

La cholélithiase – une maladie du foie?

2^e partie. Clinique et traitement¹

Christoph Jüngst, Gerd A. Kullak-Ublick

Klinik für Klinische Pharmakologie und Toxikologie, UniversitätsSpital Zürich



Quintessence

- La cholécystolithiase est l'un des principaux motifs d'hospitalisation pour problèmes gastro-intestinaux; la cholécystectomie est l'intervention la plus pratiquée en Suisse.
- L'échographie de l'hypochondre droit détient la spécificité et la sensibilité les plus élevées dans le diagnostic des calculs biliaires. Les calculs dans les voies biliaires peuvent être visualisés par cholangiographie rétrograde endoscopique (CRE) et par cholangiographie résonance magnétique (CRM).
- Après une colique biliaire typique, l'indication au traitement est en principe donnée, la méthode de choix étant la cholécystectomie par laparoscopie.
- 80% environ des porteurs de calculs biliaires restent asymptomatiques, une opération ne doit être envisagée que sur indication spéciale, par exemple prophylaxie d'un carcinome.
- Les complications importantes de la cholécystolithiase sont la cholécystite aiguë et chronique, la choledocholithiase avec cholangite et la pancréatite aiguë.
- L'extraction endoscopique d'un calcul après papillotomie est le traitement standard des calculs symptomatiques dans les voies biliaires.

Summary

Gallstones – a hepatic disorder? Part 2. Clinical findings and treatment

- *Cholecystolithiasis is one of the chief grounds for hospital admission for gastrointestinal complaints, and cholecystectomy is the most frequent surgical operation in Switzerland.*
- *Abdominal ultrasonography offers the greatest specificity and sensitivity in the diagnosis of gallstones. Bile duct stones are detected by endoscopic retrograde cholangiography (ERC) and magnetic resonance tomography of the biliary tract (MRT).*
- *Treatment is as a rule indicated after a single typical episode of biliary colic, the method of choice being laparoscopic cholecystectomy.*
- *Some 80% of gallstone patients remain asymptomatic and surgery should be undertaken only where there is a special indication, e.g. cancer prophylaxis.*
- *Important complications of cholecystolithiasis are acute and chronic cholecystitis, choledocholithiasis with cholangitis, and acute pancreatitis.*
- *Endoscopic stone extraction after papillotomy is the standard treatment for symptomatic bile duct stones.*

Abréviations

CRE	cholangiographie rétrograde endoscopique
LOCE	lithotritie par ondes de choc extracorporelles
CRM	cholangiographie par résonance magnétique
AUDC	acide ursodésoxycholique

Introduction

Les calculs biliaires sont l'un des principaux motifs d'hospitalisation pour problèmes gastro-intestinaux. Chaque année en Suisse, quelque 5000 cholécystectomies sont pratiquées pour cholécystolithiase, ce qui en fait l'intervention chirurgicale la plus fréquente. L'importance économique de la cholélithiase est donc énorme, ses coûts sont estimés à 6,5 milliards de dollars aux Etats-Unis [1].

Après la première partie de ce travail, parue dans le précédent numéro du Forum Médical Suisse, qui a présenté l'état actuel des connaissances sur la pathogenèse, sans oublier les causes génétiques ni les nouvelles options de prévention et de traitement, la seconde traite de sa symptomatologie clinique, de ses complications potentielles, de son diagnostic et de son traitement.

Evolution naturelle et symptomatologie clinique

Cholécystolithiase asymptomatique

Chez les patients porteurs d'une cholécystolithiase asymptomatique, les calculs biliaires sont presque toujours découverts par hasard lors d'une échographie abdominale haute. Quelque 80% des porteurs de calculs biliaires restent asymptomatiques, ce qui signifie qu'ils n'ont aucune douleur typiquement biliaire. Cette dernière se définit par des crises douloureuses subites dans l'hypochondre droit, pouvant irradier dans le dos et l'épaule droite [2] et disparaître subitement après 15 minutes à 5 heures d'intensité continue. La colique biliaire peut s'accompagner de nausées et vomissements. Les troubles tels que ballonnements, intolérance aux graisses et dyspepsie ne sont pas plus fréquents que chez les personnes n'ayant pas de lithiase et ne sont donc pas des symptômes biliaires typiques. La probabilité d'avoir une nouvelle colique biliaire dans les dix ans suivant le diagnostic est de 2-4% par an et diminue de moitié par la suite. Les

¹ La 1^{re} partie de cet article concernant la pathogenèse a été publiée dans le dernier numéro du Forum Médical Suisse.

complications telles qu'ictère, cholangite ou pancréatite sont environ dix fois plus rares.

