

Diagnostic de la lithiase biliaire et de ses complications

M. Lewin, F. Prat, G. Pelletier

La lithiase biliaire est une pathologie très fréquente. Le plus souvent asymptomatique, elle peut se manifester par une symptomatologie douloureuse, représentée principalement par la colique hépatique ou par des complications. Les complications ont pour siège la vésicule biliaire (cholécystite aiguë ou chronique, cancer), la voie biliaire principale (les complications les plus graves étant l'angiocholite et la pancréatite aiguë biliaire), ou plus rarement les voies biliaires intrahépatiques, voire l'intestin grêle (iléus biliaire). Les examens d'imagerie pour en faire le diagnostic se sont multipliés avec notamment l'apparition de l'échoendoscopie et de la cholangiographie par résonance magnétique qui viennent compléter l'échographie transcutanée et la cholangiographie rétrograde. Le but de cet article est de décrire les moyens diagnostiques actuels et de définir une stratégie diagnostique qui doit tenir compte de la stratégie thérapeutique envisagée pour chaque malade.

© 2018 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots-clés : Lithiase biliaire ; Lithiase de la voie biliaire principale ; Cholécystite ; Cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique ; Échographie des voies biliaires ; Échoendoscopie des voies biliaires

Plan

■ Introduction	1
■ Méthodes diagnostiques	1
Échographie abdominale	1
Tomodensitométrie	2
Cholangiographie par résonance magnétique	2
Cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique	2
Échoendoscopie	3
■ Lithiase vésiculaire non compliquée	4
Clinique	4
Diagnostic différentiel	4
Histoire naturelle	4
Stratégie diagnostique	4
■ Complications vésiculaires de la lithiase biliaire	5
Cholécystite aiguë	5
Cholécystite chronique	6
Cancer de la vésicule biliaire	6
■ Lithiase de la voie biliaire principale	6
Clinique	6
Biologie	6
Examens d'imagerie	7
Stratégie diagnostique	8
■ Iléus biliaire	9
Clinique	9
Imagerie	9
■ Lithiase intrahépatique	9
Circonstances diagnostiques - Pathologie associée	9
Clinique	9
Imagerie	9
Cas particulier du « low phospholipid-associated cholelithiasis syndrome » (LPAC syndrome)	9
■ Microlithiase	10
Moyens diagnostiques	10
Résultats	11
Stratégie diagnostique	11

■ Conclusion

11

■ Introduction

La lithiase biliaire est une pathologie très fréquente. Les examens d'imagerie pour en faire le diagnostic sont multiples. Le but de cet article est de décrire les moyens diagnostiques actuels et de définir une stratégie diagnostique qui doit tenir compte de la stratégie thérapeutique envisagée pour chaque malade. La pancréatite aiguë biliaire, décrite ailleurs, n'est pas développée ici.

■ Méthodes diagnostiques

L'exploration de la lithiase biliaire débute dans tous les cas par l'échographie hépatique ; celle-ci est complétée en fonction de l'orientation clinique et thérapeutique par une échoendoscopie, une cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) ou une cholangiographie par résonance magnétique (IRM). Nous verrons au cours de cet article les motivations nous orientant vers telle ou telle de ces explorations complémentaires.

Échographie abdominale

D'accès facile, de faible coût, non invasive, et avec des résultats instantanés, l'échographie est l'examen de choix dans l'exploration des voies biliaires et la recherche de lithiase biliaire en particulier ^[1, 2]. Elle permet d'explorer l'ensemble du tractus biliaire, avec toutefois une sensibilité et une spécificité variant selon la région explorée : l'exploration vésiculaire est optimale dans 95 % des cas. Plus elle est distendue, plus l'analyse de son contenu et de ses parois est précise ; c'est pourquoi un jeûne d'au moins trois heures (et de façon optimale 6 h) est demandé. Cette exploration doit comprendre l'analyse du collet vésiculaire. Les voies biliaires intrahépatiques ne sont en principe pas visibles lorsqu'elles sont fines, ou peuvent tout au plus apparaître comme

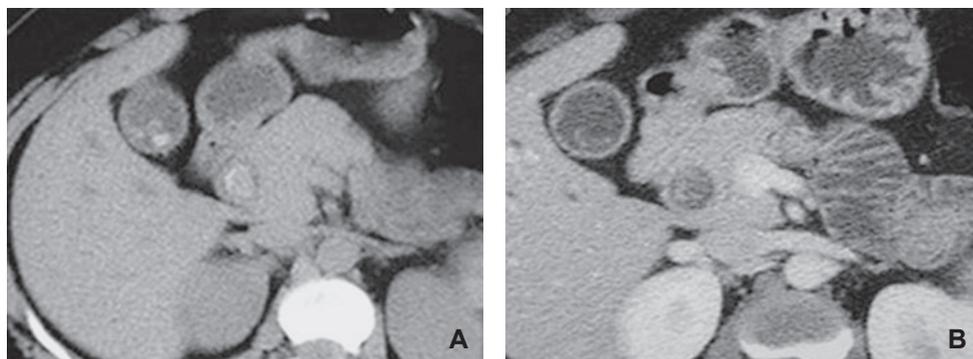


Figure 1. Scanner abdominal sans injection (A) puis après injection (B). Les calculs de la voie biliaire principale et vésiculaires apparaissent hyperdenses avant injection ; le contraste chute après injection.

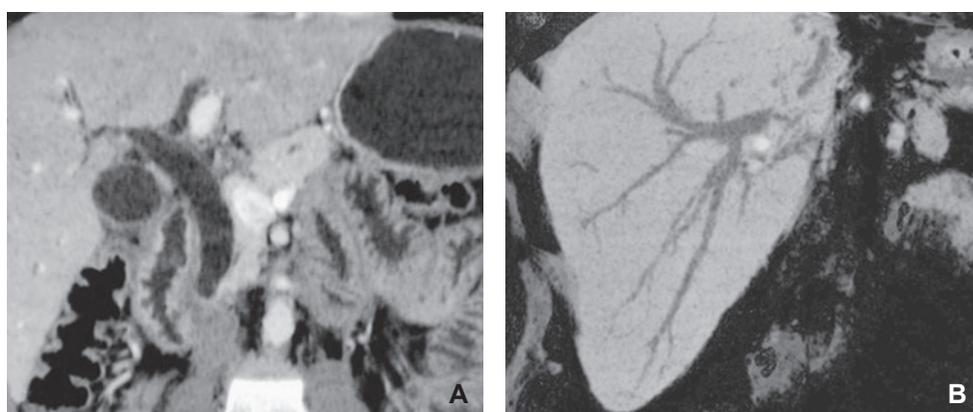


Figure 2. Scanner avec reconstructions multiplanaires (MPR) (A) et *minimum intensity projection* (B). Les premières permettent de visualiser la voie biliaire principale sur tout son trajet. Les secondes reproduisent une vue cholangiographique.

un fin canal satellite aux vaisseaux portes. La voie biliaire principale (VBP) n'est analysable sur toute sa longueur que dans 50 % des cas [2]. L'exploration de sa partie basse, rétropancréatique, peut cependant être facilitée par l'ingestion de deux à trois verres d'eau, permettant de faire disparaître les artefacts liés à l'air contenu dans l'estomac et le cadre duodénal.

La sensibilité de l'échographie pour le diagnostic d'un calcul vésiculaire est comprise entre 95 et 99 % alors que pour le diagnostic de lithiase biliaire de la VBP, elle varie de 50 à 75 % [1, 2].

Le tarif en 2017 d'une échographie abdominale est de 56,70 €.

Tomodensitométrie

Le scanner abdominal est peu indiqué dans la pathologie lithiasique. Sa sensibilité y est de 80 % avec une spécificité de 95 % pour le scanner sans injection [1, 2]. C'est le scanner sans injection qui apporte une bonne sensibilité dans la détection de calcul dans la VBP : en effet, ceux-ci sont souvent cholestéroliques en occident, et rarement calcifiés (Fig. 1). Le contraste entre calcul et tissus avoisinants est relativement élevé avant injection alors qu'il chute après injection.

Le scanner multidétecteur offre la possibilité d'acquérir des images de 1 mm d'épaisseur, et de les reconstruire dans des plans différents. La reconstruction multiplanaire associée à une sommation de toutes les densités minimales sur la région hépatique et pancréatique permet de reconstituer l'arbre biliaire (Fig. 2) à défaut de l'IRM.

Le coût d'un scanner abdominal avec injection est de 60,14 €, auquel il faut rajouter un forfait technique de 105,19 €.

Cholangiographie par résonance magnétique

La cholangio-IRM, bili-IRM, ou encore *magnetic resonance cholangiopancreatography* (MRCP), est un examen non invasif, qui permet d'accéder à une imagerie canalaire et tissulaire. C'est une imagerie basée sur le contraste entre un signal liquidien très élevé et un signal tissulaire très bas. Elle utilise des séquences très fortement pondérées en T2, qui est une séquence dans laquelle les liquides non circulants ou circulant très lentement apparaissent

blancs, fortement hyperintenses [3]. L'examen consiste à réaliser dans un premier temps une imagerie du parenchyme hépatique généralement sans injection, puis dans un second temps la séquence de cholangio-IRM en 2D est réalisée en apnée (temps d'acquisition court) avec une répétition des acquisitions dans un plan radiaire et si possible coronal oblique ; l'épaisseur de coupe est en général de 20 mm. La séquence de cholangio-IRM en 3D est réalisée avec une synchronisation respiratoire (temps d'acquisition plus long qu'en 2D) qui requiert une respiration régulière des patients avec une acquisition dans le plan coronal de coupes fines natives (voxel quasi isotropique) pour les reconstructions *maximal intensity projection* (MIP) en coupes plus ou moins épaisses et les analyses volumiques [4]. La cholangio-IRM 3D permet d'optimiser les résultats en améliorant à la fois la résolution spatiale dans tous les plans et le rapport signal sur bruit. En général (sauf anastomose hépaticojéjunale et étude du sphincter d'Oddi), le signal de la lumière digestive est supprimé en faisant boire juste avant la réalisation de l'examen soit du jus d'ananas (forte concentration en manganèse) ou de myrtille, soit un agent de contraste paramagnétique oral, c'est-à-dire du gadolinium dilué dans de l'eau. Ce sont les séquences cholangiographiques puisqu'elles montrent l'arbre biliaire de la même façon que par CPRE ou cholangiographie percutanée (Fig. 3).

