Cholécystolithiase, cholangite et Co.

Mise à jour sur les maladies de la vésicule biliaire et des voies biliaires

Stephan Vavricka[a], Regula Capaul[b]

[a] Zentrum für Gastroenterologie und Hepatologie AG, Zürich; [b] Ärzte im Sternen Oerlikon, Zürich

Chaque jour, le foie produit 700–1300 ml de bile. Cette dernière est responsable de la digestion des lipides et de l'excrétion de différentes substances difficilement solubles dans l'eau, telles que la bilirubine. La bile est stockée dans la vésicule biliaire et libérée dans le duodénum au cours des repas. Cet article est consacré aux maladies les plus fréquentes de ce système étroitement coordonné et aux paramètres de laboratoire couramment employés dans la pratique.

Polypes de la vésicule biliaire

Des polypes de la vésicule biliaire sont trouvés dans le cadre d'examens échographiques de l'abdomen chez 1,5–5% de tous les patients. Ils sont décrits dans 13,8–26% des cas dans les vésicules biliaires réséquées. Lorsque des polypes de la vésicule biliaire sont mis en évidence, leur taille est décisive. Dès lors que le polype a une taille supérieure à 1 cm, les lignes directrices S3 de la Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) recommandent une cholécystectomie [1]. Les études montrent que la probabilité de développer un cancer est jusqu'à 50% plus élevée en cas de polype solitaire de ≥1 cm [2].

Toutefois, la plupart des polypes de la vésicule biliaire sont bénins. Dans 60% des cas, il s'agit de polypes cholestéroliques (en pathologie, en présence de polypes cholestéroliques multiples, on parle de «vésicule fraise» pour désigner la vésicule biliaire). Les polypes de la vésicule biliaire se distinguent des calculs biliaires en ce qu'ils ne produisent pas d'ombre acoustique et restent adhérents à la paroi vésiculaire lorsque le patient change de position.

La deuxième forme de polypes bénins la plus fréquente est l'adénomyomatose, qui survient majoritairement chez les femmes et est souvent associée à des calculs biliaires. Jusqu'à présent, on ne sait pas dans quelle mesure les adénomyomatoses contribuent au développement de cancers. Les données disponibles ne sont pas claires quant à savoir si une cholécystectomie doit être recommandée dans ce cas.

Les adénomes, survenant dans 4% des cas, sont quant à eux certes relativement rares, mais constituent un risque potentiel en raison de la séquence adénome-carcinome (comparable avec les polypes du côlon), d'autant plus que l'adénocarcinome est la forme de polypes malins la plus fréquente (tab. 1).

En principe, ce qui suit s'applique: si le polype a une taille <1 cm, plutôt que de réaliser une cholécystectomie, il convient de procéder à un contrôle de suivi après 6 mois, et en l'absence de croissance, à un contrôle échographique tous les ans pendant 5 ans [1]. Si le polype est plus grand qu'1 cm, la résection chirurgicale est indiquée, en particulier lorsqu'une paroi vésiculaire épaissie et des calculs biliaires s'ajoutent à la progression de la taille. En raison de la faible mortalité, une cholécystectomie laparoscopique peut sans problème être recommandée aux patients [3]. En cas de taille de polype critique, cette mesure précoce permet de prévenir la formation d'un carcinome de la vésicule biliaire, qui est généralement rare mais peut ensuite évoluer rapidement vers une issue fatale en raison du diagnostic tardif.

Tableau 1: Fréquence des différents polypes de la vésicule biliaire [6].

Type	Fréquence
Polypes bénins	
Polypes cholestéroliques	60%
Adénomyomatose	25%
Polypes inflammatoires	10%
Adénomes	4%
Autres: léiomyomes, fibromes, lipomes	1%
Polypes malins	
Adénocarcinomes	80%
Autres: cystadénomes mucineux, carcinomes épidermoïdes, adénoacanthomes	20%

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html

Le carcinome de la vésicule biliaire survient habituellement au cours de la sixième et de la septième décennie de vie, et il est quatre fois plus fréquent chez les femmes que chez les hommes.

