

Dominique Franco

Professeur à l'Université
Paris-Sud.

Daniel Dhumeaux

Professeur à l'Université
Paris - Val-de-Marne.

Faut-il opérer les malades atteints de lithiase vésiculaire asymptomatique ?

En France, 3 500 000 personnes ont des calculs vésiculaires. La plupart n'ont et n'auront jamais de symptômes. Environ 20 % cependant auront des douleurs biliaires ou des complications, dont certaines très sérieuses, comme une cholécystite aiguë, une angiocholite, voire un cancer de la vésicule. Ces complications justifient-elles une cholécystectomie préventive systématique ? Nous avons demandé à deux spécialistes quel était leur point de vue en 1985.

ADRESSES

D. Franco : Hôpital Paul-Brousse, 94804 Villejuif Cedex.

D. Dhumeaux : Hôpital Henri-Mondor, 94010 Créteil Cedex.

m/s avril 85

La lithiase vésiculaire est une maladie fréquente. Les résultats des études prospectives et des séries autopsiques permettent d'en apprécier la prévalence dans différents pays. Cette prévalence serait dans la population adulte de 7,6 % dans le pays de Galles [1], 10 % en Ecosse [2], 11 % en Italie du Nord [3], et 12 % aux États-Unis [4]. Elle serait nettement plus importante en Scandinavie [5, 6] et en Europe Centrale [6] (environ 30 % chez l'homme et 50 % chez la femme). Dans certaines populations comme celle des Indiens Pima, la fréquence de la lithiase est encore plus élevée [7]. On peut estimer que la prévalence en France est proche de celle des pays anglo-saxons, où le mode de vie est identique. La prévalence de la lithiase est toujours plus grande chez la femme que chez l'homme. Elle aurait augmenté au cours des dernières années [2].

Beaucoup des calculs vésiculaires sont et resteront asymptomatiques. Dans l'étude effectuée en Italie du Nord [3], 82 % des sujets ignoraient l'existence d'une lithiase lors de sa découverte. Le nombre de calculs trouvés fortuitement croît avec le développement des procédés d'exploration non invasifs.

A cet égard, l'utilisation de plus en plus fréquente de l'échographie abdominale a été responsable de l'écllosion d'une véritable « épidémie » de lithiases vésiculaires asymptomatiques.

L'attitude thérapeutique chez une personne ayant des calculs vésiculaires n'ayant jamais entraîné de symptômes (lithiase asymptomati-

que) fait l'objet de déclarations contradictoires dans la littérature et les traités. Récemment encore, un éditorial du très sérieux *British Medical Journal* concluait que tous les arguments convergeaient pour conseiller une cholécystectomie lorsque les calculs vésiculaires sont découverts fortuitement, sauf lorsque l'état du malade révèle une contre-indication à la chirurgie [8]. Cette controverse n'est pas purement académique, d'abord parce qu'il est loin d'être prouvé que la cholécystectomie systématique soit réellement bénéfique chez les patients ayant une lithiase vésiculaire asymptomatique, ensuite parce que l'indication systématique d'une cholécystectomie dans tous les cas de lithiase vésiculaire asymptomatique conduirait à une augmentation importante du nombre de ces interventions avec d'évidentes conséquences économiques.

Définir une attitude vis-à-vis de la lithiase vésiculaire chez une personne ne se plaignant d'aucun symptôme nécessite donc d'analyser l'histoire naturelle de la lithiase vésiculaire asymptomatique, ainsi que les avantages et les inconvénients de son traitement.

Un peu d'histoire naturelle

L'histoire naturelle de la lithiase vésiculaire asymptomatique à partir de sa découverte est difficile à apprécier. Plusieurs travaux s'y sont attachés mais leurs résultats sont difficiles à comparer car les populations étudiées, les critères choisis pour définir l'apparition d'une symptomatologie biliaire, la lon-

gueur du suivi du sujet différent d'une publication à l'autre (tableau I). Un point de vue couramment accepté, reposant sur une série de publications anciennes [9-11], était qu'environ la moitié des sujets ayant une lithiase vésiculaire asymptomatique présentait dans les dix années suivant la découverte, soit une crise de colique hépatique, soit une complication.