La sensibilité de la cholangio-IRM dans la détection des calculs est très élevée puisqu'elle ne dépend pas de leur composition, et se base uniquement sur un contraste calcul/liquide qui donne une image noir/blanc. On peut ainsi aller jusqu'à détecter des calculs de 3 mm de diamètre. La sensibilité est comprise entre 90 et 98 % avec une spécificité supérieure à 90 % [2].

Le coût est de 69 € plus un forfait technique de 239,79 €.

Cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique

La CPRE permet l'opacification sélective des canaux biliaires et/ou pancréatiques grâce à un abord direct de l'ampoule de Vater. L'opacification est rétrograde car elle s'effectue à contre-courant du flux biliaire. L'accès à l'ampoule de Vater est obtenu par un endoscope dont l'extrémité est amenée jusqu'au deuxième

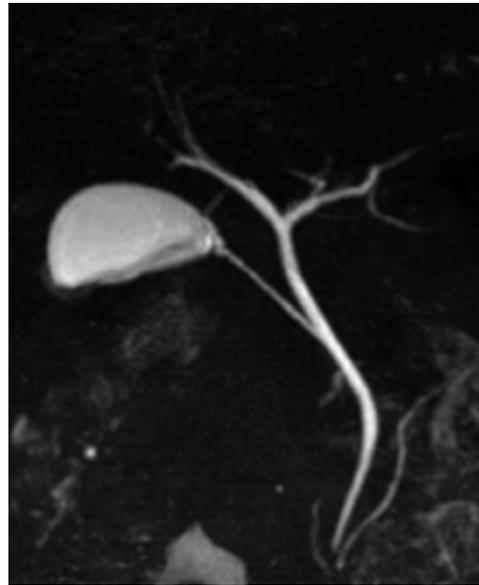


Figure 3. Séquence de cholangio-imagerie par résonance magnétique 3D : aspect normal des voies biliaires intra- et extrahépatiques.



Figure 4. Cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique : lithiase de la voie biliaire principale.

duodénum. La papille est repérée puis cathétérisée sous contrôle endoscopique. L'opacification est suivie en temps réel à l'aide d'un appareil à rayons X. Les calculs des voies biliaires apparaissent sous la forme de lacunes (images de soustraction) plus ou moins mobiles dans le produit de contraste.

Depuis de nombreuses années, la CPRE n'est plus l'examen de référence pour le diagnostic de lithiase de la VBP [5, 6] (Fig. 4). C'est maintenant le premier temps d'un acte thérapeutique. L'examen est pratiqué dans une salle de radiologie équipée d'une fluoroscopie. Le patient est installé en décubitus latéral gauche ou dorsal ou en léger procubitus. Une sédation de bonne qualité est essentielle à la conduite de l'examen et la règle est de pratiquer la CPRE sous anesthésie générale avec ou sans intubation. L'anesthésie est généralement à base de propofol, sous surveillance électrocardiographique et saturométrique. Un cliché d'abdomen sans préparation (ASP) centré sur l'hypocondre droit sert de référence. L'endoscope, dédié exclusivement à l'abord de l'ampoule de Vater, est muni d'une optique latérale et possède un capteur pour la vidéoendoscopie. Les cathéters utilisés, d'un calibre de 5 à 7 french (1 french = 0,34 mm), sont généralement en poly-

éthylène et comportent au minimum une lumière interne pour l'injection de produit de contraste et souvent une seconde pour le passage d'un fil-guide facilitant le cathétérisme. Le produit de contraste est de préférence non ionique et iso-osmolaire. Lorsque le cathétérisme biliaire sélectif est obtenu, le produit est injecté lentement dans les voies biliaires, remplissant successivement le canal cholédoque, le canal hépatique commun, les voies biliaires intrahépatiques et la vésicule biliaire. L'opérateur doit être particulièrement attentif à cette phase de l'examen au cours de laquelle de petits calculs peuvent être mobilisés par la poussée du produit de contraste. Des clichés radiographiques sont réalisés durant cette phase de l'examen. Lorsque l'opacification est complète, de nouveaux clichés sont faits en décubitus dorsal, avec le cas échéant compression abdominale afin de bien étaler la vésicule ou le bas cholédoque.

Deux types de complications peuvent survenir au décours de la CPRE : la pancréatite aiguë et l'infection de l'arbre biliaire. L'incidence de la pancréatite aiguë post-CPRE est estimée entre 1 et 3,5 % [7, 8]. La pancréatite peut être d'intensité modérée, moyenne ou grave [9], et sa survenue reste très largement imprévisible même s'il existe des facteurs de risque (dysfonction du sphincter d'Oddi, antécédents de pancréatite, réalisation d'une précoupe ou d'injections répétées des canaux pancréatiques). Deux techniques semblent efficaces pour prévenir la pancréatite : la pose d'une prothèse pancréatique et l'administration rectale d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Les méta-analyses montrent que l'administration rectale d'indométacine immédiatement avant ou après la CPRE diminue le risque de pancréatite d'environ 50 % chez les malades à risque élevé ou faible de pancréatite [8].

L'infection des voies biliaires après CPRE est principalement représentée par la cholécystite secondaire et l'angiocholite. L'incidence de la cholécystite est d'environ 10 % au cours des 30 jours suivant l'examen. Si le risque infectieux lié à l'opacification rétrograde est largement reconnu et constitue une base rationnelle pour une antibioprophylaxie efficace sur les germes duodénaux [6, 7], il n'y a pas de recommandation consensuelle pour une antibioprophylaxie systématique en raison de l'insuffisance du niveau de preuve. Lorsque la lithiase de la VBP n'est pas traitée dans le même temps ou que s'ajoute un obstacle sur la VBP (sténose oddienne, sténose de la VBP) sans drainage immédiat, le risque infectieux est élevé. En cas d'angiocholite, une antibiothérapie à large spectre et le drainage urgent des voies biliaires sont alors impératifs.

La pratique de la CPRE requiert du personnel (opérateur expérimenté, infirmière ou panseuse, anesthésiste, parfois manipulateur en radiologie) et un plateau technique sophistiqué (salle de radiologie, matériel d'endoscopie spécifique). Elle est encore très peu pratiquée sur un mode ambulatoire et demande généralement une hospitalisation d'au moins 24 heures. C'est donc un examen coûteux. En 2007, dans la tarification à l'activité en vigueur dans les établissements de santé publics et les Établissements de santé privés d'intérêt collectif (ESPIC), le Groupe homogène de séjours (GHS) « Endoscopie biliaire diagnostique et anesthésie, en ambulatoire », correspondant à la CPRE, était valorisé à 1070,19 €. Dans la classification commune des actes médicaux (CCAM), le tarif de l'acte (honoraires versés au praticien d'exercice libéral) est de 207,70 €, auxquels s'ajoutent les honoraires du médecin anesthésiste. Des techniques diagnostiques aussi performantes, moins coûteuses et engendrant moins de morbidité se sont récemment développées. C'est pourquoi la CPRE diagnostique n'a plus que des indications exceptionnelles, et aucune indication purement diagnostique dans la pathologie lithiasique. En revanche, elle demeure la phase initiale de l'acte endoscopique interventionnel, qui est le plus couramment pratiqué dans le domaine de la lithiase de la VBP (sphinctérotomie et techniques d'extraction des calculs par voie endoscopique) [5]. La CPRE est donc prescrite lorsqu'il y a intention de traitement endoscopique simultané.

Échoendoscopie

L'échoendoscopie permet d'allier les performances de l'endoscopie à celles de l'échographie. Son objet est d'explorer

les structures adjacentes aux cavités digestives à l'aide de sondes d'échographie placées à l'extrémité d'un endoscope. En introduisant le transducteur ultrasonore à l'intérieur du tube digestif, on élimine la plupart des « interfaces » indésirables et on peut étudier des structures profondes, même de très petite taille, avec une grande précision. Il est possible d'explorer les structures adjacentes au duodénum (la VBP, la vésicule biliaire) susceptibles d'être porteuses de lithiase biliaire [10-12] (Fig. 5).

Les échoendoscopes font désormais partie de la gamme commerciale des principaux fabricants d'endoscopes digestifs. Les premières générations d'échoendoscopes étaient munies de sondes mécaniques rotatives et de transducteurs à fréquence de travail fixe, de 7,5 ou 12 MHz. Les appareils récents sont des vidéoendoscopes pourvus d'une sonde d'échographie électronique de type *phased array*, permettant de tirer profit de la plupart des fonctionnalités des échographes modernes (variation focale, gestion des harmoniques, Doppler couleur, élastographie, agents de contraste ultrasonores, etc.). La fréquence de travail de ces sondes varie entre 5 et 10 MHz. Ces appareils doivent être couplés d'une part à une colonne de vidéoendoscopie, d'autre part à une console d'échographie autour de laquelle la sonde a été développée. Il n'y a pas d'intercompatibilité entre matériels de marques différentes, tant pour la partie endoscopique que pour la partie échographique du matériel. Les procédures de désinfection sont en revanche identiques entre marques et ne diffèrent pas de celles utilisées pour les autres endoscopes. Quelle que soit la marque utilisée, il existe des sondes de type linéaire, développées pour la ponction guidée sous échoendoscopie, et des sondes radiales, qui ne permettent pas de réaliser de ponctions ou de gestes interventionnels guidés par échoendoscopie. Les deux types de sondes peuvent être utilisés en pathologie biliopancréatique et permettent une exploration complète de la VBP et de la papille de Vater. Il s'agit d'un examen parfois difficile (d'une durée comprise entre 10 et 45 min) et qui nécessite une parfaite immobilité du patient. C'est pourquoi l'échoendoscopie haute est toujours réalisée au minimum sous une sédation profonde, voire sous anesthésie générale.

Les complications liées à la pratique de l'échoendoscopie sont extrêmement rares. Il s'agit principalement de perforations duodénales. Le risque en a été estimé à 0,05 % dans une large étude multicentrique [13].

L'investissement en échoendoscopie est lourd relativement aux autres équipements endoscopiques. Le prix moyen d'un échoendoscope en 2017 est d'environ 80 000 €, auxquels il convient d'ajouter le prix d'une console d'échographie (qui peut être partagée avec le plateau technique de radiologie). Dans la tarification à l'activité (T2A), l'échoendoscopie pratiquée en ambulatoire a la même valorisation en 2017 que la CPRE simple, tandis que le tarif CCAM est de 245,94 € (endoscopiste) + 60,11 € pour l'anesthésiste.

