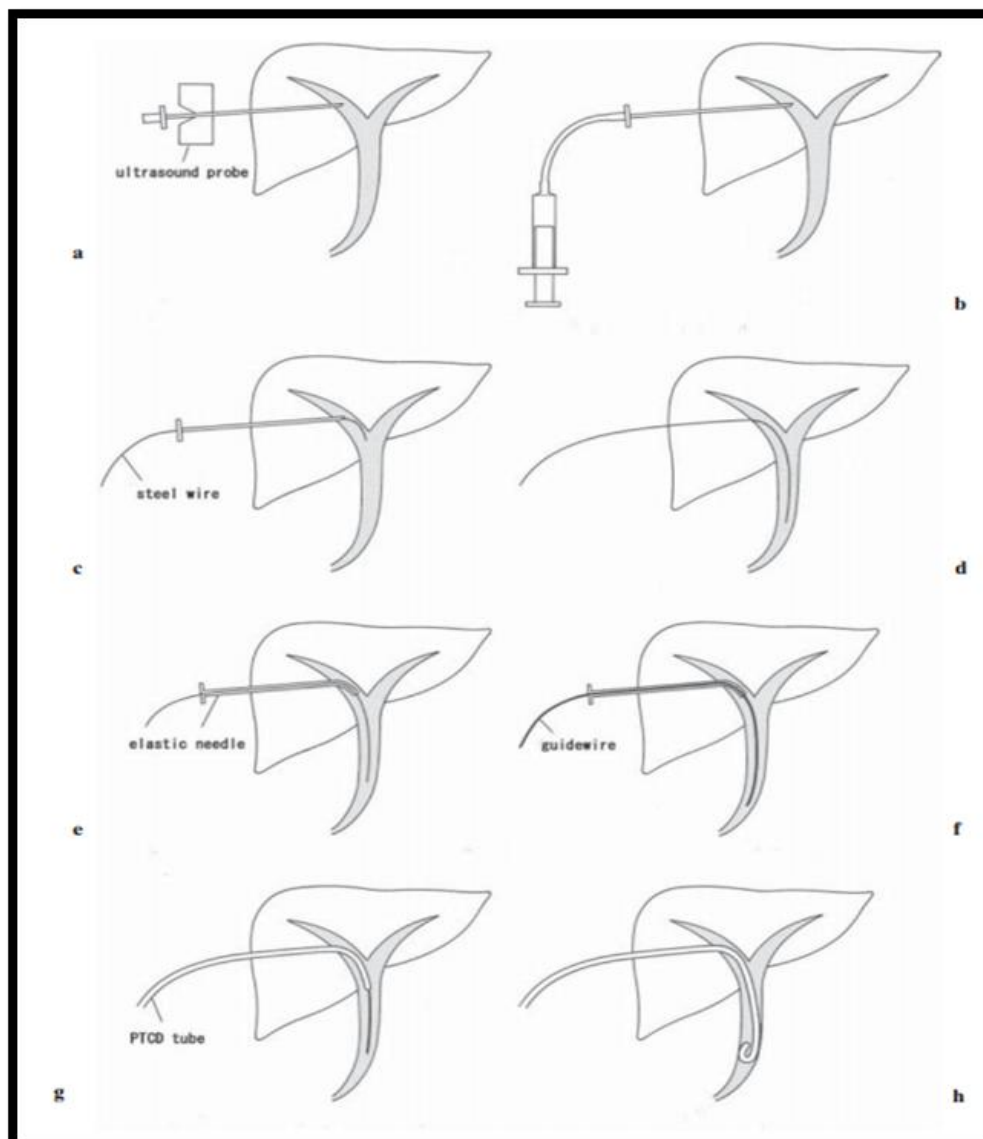
- Papille inaccessible à l'endoscopie (Obstruction duodénale, anatomie



chirurgicalement modifiée.

- Indisponibilité d'endoscopistes pancréaticobiliaires qualifiés.
- Echec de drainage endoscopique.

La technique est décrite brièvement dans la figure 17: 1/ Ponction échoguidée transhépatique du canal biliaire intrahépatique à l'aide d'une aiguille 18G à 22G (a) 2/ Confirmation du reflux de la bile (b) 3/ Introduction sur fil guide d'un cathéter 7 Fr à 10 Fr dans le canal biliaire sous contrôle fluoroscopique (d-h).



Le **drainage chirurgical** trouve son indication devant l'indisponibilité des techniques moins invasives, il est recommandé de privilégier les procédures simples et de courte durée (par exemple drainage au tube en T sans cholédocholithotomie) [48].

Dans notre série, le drainage endoscopique était le traitement de référence (76% des cas dans un délai moyen de 1,48 jour). Le traitement chirurgical constituait la première alternative (16% des cas dans un délai moyen de 2 jours) en cas d'indisponibilité du traitement endoscopique, en termes d'endoscopistes hépatobiliaires et/ou de matériel. Le drainage percutané, réalisé dans 2 % des cas dans un délai moyen de 2,66 jours, est une technique récemment introduite dans notre centre.

#### 4. Quelle méthode de drainage endoscopique ?

La sphinctérotomie associée aux manœuvres instrumentales d'extraction des calculs est la méthode endoscopique habituelle de désobstruction biliaire proposée initialement par les auteurs anglo-saxons comme traitement de l'angiocholite grave lithiasique [49] (Figure 18).

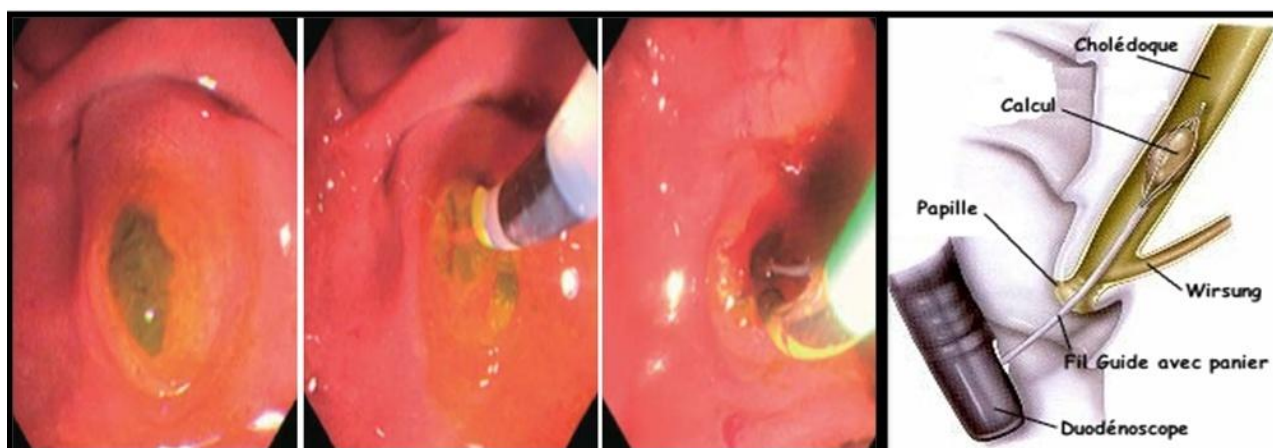


Figure 18 : Sphinctérotomie et extraction de calculs. Adapté de Tsuyuguchi et al.

[47]

Cependant, les auteurs chinois et japonais (auteurs des principales publications sur le sujet) privilégient un drainage biliaire avec ou sans sphinctérotomie par la pose d'un drain nasobiliaire ou d'une prothèse [41].