Beaucoup d'études peu de certitudes

Une analyse pointilleuse de ces publications révèle que, pour deux d'entre elles [10, 11], la population étudiée comportait une majorité de

sujets ayant déjà une lithiase symptomatique et que la troisième [9] prenait en considération, pour affirmer le caractère symptomatique de la lithiase au cours de l'évolution, des troubles tels que ballonnement, intolérance à certains aliments, brûlures épigastriques. Lorsqu'il n'est tenu compte que des lithiases réellement asymptomatiques au moment de leur découverte, et de la survenue d'une colique hépatique et/ou d'une complication pour définir l'apparition d'une symptomatologie biliaire, le risque est beaucoup plus faible [9, 12-14]. Gracie et Ransohoff [13] évaluent ainsi à 10 % dans un travail rétrospectif, la probabilité cumulative d'avoir une

colique hépatique (ou une complication) au cours des cinq premières années, 15 % au cours des dix premières années et 18 % pour les quinze et vingt premières années. Le risque d'avoir des symptômes diminuerait donc au fil des ans. Les résultats de l'étude prospective toute récente de Thistle *et al.* [14] indiquent des fréquences plus élevées que celles des études rétrospectives [9, 12, 13]. Les raisons de cette discordance n'apparaissent pas clairement.

Un argument souvent avancé pour préconiser la cholécystectomie est le risque de survenue d'un cancer de la vésicule biliaire. Fitzpatrick *et al.* ont estimé que l'incidence annuelle

Tableau I
PROTOCOLES DES ÉTUDES SUR L'HISTOIRE NATURELLE
DE LA LITHIASÉ VÉSICULAIRE

auteurs	année	nature de l'étude	nombre de malades inclus	âge (ans)	% de femmes	population étudiée	mode de diagnostic de la lithiase vésiculaire	durée de l'étude (années)
Comfort <i>et al.</i> [9]	1948	rétrospective	112	m=48	?	malades ayant une laparotomie	découverte per-opératoire	10-20
Lund [10]	1960	rétrospective	478	?	75	tous malades ^(a) ayant une lithiase vésiculaire non opérée	cholécystographie orale ^(b)	5-20
Wenckert et Robertson [11]	1966	rétrospective	781 ^(c)	55 < 60 223 ≥ 60	?	tous les malades de Malmö ayant eu une cholécystographie entre 1951 et 1952	cholécystographie orale ^(b)	11
Newman <i>et al.</i> [12]	1968	rétrospective	282	?	?	malades ayant des troubles dyspeptiques	cholécystographie orale ^(b)	10
Gracie et Ransohoff [13]	1982	rétrospective	123	m=54	11	étude systématique	cholécystographie orale ^(b)	5-20
Thistle <i>et al.</i> [14]	1984	prospective	112 symptomatiques 193 asymptomatiques	? ?	? ?	étude systématique. Sujets ayant une vésicule fonctionnelle et une lithiase radiotransparente	cholécystographie orale ^(b)	2

^(a) 18 % des malades seulement avaient une lithiase vésiculaire asymptomatique au premier examen.

^(b) Les signes retenus pour le diagnostic de lithiase vésiculaire étaient : soit la visualisation de calculs, soit l'absence d'opacification de la vésicule.

^(c) Cette étude incluait des sujets ayant une lithiase vésiculaire asymptomatique ou ayant des symptômes biliaires modérés ou sévères.

Tableau II
RÉSULTATS DES ÉTUDES SUR L'HISTOIRE NATURELLE
DE LA LITHIASÉ VÉSICULAIRE

auteurs	pourcentage des sujets ayant l'évolution suivante					
	coliques hépatiques (%)	complications de la lithiasé (%)	cholécys- tectomie (%)	troubles digestifs non biliaires (%)	aucun trouble (%)	décès en rapport avec la lithiasé (%)
Comfort <i>et al.</i> [9]	14,5	4,5 (^e)	21	26,5	54,5	2,7
Lund [10]	28,5	31	25	33,7	6,3	2,7
Wenckert et Robertson [11]	33	18	35	49 (^c)		1,7
Newman <i>et al.</i> [12]	2,2 par an	?	?	?	?	?
Gracie et Ransohoff [13]	13(^b)	2,4	11	82		0
Thistle <i>et al.</i> [14] (^d)	20	17 (^e)	4	69		0
		31 (^f)				

(^a) Ce pourcentage indique seulement les malades ayant eu un ictère associé à une douleur biliaire.