■ Lithiase vésiculaire non compliquée

Clinique

Le plus souvent, la lithiase vésiculaire est asymptomatique et elle est découverte fortuitement lors d'un examen d'imagerie abdominale, notamment une échographie. Plus rarement, la lithiase vésiculaire est symptomatique. La douleur biliaire ou colique hépatique est le seul symptôme attribuable à la lithiase vésiculaire [14]. Les troubles dyspeptiques et les migraines ne sont pas en rapport avec la lithiase vésiculaire. Le nom de « colique hépatique » est particulièrement mal choisi car la douleur biliaire n'est habituellement pas une colique et elle n'est pas d'origine hépatique mais biliaire. C'est pourtant le nom consacré par l'usage. Elle est due à la mise en tension des voies biliaires. La colique hépatique débute brutalement. Elle atteint son paroxysme en moins d'une heure, ou même d'emblée dans 30 % des cas. De nombreux patients signalent un repas trop abondant ou trop gras avant la crise. L'horaire de déclenchement le plus fréquent de la douleur est le début de la nuit. C'est une douleur intense.

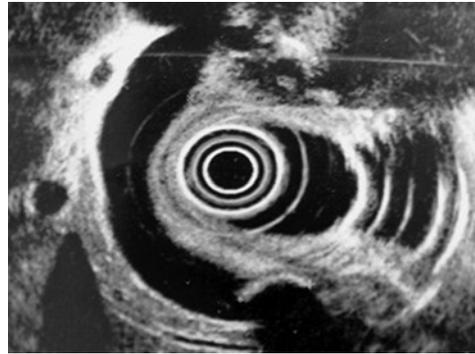


Figure 5. Échoendoscopie : lithiase de la voie biliaire principale (image échogène avec cône d'ombre).

Dans la plupart des cas, une fois installée la douleur ne varie pas d'intensité. La crise dure habituellement de 15 minutes à 4 heures ; elle cède souvent rapidement quand le calcul se débloque. Des crises durant plus de six heures doivent faire craindre l'apparition d'une complication (cholécystite, pancréatite). Le siège de la douleur est le plus souvent épigastrique. Dans un quart à un tiers des cas, elle siège dans l'hypocondre droit. Beaucoup plus rarement elle se situe dans le dos, l'épaule droite, la région rétrosternale ou sous-mammaire droite, voire l'hypocondre gauche. La douleur irradie souvent : les irradiations les plus fréquentes sont l'hypocondre droit, la pointe de l'omoplate droite, l'épaule droite et le rachis. Pendant la crise, les patients sont souvent agités, couverts de sueurs. Des vomissements surviennent dans 50 à 66 % des cas. L'examen clinique pendant une crise non compliquée met en évidence une douleur provoquée de l'hypocondre droit ou de l'épigastre. L'existence d'une douleur provoquée de l'hypocondre droit avec inhibition inspiratoire est évocatrice d'une pathologie vésiculaire (signe de Murphy), mais elle n'est pas spécifique. Dans la forme non compliquée de la lithiase vésiculaire, les tests fonctionnels hépatiques sont normaux. Toute anomalie de ces tests doit faire suspecter une lithiase de la VBP ou une pathologie hépatobiliaire intercurrente.

Diagnostic différentiel

La douleur biliaire peut faire discuter, selon son siège, ses irradiations, ses signes d'accompagnement :

- un angor quand la douleur est épigastrique ou rétrosternale ;
- une poussée hyperalgique d'un ulcère gastroduodénal ;
- une hépatalgie ;
- une pancréatite ;
- une occlusion intestinale quand les vomissements sont abondants ;
- une douleur rhumatologique (costale, scapulaire, rachidienne) quand la douleur siège au niveau thoracique, scapulaire ou dorsal.

On élimine plus facilement une colique néphrétique ou des douleurs de troubles fonctionnels intestinaux.

Histoire naturelle

Des études américaines et italiennes des années 1980 ont permis de préciser l'histoire naturelle de la lithiase vésiculaire [15-18]. La lithiase vésiculaire est asymptomatique dans environ 80 % des cas. On peut estimer que le risque pour un patient ayant une lithiase vésiculaire asymptomatique d'avoir des coliques hépatiques est de l'ordre de 15 à 20 % en 10 à 20 ans. Le risque d'avoir des complications est de l'ordre de 5 % pendant cette même période. Les complications sont habituellement précédées par des épisodes de coliques hépatiques.

Stratégie diagnostique

C'est l'échographie abdominale qui est l'examen de référence [1, 2]. L'aspect caractéristique des calculs vésiculaires en



Figure 6. Échographie abdominale : lithiase de la vésicule biliaire. Les calculs hyperéchogènes sont à l'origine de deux cônes d'ombre postérieurs.

échographie est celui de formations hyperéchogènes mobiles entraînant un cône d'ombre postérieur [1, 2, 19, 20] (Fig. 6). L'aspect peut être atypique : l'image peut être immobile quand le calcul est enclavé ; le cône d'ombre peut manquer quand le calcul est petit. L'examen est plus difficile quand la vésicule est rétractée sur les calculs. La sensibilité de l'échographie pour le diagnostic de lithiase vésiculaire est supérieure à 95 % [2, 21]. Cependant dans de rares cas, l'échoendoscopie a pu montrer l'existence de petits calculs vésiculaires qui n'avaient pas été vus par des échographies transpariétales [22]. La spécificité de l'échographie est bonne ; en particulier les polypes de la paroi vésiculaire sont immobiles et ne donnent pas de cône d'ombre.

En cas de découverte fortuite d'une lithiase vésiculaire asymptomatique, aucune autre exploration n'est nécessaire puisqu'il est recommandé de ne pas traiter et de ne pas surveiller ces patients [14, 23].

Chez un malade ayant eu une crise douloureuse évocatrice de colique hépatique, le premier examen à demander est une échographie abdominale. Il est prudent de doser rapidement après une crise l'activité sérique des transaminases et de la gamma-glutamyl-transpeptidase (γ GT) qui sont de bons marqueurs de migration lithiasique si elles sont dosées dans les trois jours suivant les symptômes [24].

“ Point fort

Pour le diagnostic de la lithiase vésiculaire et des complications vésiculaires de la lithiase biliaire, la clinique et l'échographie transpariétale sont essentielles et habituellement suffisantes.

■ Complications vésiculaires de la lithiase biliaire

Cholécystite aiguë

La cholécystite aiguë lithiasique est provoquée par l'obstruction brutale du canal cystique par un calcul. Cette obstruction entraîne une distension de la vésicule qui est à l'origine de la douleur. Apparaissent dans les heures qui suivent un œdème et une inflammation de la paroi vésiculaire, puis une infection de la vésicule à germes d'origine habituellement intestinale.

Le diagnostic est avant tout clinique. La crise débute par la douleur biliaire, mais cette douleur persiste et prédomine dans l'hypocondre droit. L'inhibition respiratoire entraîne une respiration rapide et superficielle. À la douleur s'associent presque constamment une fièvre à 38–38,5°C et des nausées-vomissements. À l'examen, il existe une défense douloureuse de

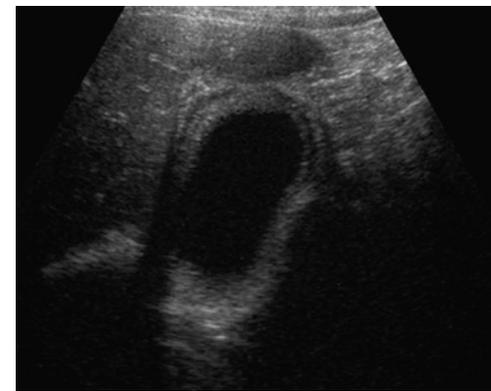


Figure 7. Échographie : épaississement feuilleté de la paroi vésiculaire.

l'hypocondre droit qui empêche habituellement de sentir la grosse vésicule tendue [23]. L'existence d'un ictère doit faire suspecter une lithiase de la VBP associée. Le tableau clinique peut être moins franc chez les malades âgés ou sous traitement immunosuppresseur et l'évolution peut se faire vers une cholécystite gangreneuse, avec des signes locaux discrets mais des signes généraux intenses, avec une fièvre à 40°C. Si une perforation survient, elle entraîne plus souvent un abcès sous-hépatique ou une fistule avec un organe creux qu'une péritonite biliaire.

Il existe habituellement une hyperleucocytose avec polynucléose. Les tests fonctionnels hépatiques et l'amylase sont normaux ou peu élevés, des perturbations plus importantes suggérant l'existence d'une lithiase de la VBP associée ou, en cas d'évolution prolongée, le développement d'une pédiculite sténosant la VBP. Exceptionnellement, un gros calcul enclavé dans le cystique peut comprimer la VBP et entraîner une cholestase (syndrome de Mirizzi).

L'échographie est l'examen de référence pour confirmer le diagnostic de cholécystite aiguë lithiasique [2, 25]. Elle confirme le diagnostic en montrant les signes caractéristiques de la cholécystite aiguë lithiasique :

- le calcul bloqué dans le collet vésiculaire avec distension de la vésicule ;
- un épaississement de la paroi vésiculaire qui fait plus de 4 mm, avec parfois un aspect feuilleté de cette paroi (Fig. 7) ; ce signe est cependant inconstant et n'est pas spécifique ; en effet il existe de nombreuses causes d'épaississement vésiculaire, telles que la présence d'une ascite, d'une hépatite aiguë, d'une hypertension portale ou d'une hypoalbuminémie ;
- le signe de Murphy échographique, qui correspond à une douleur provoquée au passage de la sonde sur l'aire vésiculaire entraînant une inhibition respiratoire ; ce signe associé à une lithiase vésiculaire a une très bonne sensibilité et spécificité pour le diagnostic de cholécystite aiguë.

Le Doppler couleur apporte des arguments supplémentaires pour le diagnostic de cholécystite aiguë en mettant en évidence une hyperhémie dans la paroi vésiculaire.

Si la sensibilité de l'échographie dans le diagnostic de cholécystite aiguë est élevée, comprise entre 95 et 100 %, sa spécificité est plus faible (entre 81 et 100 %) [2].