Chez des patients instables ou en cas de coagulopathie sévère, associée au sepsis ou précipitée par un traitement anticoagulant, le geste de drainage en urgence peut se limiter à la pose d'un drain naso-biliaire ou d'une prothèse, éventuellement précédée d'une sphinctéroclasia (ou dilatation au ballonnet de la papille) qui permet l'extraction des petits calculs non nombreux, sans sphinctérotomie. La décompression biliaire par drain naso-biliaire ou prothèse paraît efficace et donne des résultats comparables (Figure 19). Le drainage interne est préféré car préserve le cycle biliaire entérohépatique et donc la balance électrolytique. Le drain naso-biliaire a le désavantage d'être désagréable pour le malade et risque d'être rapidement arraché.

Des nouvelles techniques innovantes de drainage biliaire écho guidé ou assisté par entéroscopie peuvent être utiles en cas de variation anatomique chirurgicale.

Au total, la décompression biliaire endoscopique en urgence est le traitement primordial de l'angiocholite aigue grave quelle qu'en soit l'étiologie. Cette décompression est au mieux obtenue par une sphinctérotomie et en cas de difficulté par un simple drainage biliaire dans un premier temps [41]. L'état du patient et la maîtrise et le confort de l'endoscopiste sont 2 paramètres à prendre en considération. L'attitude, multidisciplinaire, doit être **personnalisée**.

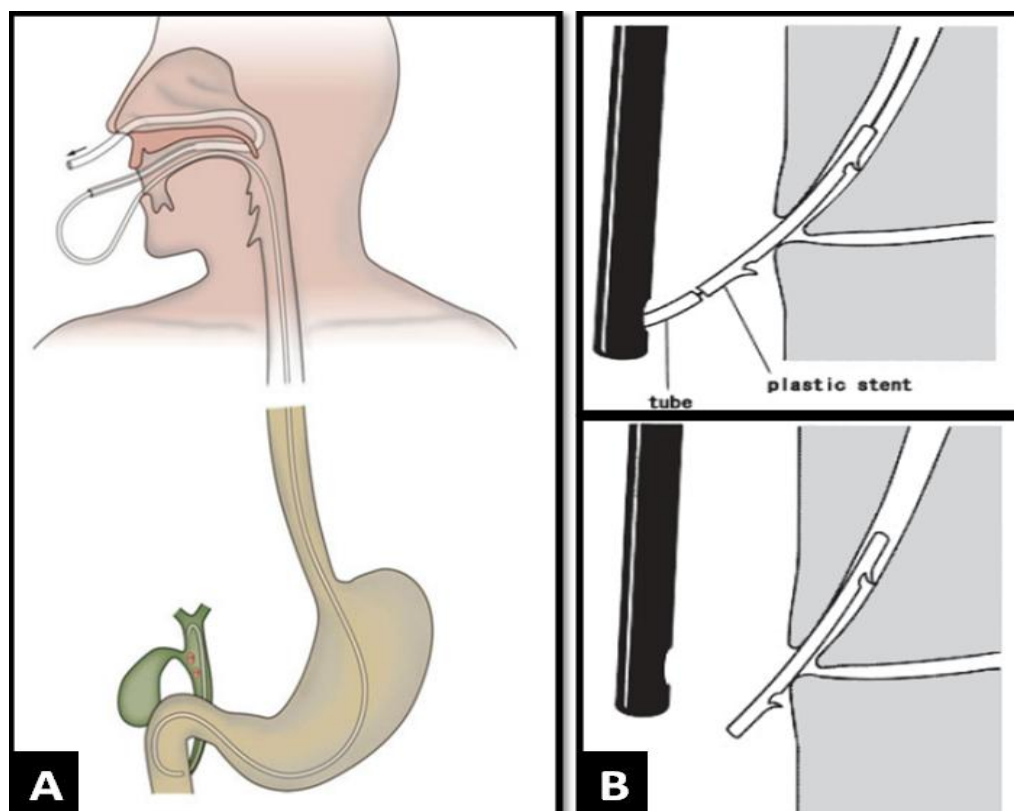


Figure 19 : A/ Drainage biliaire nasobiliaire (externe) ; B/ Drainage interne par prothèse dans la voie biliaire principale. Adapté de Tsuyuguchi et al. [47]

Dans notre expérience, il nous a été possible de réaliser en urgence chez la plupart des patients ayant une angiocholite grave, une sphinctérotomie endoscopique (94 patients) et l'extraction des calculs au ballonnet ou à la dormia (83 patients). Lorsqu'il existait de volumineux calculs, la réalisation d'une sphinctérotomie endoscopique en laissant en place les calculs permettait déjà une décompression efficace de la VBP. Un drain naso-biliaire était rarement posé (4 patients). La mise en place d'une prothèse pour éviter l'impaction d'un gros calcul dans les berges de la sphinctérotomie ou devant la présence d'un obstacle tumoral était privilégiée. Le taux de complications près CPRE dans notre série était de 12% (pancréatite post CPRE ou hémorragie papillaire).

## 5. Prélèvement de bile per geste ?

Obligatoire et recommandé comme vu plus haut.

## 6. Contraintes à prendre en compte pour l'anesthésie en péri-CPRE [50]

- Acte réalisé le plus souvent en dehors du bloc opératoire + Durée d'intervention souvent imprévisible et toujours longue : 45 minutes en moyenne → Vigilance requise concernant les conditions de sécurité per anesthésique + Préparation optimale.
- État général souvent altéré : patients ASA 3 ou 4 ou récusés pour la chirurgie et pour lesquels la CPRE est la seule possibilité → Vigilance requise concernant l'évaluation et la préparation préopératoire : monitoring et mise en condition (Minimum 2 abords périphériques de bon calibre), réanimation hydroélectrolytique, correction des troubles de l'hémostase (Vitamine K, facteurs de coagulation...), antibiothérapie, drogues vasoactives précoces sur une voie périphérique en l'attente d'un abord central, information du patient et de la famille....
- Position en décubitus latéral gauche + non accès à la tête + Insufflation d'air et risque d'inhalation → Geste réalisé sous anesthésie générale avec intubation et protection des voies aériennes.
- Non-access à la tête avec des mouvements de va-et-vient de l'endoscope lors de la recherche de la papille induisant des risques de déplacement de la sonde d'intubation, voire d'extubation → Vigilance et communication anesthésiste réanimateur – endoscopiste.
- Geste associé à un risque de complications → Vigilance et Surveillance : Pancréatite post CPRE (lipasémie), décharge bactérienne et aggravation d'un état septique (prélèvement de bile, hémocultures, antibiothérapie,

réanimation liquidienne, drogues vasoactives...), perforation digestive (ASP ou TDM), hémorragie locale (monitorage clinico-biologique)...

## IX. Mortalité & Facteurs pronostiques

L'angiocholite aigue était associée à une mortalité proche de 100% sous traitement médical seul puisque la première tentative de décompression chirurgicale de l'arbre biliaire n'a été décrite qu'en 1903. Malgré les avancées chirurgicales et l'introduction d'antibiotiques au cours des décennies suivantes, la mortalité est restée à 50%. Depuis 1980, et avec l'avènement des techniques endoscopiques de drainage biliaire et le développement des différentes modalités thérapeutiques associées, elle a baissé à 10-30% [1, 28, 51].

Les taux de mortalité varient entre 9,6% et 37% dans les différentes séries internationales [6, 52-54] et le décès est le plus souvent le résultat d'une défaillance multi viscérale dans les suites d'un choc septique réfractaire [1]. Nous avons retrouvé ces mêmes résultats dans notre présent travail où le taux de mortalité était de **28%**, essentiellement en rapport avec un choc septique réfractaire.