(^b) Ce pourcentage est déduit de l'étude actuarielle.

(^c) Ce pourcentage est celui des sujets n'ayant soit aucun trouble, soit des troubles digestifs non biliaires.

(^d) Ces chiffres ne concernent que les sujets ayant une lithiasé vésiculaire asymptomatique.

(^e) Ce pourcentage compte en fait un nombre élevé de malades ayant une douleur biliaire durant plus de 5 heures; 1,6 % seulement des malades ont eu avec certitude une cholécystite aiguë.

(^f) 31 % des malades ont eu soit une colique hépatique, soit une complication, soit les deux.

du cancer de la vésicule chez les sujets ayant une lithiasé était de 0,02 %, c'est-à-dire très faible [15]. Il est possible mais non démontré que ce risque soit encore plus faible chez les malades ayant une lithiasé vésiculaire asymptomatique et des parois vésiculaires saines. Pour Fitzpatrick *et al.*, ce risque est trop minime pour être pris en considération dans le traitement d'une lithiasé vésiculaire asymptomatique [15].

Dans les trois plus anciennes séries [9-11], la mortalité due à la lithiasé était de 2,7, 2,7 et 1,7 % sur une période moyenne de dix ans (tableau II). Il faut cependant rappeler que beaucoup des malades de ces séries avaient une lithiasé symptomatique. Dans les deux travaux les plus récents [13, 14], incluant des sujets ayant une lithiasé réellement asymptomatique, aucun décès dû à la lithiasé vésiculaire n'a été constaté au cours de périodes de

deux ans dans l'une [14] et de cinq à vingt ans dans l'autre [13]. Plusieurs facteurs paraissent augmenter le risque de survenue d'une colique hépatique ou d'une complication. Les calculs flottants et la présence de plus de trois calculs seraient, pour Thistle *et al.* [14], associés respectivement à un risque plus élevé de colique hépatique et à une probabilité plus grande d'avoir une cholécystectomie. Le risque de pancréatite aiguë serait par ailleurs significativement plus élevé en cas de calculs de moins de 10 mm de diamètre qu'en cas de calculs plus volumineux [16]. Des complications telles qu'une cholécystite aiguë, un cancer de la vésicule biliaire, un iléus biliaire seraient plus fréquentes quand la vésicule n'est pas opacifiée que lorsqu'elle est opacifiée par la cholécystographie [11]. Enfin l'administration d'oestrogènes, qui ne semble pas augmenter la

fréquence de la lithiasé, favoriserait l'apparition de symptômes biliaires chez les sujets ayant une lithiasé [17, 18].

Risques et avantages de l'intervention

La cholécystectomie traite complètement la maladie lithiasique en enlevant les calculs et leur site de formation. Elle met définitivement à l'abri des symptômes biliaires et des complications de la lithiasé vésiculaire. Ses inconvénients sont le risque de décès opératoire, celui de sténose postopératoire de la voie biliaire principale et le risque de complications tardives.

La mortalité opératoire après cholécystectomie a fait l'objet de nombreuses publications, en France et à l'étranger [19-21]. Elle est relativement stable depuis une cinquan-