Cholécystolithiase symptomatique

La symptomatologie typique des douleurs biliaires est due à une augmentation brusque de pression dans la vésicule, par exemple par une obstruction lithiasique du canal cystique. Le risque de seconde colique biliaire au cours des deux ans qui suivent approche 50%. 30% environ des patients ayant des calculs vésiculaires restent asymptomatiques pendant les dix ans suivant leur première colique. Le diagnostic différentiel de la colique biliaire comprend plusieurs autres pathologies (tab. 1 ↩).

Tableau 1. Diagnostic différentiel de la colique biliaire.

Ulcère gastrique et duodéal
Pancréatite
Néphrolithiase
Appendicite
Cholangite sclérosante primitive
Infarctus inférieur du myocarde
Pleurésie basale droite
Syndrome du côlon irritable

Complications de la cholécystolithiase

Cholécystite aiguë

L'impaction d'un calcul dans le canal cystique provoque d'abord une distension aiguë de la vésicule biliaire, sa muqueuse en souffre et présente d'abord une réaction inflammatoire abacérienne. Une infection bactérienne, en général secondaire, peut être soit hématogène soit rétrograde chologène. Les pathogènes les plus fréquents sont *Escherichia coli*, entérocoques et *Proteus*. La symptomatologie clinique comporte une douleur dans l'hypochondre droit, irradiant dans l'épaule droite et sous le rebord costal et durant de 3 à 6 heures. Nausées, vomissements, fièvre avec frisson l'accompagnent souvent. A l'examen clinique, la palpation révèle une douleur localisée dans l'hypochondre droit à l'inspiration, ou signe de Murphy.

La rare cholécystite aiguë alithiasique peut se rencontrer après polytraumatisme, chimiothérapie, importante intervention abdominale et alimentation parentérale prolongée.

Cholécystite chronique

Une cholécystite chronique se déclare sur fond d'irritation mécanique récidivante de la muqueuse de la vésicule par des calculs biliaires, ou peut faire suite à une cholécystite aiguë. Les patients ont souvent déjà souffert de fréquentes coliques biliaires. Cette inflammation chronique peut évoluer vers une vésicule biliaire contractée.

Hydrops vésiculaire

Si le canal cystique est totalement obstrué par une concrétion impactée, ou par une sténose cicatricielle, un hydrops vésiculaire se développe. La vésicule a fonctionnelle est généralement palpable, peu sensible à la pression, et une surinfection bactérienne peut donner un empyème vésiculaire.

Iléus biliaire

En cas de perforation couverte et d'inflammation pénétrante, il peut se former une fistule cholécysto-entérale, entre la vésicule et le duodénum ou le côlon transverse. Si un gros calcul passe par cette fistule dans l'intestin grêle et s'impacte, il peut provoquer un iléus biliaire. La symptomatologie d'iléus est variable, car le calcul peut se déplacer plus en aval. La radiographie de l'abdomen montre les signes typiques d'iléus du grêle, de l'air dans les voies biliaires (aérobilie) et l'image du calcul hors de la région vésiculaire.

Syndrome de Mirizzi

Dans le syndrome dit de Mirizzi, des calculs dans le canal cystique provoquent une inflammation cicatricielle des tissus environnants avec compression et sténose du cholédoque, ce qui provoque un ictère indolore et des poussées récidivantes de cholangite.

Cholédocolithiase

Les calculs proviennent presque toujours de la vésicule, leur formation dans les voies biliaires est rare. En plus de leur évolution asymptomatique, les douleurs peuvent être celles d'une colique biliaire, et si l'obstruction persiste, il y aura un ictère, des selles acholiques et une urine foncée. Les complications sérieuses sont la cholangite aiguë et la pancréatite.