Le scanner abdominal permet également de faire le diagnostic de cholécystite aiguë en mettant en évidence une distension vésiculaire, un épaississement de la paroi vésiculaire, une infiltration de la graisse périvésiculaire parfois associée à un épanchement périvésiculaire. Il est cependant nettement moins performant dans l'analyse de la paroi vésiculaire et n'est jamais réalisé en première intention.

Le diagnostic de cholécystite aiguë lithiasique repose donc sur la clinique, la biologie et l'échographie qui doit être réalisée sans délai. Le scanner est indiqué dans les formes graves afin de rechercher un abcès hépatique, ou lorsque d'autres diagnostics sont suspectés [23] : l'ulcère gastroduodéal perforé, la pancréatite aiguë (diagnostic avant tout biologique basé sur la lipasémie), l'appendicite aiguë sous-hépatique. Comme autres diagnostics différentiels, on peut mentionner la périhépatite aiguë, l'hépatite

aiguë douloureuse, l'infarctus du myocarde ou encore la pneumopathie lobaire inférieure droite. Signalons quelques pièges échographiques déjà mentionnés : un épaississement de la paroi vésiculaire peut également s'observer en cas d'ascite, d'hépatite aiguë, d'hypertension portale ou d'hypoalbuminémie.

“ Point fort

Le diagnostic de cholécystite aiguë lithiasique repose sur un ensemble de signes cliniques, biologiques et radiologiques. L'épaississement de la paroi vésiculaire seul n'est pas suffisant car non spécifique.

“ Point fort

Pour le diagnostic de la lithiase de la VBP, l'échographie abdominale reste l'examen de première intention, mais ses performances sont médiocres. En fonction du contexte clinique, un examen plus performant de deuxième intention est souvent nécessaire : son choix dépend de la stratégie thérapeutique adoptée.

Cholécystite chronique

Elle correspond à une inflammation chronique de la paroi vésiculaire. Elle peut être la séquelle d'un épisode de cholécystite aiguë, mais plus souvent les lésions se constituent à bas bruit et sont la conséquence d'une obstruction incomplète ou intermittente du cystique. La cholécystite chronique est habituellement découverte à l'occasion d'une colique hépatique ou de troubles dyspeptiques sans rapport avec la maladie vésiculaire.

Le diagnostic est fortement suggéré par l'échographie qui montre une lithiase vésiculaire dans une vésicule rétractée et aux parois épaissies (vésicule « scléroatrophique »), mais une vésicule lithiasique à paroi hyperéchogène est souvent le siège de lésions de cholécystite chronique à l'examen histologique de la pièce de cholécystectomie.

La vésicule porcelaine est une forme particulière de cholécystite chronique. La paroi de la vésicule est très fibreuse et est le siège de dépôts calciques abondants qui sont bien visibles en tomodynamométrie. Il existe un risque important de transformation maligne.

Cancer de la vésicule biliaire

Le cancer de la vésicule biliaire est habituellement considéré comme une complication de la lithiase vésiculaire. Il a été suggéré que les lésions de cholécystite chronique prédisposaient à la transformation maligne. Les circonstances du diagnostic sont très variables. Un cancer encore asymptomatique peut être découvert fortuitement sur une pièce de cholécystectomie pour lithiase ou à l'occasion d'une échographie ou d'une tomodynamométrie abdominale sous la forme d'une tumeur de la paroi vésiculaire.

Lorsque ce cancer, souvent infiltrant, entraîne des symptômes, c'est qu'il a envahi un organe de voisinage : le foie, le pédicule hépatique, le duodénum ou le côlon. Selon les cas, ce sera le diagnostic de douleurs ou d'une masse de l'hypocondre droit, d'un ictère, de nausées ou de vomissements. Échographie et tomodynamométrie montrent une masse dans laquelle il est souvent difficile de reconnaître la vésicule biliaire et la lithiase [2]. L'échoendoscopie peut contribuer utilement au diagnostic et au bilan d'extension du cancer de la vésicule.

■ Lithiase de la voie biliaire principale

Clinique

Dans plus de 90 % des cas, la lithiase de la VBP provient de la migration de calculs vésiculaires dans le cholédoque, via le canal cystique [11]. La composition de ces calculs est alors identique à celle des calculs vésiculaires (cholestéroliques ou pigmentaires noirs). Plus rarement, les calculs se sont formés de novo dans la VBP ou les voies biliaires intrahépatiques ; ce phénomène est favo-

risé par la stase et l'infection biliaire, et il s'agit alors de calculs pigmentaires bruns de bilirubinate de calcium. Enfin, dans 2 à 5 % des cas de cholécystectomie, un ou des calculs migrent au cours de l'opération dans la VBP et sont retrouvés dans celle-ci au décours ou à distance de la cholécystectomie. Les calculs peuvent séjourner des mois ou des années dans la VBP sans occasionner de symptômes. Ils sont parfois découverts, de façon fortuite, lors d'une cholangiographie peropératoire réalisée systématiquement au cours d'une cholécystectomie simple [26]. Il est même possible, bien que rare, que la lithiase de la VBP n'entraîne aucune perturbation des tests hépatiques [27, 28]. Les symptômes cliniques sont dus au déplacement des calculs dans la VBP, au franchissement spontané de l'ampoule de Vater ou à l'enclavement dans cette dernière. Il peut donc s'agir de symptômes transitoires, spontanément et complètement résolutifs, ou de symptômes durables, quoique parfois fluctuants. La triade symptomatique classique est constituée de douleur, de fièvre et d'ictère se succédant sur une période de 8 à 36 heures : c'est le syndrome angiocholitique, qui représente 40 % des formes symptomatiques de la lithiase de la VBP [24]. Les trois symptômes peuvent être présents isolément ou être associés deux à deux selon toutes les combinaisons possibles ; chacune de ces combinaisons représente environ 10 % des formes symptomatiques. La douleur évolue souvent en deux temps, d'abord sensation de plénitude et d'inconfort, suivie d'une douleur évoquant la colique hépatique, mais plus souvent que celle-ci de siège épigastrique, et persistant plusieurs heures. La fièvre volontiers élevée par accès brutaux (39 °C et plus) parfois accompagnée de frissons et de sueurs traduit la survenue d'épisodes bactériémiques, au cours desquels les hémocultures sont souvent positives. L'ictère signe l'obstruction biliaire ; persistant, il évoque la présence d'un calcul enclavé ; il s'accompagne d'une légère décoloration des selles et surtout d'urines foncées, mais rarement de prurit. Dans de rares cas, la présentation est pseudotumorale, par un ictère nu avec prurit ; il s'agit alors de l'enclavement de la lithiase à distance de la papille, dans un cholédoque intrapancréatique trop étroit pour la laisser progresser jusqu'à cette dernière. Plus souvent, l'ictère est fluctuant, ce qui est un argument en faveur de la nature lithiasique et non tumorale de l'obstacle. Dans 2 à 5 % des cas, la lithiase de la VBP est révélée par une pancréatite aiguë.

L'interrogatoire recherche les antécédents de cholécystectomie, d'un ou de plusieurs épisodes analogues, de crises de colique hépatique ou la notion d'une lithiase vésiculaire. Il fait préciser soigneusement la chronologie des symptômes et particulièrement leur résolution spontanée, souvent très rapide, faisant évoquer l'élimination d'un calcul dans le tube digestif. L'examen, en dehors de l'ictère et d'une hépatomégalie à bord mousse très inconstante, est souvent pauvre : il n'y a pas de défense, pas de grosse vésicule palpable, pas de masse abdominale. Lorsque l'infection des voies biliaires est sévère, elle peut entraîner un état de choc septique, avec collapsus cardiovasculaire et insuffisance rénale aiguë oligoanurique. L'angiocholite peut également s'accompagner d'abcès hépatiques, avec leur symptomatologie propre. Elle peut enfin être associée à la cholécystite, celle-ci étant suspectée devant une défense de l'hypocondre droit.

Biologie

La présentation biologique de la lithiase de la VBP est extrêmement variable. Il est fréquent d'observer une hyperleucocytose

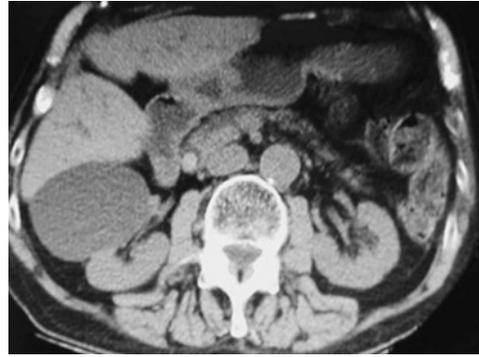


Figure 8. Scanner abdominal sans injection. Lithiase de la voie biliaire principale.

à polynucléaires neutrophiles. En cas d'angiocholite, les hémocultures pratiquées lors d'un pic fébrile ou de frissons sont fréquemment positives. Les germes le plus souvent rencontrés sont des entérobactéries ou des anaérobies (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Proteus*, streptocoques du groupe D, *Bacteroides*, *Clostridium*, etc.).

Une perturbation des tests biologiques hépatiques est de règle ; elle est habituelle lorsqu'il existe une symptomatologie clinique [24], mais les examens biologiques peuvent être normaux dans plus de 3 % des cas de lithiase symptomatique de la VBP [28]. Les perturbations persistent généralement plusieurs jours après les premiers symptômes cliniques [24]. En cas de migration spontanée, les signes cliniques, notamment la douleur, s'amendent souvent immédiatement alors que les perturbations biologiques régressent plus lentement. Les modifications des tests hépatiques à quelques jours d'intervalle constituent un bon indice prédictif de la présence ou de l'élimination spontanée des calculs de la VBP.

Les activités sériques de la γ GT et des transaminases sont presque constamment augmentées en cas de lithiase symptomatique de la VBP [24]. Une élévation du taux des phosphatases alcalines est également très fréquente. Plus rarement, on peut observer de très fortes augmentations des transaminases (plus de 20 fois la limite supérieure de la normale) qui peuvent faire évoquer à tort le diagnostic d'hépatite virale, mais ce pic de transaminases est rapidement régressif. Une présentation purement cholestatique est également possible. Lorsque la lithiase de la VBP entraîne une pancréatite aiguë, la lipasémie est augmentée.