Il existe peu d'études concernant les facteurs pronostiques de l'angiocholite aigue. Bien que les critères de gravité TG18 / TG13 soient actuellement répandus et très précis dans l'établissement du diagnostic et l'évaluation de la gravité, ils sont basés sur l'opinion d'experts impliquant plusieurs variables et nécessitent une validation supplémentaire en pratique clinique [55]. Le tableau 19 résume les différents facteurs pronostiques retrouvés dans différentes études en comparaison à ceux de notre étude.

Les scores de gravité (TOKYO grading) ainsi que les classiques quick-SOFA et SOFA ne sont pas ressortis comme facteurs pronostiques dans notre population en analyse multi variée. Deux raisons sont évocables: l'inclusion des patients dans

l'étude s'est basée sur ces scores et l'admission en réanimation est considérée en soi comme facteur pronostique [6]. Par contre, deux critères inclus dans le SOFA et le TOKYO grading, à savoir le recours aux catécholamines et à la ventilation mécanique en réanimation, reflète des défaillances hémodynamique et respiratoire, sont considérés comme facteurs pronostiques. La ventilation mécanique est de plus associée à ses propres complications.

Le délai de consultation et par conséquent le délai d'administration de l'antibiothérapie par rapport à l'apparition des symptômes, est un facteur associé à la mortalité dans notre étude. Ceci soulève l'importance d'une initiation précoce du traitement antimicrobien. Plusieurs études ont également rapporté l'antibiothérapie probabiliste inadaptée comme facteur pronostique [56] ce qui souligne l'importance des prélèvements de bile et des hémocultures pour une adaptation secondaire ainsi que la connaissance de l'écologie locale.

Aucune autre étude, à notre connaissance, n'a rapporté la prise d'anti-thrombotiques comme facteur pronostique. La prise d'anti thrombotiques reflète la gravité du terrain sous jacent, peut aggraver ou précipiter une défaillance hématologique et retarder ou compliquer un drainage biliaire.

Le délai de drainage est retrouvé comme facteur associé à la mortalité dans plusieurs études [52–54]. Lee et al [57] ont rapporté qu'un drainage au-delà de 48 heures est associé certes à une persistance de défaillance d'organes et une durée de séjour prolongée mais n'affecte pas significativement la mortalité. Dans notre série, 87% des patients ont bénéficié d'un drainage biliaire précoce, dans les 48 heures après l'admission, avec un délai moyen de  $1,58 \pm 0,89$  jours. Seuls 7% ont bénéficié d'un drainage tardif ( $> 72$  heures). Ceci pourrait expliquer pourquoi le délai de drainage n'était pas associé à la mortalité dans notre étude.

**Tableau 19 : Tableau comparatif des facteurs pronostiques retrouvés dans différentes études**

Séries	Méthodologie Etude	Facteurs pronostiques
Yildiz et al [6] Turquie	Rétrospective Angiocholite aigue suppurée 104 patients ICU 2010-2015	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bilirubine totale <math>\geq 6,9</math> mg/dl</li> <li>- RDW <math>\geq 14.45\%^*</math></li> <li>- Admission en réanimation</li> </ul>
Valsangiacomo et al [52] Uruguay	Rétrospective Angiocholite aigue suppurée 81 patients 2002 - 2015	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Age <math>&gt; 65</math> ans</li> <li>- Sexe masculin</li> <li>- Choc septique à l'admission</li> <li>- Délai de drainage biliaire</li> </ul>
Ban Seok Lee et al [53] Corée du Sud	Rétrospective Angiocholite aigue 211 patients 2003 - 2011	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ESBL</li> <li>- Taux de bilirubine totale</li> <li>- Urée</li> <li>- Succès du drainage biliaire (Facteur protecteur)</li> </ul>
Mohammed Aboelsoud et al [54] Etats-Unis	Rétrospective Angiocholite aigue grave 177 patients 2001 - 2012	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Albumine</li> <li>- Bilirubine totale</li> <li>- SAPS-II</li> <li>- Age</li> <li>- Délai drainage biliaire</li> </ul>
Gravito-Soares et al [55] Portugal	Rétrospective Angiocholite aigue 183 patients 2017	<ul style="list-style-type: none"> <li>- PAS <math>&lt; 90</math> mmHg</li> <li>- Hypo albuminémie</li> <li>- Néoplasie active</li> <li>- Obstruction tumorale</li> </ul>
Notre série Fès, Maroc	Rétrospective Angiocholite aigue grave 140 patients 2009 - 2018	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Délai Consultation/ ATB</li> <li>- Défaillance hémodynamique</li> <li>- Ventilation mécanique</li> <li>- ATCD traitement anti thrombotique</li> </ul>

<sup>1</sup>RDW : Red Cell Distribution Width = coefficient de variation du volume cellulaire des érythrocytes.

<sup>2</sup>ESBL : Entérobactéries sécrétrices de Bétalactamases



Classiquement, le RDW, reflet de la taille érythrocytaire, est élevé en cas d'érythropoïèse inefficace ou de destruction excessive des érythrocytes. Plusieurs recherches récentes soulèvent la valeur pronostique du RDW dans différentes circonstances inflammatoires aiguës ou chroniques (cardiovasculaires, traumatiques, neurologiques, septiques..) et surtout chez les patients graves de réanimation [58]. Ce facteur est incorporé dans un score prédictif de mortalité en association à l'admission en réanimation et au taux de bilirubine [6] mais reste à valider par des études plus robustes.

Enfin, nos résultats, issus de la première large cohorte nationale d'angiocholites aiguës graves, sont limités par la conception rétrospective de notre étude et par le recrutement mono centrique, frein principal à leur généralisation.

## X. Proposition de protocole simplifié de prise en charge des angiocholites aigues graves

L'organisation de la prise en charge, **multidisciplinaire**, doit se faire en étroite collaboration entre anesthésistes-réanimateurs, radiologues, endoscopistes, chirurgiens et microbiologistes selon un protocole codifié et adapté à chaque structure de soins.