Cholangite aiguë

Un obstacle à l'écoulement dans les voies biliaires par des calculs ou des sténoses bénignes ou malignes y provoque une infection bactérienne ascendante. Les pathogènes les plus fréquents sont *Escherichia coli*, klebsielles, *Pseudomonas* et *Streptococcus faecalis*. La caractéristique clinique de la cholangite aiguë est la triade de Charcot avec douleurs dans l'hypochondre droit, fièvre et ictère. Les douleurs sont celles de la colique biliaire. Vu le risque de septicémie, une antibiothérapie est nécessaire d'emblée, et en cas d'obstruction persistante un drainage rapide par sonde nasobiliaire ou la pose d'un stent.

Pancréatite aiguë

Avec plus de 50%, les calculs biliaires sont l'étiologie la plus fréquente de la pancréatite aiguë. Le blocage prépapillaire d'un calcul, la plupart du temps passager, produit une obstruction de la papille duodénale avec stase des sécrétions pan-

créatiques et pancréatite. Dans la pancréatite biliaire légère, il n'est pas nécessaire d'intervenir en urgence. Mais s'il y a un ictère obstructif ou une cholangite, il faut sans tarder procéder à une papillotomie endoscopique et extraire le calcul.

Diagnostic

La technique de choix du diagnostic des calculs vésiculaires est l'*échographie abdominale haute* (fig. 1 ) . Sa spécificité et sa sensibilité sont de 95% pour les calculs d'un diamètre >4 mm. Les calculs vésiculaires de 3 mm de diamètre et plus peuvent être mis en évidence, et pour une microlithiasie (diamètre <3 mm) dans la vésicule biliaire il y a des images intraluminales non échogènes stratifiées typiques en fonction de la position. L'échographie permet également de visualiser la paroi de la vésicule, et dans la cholécystite aiguë il y a souvent un épaississement des trois couches avec espace liquidien périvésiculaire peu échogène. Une dilatation des voies biliaires extra- et parfois aussi intrahépatiques est un signe indirect de cholédocolithiasie, même s'il n'est pas possible de voir le calcul à l'échographie. L'épreuve échographique fonctionnelle de la vésicule dans le but d'examiner sa contractilité n'a pas trouvé de grande importance pratique.

La *cholangiographie rétrograde endoscopique (CRE)* est utilisée pour le diagnostic des calculs dans les voies biliaires. La CRE permet non seulement de visualiser une cholédocolithiasie, mais aussi de pratiquer une papillotomie et d'extraire le calcul par une sonde à ballonnet ou un filet Dormia. La lithotritie mécanique peut être envisagée en cas de calculs volumineux, non extractibles, par fragmentation intraductale avec l'endoscope en place. Les complications sérieuses de la CRE sont hémorragies, pancréatite, perforations, cholangite et blocage du filet.

La *cholangiographie par résonance magnétique (CRM)* atteint pratiquement la sensibilité de la CRE (98%) dans les calculs dans les voies biliaires



Figure 1
Echographie de l'hypochondre droit avec mise en évidence d'un calcul vésiculaire.

mais les petits calculs prépapillaires peuvent passer inaperçus. Elle n'est cependant pas interventionnelle. En présence d'une contre-indication à la CRE, la CRM est une bonne alternative.

La *cholangiographie perorale et intraveineuse* a été dépassée par les examens diagnostiques cités et n'est pratiquement plus utilisée. Les radiographies de l'abdomen ne permettent de visualiser que les calculs calciques.

Traitement

Les patients ayant des calculs vésiculaires sans anamnèse de colique biliaire ne présenteront que très rarement des complications, aucun traitement prophylactique ne leur est donc recommandé. En raison du risque accru de carcinome, même chez les patients asymptomatiques, il faut effectuer une cholécystectomie électorale en présence d'une vésicule porcelaine, d'un calcul de >3 cm de diamètre ou d'un polype de >1 cm dans une vésicule lithiasique, surtout si ce polype augmente de volume [2]. Les premières études ont montré qu'un traitement continu par l'acide ursodésoxycholique (AUDC) parvient à abaisser l'incidence des coliques biliaires chez les porteurs de calculs [3].

La colique biliaire aiguë peut être traitée par spasmolytiques (butylscopolamine) et éventuellement par analgésiques en suppositoires. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens surtout sont efficaces dans le traitement de la colique biliaire. En cas de colique intense, un jeûne, de même qu'un traitement intraveineux analgésique (par ex. péthidine) et spasmolytique sont indiqués.

