



## Sludge de la vésicule biliaire secondaire à la ceftriaxone

## Gallbladder sludge after ceftriaxone therapy

### كدارة مراري ثانوي عن استعمال سفترياكسون

W. Ammouri, H. Harmouche, M. Adnaoui, M. Aouni, Z. M. Tazi, A. Maaouni.

#### Introduction

La ceftriaxone est une céphalosporine de troisième génération, possédant une haute activité antimicrobienne et une longue demi-vie.

Depuis 1986, le sludge biliaire ou pseudolithiase est une complication rapportée dans la littérature lors de l'utilisation de cet antibiotique[1,3] et ayant occasionné des cholécystectomies à tort.

Nous rapportons à ce propos, le cas d'un patient de 30 ans, ayant présenté un sludge biliaire au cours de son traitement par la ceftriaxone pour une neutropénie fébrile.

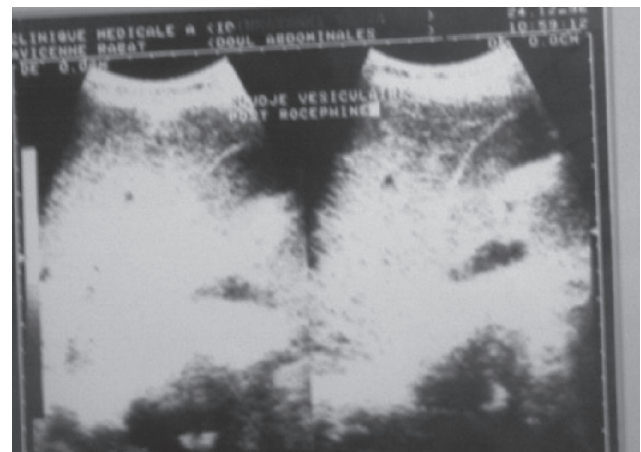
#### Observation

Monsieur XY, âgé de 30 ans, sans antécédents notables a été hospitalisé pour exploration d'un ictère fébrile dont le début des symptômes remontait à 1 mois environ. Il s'agissait d'un syndrome pseudo-grippal et d'une asthénie suivis 2 semaines après, par l'installation d'un ictère diffus avec des urines foncées et un syndrome hémorragique cutanéomuqueux. L'examen clinique trouvait un patient fébrile à 39°C, pesant 50kg, ictérique, pâle, avec un purpura ecchymotique et pétéchiol au niveau des membres inférieurs. La nuque était souple, l'examen abdominal, cardio-vasculaire et neurologique était normal. Son bilan biologique, objectivait une pancytopenie à l'hémogramme avec des globules blancs à 3000/mm<sup>3</sup>, les plaquettes à 7000/mm<sup>3</sup> et un taux d'hémoglobine à 6 g/dl. La vitesse de sédimentation était de 92mm à la première heure, la fonction rénale était

normale, le bilan hépatique trouvait une cytolysé avec les ALAT à 236UI/l et les ASAT à 182UI/l. Les phosphatases alcalines étaient de 133 UI/l, la bilirubine indirecte était de 18UI/l, les sérologies Martin et petit, Wright, Widal et Félix, étaient négatives. Les anticorps anti-hépatite C positifs et les anticorps anti hépatite A positifs. Les hémocultures étaient négatives, la radiographie pulmonaire, le Blondeau, l'échographie cardiaque et abdominale initiales étaient normales.

La biopsie osteo-médullaire retrouvait une moelle désertique et le diagnostic d'aplasie médullaire post hépatite virale fut posé.

Devant la persistance de la fièvre et la profondeur de la neutropénie (neutrophiles à 300/mm<sup>3</sup>), le patient fut mis sous Ceftriaxone (2g/j) par voie parentérale. L'évolution était marquée par la disparition du syndrome fébrile avec



**Figure 1:** Echographie abdominale :  
Sludge et lithiase biliaire survenant lors du traitement  
par ceftriaxone

**Tiré à part :** W. Ammouri. Service de Médecine «A», hôpital Ibn Sina- Rabat Maroc.

installation au huitième jour du traitement, des coliques hépatiques ayant nécessité une deuxième échographie abdominale (figure 1). Cette dernière objectivait un sludge de la vésicule biliaire et une lithiasie biliaire avec un cône d'ombre postérieur.

Dix jours après l'arrêt de la Ceftriaxone, les anomalies observées au niveau de la vésicule biliaire avaient disparu (figure 2).