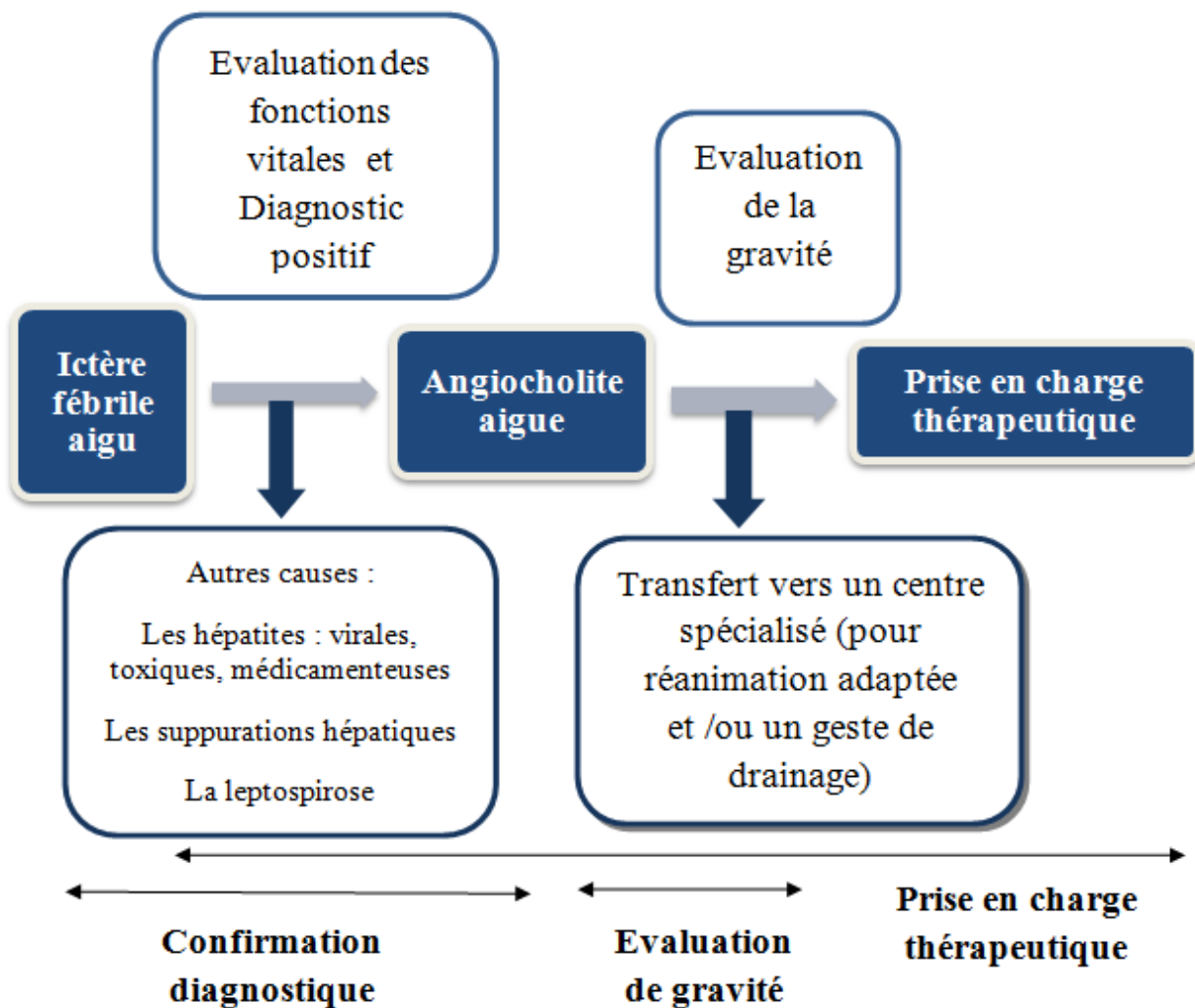


Figure 20 : Organigramme de prise en charge de l'angiocholite aigue grave.

(Adapté des Tokyo Guidelines 2018 [5])

## → CONFIRMATION DIAGNOSTIQUE

- Dès suspicion du diagnostic d'angiocholite aigu → **Critères diagnostiques TG18/TG13**
- Si diagnostic définitif difficile, réévaluer le patient toutes les 6 à 12 h en utilisant les critères diagnostiques, pour le confirmer.

### Critères diagnostiques de Tokyo (TG18/TG13) pour l'angiocholite aigue.

#### A. Inflammation systémique

A-1 / Fièvre (Température > 38°) et / ou frissons.

A-2/Réponse inflammatoire systémique : Leucocytes <4000 ou >10000 éléments/mm<sup>3</sup>, CRP ≥ 10 mg/l.

#### B. Cholestase

B-1 / Clinique : Ictère et Bilirubine Totale ≥ 20 mg/l.

B-2/ Biologique : Bilan hépatique perturbé : ASAT, ALAT, PAL, GGT (> 1,5×N)

#### C. Imagerie

C-1 / Dilatation des voies biliaires.

C-2/ Evidence étiologique: obstacle visible (calcul, sténose, prothèse,...).

**Diagnostic suspecté** si: 1 critère A + 1 critère B ou C

**Diagnostic confirmé** si: 1 critère A + 1 critère B + 1 critère C

**A-2** : Taux anormal de leucocytes, augmentation de la CRP ou d'autres indicateurs de l'inflammation.

**B-2** : Augmentations du taux sérique des enzymes hépatiques (ASAT, ALAT, GGT, PAL)

D'autres facteurs peuvent contribuer au diagnostic de l'angiocholite aigue : colique hépatique, antécédent d'une pathologie biliaire (calculs biliaires, prothèse biliaire, intervention sur les voies biliaires).

L'hépatite aigue s'associe rarement à une réponse inflammatoire systémique marquée.

Les sérologies virales sont recommandées en cas de diagnostic différentiel difficile.

**C** : **Echographie hépatobiliaire** en première intention.

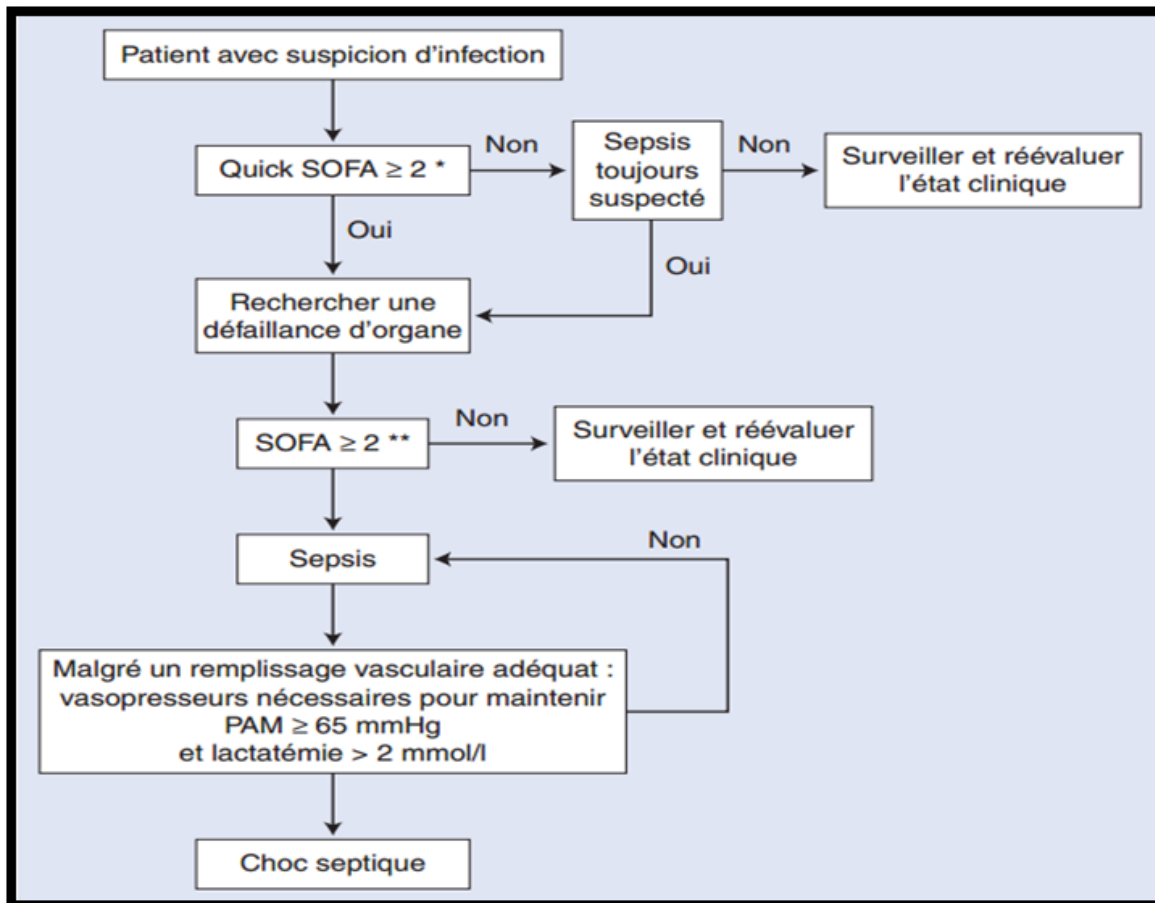
TDM abdominale, Bili-IRM, échoendoscopie en deuxième intention.