Après la première colique biliaire et confirmation de calculs dans la vésicule, l'indication à la cholécystectomie est en principe posée. Mais elle n'est pas absolue, vu que 30% des patients n'auront plus aucune colique. 50% environ en auront une dans les deux ans qui suivent, et le risque de complications est de 1-2% par an. Après une nouvelle colique, il faut absolument procéder à une cholécystectomie par laparoscopie. L'incidence de ses complications est minime et sa mortalité est <0,5%.

Le traitement conservateur de la cholécystolithiasie a beaucoup perdu de son importance depuis la cholécystectomie par laparoscopie, et son indication est réservée à de rares situations. En fonction de l'incidence élevée des récurrences lithiasiques (environ 50% en cinq ans), même après dissolution des premiers calculs, le traitement lytique oral par AUDC n'a pas fait ses preuves. Cela est également vrai pour la lithotritie par ondes de choc extracorporelles (LOCE) et le traitement parallèle par AUDC, pour les mêmes raisons. Chez les patients ayant de petits calculs de cholestérol (<5-10 mm) non calcifiés et une vésicule biliaire parfaitement fonction-

nelle (vidange >60%) qui refusent l'opération, il est possible d'essayer une lyse orale par AUDC (10–15 mg/kg PC). Si un patient refuse la cholécystectomie, avec des calculs solitaires (<2 cm) non calcifiés et une vésicule fonctionnant normalement, il est possible de lui proposer une lithotritie par LOCE et un traitement parallèle par AUDC pendant 3 à 12 mois.

Même avec une cholécystite aiguë, plus de 80% des patients sont opérés par laparoscopie, malgré le fait que le passage à la cholécystectomie à ciel ouvert soit plus fréquent. L'intervention doit se faire dans les 48–72 heures suivant le déclenchement de la symptomatologie, rapidement élective mais pas en urgence. Si cette fenêtre est dépassée, une opération ne sera effectuée que 4 à 6 semaines plus tard, après traitement antibiotique. En cas de perforation vésiculaire, d'emphyème ou de péritonite, l'indication à l'intervention est impérative.

Si des calculs sont confirmés dans le cholédoque, leur extraction sera tentée par CRE. Si elle ne réussit pas même après plusieurs lithotrities directes par endoscopie, il est possible d'envisager une lithotritie par LOCE, et les calculs résiduels pourront ensuite être extraits par endoscopie. Les complications de ce traitement endoscopique, dont pancréatite, hémorragies, cholangite ou septicémie, surviennent dans 5–10% des cas, et sa mortalité est inférieure à 2%. S'il y a une cholangite, un traitement antibiotique est indispensable, et si l'obstruction persiste, un drainage en urgence par sonde nasobiliaire ou pose d'un stent. S'il y a en plus une cholécystolithiase, l'indication à la cholécystectomie par laparoscopie est donnée après 4–6 semaines. Dans de rares cas, avec des calculs biliaires cholestéroliques difficiles à extraire par endoscopie, il faut absolument procéder à une cholécystectomie à ciel ouvert avec révision du cholédoque.

Correspondance:

Dr Christoph Jüngst

Prof. Gerd A. Kullak-Ublick

Departement Innere Medizin

Klinik für Klinische

Pharmakologie und Toxikologie

UniversitätsSpital Zürich

Rämistrasse 100

CH-8091 Zürich

gerd.kullak@usz.ch

Références

- 1 Sandler RS, Everhart JE, Donowitz M, Adams E, Cronin K, Goodman C, et al. The burden of selected digestive diseases in the United States. *Gastroenterology*. 2002;122:1500–11.
- 2 Neubrand M, Sackmann M, Caspary WF, Feussner H, Schild H, Lauchart W, et al. Guidelines by the German Society of Digestive and Metabolic Diseases for treatment of gallstones. German Society of Digestive and Metabolic Diseases. *Z Gastroenterol*. 2000;38:449–68.
- 3 Tomida S, Abei M, Yamaguchi T, Matsuzaki Y, Shoda J, Tanaka N, et al. Long-term ursodeoxycholic acid therapy is associated with reduced risk of biliary pain and acute cholecystitis in patients with gallbladder stones: a cohort analysis. *Hepatology*. 1999;30:6–13.