RÉFÉRENCES

- Bainton D, Davies G T, Evans K T, Gravelle I H. Gallbladder disease. Prevalence in a South Wales industrial town. *N Engl J Med* 1976; 294 : 1147-9.
- Bateson M C. Gallbladder disease and cholecystectomy rate are independently variable. *Lancet* 1984; 2 : 621-4.
- Sama C, Morselli Labate A M, Rusticali A G, et al. Prevalence of cholelithiasis in a northern Italian town. *Hepatology* 1983; 3 : 837 (A).
- Ingelfinger F J. Digestive disease as a national problem. V. Gallstones. *Gastroenterology* 1968; 55 : 102-4.
- Lindström C G. Frequency of gallstone disease in a well-defined Swedish population. A prospective necropsy study in Malmö. *Scand J Gastroenterol* 1977; 12 : 341-6.
- Zahor Z, Sternby N H, Kagan A, Uemura K, Vanecek R, Vichert A M. Frequency of cholelithiasis in Prague and Malmö. An autopsy study. *Scand J Gastroenterol* 1974; 9 : 3-7.
- Sampliner R E, Bennett P H, Comess L J, Rose F A, Burch T A. Gallbladder disease in Pima Indians. Demonstration of high prevalence and early onset by cholecystography. *N Engl J Med* 1970; 283 : 1358-64.
- Anonyme. Dangers of silent gallstones. *Br Med J* 1975; 1 : 415.
- Comfort MW, Gray H K, Wilson J M. The silent gallstone : a ten to twenty year follow-up study of 112 cases. *Ann Surg* 1948; 128 : 931-7.
- Lund J. Surgical indications in cholelithiasis : prophylactic cholecystectomy elucidated on the basis of long-term follow-up on 526 nonoperated cases. *Ann Surg* 1960; 151 : 153-62.
- Wenckert A, Robertson B. The natural course of gallstone disease. Eleven-year review of 781 nonoperated cases. *Gastroenterology* 1966; 50 : 376-81.
- Newman H F, Northup J D, Rosenblum M, Abrams H. Complications of cholelithiasis. *Am J Gastroenterol* 1968; 50 : 476-96.
- Gracie W A, Ransohoff D F. The natural history of silent gallstones. The innocent gallstone is not a myth. *N Engl J Med* 1982; 307 : 798-800.
- Thistle J L, Cleary P A, Lachin J M, Tyor M P, Hersh T. The Steering Committee and the National Cooperative Gallstone Study Group. The natural history for cholelithiasis. *Ann Int Med* 1984; 101 : 171-5.
- Fitzpatrick G, Neutra R, Gilbert J P. Cost-effectiveness of cholecystectomy for silent gallstones. In : Bunker J P, Barnes B A, Mosteller F, eds. Costs, risks and benefits of surgery. New York : Oxford University Press 1977; 246-61.
- Houssin D, Castaing D, Lemoine J, Bismuth H. Microlithiasis of the gallbladder. *Surg Gynecol Obstet* 1983; 157 : 20-4.

taine d'années. La mortalité globale après cholécystectomie élective, isolée, pour lithiase vésiculaire est de 0,25 à 1,03 % dans les très grandes séries figurant dans le *tableau III*. L'âge, le sexe (le risque est toujours plus élevé chez l'homme que chez la femme) et le risque anesthésique influent sur cette mortalité [15, 21]. Chez la femme jeune, sans risque anesthésique, la mortalité opératoire (0,05 %) est à peu près identique au risque de l'anesthésie générale

On a longtemps pensé qu'il pouvait exister un syndrome postcholécystectomie, peut-être lié à un dysfonctionnement du sphincter d'Oddi ou des troubles en rapport avec le moignon cystique. Cette idée est actuellement battue en brèche [24] : il ne s'agit le plus souvent que de la persistance ou de la récurrence de troubles digestifs divers qui ont pu motiver par erreur une cholécystectomie, alors que la lithiase était asymptomatique.

Tableau III
MORTALITÉ OPÉRATOIRE DE LA CHOLÉCYSTECTOMIE ÉLECTIVE

auteurs	nombre de malades	nombre de décès	mortalité (%)
Weckesser [19] 1961	2 328	6	0,25
McSherry et Glenn [20] 1980	< 50 ans : 3 596	29	0,41
	> 50 ans : 3 409	3	0,08
Chigot [21] 1981		26	0,76
	3 885	40	1,03 (*)
	< 60 ans : 2 720	5	0,18
> 60 ans : 1 165	35	3	
Mortalité due à l'anesthésie [22]	198 103 (b)	67	0,04

(*) En cas de cholécystectomie isolée (3 359 patients), mortalité opératoire : 0,59 %

(b) Anesthésies faites pour de nombreux types d'intervention chirurgicale.