### → EVALUATION DE LA GRAVITE

- Avant confirmation diagnostique → Evaluation clinique de la gravité : quick-SOFA.

Hypotension artérielle (PAS $\leq$ 100 mmHg)	1 point
Fréquence respiratoire élevée ( $\geq$ 22/min)	1 point
Altération de conscience (GCS $\leq$ 14)	1 point

- Si quick-SOFA  $\geq$  1 → Admission en unité de soins intensifs + mise en condition :
  - ✓ Monitoring standard : ECG, SpO<sub>2</sub>, pression artérielle non invasive.
  - ✓ Oxygénothérapie.
  - ✓ Position demi-assise si détresse respiratoire et/ou neurologique, lever de jambes si détresse hémodynamique.
  - ✓ 2 voies veineuses périphériques.
  - ✓ Antalgiques (Eviter AINS).
  - ✓ Bilan biologique et réanimation hydro électrolytique initiale (Cristalloïdes +++)
  - ✓ Réévaluation  $\pm$  Transfert.



- Dès confirmation du diagnostic d'angiocholite aigue → Critères de gravité TG18/TG13.
- Si angiocholite aigue grave Grade III et/ou terrain particulier → Prise en charge en milieu de réanimation spécialisée.
- Cinétique du score de SOFA pendant le séjour en réanimation: au moment du diagnostic, dans les 24 h après le diagnostic puis toutes les 24 heures.

**Critères de gravité de l'angiocholite aigue TG18/TG13**

**Grade III (Sévère)** : Si angiocholite aigue + au moins 1 défaillance

d'organes parmi les défaillances suivantes :

- **Cardiovasculaire**: Hypotension nécessitant le recours aux vasopresseurs.
- **Neurologique**: Trouble de conscience.
- **Respiratoire**: Détresse respiratoire aigue avec un rapport  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ .
- **Rénale**: Oligurie, taux de créatinine  $> 20 \text{ mg/l}$ .
- **Hépatique**: TP-INR  $> 1.5$ .
- **Hématologique**: Taux de plaquettes  $< 100,000/\text{mm}^3$ .

**Grade II (Modérée)** : Si angiocholite aigue associée à 2 des critères suivants :

- Hyperleucocytose ou leucopénie ( $> 12,000/\text{mm}^3$  ou  $< 4000/\text{mm}^3$ ).
- Fièvre  $\geq 39^\circ\text{C}$ .
- Age  $> 75$  ans.
- Hyper bilirubinémie (Taux de bilirubine totale  $> 50 \text{ mg/l}$ ).
- Hypo albuminémie ( $< 0.7 \times \text{N}$ ).

**Grade I (Légère)** : Si aucun des critères Grade III ni Grade II n'est présent au moment du diagnostic

## Score de SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)

SOFA		0	1	2	3	4
Cardio-vasc	PAM (mmHg) Traitement ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ )	$\geq 70$ $\emptyset$	$< 70$ $\emptyset$	Dopa $\leq 5$ Dobu	Dopa $> 5$ Adré $\leq 0,1$ NA $\leq 0,1$	Dopa $> 15$ Adré $> 0,1$ NA $> 0,1$
Respi	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> VM	$> 400$ $\emptyset$	301- 400 $\emptyset$	201- 300 $\emptyset$	101- 200 +	$\leq 100$ +
Neuro	GCS	15	13 -14	10 -12	6 - 9	$< 6$
Reins	Créatininémie ( $\mu\text{mol}/\text{L}$ ) Diurèse (ml/j)	$< 110$ $> 500$	110 -170 $> 500$	171 – 299 $> 500$	300- 440 <i>ou</i> $< 500$	$> 440$ <i>ou</i> $< 200$
Foie	Bilirubine (mmol/L)	$< 20$	20-32	33-101	102 - 204	$> 204$
Coag	Plaquettes ( $10^3/\text{mm}^3$ )	$> 150$	101-150	51-100	21-50	$\leq 20$

## ➔ PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

- Si réanimation spécialisée et/ou plateau technique pour drainage biliaire indisponible :
  - ✓ Mise en condition initiale.
  - ✓ Réanimation hydro électrolytique et démarrer antibiothérapie.
  - ✓ Transfert régulé vers une structure spécialisée.

<b>MESURES DE REANIMATION</b>	
<b>Timing</b>	Dès suspicion du diagnostic
<b>Monitoring</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Standard : ECG, SpO<sub>2</sub>, Pression non invasive, diurèse, température, glycémie capillaire, 2 VVP</li> <li>• Avancé : Abord veineux central, pression artérielle invasive, PVC, débit cardiaque</li> <li>• Biologique (personnalisé): NFS + plaquettes bilan hépatique, fonction rénale, bilan d'hémostase, bilan électrolytique et glycémie, CRP, groupage ABO-Rhésus, lactates, procalcitonine, gaz de sang artériel et veineux.</li> </ul>
<b>Réanimation liquidienne</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cristalloïdes : Sérum salé 0,9%, Ringer lactate</li> <li>• Commencer par 30ml/kg puis continuer si réponse hémodynamique positive et absence de surcharge pulmonaire.</li> <li>• Colloïdes proscrits.</li> </ul>
<b>Traitement vasopresseur ± inotrope</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Noradrénaline et/ou adrénaline</li> <li>• Objectif PAM <math>\geq</math> 65 mmHg et lactates <math>&lt;</math> 2 mmol/l</li> <li>• Dobutamine si défaillance cardiaque à l'échocardiographie + signes clinico-biologiques de bas débit.</li> </ul>
<b>PEC respiratoire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oxygénothérapie</li> <li>• Ventilation mécanique protectrice si nécessaire</li> </ul>
<b>Traitement antalgique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eviter AINS</li> </ul>
<b>Traitements adjvants</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• HSHC 200mg/j si choc réfractaire</li> <li>• Insulinothérapie pour une glycémie <math>&lt;</math> 1,8 g/L</li> <li>• Produits sanguins, vitamine K et facteurs de coagulation</li> <li>• PEC nutritionnelle</li> <li>• Prophylaxie antithrombotique, de l'ulcère lié au stress</li> <li>• Epuration extra rénale si indication rénale</li> </ul>



TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE		
Timing	Dans l'heure	
Voie d'administration	Injectable intraveineuse	
Molécules (Traitement empirique)	Angiocholite aiguë communautaire grave	Ceftriaxone + Métronidazole
	Angiocholite aiguë grave associée aux soins / après CPRE	Pipéracilline/tazobactam Ou Ceftazidime + Métronidazole Ou Carbapénème (Imipénème ou Ertapénème) ± Vancomycine si suspicion d' <i>Entérocoque Faecium</i> (ou Tigécycline si allergie à la vancomycine)
Antibiothérapie <b>initialement empirique</b> puis <b>secondairement adaptée</b> aux résultats des cultures et d'antibiogrammes ( <b>prélèvement de bile</b> et/ou hémocultures).		
Durée du traitement antibiotique	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 4 à 7 jours si la source infectieuse est contrôlée (= drainage efficace et fonctionnel).</li> <li>✓ 7 à 10 jours si angiocholite survenant sur prothèse biliaire et obstruction levée.</li> <li>✓ 15 jours minimum si présence <b>confirmée</b> de Cocci Gram + type entérocoque ou streptocoque (vu le risque d'endocardite infectieuse).</li> </ul>	