Examens d'imagerie

L'échographie abdominale est le premier examen morphologique à réaliser en cas de suspicion de lithiase de la VBP (Fig. 6). Sa sensibilité dans cette indication est inférieure à celle observée pour le diagnostic de lithiase vésiculaire et varie dans la littérature de 50 à 75 % [2]. Plusieurs facteurs expliquent cet écart de fourchette : l'expérience de l'opérateur et l'échogénéité du patient mais également la taille et la topographie du calcul. C'est dans la partie basse de la VBP que l'échographie est la moins performante, notamment sa portion rétropancréatique qui est d'ailleurs souvent masquée par des gaz digestifs (l'ingestion d'eau peut faciliter son exploration). La spécificité est relativement élevée : de 80 à 90 % en fonction des séries [2]. Dans tous les cas, si l'échographie ne met pas toujours en évidence le calcul dans la VBP, elle permet toujours de répondre à une question simple : les voies biliaires intrahépatiques sont-elles dilatées ?

Le scanner a une sensibilité relativement faible dans la détection de calculs de la VBP (entre 65 et 89 %), et elle est d'autant plus faible que les calculs sont riches en cholestérol car leur densité baisse et le contraste avec les structures avoisinantes diminue [29]. Afin d'améliorer leur détection, le scanner est réalisé d'abord sans injection (Fig. 8). Après injection, il permet de mettre en évidence des signes indirects d'angiocholite tels qu'un épaississement inflammatoire des parois biliaires ainsi qu'une prise de contraste des voies biliaires.

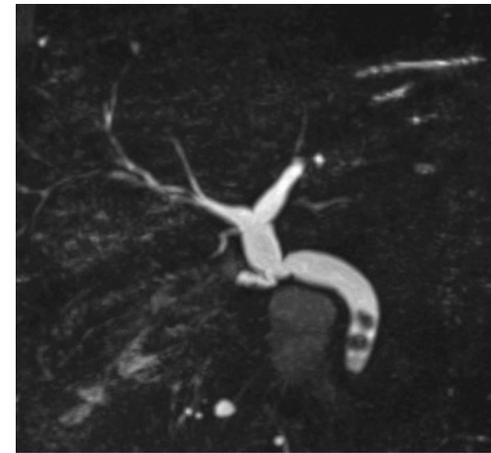


Figure 9. Cholangio-imagerie par résonance magnétique en 3D. Calculs de la voie biliaire principale.

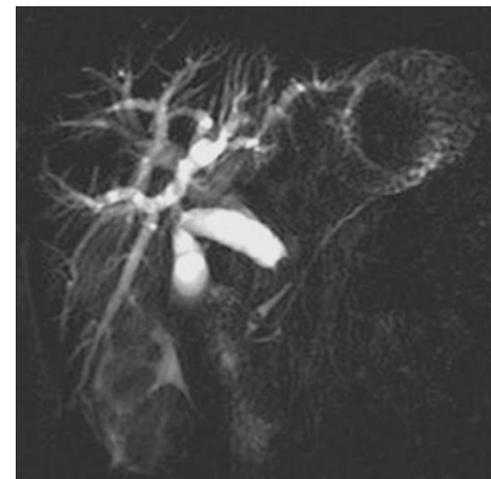


Figure 10. Cholangio-imagerie par résonance magnétique en 2D. Calcul de la voie biliaire principale à l'origine d'une dilatation des voies biliaires intrahépatiques en amont. Le bord supérieur du calcul est convexe.

La sensibilité de la cholangio-IRM dans la détection des calculs est très élevée puisqu'elle ne dépend pas de leur composition et se base uniquement sur un contraste calcul/liquide qui donne une image noir/blanc (Fig. 9, 10). On peut ainsi détecter des calculs de 3 mm de diamètre. Si l'on recherche un calcul enclavé dans la région de l'ampoule de Vater, on peut réaliser des coupes coronales/obliques répétées toutes les 5 à 10 secondes pour visualiser l'ouverture du sphincter et le passage de la bile et mettre en évidence de petits calculs. La sensibilité est comprise entre 90 et 98 % avec une spécificité supérieure à 90 % [30, 31]. Cette méthode d'imagerie permet d'obtenir facilement le diagnostic de façon non invasive.

L'échoendoscopie reste un examen de référence pour le diagnostic de lithiase de la VBP. Sa sensibilité et sa spécificité sont supérieures à 92 % [32]. Toutefois, une récente méta-analyse des études comparant échoendoscopie et cholangio-IRM ne relevait pas de différence significative entre ces deux méthodes pour le diagnostic de lithiase de la VBP [33]. Néanmoins, les indicateurs de la valeur diagnostique de l'échoendoscopie sont systématiquement en faveur de l'échoendoscopie. En particulier, la valeur prédictive négative de l'échoendoscopie supérieure à 95 % en fait l'examen le plus fiable pour écarter le diagnostic de lithiase cholédocienne [34]. Les calculs apparaissent sous la forme d'un arc hyperéchogène déclive inclus dans la lumière de la VBP, accompagné d'un cône d'ombre (Fig. 5). L'échoendoscopie permet de déterminer le siège, la taille et le nombre des calculs, ainsi que la présence de *sludge* ou « microlithiase » dans la VBP. Elle permet

également de déceler une anomalie associée à la lithiase (sténose bénigne ou maligne de la VBP par exemple). Des calculs millimétriques dans une VBP très dilatée, ainsi que des calculs situés dans la partie haute du canal hépatique commun sont à l'origine des rares faux négatifs de cet examen. La présence d'un diverticule duodénal ou un antécédent de sphinctérotomie rendent l'interprétation de l'examen plus délicate. En cas d'empierrement complet du cholédoque, la lumière de la voie biliaire peut être entièrement masquée par un unique cône d'ombre qu'il convient de savoir reconnaître.

Plusieurs études récentes ont montré l'intérêt de l'échoendoscopie dans le diagnostic étiologique de la pancréatite aiguë dite « idiopathique », et ceci dès le premier épisode symptomatique [35]. Certains travaux suggèrent que la microlithiase biliaire puisse être la cause de plus de 50 % des cas de pancréatite aiguë idiopathique. L'échoendoscopie permet de faire le diagnostic de microlithiase biliaire dans 30 à 40 % des pancréatites inexplicables, et de mettre en évidence une autre cause de pancréatite dans un nombre important de cas [36].

La CPRE était également un examen de référence pour le diagnostic de lithiase de la VBP mais elle n'est plus réalisée qu'en premier temps d'un geste thérapeutique. Les calculs de la VBP apparaissent sous forme de lacunes mobiles (sous la pression ascendante du produit de contraste) ou immobiles (calcul enclavé). Le nombre, le siège et la taille peuvent ainsi être déterminés. La sensibilité de la CPRE a été estimée à 89 % et sa spécificité à 100 % [32]. Les faux négatifs sont presque exclusivement représentés par de petits calculs (moins de 4 mm) aisément « noyés » par le produit de contraste dans une VBP dilatée. L'exploration instrumentale après sphinctérotomie endoscopique permet de redresser le diagnostic dans tous les cas, mais il s'agit alors d'un geste thérapeutique, qui ne peut être proposé de façon routinière pour acquérir la certitude de la liberté de la VBP. Des faux positifs peuvent résulter de la présence de bulles d'air dans la VBP, mais une technique bien maîtrisée (injection prudente avec un cathéter parfaitement purgé) et une analyse soignée des clichés en décubitus dorsal permettent le plus souvent de les écarter. Très rarement, la mise en évidence d'une sténose régulière et excentrée de la partie moyenne de la VBP associée à une vésicule exclue doit faire évoquer (outre une éventuelle tumeur compressive) le diagnostic de syndrome de Mirizzi, dû à l'inflammation du pédicule hépatique au voisinage d'une cholécystite sur un gros calcul du collet vésiculaire. Comme cela a été discuté (cf. supra), la CPRE n'est plus proposée dans un but diagnostique, mais exclusivement comme étape initiale du traitement endoscopique de la lithiase cholédocienne par sphinctérotomie.

Stratégie diagnostique

La mise en œuvre des différents moyens diagnostiques disponibles dépend du contexte dans lequel se présente une suspicion de lithiase de la VBP et du projet thérapeutique [37-40]. On peut distinguer schématiquement quatre types de circonstances [39] :

- le sujet « jeune » (moins de 70 ans) sans facteur de risque chirurgical ayant une lithiase vésiculaire symptomatique en apparence non compliquée ;
- le sujet « jeune » sans facteur de risque ayant une suspicion de lithiase de la VBP ;
- le sujet cholécystectomisé ;
- le sujet ayant un risque chirurgical élevé en raison de son âge ou de graves comorbidités.

Dans la première situation, la probabilité d'une lithiase de la VBP est faible (8 à 10 %). Il n'est donc pas justifié de pratiquer systématiquement des explorations invasives et coûteuses afin de s'assurer de la liberté de la VBP [41]. En revanche, il est utile de rechercher des facteurs prédictifs de lithiase de la VBP afin de proposer une exploration à des malades sélectionnés. De nombreux auteurs se sont efforcés de déterminer par des scores la probabilité de présence d'une lithiase de la VBP [24, 42-48]. Ces scores reposent sur diverses combinaisons de signes cliniques (douleur, fièvre, ictère), biologiques (perturbations des tests hépatiques notamment) et morphologiques (en particulier le diamètre de la VBP). Aucun de ces scores n'est suffisamment sensible et spécifique

pour éliminer toute exploration complémentaire inutile de la VBP. La démarche mérite pourtant d'être approfondie afin de réduire l'empirisme qui préside généralement au choix de ces explorations. Lorsqu'aucun facteur n'est présent, le risque de lithiase de la VBP est de 1 à 3 % [39]. Aucun examen complémentaire ne doit alors être proposé [23]. Lorsqu'un ou plusieurs facteurs prédictifs de lithiase de la VBP sont présents, le taux de lithiase peut atteindre 30 % [32]. Une échoendoscopie, une cholangio-IRM ou une cholangiographie peropératoire peut alors être proposée.