**Figure 2 :** Disparition de la lithiasie à l'arrêt du traitement par ceftriaxone

## Discussion

la Ceftriaxone est une céphalosporine de troisième génération ayant un large spectre antibactérien. La dose recommandée chez l'adulte est de 1 à 2g/j. Des doses plus fortes (4g/j) doivent être réservées aux patients ayant des infections sévères. La demi-vie de la Ceftriaxone est de 8 heures, ce qui permet son administration 1 à 2 fois par jour. Elle est éliminée essentiellement par voie rénale (33 à 67%) et dans 65% excrétée dans la bile sous forme d'anion bivalent. Sa concentration biliaire peut parfois dépasser sa concentration plasmatique de 20 à 150 fois [5]. Le sludge biliaire ou pseudo-lithiasie est un effet secondaire bien décrit lors de l'utilisation de cet antibiotique. Chez les patients traités par la ceftriaxone, il est composé de complexes de calcium-ceftriaxone, de cristaux de cholestérol et de quelques granules de bilirubines [4]. Les facteurs de risque associés au sludge biliaire comprenant : une dose thérapeutique élevée de ceftriaxone dépassant 2 g/j, une augmentation de la sécrétion du calcium au niveau de la bile telle une hypercal-

cémie, un ralentissement de la vidange biliaire (jeune, nutrition parentérale exclusive), l'augmentation de la sécrétion de la ceftriaxone au niveau de la bile (insuffisance rénale, dose élevée ou traitement de longue durée) [3]. Chez notre patient il n'y avait pas d'insuffisance rénale, la calcémie était correcte. Le sludge biliaire observé était probablement lié à la dose administrée et à la rapidité de la perfusion de la ceftriaxone. Le sludge est observé entre 4 à 22 jours du traitement et réversible après arrêt de la ceftriaxone avec un délai de 2 à 63 jours [3]. Chez notre patient la disparition des images échographiques a eu lieu au dixième jour.

Le sludge est généralement asymptomatique, mais des cas de coliques hépatiques, de douleurs abdominales, de nausées, de vomissements, d'obstruction biliaire ou de pancréatites sont décrits. Le diagnostic de cette complication est posé par l'échographie avec une sensibilité de 55% et une spécificité de 96% [4]. L'incidence du sludge biliaire varie selon les séries, Shaad et al [3] ont rapporté dans une série prospective des précipitations biliaires chez 16 patients parmi un total de 37 (43,2%). Alors qu'une étude rétrospective récente de Ceyda Acun et al, a rapporté des précipitations biliaires chez seulement 5 enfants sur 35 (14%) [6].

En dehors des lithiasies biliaires, sept cas d'urolithiasis secondaires à la ceftriaxone sont rapportés dans la littérature. Il s'agit d'une complication réversible qui a été observée chez des enfants, favorisée par l'utilisation de fortes doses de ceftriaxone, par la présence d'antécédents familiaux de lithiasis urinaire, par la perfusion trop rapide de la ceftriaxone (30 minutes de perfusion recommandée pour des doses dépassant 2g/j), par la déshydratation, par l'association de la ceftriaxone à des médicaments néphrotoxiques et par l'infection urinaire [6,9].

## Conclusion

L'observation rapportée souligne l'importance de la connaissance par le clinicien du risque de survenue d'un sludge et lithiasie biliaire lors du traitement par la ceftriaxone, afin d'éviter d'autres investigations diagnostiques et thérapeutiques inutiles.

## Références

- 1-Arvidson A, Alvan G, Angelin B, Borga O, Nord CE. Renal and biliary excretion and effect on colon microflora. *J Anti microb Chemother.* 1990;207-15
- 2-Heim-Duthoy KL, Caperton EM, Pollock R, Matzke GR et al. Apparent biliary pseudo-lithiasis during ceftriaxone therapy. *Antimicrob Agents chemother.* 1990(34): 1146-9
- 3-Shaad UB, Wedgwood-Krucko J, Tschappler H. Reversible ceftriaxone-associated biliary pseudolithiasis. *Lancet*1998;1411-13.
- 4-Cynthia W KO, Sekjjima JH, Lee Sum P. Biliary sludge. *Annals of internal medicine*1999;130:301-11
- 5-Yun XIA, Lambert JK, Claudio D et al. Concentrative biliary secretion of ceftriaxone. *Gastroenterology*1990;99:454-65
- 6-Acun C, Oktayerdam L, Sogut A et al. Gallbladder and urinary tract precipitations associated with ceftriaxone therapy in children: a preospective study. *Annals of tropical pediatrics.* 2004;24;25-31
- 7-Shiffman M, Keith F, Moore E. Pathogenesis of associated biliary sludge. In vitro studies of calcium ceftriaxone binding and solubility. *Gastroenterology* 1990;99
- 8-Zinberg J, Chernaik R, Coman E, et al. Reversible symptomatic biliary obstruction with ceftriaxone pseudolithiasis. *Am J Gastroenterol*1991;86;1251-4
- 9-Moore RA, Egberts ACG, Schroder. Ceftriaxone-associated nephrolithiasis and biliary pseudolithiasis. *Eur J Pediatr*1999;158;975-77.