<b>DRAINAGE BILAIRE</b>	
<b>Timing</b>	En urgence sans délai
<b>Méthode de drainage</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Endoscopique transpapillaire par CPRE.</li> <li>- Percutané échoguidé si échec ou indisponibilité de la CPRE.</li> <li>- Chirurgical si échec ou indisponibilité des 2 premières.</li> </ul>
<b>Méthode de drainage endoscopique</b>	<p>Dépend de l'état du patient, de l'existence d'une coagulopathie et de la maîtrise de l'endoscopiste.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>± Drainage nasobilaire externe ou drainage interne par prothèse.</li> <li>± Sphinctérotomie.</li> <li>± Dilatation papillaire.</li> </ul>
<b>Impératifs pour le geste</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Information du patient et de sa famille.</li> <li>- Monitoring standard minimal : ECG, SpO2, Pression artérielle non invasive, diurèse, 2 voies veineuses périphériques.</li> <li>- Mesures de réanimation initiées (remplissage vasculaire, drogues vasoactives, transfusion, vitamine K, facteurs de coagulation ...)</li> <li>- Antibiothérapie administrée</li> <li>- Anesthésie générale avec contrôle des voies aériennes pour les drainages endoscopique et chirurgical.</li> <li>- Vigilance et communication avec l'opérateur (endoscopiste, radiologue interventionnel ou chirurgien).</li> <li>- Prélèvement de bile per geste obligatoire.</li> <li>- Surveillance des complications post geste : hémorragiques, septiques par décharges bactériennes ou perforation digestive, pancréatite post CPRE...</li> </ul>

# CONCLUSION

L'angiocholite aigue grave, en véritable urgence médico-chirurgicale, nécessite une collaboration étroite entre endoscopistes hépatobiliaires, radiologues, chirurgiens, microbiologistes et anesthésistes-réanimateurs.

Le défi de tout clinicien est d'identifier les formes potentiellement graves afin d'initier dans les plus brefs délais une prise en charge thérapeutique adaptée. La reconnaissance précoce, les antibiotiques, la réanimation et le drainage biliaire mini-invasif ont amélioré les résultats pour les patients bien qu'il y ait encore des progrès à faire.

La présente étude, première large cohorte nationale de cas d'angiocholites aigues graves, a soulevé plusieurs points positifs en termes de diagnostic positif, d'évaluation de la gravité à l'admission par les différents scores (quick-SOFA, SOFA, TOKYO grading), d'initiation d'une réanimation et d'une antibiothérapie précoces dès l'admission du patient, de drainage biliaire endoscopique, d'avènement du drainage percutané et de stratégie multidisciplinaire. Tous ces acquis sont à maintenir et à développer dans un cadre protocolaire.

Cela dit, des efforts devraient être consentis pour faire du prélèvement de bile un pré requis à tout geste de drainage indépendamment de la technique adoptée. Une antibiothérapie ciblée et une cartographie de l'écologie locale sont un must à l'ère de l'émergence croissante des résistances aux antibiotiques. Autre faille décelée est celle du délai de consultation qui ressort comme facteur pronostique. Plusieurs efforts et études sont à déployer pour cerner cette problématique.

De plus, comme la défaillance de plusieurs organes est souvent associée à la mortalité dans l'angiocholite aigue grave, les facteurs de risque prédictifs de défaillance d'organes devraient être davantage étudiés, dans le cadre de travaux à méthodologie plus robuste.

Enfin, ce travail donne le fruit à une proposition de protocole dont l'objectif principal est de réduire la marge d'incertitude du clinicien et de coller autant que possible à la réalité du terrain.

# RESUMES

## RESUME

### **Les angiocholites aigues graves en réanimation : Analyse rétrospective de 140 cas**

**Introduction :** L'angiocholite aiguë grave est une infection obstructive des voies biliaires dont la gravité est liée à la dissémination de l'infection avec risque de choc septique et de défaillances d'organes potentiellement mortelles. La prise en charge, multidisciplinaire et bien codifiée, fait l'objet de recommandations internationales régulièrement mises à jour mais jamais évaluées dans notre contexte. **L'objectif** de ce travail est de faire une étude analytique des cas d'angiocholites aigues graves et des facteurs associés à la mortalité afin de permettre aux cliniciens d'orienter leur prise en charge selon un protocole propre à notre contexte.

**Matériels et Méthodes :** Etude rétrospective incluant tous les cas d'angiocholite aigue grave admis au service de réanimation polyvalente A4 du CHU Hassan II de Fès de Janvier 2009 à Décembre 2018. Les variables analysées (en analyses uni et multi variée) étaient d'ordre démographique (Age, sexe, terrain et antécédents), diagnostique (positif, étiologique et de gravité), thérapeutique et évolutif.

**Résultats:** 140 patients ont été inclus dans l'analyse. Age moyen : 61 ans. Sex-ratio H/F : 0,59. Triade de Charcot et dilatation biliaire à l'échographie hépatobiliaire retrouvées dans 93% et 98,6% des cas respectivement. 69% des angiocholites étaient lithiasiques et 15% d'origine tumorale. A l'admission, quick-SOFA  $\geq 2$  : 41,4% ; TOKYO grade III : 81% ; score de SOFA moyen : 7,9. La ventilation mécanique était nécessaire dans 23% des cas, durée moyenne 3,42 jours. Le recours aux catécholamines et à l'épuration extrarénale s'est fait chez respectivement 31,4% et 6,42% des patients. Antibiothérapie empirique à base de Ceftriaxone et

métronidazole : 87%. Durée moyenne de séjour en réanimation : 6 jours. Taux de mortalité : 28%. Cause principale de mortalité choc septique réfractaire. Facteurs pronostiques en analyse multi variée ( $p < 0,05$ ): ATCD de prise de traitement anticoagulant, recours aux catécholamines et à la ventilation mécanique en réanimation et le délai de consultation et donc d'administration de l'antibiothérapie.

**Discussion et Conclusion :** L'identification précoce des formes graves d'angiocholite aigue et l'initiation rapide du drainage biliaire mini-invasif couplé à la réanimation et l'antibiothérapie ont amélioré le pronostic bien qu'il y ait encore des progrès à faire. De plus, comme la défaillance d'organes est souvent associée à la mortalité dans les formes graves, les facteurs de risque prédictifs de défaillance d'organes devraient être davantage étudiés.



## **ABSTRACT**

**Severe acute cholangitis in intensive care unit patients: A retrospective study about 140 cases**

**Background:** Severe acute cholangitis is a life-threatening infection of the biliary tract, leading to organ dysfunction, septic shock and naturally death. Mortality has dropped significantly in the past years through improving resuscitation and biliary drainage techniques. The aim of our study is to analyze our daily practice and the factors associated with mortality and to help our clinicians in their management following a protocol specific to our context.

**Materials and methods:** A retrospective study including severe acute cholangitis patients admitted to our unit from January 2009 to December 2018. Variables analyzed (univariate then multivariate analysis): age, sex, history, origin, evolution time, bilirubin, etiology, organ dysfunction, qSOFA, SOFA, TOKYO, biliary drainage timing and technique, shock, culture, antibiotherapy, resuscitation...