Dans la deuxième situation, c'est la suspicion de lithiase de la VBP qui est au premier plan. Il existe fréquemment une lithiase vésiculaire et l'indication d'une cholécystectomie doit probablement être retenue en raison du risque élevé de complication vésiculaire lorsque la vésicule lithiasique est laissée en place [49]. Le problème est donc de déterminer l'existence ou non d'une lithiase cholédocienne afin d'adopter une approche thérapeutique adéquate. S'il n'y a plus de lithiase de la VBP (il peut s'agir d'une migration transpapillaire spontanée), le traitement est une simple cholécystectomie. Si une lithiase de la VBP est toujours présente, le traitement comporte soit une sphinctérotomie endoscopique suivie de cholécystectomie, soit un abord chirurgical de la VBP dans le même temps (coelioscopique ou par laparotomie) que la cholécystectomie. Le choix de l'examen de confirmation de l'existence d'une lithiase de la VBP (échoendoscopie, CPRE, cholangio-IRM ou cholangiographie peropératoire) dépend des possibilités locales d'accès à ces techniques et du projet thérapeutique (endoscopique ou chirurgical). Ce contexte diagnostique se rapproche de celui du diagnostic de la lithiase cholédocienne au cours de la pancréatite aiguë biliaire, où l'échoendoscopie est une méthode particulièrement performante et fiable [50, 51].

Chez le malade cholécystectomisé, le traitement d'une éventuelle lithiase de la VBP est la sphinctérotomie endoscopique. Il est cependant injustifié de réaliser une CPRE qui ne serait que diagnostique. Aussi l'utilisation d'une méthode non invasive (cholangio-IRM) ou à faible risque iatrogène (échoendoscopie) est-elle recommandée. Si la lithiase de la VBP est confirmée, le traitement est toujours endoscopique. Étant donné la possibilité de couplage de l'échoendoscopie avec la CPRE à visée thérapeutique, la démarche la plus rationnelle et la plus économique est de pratiquer une échoendoscopie suivie de CPRE avec sphinctérotomie en cas de lithiase de la VBP, durant la même anesthésie. Cette stratégie permet également de vérifier la présence de la lithiase cholédocienne immédiatement avant le geste thérapeutique, au lieu de s'en remettre au résultat d'explorations réalisées plusieurs jours auparavant, alors que le taux de migration spontanée de la lithiase canalaire est estimé à plus de 20 % dans le mois suivant les symptômes [52]. Cette attitude, d'un rapport coût-efficacité très favorable, requiert cependant la disponibilité d'un opérateur formé aux deux techniques ou la présence simultanée de deux opérateurs (échoendoscopiste et endoscopiste interventionnel) sur le site.

Dans la quatrième situation, le traitement de la lithiase de la VBP est également le plus souvent une sphinctérotomie endoscopique, en raison de la morbidité opératoire plus faible que celle de l'abord chirurgical de la VBP chez ces malades. Cependant, le choix de la méthode d'exploration n'est pas univoque. Si le risque de la cholécotomie peut être jugé excessif, celui d'une cholécystectomie peut être considéré comme acceptable. Dans ce cas, l'échoendoscopie est l'examen diagnostique à recommander : négative, elle évite un geste endoscopique plus invasif. Révélant une lithiase de la VBP, elle conduit à pratiquer une sphinctérotomie, qui peut dans certaines équipes être réalisée durant la même anesthésie. Si, au contraire, le risque opératoire de la cholécystectomie paraît excessif (malade nonagénaire, comorbidité cardiovasculaire et/ou respiratoire sévère), il est parfaitement licite de proposer de réaliser une CPRE et une sphinctérotomie endoscopique de principe, qui permettent de prévenir en grande partie les risques d'une nouvelle migration lithiasique dans la VBP (mais non celui d'une cholécystite).

On peut ajouter à ces quatre situations-types le cas des malades ayant déjà eu une sphinctérotomie endoscopique pour lithiase de la VBP. La récurrence lithiasique est rare mais peut être observée dans différentes circonstances (vésicule biliaire laissée en place mais aussi association à une lithiase intrahépatique,

sténose de la sphinctérotomie, atonie cholédocienne avec trouble de vidange bilioduodénale responsable d'une stase biliaire). Dans ce cas, l'exploration d'emblée par CPRE est indiquée [53]. La CPRE permet dans le même temps l'extraction des calculs et l'élargissement éventuel de la sphinctérotomie.

■ Iléus biliaire

Clinique

L'iléus biliaire est une occlusion digestive mécanique provoquée par le passage d'un calcul biliaire dans l'intestin. Il est la cause d'environ 2 à 3 % des obstructions intestinales, mais de 20 % de celles du sujet âgé [54]. L'âge moyen de survenue est de 67 ans, avec une prédominance féminine commune à l'ensemble de la pathologie lithiasique. Le plus souvent, le passage du calcul s'effectue à travers une fistule cholécystoduodénale au cours d'une cholécystite aiguë, mais il peut aussi se produire, exceptionnellement, après cholécystectomie ou sphinctérotomie endoscopique. Les calculs s'impactent le plus souvent dans l'iléon terminal (60 % des cas), partie la plus étroite de l'intestin grêle, dans l'iléon moyen (25 %), ou le jéjunum (10 %), plus rarement dans le duodénum ou le côlon [27, 54]. Il s'agit généralement de calculs de grande taille (plus de 25 mm), les petits calculs s'éliminant spontanément dans les selles sans entraîner de symptômes intestinaux.

La moitié des malades a une histoire de douleurs biliaires ou d'ictère précédant l'iléus biliaire. Cependant, plus que ceux de la maladie biliaire, ce sont les symptômes de l'occlusion qui sont au premier plan. L'occlusion se manifeste souvent en plusieurs temps, étalés sur plusieurs jours, suggérant que les calculs ont provoqué plusieurs épisodes occlusifs successifs en différents points de l'intestin grêle. Le malade présente généralement des vomissements, bilieux en cas d'occlusion haute, fécaloïdes en cas d'occlusion basse. En cas de perforation intestinale, les signes de péritonite sont au premier plan. Les tests hépatiques ne sont anormaux que chez 20 à 30 % des malades.

Imagerie

C'est le scanner qui permet d'affirmer le diagnostic en montrant une aérobie secondaire à une fistule cholécystoduodénale et le calcul enclavé dans le grêle, avec une distension hydroaérique d'amont [27, 55].

■ Lithiase intrahépatique

Circonstances diagnostiques - Pathologie associée

Les calculs intrahépatiques sont localisés en amont de la convergence biliaire principale (jonction des canaux hépatiques droit et gauche). La prévalence de la lithiase intrahépatique est élevée en Chine. Les lithiases intrahépatiques ont été classées en fonction de leur localisation et de la présence ou non de sténose biliaire ou de dilatation canalaire [56]. La lithiase intrahépatique est souvent associée à une lithiase extrahepatique (de la VBP), soit en raison d'une migration de calculs intrahépatiques dans la VBP, soit parce qu'il s'agit d'une lithiase extrahepatique extensive, des calculs se formant en amont de calculs de la VBP. La lithiase intrahépatique est souvent favorisée par l'existence de sténose ou de malformation biliaire (comme la maladie de Caroli).

Clinique

Les malades ayant une lithiase intrahépatique sont souvent paucisymptomatiques, voire asymptomatiques. Une lithiase intrahépatique segmentaire peut conduire à un dysfonctionnement et à une atrophie du segment hépatique concerné sans qu'il n'y ait jamais eu de manifestation clinique. Les symptômes apparaissent en cas de modification du flux biliaire ou d'infection des voies biliaires. Le symptôme le plus fréquent est la douleur



Figure 11. Scanner abdominal sans injection : calculs hyperdenses dans les voies biliaires intrahépatiques dilatées.

de l'hypocondre droit ou de la moitié supérieure de l'abdomen, parfois accompagnée de fièvre et/ou d'ictère ; une asthénie, des nausées ou des vomissements peuvent également être observés. Une angiocholite vraie peut survenir, particulièrement en cas de lithiase de la VBP associée ou de migration de calculs intrahépatiques dans la VBP avec blocage de celle-ci. Dans environ 80 % des cas de lithiase intrahépatique, il existe une perturbation des tests hépatiques, notamment des signes de cholestase.

Imagerie

La lithiase intrahépatique peut être détectée par échographie transcutanée dans environ 75 % des cas [2]. La sensibilité de la tomodynamométrie serait légèrement supérieure (81 %) [2, 27] (Fig. 11). Le meilleur examen diagnostique de la lithiase intrahépatique est la cholangio-IRM, qui donne un diagnostic dans 97 % des cas et permet de préciser le siège des calculs et les lésions associées (sténoses, dilatations, etc.) (Fig. 12). L'opacification directe par voie rétrograde endoscopique est habituellement contre-indiquée en raison du risque d'infection de l'arbre biliaire. Lorsque le traitement chirurgical de la lithiase intrahépatique est envisagé, la cholangiographie et l'échographie peropératoires sont indispensables pour évaluer la topographie exacte et l'étendue de la maladie. Enfin, il est possible d'explorer les voies biliaires intrahépatiques par cholangioscopie rétrograde ou transhépatique. Cette exploration, habituellement associée au traitement de la lithiase, permet la visualisation des calculs, qui peuvent être de couleur brune et de consistance friable (calculs pigmentaires bruns), de couleur noire et de consistance plus dure mais parfois friables (calculs pigmentaires noirs) ou de couleur jaune et de consistance dure (calculs cholestéroliques purs). Dans les cas de lithiase intrahépatique symptomatique, il existe habituellement une infection chronique des voies biliaires, mise en évidence par la mise en culture de la bile intrahépatique.

Cas particulier du « low phospholipid-associated cholelithiasis syndrome » (LPAC syndrome)

C'est une maladie génétique rare décrite en 2001 par l'équipe de l'hôpital Saint-Antoine [57]. Des anomalies des transporteurs biliaires entraînent la formation d'une bile lithogène et l'apparition précoce d'une lithiase intra- et extrahepatique. Des mutations du gène *ABCB4* codant MDR3, transporteur des phospholipides, sont l'anomalie génétique le plus souvent mise en évidence au cours du syndrome LPAC, mais d'autres anomalies sont possibles.