Cholécystolithiase

Selon l'âge, la cholécystolithiase (calculs de la vésicule biliaire) est 1,5–3 fois plus fréquente chez les femmes que chez les hommes. Le risque augmente avec l'âge [4]. Les patients avec des symptômes biliaires se présentent habituellement en raison de douleurs de type colique persistant depuis plus de 15 minutes dans l'épigastre ou l'abdomen supérieur droit. Les douleurs peuvent irradier dans l'épaule droite. D'autres symptômes centraux sont les nausées et les vomissements, qui surviennent parfois également sans douleurs. L'échographie, avec une sensibilité de plus de 95%, est l'examen d'imagerie de premier choix, puisque les calculs biliaires peuvent être manqués dans jusqu'à 20% des cas lors des examens de tomodensitométrie (TDM) et d'imagerie par résonance magnétique (IRM) [1]. Une cholécystolithiase peut toutefois également évoluer de façon asymptomatique et être diagnostiquée de façon fortuite. Plusieurs études montrent que la cholécystectomie n'est pas pertinente en cas de cholécystolithiase asymptomatique. La probabilité de développer des symptômes biliaires est de 2–4% au cours des 5 premières années suivant le diagnostic, et diminue à env. 1–2% les années suivantes [1]. Il existe toutefois trois exceptions où une cholécystectomie pourrait néanmoins s'avérer pertinente chez les patients asymptomatiques:

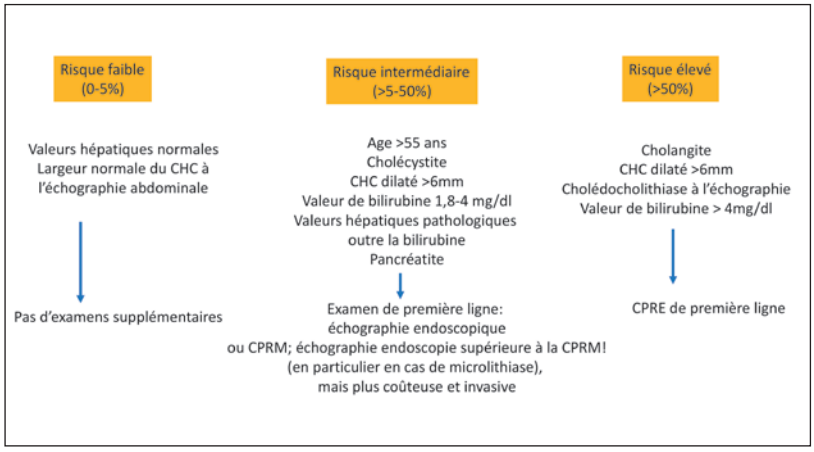

Figure 1: Facteurs de risque de survenue de calculs des voies biliaires dans le conduit hépatocholédoque. Les patients peuvent être répartis en trois groupes de risque: risque faible, risque intermédiaire et risque élevé de calculs des voies biliaires. Cette classification se base sur une combinaison de paramètres cliniques et de paramètres de laboratoire. Le traitement peut être déterminé sur cette base [10, 13].

1. Lorsqu'un patient qui présente des calculs biliaires souffre concomitamment d'une vésicule porcelaine (calcification de la paroi vésiculaire), il convient de recommander une cholécystectomie en raison d'un risque de carcinome de la vésicule biliaire atteignant jusqu'à 20%.
2. Si la taille des calculs biliaires est supérieure à 3 cm, une cholécystectomie est également indiquée, car des inflammations d'évolution maligne peuvent apparaître. Le risque de carcinome de la vésicule biliaire est alors particulièrement accru chez les hommes (risque multiplié par 9–10).
3. Si des polypes >1 cm sont en outre présents, l'indication d'une cholécystectomie déjà mentionnée plus haut s'applique, et le patient devrait faire l'objet d'une cholécystectomie indépendamment des symptômes.

Une cholécystectomie en urgence est indiquée lorsque le patient se présente avec une cholécystite aiguë: il existe dans ce cas un risque de perforation et d'abcédation grave. En cas d'anamnèse retardée de plusieurs jours, le traitement consiste en premier lieu en l'administration d'antibiotiques avant qu'une cholécystectomie puisse être réalisée ultérieurement. Ces cas devraient tout de même être confiés à un service d'urgences chirurgicales pour une évaluation.

Cholédocholithiase

Le diagnostic de cholédocholithiase (calculs des voies biliaires) diffère selon le niveau de risque (fig. 1). Si les valeurs de la fonction hépatique et la taille des voies biliaires sont normales, des examens supplémentaires ne doivent pas être mis en œuvre. Un risque intermédiaire existe lorsque les patients sont déjà âgés de plus de 55 ans et présentent des complications supplémentaires telles que des voies biliaires dilatées, des valeurs de bilirubine accrues ou une cholécystolithiase. Une évaluation approfondie au moyen d'une échographie endoscopique ou d'une cholangio-pancréatographie par résonance magnétique (CPRM) est alors indiquée. Notamment en cas de microlithiase, l'échographie endoscopique est supérieure à la CPRM. Le diagnostic s'avère difficile en cas d'obstruction intermittente induite par des calculs des voies biliaires migrants.