**Results:** 140 patients were included in this study. Average age was 61. Sex-ratio M/F: 0.59. Lithiasis etiology was dominant (69%). SOFA average score upon admission was 8. Ceftriaxone+ Metronidazole was the empirical antibiotic used in 87%. Average time to biliary drainage was:  $1.58 \pm 0.89$  days. Endoscopic unblocking was the technique used in 76%. Mean duration of ICU stay was 6 days. Mortality rate was 28%. Statistically significant factors for mortality ( $p < 0.05$ ) were: history of taking anticoagulant treatment, use of catecholamines and mechanical ventilation during ICU stay, and delay in consultation and administration of antibiotic therapy.

**Discussion and Conclusion:** Early recognition, antibiotics, resuscitation, and minimally invasive biliary drainage have improved patient outcomes although there is still progress to be made. Moreover, as multiple organ failure is often associated

with mortality in severe acute cholangitis, predictive risk factors of organ failure should be more investigated.

## ملخص

**مقدمة:** التهاب القنوات الصفراوية الحاد الوخيم هو التهاب بكتيري للصفراء في القنوات الصفراوية بسبب انسداد في القناة الرئيسية، ترتبط خطورته بانتشار التعفن البكتيري في الدم المسمى بالصدمة الإنتانية و خطر القصور الاحشائي. الهدف من هذا العمل هو إجراء دراسة تحليلية لحالات التهاب القنوات الصفراوية الحادة ودراسة العوامل المرتبطة بالوفيات .

**وسائل و طرق:** دراسة استرجاعية لسلسلة من 140 حالة من التهاب القنوات الصفراوية الحادة الوخيمة، في مصلحة الإنعاش بالمركز الاستشفائي الجامعي بفاس خلال الفترة الممتدة من يناير 2009 إلى ديسمبر 2018، المتغيرات التي تمت دراستها هي ذات بعد ابيديميولوجي, سريري علاجي و تطوري

**النتائج:** متوسط سن المرضى هو 61 سنة، مع وجود غالبية بصف الإناث، الثلاثية (شاركو tocrac) موجودة عند 93 ٪ من الحالات، كما أن الفحص بالصدى مكن التشخيص في 98.6 ٪ من الحالات. كان وجود حصى سائدا بنسبة 69 ٪، أما السبب الورمي كان موجودا عند 15 ٪.

معدل متوسط صوفا SOFA هو 7.9، و AFOSq أكبر من 2 عند 41.4 ٪ من المرضى، في حين 81 ٪ كانوا ينتمون للدرجة الثالثة من تصنيف طوكيو oykot

كان استخدام التهوية الميكانيكية ضرورياً في 23 ٪ من الحالات بمتوسط مدة 3.42 ، وتم استخدام الكاتيكولامينات وغسيل الكلى في 31.4 ٪ و 6.42 ٪ على التوالي من الحالات وكان متوسط الوقت لبدء العلاج بالمضادات الحيوية التجريبية مقارنة مع بداية الأعراض 10 أيام. سيفوترياكسون وسميتروديازول في 87 ٪ من الحالات. تصريف الصفراوي اجري في 91 في المائة من الحالات في مدة متوسطها  $0.89 \pm 1.58$  يوما ، بالتنظير الداخلي (76 ٪ من الحالات). وكان متوسط مدة الاستشفاء في الإنعاش هو  $3.96 \pm 6$  أيام مع معدل الوفاة 28 ٪ بسبب صدمه الإنتانية مكنت دراسة المتغيرات من استخراج العوامل المنذرة للوفاة المتمثلة في تاريخ أخذ العلاج المضاد للتخثر والكاتيكولولامين والتهوية الميكانيكية خلال الإنعاش ، والتأخير في بدأ العلاج بالمضادات الحيوية.

**الاستنتاج:** تمكن التشخيص المبكر للحالات الخطيرة من التهاب القنوات الصفراوية و التصريف الصفراوي السريع إلى جانب الإنعاش والعلاج بالمضادات الحيوية من تحسين الحالة المرضية ونظر لان قشل الأعضاء غالبا ما يقترن بالوفيات بأشكال عديدة فانه ينبغي مواصلة الدراسات بهذا الصدد.

# REFERENCES

- [1] Kimura Y, Takada T, Kawarada Y, et al. Definitions, pathophysiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007; 14:15–26.
- [2] Reynolds BM, Dargan EL. Acute obstructive cholangitis – a distinct clinical syndrome. *Ann Surg* 1958; 150 – 289–303.
- [3] Sekimoto M, Takada T, Kawarada Y, et al. Need for criteria for the diagnosis and severity assessment of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007; 14:11–4.
- [4] Kimura Y, Takada T, Strasberg SM, et al. TG13 current terminology, etiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013; 20:8–23.
- [5] Miura F, Okamoto K, Takada T, et al. Tokyo Guidelines 2018: initial management of acute biliary infection and flowchart for acute cholangitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2018; 25:31–40.
- [6] Yıldız BD, Özden S, Saylam B, Martlı F, Tez M. Simplified scoring system for prediction of mortality in acute suppurative cholangitis. *Kaohsiung J Med Sci*. 2018 Jul; 34(7):415–419.
- [7] Kiriyaama S, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Pitt HA, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018; 25: 17–30.
- [8] Moreno, R., Vincent, JL., Matos, R. et al. The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care. Results of a prospective, multicentre study. *Intensive Care Med* (1999) 25: 686–696.

- [9] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016; 315(8):801-810.
- [10] Longmire WP. Suppurative Cholangitis. New York: Saunders; Critical surgical illness, 397-424,1971
- [11] Csendes A, Sepu´lveda A, Burdiles P et al. Common bile duct pressure in patients with common bile duct stones with or without acute suppurative cholangitis. Arch Surg 1988;123:697-9.
- [12] Pavlidis ET, Pavlidis TE. Pathophysiological consequences of obstructive jaundice and perioperative management. Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2018 Feb; 17(1):17-21.
- [13] ElOudghiri rokaya. Lithiase de la vésicule biliaire : complications et aspects évolutifs : à propos de 2279 cas. Thèse de médecine N° 176/2016, Faculté de médecine et de pharmacie de Fès, Maroc.
- [14] Serge Erlinger. La lithiase biliaire. Gastroenterol Clin Biol 2002; 26:1018-1025
- [15] ElKadi I. La prise en charge des angiocholites lithiasiques, à propos de 80 cas. Thèse de médecine N° 308/ 2016. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat, Maroc.
- [16] BP Gallix, S Aufort, MA Pierredon, F Garibaldi et JM Bruel, Une angiocholite : comment la reconnaître ? quelles conduites à tenir ? J Radiol 2006.87.430-40.
- [17] P GAST. LA VIGNETTE DIAGNOSTIQUE DE L'ÉTUDIANT : Approche diagnostique d'une angiocholite. Rev Med Liège 2014; 69 : 3 : 162-166.
- [18] BADIOUI I. Angiocholite aigue lithiasique (à propos de 50 cas). Thèse de médecine N° 11/2007. Faculté de médecine de Fès, Maroc.