Un syndrome LPAC doit être suspecté sur les critères suivants [57, 58] :

- début des symptômes biliaires avant 30 ans ce qui est tout à fait inhabituel pour la lithiase biliaire commune. Il s'agit souvent d'épisodes récidivants de migration lithiasique ;
- des antécédents familiaux de lithiase biliaire avant 30 ans ;

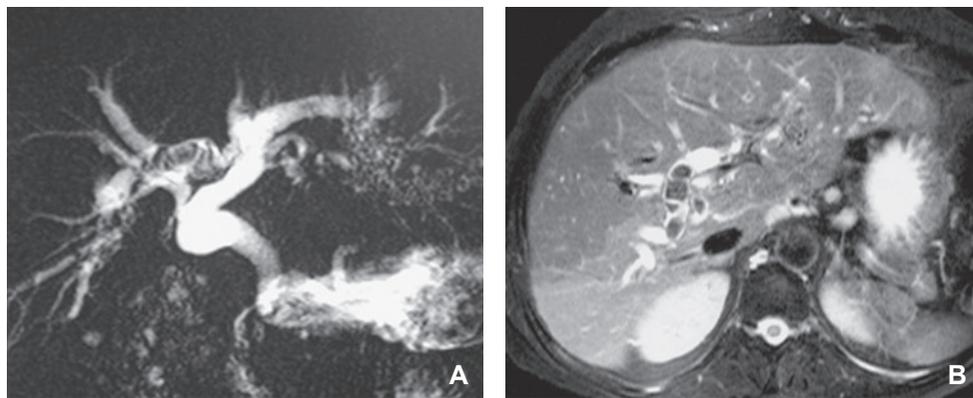


Figure 12. Cholangio-IRM (A) et IRM hépatique coupe axiale pondérée en T2 : lithiase intrahépatique (A, B). Calculs situés dans un canal hépatique du segment VIII se drainant dans le canal gauche.



Figure 13. Échographie abdominale : petits calculs visibles dans le canal hépatique gauche chez un patient ayant un *low phospholipid-associated cholelithiasis syndrome* (LPAC).



Figure 14. Échographie abdominale : présence au sein du parenchyme hépatique de plusieurs artefacts en « queue de comète » chez un patient ayant un *low phospholipid-associated cholelithiasis syndrome* (LPAC).

- la récurrence des symptômes biliaires après cholécystectomie ;
- des arguments pour une lithiase intrahépatique en échographie : petits calculs intrahépatiques, aspect en « queues de comète » traduisant des dépôts cholestéroliques dans la paroi des voies biliaires intrahépatiques (Fig. 13, 14). Ces signes sont présents chez plus de 90 % des malades atteints de syndrome LPAC quand ils sont recherchés par des échographistes experts et sensibilisés à ce diagnostic. Ils sont malheureusement méconnus le plus souvent en routine ;

- un antécédent de cholestase gravidique, présent chez environ la moitié des femmes atteintes de syndrome LPAC.

Le diagnostic est idéalement confirmé par la mise en évidence d'une mutation majeure du gène *ABCB4*. Cependant cette recherche ne se fait que dans quelques laboratoires spécialisés, elle demande du temps et une mutation n'est observée que dans environ la moitié des cas. Par ailleurs la mise en évidence d'un défaut de phospholipides dans la bile ne se fait pas en routine. Le diagnostic repose en pratique sur le contexte clinique et une échographie hépatique réalisée par un radiologue expert. C'est l'indication à un traitement à vie par l'acide ursodésoxycholique.

■ Microlithiase

La microlithiase pose un problème de définition. En effet, la microlithiase a été définie initialement comme la présence dans la bile de structures lithiasiques uniquement visibles au microscope et donc indétectables par les examens d'imagerie habituels [59]. Rapidement ce terme a été utilisé (ainsi que celui de « minilithiase »), notamment par les radiologues, pour décrire l'existence de petits calculs millimétriques à la limite de la détection par échographie. En pratique clinique, « microlithiase » au sens strict et « minilithiase » posent des problèmes voisins.

L'existence d'une « micro- » ou d'une « minilithiase » est suspectée chez des malades ayant des douleurs biliaires ou une symptomatologie clinique et biologique évoquant fortement une migration lithiasique ou une pancréatite aiguë biliaire, et chez qui les méthodes d'imagerie habituelles ne mettent pas en évidence de calculs biliaires.

Moyens diagnostiques

Recherche de microcristaux dans la bile

L'étude de la bile au microscope en lumière polarisée permet d'identifier, chez les malades ayant une lithiase, des cristaux de cholestérol qui représentent l'étape essentielle pour la formation des calculs de cholestérol [59]. L'existence de microcristaux de cholestérol a été utilisée comme marqueur de lithiase biliaire [60]. Malheureusement, les techniques de stimulation de la contraction vésiculaire pour permettre le recueil de la bile dans le duodénum ne sont plus disponibles.

Échoendoscopie

L'échoendoscopie (Fig. 15) permet de détecter dans la vésicule biliaire ou la VBP des éléments millimétriques ou inframillimétriques, n'engendrant généralement pas le cône d'ombre acoustique caractéristique du calcul pouvant échapper à la détection en échographie transpariétale ou en CPRE [22, 32]. Ces éléments microlithiasiques peuvent apparaître sous forme de points échogènes flottant dans la bile ou d'un sédiment échogène formant un niveau déclive qui peut être mis en suspension par une palpation abdominale énergique au cours de l'examen.

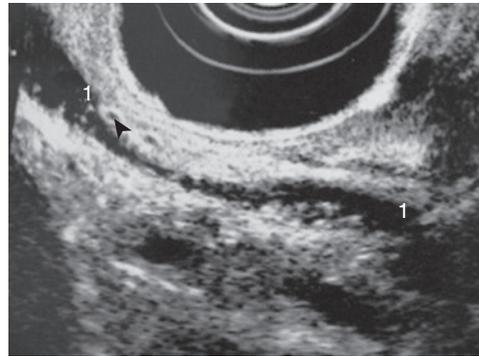


Figure 15. Échoendoscopie : microcalculs (têtes de flèches) de la voie biliaire principale (1).

Résultats

Dans une étude de Dahan et al. [22] chez 45 malades suspects de « microlithiase » dont 24 avaient effectivement des petits calculs vésiculaires à la cholécystectomie, la sensibilité et la spécificité de l'échoendoscopie étaient respectivement de 96 et 86 %. Dans l'étude prospective de Prat et al. [32], la sensibilité de l'échoendoscopie était légèrement supérieure à celle de la CPRE (respectivement 93 % et 89 %), car l'échoendoscopie avait permis de détecter de petits calculs non vus en CPRE chez quatre malades.

Stratégie diagnostique

L'échoendoscopie est actuellement la méthode de référence pour la mise en évidence de la microlithiase biliaire lorsqu'il existe une forte suspicion de maladie lithiasique sans confirmation à l'échographie abdominale percutanée [22].

Conclusion

La confirmation du diagnostic de lithiase biliaire repose habituellement sur les examens d'imagerie. Pour la lithiase vésiculaire, le diagnostic repose sur l'échographie. Pour la lithiase de la VBP suspectée sur la clinique, la biologie et l'échographie, le choix des examens de confirmation performants doit tenir compte de la stratégie thérapeutique envisagée. Cette stratégie dépend elle-même des moyens techniques et des compétences locales disponibles. Elle doit être envisagée de façon multidisciplinaire.

Déclaration de liens d'intérêts : les auteurs n'ont pas transmis de déclaration de liens d'intérêts en relation avec cet article.