Si la suspicion de calculs des voies biliaires est corroborée, une cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) est réalisée; au regard des potentiels effets indésirables, elle ne doit être conduite que lorsque le risque de calculs des voies biliaires est supérieur à 50% ou lorsqu'une cholangite est suspectée.

La cholangite est une conséquence redoutée de la cholédocholithiase. Elle peut rapidement constituer un

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html

risque vital, en particulier chez les patients âgés. Une CPRE devrait en conséquence être réalisée en première intention chez les patients atteints de cholangite qui présentent un conduit hépatocholédoque (CHC) dilaté >6 mm, un calcul biliaire dans le CHC mis en évidence à l'échographie abdominale ou une augmentation de la bilirubine >4 mg/dl.

Tableau 2: Maladies associées et comorbidités potentielles chez les patients atteints de cholangite biliaire primitive (CBP).

Maladies auto-immunes		
Syndrome de Sjögren	<75%	
Polyarthrite rhumatoïde	20%	
Thyroïdite auto-immune	15%	
Syndrome de Raynaud	10%	
Sclérodermie	5–10%	
Maladie cœliaque		
Lupus érythémateux systémique		
Autres maladies/complications		
Hypercholestérolémie	80%	→Xanthelasma
Ostéoporose	>75%	
Acidose tubulaire rénale	<50%	
Acidose tubulaire rénale	50%	
Cholécystolithiase	30%	
Hypovitaminoses		
Infections récidivantes des voies urinaires		
Carcinome hépatocellulaire		

Tableau 3: Aperçu de la cholangite sclérosante primitive et de la cholangite biliaire primitive.

	Cholangite sclérosante primitive (CSP)	**Cholangite biliaire primitive (CBP)**
Sexe	60–80% sont des hommes	80–90% sont des femmes
Prévalence	10–60 cas / 1 million d'habitants	20–400 cas/ 1 million d'habitants
Age	30–60 ans	35–50 ans
Comorbidités	Associée à des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin dans 80% des cas, avant tout à la colite ulcéreuse	Autres maladies auto-immunes fréquentes
Chimie clinique	Phosphatase alcaline >3x limite supérieure de la normale	Phosphatase alcaline >1,5 limite supérieure de la normale pour >6 mois
Auto-anticorps	80% pANCA (anticorps anti-cytoplasme des neutrophiles plasmatiques), non pertinent sur le plan pathogénétique	Anticorps anti-mitochondries (AMA), AMA-M2 >1:40
Biopsie hépatique	Indication – cholangiogramme normal et suspicion persistante de CSP – exclusion de comorbidités (hépatite auto-immune, stéatohépatite non alcoolique) Histologie – fibrose péricanalaire concentrique en pelure d'oignon des voies biliaires	Indication – phosphatase alcaline ou anticorps anti-mitocondries (AMA) non indicatifs – exclusion de comorbidités (hépatite auto-immune, stéatohépatite non alcoolique)

Cholangite biliaire primitive et cholangite sclérosante primitive

Parmi les hépatopathies cholestatiques figurent la cholangite biliaire primitive (CBP), qui touche des femmes dans 80–90% des cas, et la cholangite sclérosante primitive (CSP), qui constitue une maladie masculine dans 60–80% des cas. Une suspicion clinique de CBP existe en cas de prurit, de fatigue chronique, d'hépatomégalie, ainsi que de stéatorrhée et xanthélasmas. Les critères diagnostiques sérologiques sont des valeurs de phosphatase alcaline (PAL) au moins 1,5× plus élevées que la norme et des valeurs des anticorps anti-mitochondries (AMA) accrues (AMA-M2 >1:40). Une éventuelle biopsie hépatique peut permettre d'exclure des comorbidités, telles qu'une hépatite auto-immune et une stéatohépatite non alcoolique. En raison du grand nombre de maladies associées possibles (tab. 2), il convient de rechercher activement d'autres comorbidités.

La CSP touche principalement les petites voies biliaires et sa manifestation est souvent intrahépatique. Ici également, les valeurs de PAL sont considérablement accrues (3× la limite supérieure de la normale). Des titres accrus d'anticorps anti-cytoplasme des neutrophiles (ANCA) peuvent également indiquer la présence d'une CSP.