- [19] AFANDI A. Les angiocholites, étude rétrospective sur 5 ans (à propos de 64 cas). Thèse de médecine N° 30/2012. Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech, Maroc.
- [20] FARIH H. Angiocholites aiguës lithiasiques, expérience des UCV sur 5 ans. Thèse de Médecine N° 5/2013. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat, Maroc.
- [21] Yokoe M, Takada T, Mayumi T, et al. Accuracy of the Tokyo Guidelines for the diagnosis of acute cholangitis and cholecystitis taking into consideration the clinical practice pattern in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2011; 18:250-7.
- [22] Kiriya S, Takada T, Strasberg SM, et al. New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis in revised Tokyo guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2012; 19:548-56.
- [23] Wada K, Takada T, Kawarada Y, et al. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007;14:52-8.
- [24] Sun Z, Zhu Y, Zhu B, Xu G, Zhang N. Controversy and progress for treatment of acute cholangitis after Tokyo Guidelines (TG13). *Biosci Trends* 2016; 10:22-6.
- [25] Schneider J, Hapfelmeier A, Thöres S, et al. Mortality risk for acute cholangitis (MAC): a risk prediction model for in-hospital mortality in patients with acute cholangitis. *BMC Gastroenterol* 2016; 16:15.
- [26] Patel NB, Oto A, Thomas S. Multidetector CT of emergent biliary pathologic conditions. *Radiographics*. 2013; 33:1867-88.
- [27] Lee NK, Kim S, Lee JW, Kim CW, Kim GH, Kang DH, et al. Discrimination of suppurative cholangitis from nonsuppurative cholangitis with computed tomography (CT). *Eur J Radiol*.2009; 69:528-35.

- [28] Mosler P. Diagnosis and management of acute cholangitis. *Curr Gastroenterol Rep* 2011; 13: 166–72.
- [29] Takayoshi nishino, maki tobari, miho shirato. Low sensitivity of the quick–sofa score for predicting severe acute cholangitis and mortality. *Gastrointestinal endoscopy* volume 87, no. 6s : 2018.
- [30] Umefune G, Kogure H, Hamada T, Isayama H, Ishigaki K, Takagi K, et al. Procalcitonin is a useful biomarker to predict severe acute cholangitis: a single–center prospective study. *J Gastroenterol*. 2016; 52:734–45.
- [31] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017; 43:304–77.
- [32] A. Derkaoui, S. Touzani, M. Malki, A. Shimi, M Khatouf. Choc septique. *Mor J Cardiol* 2017; 19: 17–22.
- [33] Gallagher EJ, Esses D, Lee C, Lahn M, Bijur PE. Randomized clinical trial of morphine in acute abdominal pain. *Ann Emerg Med*. 2006;48:150–60, 160.e1–4.
- [34] Van den Hazel SJ, Speelman P, Tytgat GNJ, Dankert J, van Leeuwen DJ. Role of antibiotics in the treatment and prevention of acute and recurrent cholangitis. *Clin Infect Dis*. 1994;19:279–86.
- [35] Gomi H et al. Tokyo Guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2018; 25:3–16.
- [36] Reuken PA, Torres D, Baier M, L€ offler B, L€ ubbert C, Lippmann N, et al. Risk factors for multi–drug resistant pathogens and failure of empiric first–line therapy in acute cholangitis. *PLoS One*. 2017;12:1–12.



- [37] Malaquin S, Mahjoub Y, Montravers P, Dupont H. Antibiothérapie probabiliste en réanimation. *EMC – Anesthésie–Réanimation* 2017;14(2):1–16.
- [38] Gomi H, Takada T, Hwang TL, Akazawa K, Mori R, Endo I, et al. Updated comprehensive epidemiology, microbiology, and outcomes among patients with acute cholangitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2017;24:310–8
- [39] Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJC, Baron EJ, et al. Diagnosis and management of complicated Intra–abdominal infection in adults and children: Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2010;50:133–64.
- [40] Hanau LH, Steigbigel NH. Acute (ascending) cholangitis. *Inf Dis Clin N Am* 2000; 14: 521–40.
- [41] Shuntaro Mukai, Takao Itoi, Todd H. Baron, Tadahiro Takada, Steven M. Strasberg\_ Henry A. Pitt et al. Indications and techniques of biliary drainage for acute cholangitis in updated Tokyo Guidelines 2018, *J Hepatobiliary Pancreat Sci* (2017) 24:537–549.
- [42] Mulki R, Shah R, Qayed E. Early vs late endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with acute cholangitis: A nationwide analysis. *World J Gastrointest Endosc* 2019; 11(1): 41–53.
- [43] Hou LA, Laine L, Motamedi N, Sahakian A, Lane C, Buxbaum J. Optimal Timing of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in Acute Cholangitis. *J Clin Gastroenterol.* 2017 Jul;51(6):534–538.
- [44] Ming Ming Xu, David L. Carr–Locke. Early ERCP for severe cholangitis? Of course! *Gastrointestinal endoscopy*, 2018; 87 (1): 193–195.

- [45] Lai ECS, Mok FPT, Tan ESY, Lo CM, Fan ST, You KT, et al. Endoscopy Biliary Drainage for Severe Acute Cholangitis. *N Engl J Med*; 1992 June;326:1582–1586.
- [46] Itoi T, Tsuyuguchi T, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Kim MH, et al. TG13 indications and techniques for biliary drainage in acute cholangitis (with videos) *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2013;20:71–80.
- [47] Tsuyuguchi T, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Wada K, Nagino M, et al. Techniques of biliary drainage for acute cholangitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2007; 14(1):35–45
- [48] Saltzstein EC, Peacock JB, Mercer LC. Early operation for acute biliary tract stone disease. *Surgery*. 1983;94:704–8
- [49] Leese J, Neoptolemos JP, Baker AR, Carr-Lock DL. Management of acute cholangitis and the impact of endoscopic sphincterotomy. *Br J Surg* 1986 ; 73 : 988–92
- [50] Kierzek G., Ouaknine-Orlando B., Pourriat J.-L. Anesthésie et réanimation pour les actes chirurgicaux, endoscopiques et de radiologie interventionnelle sur les voies biliaires. *EMC Anesthésie-Réanimation*, 36-561-D-10, 2006.
- [51] James PD, Kaplan GG, Myers RP, et al. Decreasing mortality from acute biliary diseases that require endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a nationwide cohort study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12: 1151–9e6.
- [52] P. Valsangiacomo, M. Perdomo, E. Moreira and L. Ruso. Factors of mortality in septic acute cholangitis. *HPB* 2016, 18 (S1), e385–e601.

- [53] Ban Seok Lee, Jin-Hyeok Hwang, Sang Hyub Lee, Sang Eon Jang. Risk Factors of Organ Failure in Patients with Bacteremic Cholangitis. *Dig Dis Sci* 2013; 58:1091-1099.
- [54] Mohammed Aboelsoud. Early biliary drainage is associated with favourable outcomes in critically-ill patients with acute cholangitis. *Gastroenterology Rev* 2018; 13 (1): 16-21.
- [55] Elisa Gravito-Soares, Marta Gravito-Soares, Dário Gomes, Nuno Almeida and Luís Tomé. Clinical applicability of Tokyo guidelines 2018/2013 in diagnosis and severity evaluation of acute cholangitis and determination of a new severity model, *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2018; 53(3): 329-334.
- [56] Y. Tagashira, N. Sakamoto, T. Isogai, M. Hikone, A. Kosaka, R. Chino et al. Impact of inadequate initial antimicrobial therapy on mortality in patients with bacteraemic cholangitis: a retrospective cohort study. *Clinical Microbiology and Infection* 23 (2017) 740e747.
- [57] Lee F, Ohanian E, Rheem J, et al. Delayed endoscopic retrograde cholangiopancreatography is associated with persistent organ failure in hospitalised patients with acute cholangitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 42: 212-20.
- [58] Meynaar I, Knook A, Coolen S, Le H, Bos M, Van Der Dijs F, et al. Red cell distribution width as predictor for mortality in critically ill patients. *Neth J Med* 2013;71:488e93.