Références

- [1] Régent D, Laurent V, Meyer-Bisch L, Barbary-Lefèvre C, Corby-Ciprian S, Mathias J. La douleur biliaire : comment la reconnaître ? Comment l'explorer ? *J Radiol* 2006;**87**:413–29.
- [2] Bellin MF, Noubeg ML, Zins M, Vilgrain V. Lithiase biliaire. In: Vilgrain V, Regent D, editors. *Imagerie de l'abdomen*. Paris: Flammarion; 2010. p. 319–41.
- [3] Mouguel JL, Hudziak H, Ernst O, Dupas B, Lefevre F, Barraud H, et al. Évaluation d'une nouvelle séquence de cholangio-pancréatographie par résonance magnétique en coupes épaisses et acquisition « one shot ». *Gastroenterol Clin Biol* 2000;**24**:888–95.
- [4] Arrivé L, Ruiz A, El Mouhadi S, Azizi L, Monnier-Cholley L, Menu Y. MRI of cholangitis: traps and tips. *Diagn Intervent Imaging* 2013;**94**:757–70.
- [5] Cotton PB. Progress report: ERCP. *Gut* 1977;**18**:316–41.
- [6] Shimizu S, Tada M, Kawai K. Diagnostic ERCP. *Endoscopy* 1994;**26**:88–92.
- [7] Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, Haber GB, Herman ME, Dorschner PJ, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996;**335**:909–18.
- [8] Yaghoobi M, Rolland S, Waschke KA, McNabb-Baltar J, Martel M, Bijarchi R, et al. Meta-analysis: rectal indomethacin for the prevention of post-ERCP pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;**38**:995–1001.
- [9] Cotton PB, Lehman G, Vennes J, Geenen JE, Russell RC, Meyers WC, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc* 1991;**37**:383–93.
- [10] Amouyal P, Amouyal G, Lévy P, Tuzet S, Palazzo L, Vilgrain V, et al. Diagnosis of choledocholithiasis by endoscopic ultrasonography. *Gastroenterology* 1994;**106**:1062–7.
- [11] Edmundowicz SA, Aliperti G, Middleton WD. Preliminary experience using endoscopic ultrasonography in the diagnosis of choledocholithiasis. *Endoscopy* 1992;**24**:774–8.
- [12] Palazzo L, Girollet PP, Salmeron M, Silvain C, Roseau G, Canard JM, et al. Value of endoscopic ultrasonography in the diagnosis of common bile duct stones: comparison with surgical exploration and ERCP. *Gastrointest Endosc* 1995;**42**:225–31.
- [13] Rösch T, Dittler HJ, Fockens P, Yasuda K, Lightdale C. Major complications of endoscopic ultrasonography: results of a survey of 42 105 cases. *Gastrointest Endosc* 1993;**39**:341.
- [14] Weil B. La lithiase vésiculaire : stratégie thérapeutique. Rapport d'une conférence de consensus. *Gastroenterol Clin Biol* 1992;**16**:251–4.
- [15] Attili AF, De Santis A, Capri R, Repice AM, Maselli S, GREPCO group. The natural history of gallstones: the GREPCO experience. *Hepatology* 1995;**21**:656–60.
- [16] Barbara L, Sama C, Morselli Labate AM, Taroni F, Rusticali AG, Festi D, et al. A population study on the prevalence of gallstone disease: the Sirmione study. *Hepatology* 1987;**7**:913–7.
- [17] Gracie WA, Ransohoff DF. The natural history of silent gallstones. The innocent gallstone is not a myth. *N Engl J Med* 1982;**307**:798–800.
- [18] Rome Group for Epidemiology and Prevention of Choledocholithiasis (GREPCO). The epidemiology of gallstone disease in Rome, Italy. Part I. Prevalence data in men. *Hepatology* 1988;**8**:904–6.
- [19] Cooperberg PL, Burhenne HZ. Real-time ultrasonography: diagnostic technique of choice in calculous gallbladder disease. *N Engl J Med* 1980;**302**:1277–81.
- [20] Cooperberg PL, Gibney RG. Imaging of the gallbladder. *Radiology* 1987;**163**:605–13.
- [21] Turner MA. Diagnostic methods and pitfalls in the gall bladder. *Semin Radiol* 1991;**26**:197–208.
- [22] Dahan P, Andant C, Lévy P, Amouyal P, Amouyal G, Dumont M, et al. Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography and microscopic examination of duodenal bile in the diagnosis of cholecystolithiasis in 45 patients with normal conventional ultrasonography. *Gut* 1996;**38**:277–81.
- [23] EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. *Hepatology* 2016;**65**:146–81.
- [24] Anciaux ML, Pelletier G, Attali P, Meduri B, Liguory C, Etienne JP. Prospective study of clinical and biochemical features of symptomatic choledocholithiasis. *Dig Dis Sci* 1986;**31**:449–53.
- [25] Draghi F, Ferrozzi G, Calliada F, Solcia M, Madonia L, Campani R. Power Doppler ultrasound of gallbladder wall vascularization in inflammation: clinical implications. *Eur Radiol* 2000;**10**:1587–90.
- [26] Seif RM. Routine operative cholangiography: a critical appraisal. *Am J Surg* 1977;**134**:566–8.
- [27] Dowling RH, McIntyre N. Lithiase vésiculaire. In: Benhamou JP, Bircher J, McIntyre N, Rizetto M, Rodès J, editors. *Hépatologie clinique*. Paris: Flammarion; 1993. p. 1107–34.
- [28] Goldman DE, Gholson CF. Choledocholithiasis in patients with normal serum liver enzymes. *Dig Dis Sci* 1995;**40**:1065–8.
- [29] Gallix BP, Aufort S, Pierredon MA, Garibaldi F, Bruel JM. Une angiocholite : comment la reconnaître ? Quelles conduites à tenir ? *J Radiol* 2006;**87**:430–40.
- [30] Aubé C, Delorme B, Yzet T, Burtin P, Lebigot J, Pessaux P, et al. MR cholangiopancreatography versus endoscopic sonography in suspected common bile duct lithiasis: a prospective, comparative study. *AJR Am J Roentgenol* 2005;**184**:55–62.
- [31] Gautier G, Pilleul F, Crombe-Ternamian A, Gruner L, Ponchon T, Barth X, et al. Apport de la bili-IRM en première intention en cas de suspicion de lithiase de la voie biliaire principale. *Gastroenterol Clin Biol* 2004;**28**:129–34.
- [32] Prat F, Amouyal G, Amouyal P, Pelletier G, Fritsch J, Choury AD, et al. Prospective controlled study of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiography in patients with suspected common bile duct stones. *Lancet* 1996;**347**:75–9.
- [33] Verma D, Kapadia A, Eisen GM, Adler DG. EUS vs MRCP for detection of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc* 2006;**64**:248–54.

- [34] Buscarini E, Tansini P, Vallisa D, Zambelli A, Buscarini L. EUS for suspected choledocholithiasis: do benefits outweigh costs? A prospective, controlled study. *Gastrointest Endosc* 2003;**57**:510–8.
- [35] Yusoff IF, Raymond G, Sahai AV. A prospective comparison of the yield of EUS in primary vs. recurrent idiopathic acute pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2004;**60**:673–8.
- [36] Wilcox CM, Varadarajulu S, Eloubeidi M. Role of endoscopic evaluation in idiopathic pancreatitis: a systematic review. *Gastrointest Endosc* 2006;**63**:1037–45.
- [37] Cotton PB, Baillie J, Pappas TN, Meyers WS. Laparoscopic cholecystectomy and the biliary endoscopist. *Gastrointest Endosc* 1991;**37**:94–6.
- [38] Erickson RA, Carlson B. The role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with laparoscopic cholecystectomies. *Gastroenterology* 1995;**109**:252–63.
- [39] Prat F, Pelletier G, Etienne JP. Diagnostic et traitement de la lithiase de la voie biliaire principale à l'époque de la chirurgie laparoscopique. *Gastroenterol Clin Biol* 1992;**16**:302–8.
- [40] Strasberg SM, Soper NJ. Management of choledocholithiasis in the laparoscopic era. *Gastroenterology* 1995;**109**:320–2.
- [41] Neuhaus H, Feussner H, Ungeheuer A, Hoffmann W, Siewert JR, Classen M. Prospective evaluation of the use of endoscopic retrograde cholangiography prior to laparoscopic cholecystectomy. *Endoscopy* 1992;**24**:745–9.
- [42] Abboud PA, Malet PF, Berlin JA, Staroscik R, Cabana MD, Clarke JR, et al. Predictors of common bile duct stones prior to cholecystectomy: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 1996;**44**:450–9.
- [43] Barkun AN, Barkun JS, Fried GM, Ghitulescu G, Steinmetz O, Pham C, et al. Useful predictors of bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg* 1994;**220**:32–9.
- [44] Hauer-Jensen M, Karsen R, Nygaard K, Solheim K, Amli E, Havig Ø, et al. Predictive ability of choledocholithiasis indicators. A prospective evaluation. *Ann Surg* 1985;**202**:64–8.
- [45] Huguier M, Bornet P, Charpak Y, Houry S, Chastang C. Selective contraindications based on multivariate analysis for operative cholangiography in biliary lithiasis. *Surg Gynecol Obstet* 1991;**172**:470–4.
- [46] Reiss R, Deutsch AA, Nudelman I, Kott I. Statistical value of various clinical parameters in predicting the presence of choledochal stones. *Surg Gynecol Obstet* 1984;**159**:273–6.
- [47] Salzstein EC, Peacock JB, Thomas MD. Preoperative bilirubin, alkaline phosphatase and amylase levels as predictors of common duct stones. *Surg Gynecol Obstet* 1982;**154**:381–4.
- [48] Prat F, Meduri B, Ducot B, Chiche R, Salimbeni-Bartolini R, Pelletier G. Prediction of common bile duct stones by non-invasive tests. *Ann Surg* 1999;**229**:362–8.
- [49] Boytchev I, Pelletier G, Prat F, Choury AD, Fritsch J, Buffet C. Complications biliaires à long terme de la sphinctérotomie endoscopique pour lithiase de la voie biliaire principale chez les malades de plus de 65 ans avec vésicule biliaire en place. *Gastroenterol Clin Biol* 2000;**24**:995–1000.
- [50] Prat F, Edery J, Meduri B, Chiche R, Ayoun C, Bodart M, et al. Early endoscopic ultrasonography of the common bile duct before sphincterotomy for acute biliary pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2001;**54**:724–9.
- [51] Chak A, Hawes RH, Cooper GS, Hoffman B, Catalano MF, Wong RC, et al. Prospective assessment of the utility of EUS in the evaluation of gallstone pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 1999;**49**:599–604.
- [52] Frossard JL, Hadengue A, Amouyal G, Choury A, Marty O, Giotra E, et al. Choledocholithiasis: a prospective study of spontaneous common bile duct stone migration. *Gastrointest Endosc* 2000;**51**:175–9.
- [53] Sugiyama M, Suzuki Y, Abe N, Masaki T, Mori T, Atomi Y. Endoscopic retreatment of recurrent choledocholithiasis after sphincterotomy. *Gut* 2004;**53**:1856–9.
- [54] Glenn F, Reed C, Grafe WR. Biliary enteric fistulae. *Surg Gynecol Obstet* 1981;**153**:527–31.
- [55] Ayantunde A, Agrawal A. Gallstone ileus: diagnosis and management. *World J Surg* 2007;**31**:1294–9.
- [56] Nakayama F. Intrahepatic stones. In: Blumgart LH, editor. *Surgery of the liver and biliary tract*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1988. p. 639–45.
- [57] Rosmorduc O, Hermerlin B, Boelle PY, Parc R, Taboury J, Poupon R. *ABCB4* gene mutation-associated cholelithiasis in adults. *Gastroenterology* 2003;**125**:452–9.
- [58] Benzimra J, Derhy S, Rosmorduc O, Menu Y, Poupon R, Arrivé L. Hepatobiliary anomalies associated with *ABCB4/MDR3* deficiency in adults: a pictorial essay. *Insights Imaging* 2013;**4**:331–8.
- [59] Erlinger S. Comment se forme un calcul de cholestérol ? *Gastroenterol Clin Biol* 1994;**18**:984–7.
- [60] Ramond MJ, Dumont M, Belghiti J, Erlinger S. Sensitivity and specificity of microscopic examination of gallbladder bile for gallstone recognition and identification. *Gastroenterology* 1988;**95**:1339–43.

M. Lewin, Professeur des Universités, praticien hospitalier.

Service de radiologie et centre hépatobiliaire, Hôpital Paul-Brousse, 12, avenue Paul-Vaillant-Couturier, 94800 Villejuif, France.

F. Prat, Professeur des Universités, praticien hospitalier.

Service de gastroentérologie, endoscopie et oncologie digestive, Hôpital Cochin, 27, rue du Faubourg-Saint-Jacques, 75014 Paris, France.

G. Pelletier, Professeur des Universités, praticien hospitalier (gilles.pelletier@aphp.fr).

Service de radiologie et centre hépatobiliaire, Hôpital Paul-Brousse, 12, avenue Paul-Vaillant-Couturier, 94800 Villejuif, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Lewin M, Prat F, Pelletier G. Diagnostic de la lithiase biliaire et de ses complications. *EMC - Hépatologie* 2019;**14**(1):1-10 [Article 7-047-B-10].

Disponibles sur www.em-consulte.com



Arbres
décisionnels



Iconographies
supplémentaires



Vidéos/
Animations



Documents
légaux



Information
au patient



Informations
supplémentaires



Auto-
évaluations



Cas
clinique