(0,04 %) tel qu'il apparaît dans l'enquête française récente organisée par l'Inserm [22]. Ce risque serait d'autant plus faible que le chirurgien a une meilleure formation [19]. Les décès opératoires sont liés rarement à une complication chirurgicale (abcès sous-phrénique, hémopéritoine ou péritonite biliaire, pancréatite) et plus souvent à une complication respiratoire ou cardiaque [19, 21]. Les traumatismes opératoires de la voie biliaire principale sont observés dans 0,15 % des cholécystectomies [23]. Ils sont vraisemblablement plus fréquents lorsqu'il existe des adhérences péri-vésiculaires que lorsque les parois vésiculaires sont saines. Ils sont responsables de sténoses postopératoires des voies biliaires dont le traitement peut être difficile. Ces lésions opératoires de la voie biliaire principale sont moins fréquentes pour les chirurgiens chevronnés que pour ceux dont l'expérience est moins grande [23].

Il a été récemment suggéré que la cholécystectomie chez la femme jeune multipliait environ par deux le risque de cancer du côlon droit [25-27]. Une augmentation de la concentration colique des acides biliaires secondaires pourrait en être un des facteurs étiologiques. Cependant, l'existence d'une lithiase vésiculaire chez la femme jeune est également associée à une plus grande fréquence de cancers au cours de l'évolution [28]. La responsabilité de la cholécystectomie dans l'augmentation de la prévalence du cancer du côlon droit chez la femme n'est donc pas clairement démontrée. Des mêmes facteurs épidémiologiques pourraient favoriser la lithiase (et donc la cholécystectomie) d'une part et le cancer colique d'autre part.

Les résultats des analyses décisionnelles permettent-ils de choisir entre chirurgie et abstention chirurgicale ? Le principe de ces études consiste à évaluer, en compilant les données de la littérature, les risques respec-

tifs de la cholécystectomie et de l'abstention chirurgicale, chez les sujets ayant une lithiase vésiculaire asymptomatique. Elles prennent en considération la mortalité et le coût de la cholécystectomie systématique, des complications chez les malades non opérés et de la cholécystectomie effectuée en raison de l'apparition de symptômes ou de complications. Deux études de ce type ont été faites dont les résultats sont sensiblement identiques [15, 29]. Pour Ransohoff *et al.* [29], la cholécystectomie entraînerait une diminution de l'espérance de vie de un jour chez une femme de 30 ans et de quatre jours chez un homme du même âge. A 50 ans, la diminution de l'espérance de vie serait de douze jours chez la femme et de dix-huit jours chez l'homme. Dans l'étude de Fitzpatrick *et al.* [15], la cholécystectomie ferait gagner deux semaines d'espérance de vie aux personnes de 49 ans en bon état général alors que l'abstention chirurgicale ferait gagner jusqu'à un mois à celles qui sont en mauvais état général. Les deux études suggèrent donc que la différence d'espérance de vie entre les deux attitudes est minime. Elles montrent aussi que le coût de la cholécystectomie systématique est nettement supérieur à celui de l'attitude non chirurgicale. Il est important de noter que ces résultats, qui pourraient faire préférer l'abstention chirurgicale à la cholécystectomie systématique, s'appliquent à une population et non à un individu.

Indications du traitement médical

L'acide chénodésoxycholique et l'acide ursodésoxycholique sont des médicaments très efficaces dans la dissolution des calculs vésiculaires cholestéroliques, chez les malades ayant des calculs peu volumineux, radiotransparents et une vésicule opacifiée par cholécystographie [30]. La fréquence des récurrences est cependant un fait bien établi. Leurs taux cumulés sont compris entre 90 et 100 % au bout de cinq à six ans. La récurrence paraît donc inéluctable [31]. Sa prévention nécessiterait un traitement d'entretien à vie dont les modalités ne sont pas

encore parfaitement définies. La nécessité d'un traitement à vie, coûteux, même si ses effets secondaires sont minimes, doit limiter, surtout chez les personnes jeunes, la prescription d'un tel traitement en cas de lithiase vésiculaire asymptomatique.