L'imagerie est appropriée pour le diagnostic. La CPRM est recommandée en tant qu'outil diagnostique primaire. La CPRE est certes toujours considérée comme l'examen de référence, mais il existe toutefois un risque de pancréatite post-CPRE, raison pour laquelle il convient de nos jours de préférer d'autres examens d'imagerie. Une autre possibilité est la biopsie du foie, dans le cadre de laquelle la CSP se présente sous forme d'une fibrose péricanalaire concentrique en pelure d'oignon des voies biliaires. Comme la CBP, la CSP est également fréquemment associée à d'autres maladies. Dans 80% des cas, on retrouve des comorbidités avec des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Il vaut donc la peine de réaliser une coloscopie chez les patients atteints de CSP. En effet, 87% des patients atteints de CSP sont également atteints de colite ulcéreuse [5]. Ces patients devraient faire l'objet de dépistages réguliers en raison du risque fortement accru de cancer. Le tableau 3 donne un aperçu récapitulatif de ces deux maladies.

Valeurs hépatiques accrues

Un thème qui prête toujours volontiers à discussion est l'interprétation des paramètres de laboratoire. En principe, il convient de se demander lequel des principaux

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html

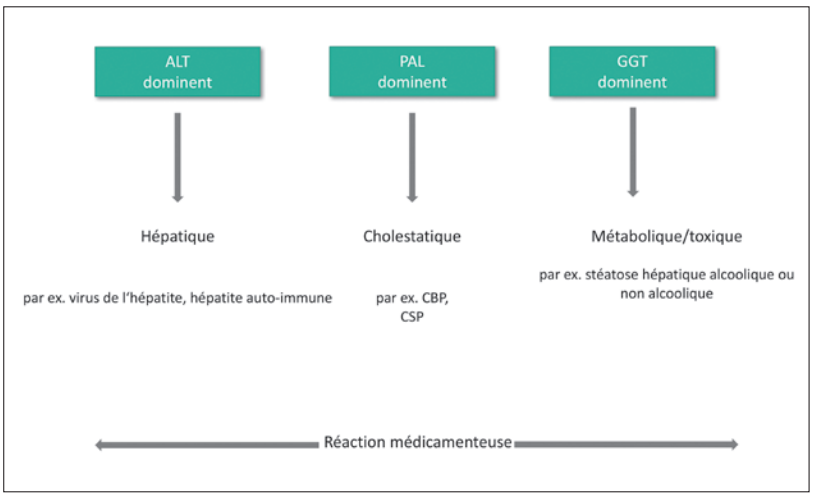

Figure 2: Interprétation des paramètres de laboratoire.

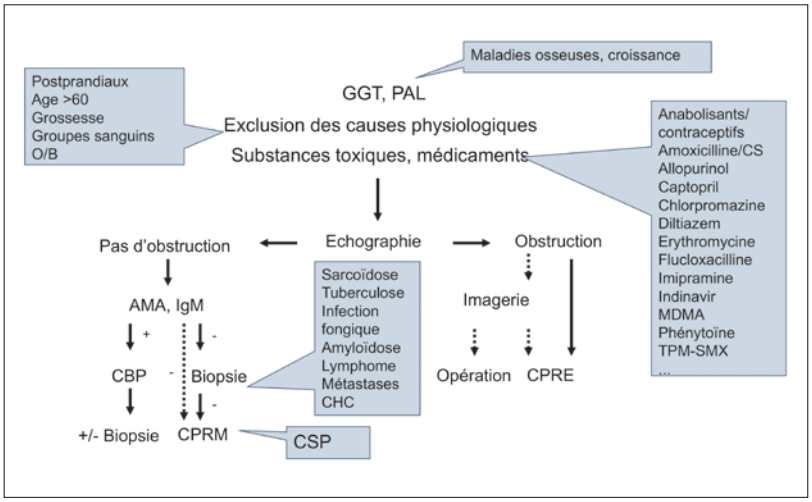

Figure 3: Evaluation des paramètres de cholestase accrus [11, 14].