La confrontation des résultats de l'histoire naturelle de la lithiase vésiculaire asymptomatique et de ses différents traitements ne permet pas de conseiller une attitude reposant sur des critères uniquement scientifiques. Le faible risque encouru par ces sujets pourrait faire préférer l'abstention chirurgicale. Cette attitude serait d'autant plus légitime qu'il est rare qu'une complication survienne sans avoir été précédée par une ou plusieurs crises de coliques hépatiques [12]. Inversement, le faible taux de mortalité opératoire inciterait à proposer la cholécystectomie. La réflexion ne peut pas être identique en terme de population et en terme d'individu. Dans les modèles cités [15, 29], la cholécystectomie systématique n'augmente pas l'espérance de vie et comporte des conséquences économiques importantes. En terme de population, la cholécystectomie systématique n'est donc pas légitime en cas de lithiase vésiculaire asymptomatique. On imagine en outre l'impact qu'aurait sur la politique de santé l'indication d'une cholécystectomie chez les 3 à 4 millions de français ayant une lithiase. Pour chaque individu, il est possible de nuancer l'attitude en fonction de l'âge, du risque opératoire, et de l'existence de facteurs favorisant la survenue de symptômes et/ou de complications. Ainsi, sera-t-on enclin à ne pas opérer un sujet âgé ayant un risque anesthésique élevé et des calculs volumineux. Inversement, une cholécystectomie pourrait être plus facilement proposée à un sujet jeune, surtout si ses calculs sont mobiles et de petite taille. Dans cette indication, le risque de mortalité, aléatoire, de 0,05 %, doit toujours rester présent à l'esprit. Que la décision finale soit la chirurgie, le traitement médical ou l'abstention, elle ne devrait être prise qu'après avoir informé le sujet des avantages et des risques de chacune de ces attitudes ■

RÉFÉRENCES

17. Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study: Oral contraceptives and gallbladder disease. *Lancet* 1982; 2 : 957-9.
18. Everson R B, Byar D P, Bischoff A J. Estrogen predisposes to cholecystectomy but not to stones. *Gastroenterology* 1982; 82 : 4-8.
19. Weckesser E C. Surgery of gallbladder disease in Ohio. A survey of 3085 operations. *Am J Surg* 1961; 102 : 695-8.
20. McSherry C K, Glenn F. The incidence and causes of death following surgery for non malignant biliary tract disease. *Ann Surg* 1980; 191 : 271-5.
21. Chigot J P. Le risque opératoire dans la lithiase biliaire. A propos de 5 433 interventions. *Sem Hôp Paris* 1981; 57 : 1311-9.
22. Hatton F, Tiret L, Maujol L, *et al.* Enquête épidémiologique sur les anesthésies. Premiers résultats. *Ann Fr Anest Reanim* 1983; 2 : 303-85.
23. Bismuth H, Lazorthes F. Les traumatismes opératoires de la voie biliaire principale. *Masson*, Paris, 1981.
24. Bodvall B. The postcholecystectomy syndromes. *Clin Gastroenterol* 1973; 2 : 103-26.
25. Turnbull PRG, Smith A H, Isbister W M. Cholecystectomy and cancer of the large bowel. *Br J Surg* 1981; 68 : 551-3.
26. Linos D A, Beard C M, O'Fallon W N, Dockerty M B, Beart R W, Kurland L T. Cholecystectomy and carcinoma of the colon. *Lancet* 1981; 2 : 379-81.
27. Vernick L J, Kuller L H. Cholecystectomy and right-sided colon cancer: an epidemiological study. *Lancet* 1981; 2 : 381-3.
28. Lowenfels A B, Domellöf L, Lindström C G, Bergman F, Monk M A, Sternby N H. Cholelithiasis, cholecystectomy and cancer: A case-control study in Sweden. *Gastroenterology* 1982; 83 : 672-6.
29. Ransohoff D F, Gracie W A, Wolfenson L B, Neuhauser D. Prophylactic cholecystectomy or expectant management for silent gallstones. A decision analysis to assess survival. *Ann Int Med* 1983; 99 : 199-204.
30. Schoenfield L J, Lachin J M. The Steering Committee, The National Cooperative Gallstone Study Group: Chenodiol (chenodeoxycholic acid) for dissolution of gallstones: the National Cooperative Gallstone Study. A control trial of efficacy and safety. *Ann Int Med* 1981; 95 : 257-82.
31. Erlinger S. La récurrence des calculs biliaires après dissolution médicale: que faire en 1983? *Gastroenterol Clin Biol* 1983; 7 : 603-4.

TIRÉS A PART

- D. Franco : Hôpital Paul-Brousse, 94804 Villejuif Cedex.
D. Dhumeaux : Hôpital Henri-Mondor, 94010 Créteil Cedex.