paramètres de laboratoire est celui qui domine (fig. 2). En cas de valeurs de transaminases dominantes, éventuellement complétées par des paramètres de cholestase accrus, une cause hépatique peut être admise. Un tableau cholestatique existe en cas d'augmentation de la PAL: dès lors qu'une dilatation des voies biliaires a été exclue, il convient d'envisager des maladies auto-immunes, telles que la CBP/CSP. Des valeurs de GGT dominantes indiquent une cause métabolique ou toxique. Les médicaments peuvent en principe provoquer tous les tableaux cliniques, et cet aspect doit dès lors toujours être pris en compte en tant que diagnostic différentiel. Le quotient de De Ritis (GOT/GPT) livre des indications quant au degré de l'atteinte hépatique. Un quotient <1 indique une faible atteinte ou inflammation. En revanche, s'il est >2, des lésions hépatiques nécrotiques sévères sont probablement présentes, souvent induites par l'abus d'alcool. La figure 3 illustre la marche à suivre chez les patients avec des paramètres de cholestase accrus isolés. Dans un premier temps, les causes physiologiques, telles que l'augmentation de la PAL induite par la croissance, un âge du patient >60 ans, une grossesse ou les groupes sanguins O/B, doivent être exclues. Il convient également de contrôler les substances toxiques et les réactions médicamenteuses (par ex. antibiotiques). Une échographie abdominale devrait être conduite. En cas de dilatation extra-hépatique des voies biliaires, il convient de rechercher des calculs. S'il n'y a pas de cholestase induite par obstruction, il pourrait s'agir de maladies plus rares, telles que la CBP/CSP. Les AMA ou les IgM totales, par ex., sont adaptées en tant qu'indicateurs. En cas de suspicion de CSP (également indiquée par des ANCA positifs), une CPRM devrait être directement réalisée. La biopsie peut également permettre d'exclure d'autres causes dans le cadre du diagnostic différentiel.

Correspondance:
Prof. Dr. med.
Stephan Vavricka
Zentrum für Gastroenterologie und Hepatologie AG
Vulkanplatz 8
CH-8048 Zürich
vavricka[at]zgh.ch

Références

1 Lammert F, Neubrand MW, Bittner R, Feussner H, Greiner L, Hagenmüller F, et al. S3-guidelines for diagnosis and treatment of gallstones. German Society for Digestive and Metabolic Diseases and German Society for Surgery of the Alimentary Tract. Z Gastroenterol. 2007 Sep;45(9):971–1001.
2 Cariati A, Piromalli E, Cetta F. Gallbladder cancers: associated conditions, histological types, prognosis, and prevention. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2014 May;26(5):562–9.
3 Wölnerhanssen B, Peterli R. Gallensteine – asymptomatisch: Cholezystektomie! – Replik. Forum Med Suisse 2005;05(28):753–4.
4 Frey M, Criblez D. Cholécystolithiase. Forum Med Suisse. 2001;01(32):805–9.
5 Portincasa P, Vacca M, Moschetta A, Petruzzelli M, Palasciano G, van Erpecum KJ, van Berge-Henegouwen GP. Primary sclerosing cholangitis: updates in diagnosis and therapy. World J Gastroenterol. 2005 Jan 7;11(1):7–16.
6 Laitio M. Histogenesis of epithelial neoplasms of human gallbladder II. Classification of carcinoma on the basis of morphological features. Pathol Res Pract. 1983 Aug;178(1):57–66.
7 Weedon D, ed. Pathology of the Gallbladder. New York, NY: Masson Publishing; 1984.
8 Gershwin ME, Selmi C, Worman HJ, Gold EB, Watnik M, Utts J, et al. Risk factors and comorbidities in primary biliary cirrhosis: a controlled interview-based study of 1032 patients. Hepatology. 2005 Nov;42(5):1194–202.
9 Talwalkar JA, Lindor KD. Primary biliary cirrhosis. Lancet. 2003 Jul 5;362(9377):53–61.
10 Frossard JL, Spahr L. ERCP for gallstone pancreatitis. N Engl J Med. 2014 May 15;370(20):1954–5.
11 Pratt DS, Kaplan MM. Evaluation of abnormal liver-enzyme results in asymptomatic patients. N Engl J Med. 2000 Apr 27;342(17):1266–71.
12 Cho SR, Lim YA, Lee WG. Unusually high alkaline phosphatase due to intestinal isoenzyme in a healthy adult. Clin Chem Lab Med. 2005;43(11):1274–5.
13 Lowe AS, Kay CL. Noninvasive competition for endoscopic ultrasound. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2005;15(1):209–24, xi.
14 Cho SR, Lim YA, Lee WG. Unusually high alkaline phosphatase due to intestinal isoenzyme in a healthy adult. Clin Chem Lab Med. 2005;43(11):1274–5.

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html