

I Revues générales

Que faire devant la découverte fortuite d'une lithiasse vésiculaire ?

RÉSUMÉ : La pathologie lithiasique biliaire, bien que relativement rare chez l'enfant, est probablement sous-diagnostiquée car des lithiasses vésiculaires sont souvent découvertes fortuitement, en général lors d'une échographie. Cette découverte peut se faire en période néonatale et constitue une forme particulière, souvent bénigne.

Les patients peuvent être pauci- voire asymptomatiques, mais sont à risque de complications potentiellement sévères en lien avec une migration lithiasique, telles que des cholécystites, angiocholites ou pancréatites aiguës. Un bilan étiologique doit être réalisé, notamment à la recherche d'une maladie hémolytique ou d'une hépatopathie sous-jacente. Le traitement est généralement l'abstention thérapeutique, sauf en cas de complications et dans certains cas particuliers, où un traitement médical et/ou chirurgical (cholécystectomie) peut être proposé.



M. RUIZ

Service d'hépatologie, gastro-entérologie et nutrition pédiatriques,
Hôpital Femme Mère Enfant,
Hospices Civils de Lyon, BRON.

La découverte fortuite d'une lithiasse biliaire est plus rare chez l'enfant que chez l'adulte, avec une prévalence estimée entre 0,2 et 1,9 % [1]. Cependant, l'incidence est croissante, notamment par le diagnostic de lithiasses vésiculaires asymptomatiques, en lien avec une utilisation croissante de l'échographie. Les causes peuvent être différentes chez les nourrissons, les enfants et les adolescents, et la recherche de facteurs favorisants doit être systématique afin de mettre en place un traitement adapté, dans l'objectif de diminuer le risque de complications.

■ Physiopathologie

Les lithiasses biliaires sont favorisées par une stase dans la vésicule et par un déséquilibre dans la composition de la bile entre le cholestérol, les phospholipides, les acides biliaires, l'eau et les électrolytes. Ce déséquilibre entraîne la formation de microcristaux qui s'agglutinent sous forme de boue (*sludge*) dans la vésicule biliaire, puis par la constitution de véritables calculs [2].

Il s'agit principalement de calculs pigmentaires chez le nourrisson et le

jeune enfant, composés de cristaux de bilirubinate liés à une sursaturation de la bile en bilirubine, notamment dans les hémolyses chroniques, en cas de malabsorption des acides biliaires dans les maladies touchant l'intestin terminal avec interruption du cycle entéro-hépatique (grêle court, maladie de Crohn) et/ou de déshydratation de la bile (mucoviscidose, diurétiques) [3]. Les calculs cholestéroliques, moins fréquents chez l'enfant que chez l'adulte, correspondent à une sursaturation de la bile en cholestérol observée en cas d'obésité, de dyslipidémies ou en lien avec une diminution de la sécrétion d'acides biliaires (cholestases génétiques) [4].

■ Étiologies

On distingue classiquement les causes néonatales et les causes du grand enfant ou de l'adolescent.

1. Chez le nourrisson

Les facteurs favorisants la formation de lithiasses chez le nourrisson sont les situations de stress néonatal telles que la prématurité, les infections, les chirurgies

précoces ou la nutrition parentérale [1, 5, 6]. Il est exceptionnel qu'une maladie hémolytique soit responsable d'une lithiase néonatale. Une lithiase vésiculaire peut parfois être vue en période anténatale, avec une évolution spontanément favorable.

2. Chez le jeune enfant

Les lithiases sont souvent secondaires à une maladie favorisante, qu'il faudra rechercher systématiquement car une cholécystectomie prophylactique pourra être proposée afin d'éviter des complications. Les maladies hémolytiques chroniques sont au premier plan. Il s'agit classiquement de la sphérocytose héréditaire, de la drépanocytose et de la thalassémie [7-9]. Rare avant 4-5 ans, la fréquence des lithiases biliaires dans ces pathologies augmente avec l'âge.

Les maladies de l'iléon terminal sont une cause classique à cet âge, telles que la maladie de Crohn ou la mucoviscidose [10, 11]. Aussi, une résection intestinale, responsable d'une interruption du cycle entéro-hépatique, diminue le pool d'acides biliaires et favorise les lithiases biliaires. Celles-ci sont également favorisées en cas de nutrition parentérale [12].

Les maladies cholestatiques peuvent généralement être responsables de lithiases biliaires. Il peut s'agir d'anomalies anatomiques telles qu'un kyste du cholédoque (dilatation congénitale de la voie biliaire principale), où les lithiases seront généralement retrouvées dans la voie biliaire principale avec une présentation d'emblée compliquée (angiocholite, pancréatite) [13]. Le diagnostic est fait généralement à l'IRM en mettant en évidence une anomalie de la jonction bilio-pancréatique avec canal commun. Il existe un risque d'évolution cancéreuse tardive en cas de kyste du cholédoque, justifiant un traitement chirurgical (**fig. 1**). Les cholestases génétiques, liées à des mutations des gènes impliqués dans la sécrétion biliaire

(*FIC1*, *BSEP*, *MDR3*...) y compris à l'état hétérozygote, sont également une cause de lithiase biliaire [14, 15]. Des histoires familiales de pathologie lithiasique biliaire ou de cholestase gravidique sont souvent retrouvées dans ce cas.

Certains médicaments peuvent être responsables de la formation de lithiases biliaires, telle que la ceftriaxone qui peut précipiter au niveau biliaire ou les diurétiques qui peuvent déshydrater la bile [16]. Parfois, aucune cause favorisante n'est retrouvée, la formation de lithiase résultant d'un déséquilibre transitoire dans la composition de la bile [1].

3. Chez l'adolescent

Les lithiases biliaires sont plutôt choléstéroliques et donc souvent primitives, avec une prédominance féminine. Certains facteurs favorisants peuvent être retrouvés, notamment une obésité ou un amaigrissement rapide, ou des facteurs hormonaux tels qu'une prise d'estroprogestatifs ou une grossesse [1, 4]. Il peut également s'agir d'une mutation génétique hétérozygote du gène *MDR3*, responsable d'une diminution de la sécrétion biliaire de phospholipides et correspondant au syndrome LPAC (*low phospholipid-associated cholelithiasis*) [15, 17].

■ Clinique et complications

La présentation clinique d'une lithiase vésiculaire est généralement asymptomatique (dans plus de 50 %), avec une découverte fortuite au cours d'une échographie faite pour des douleurs abdominales ou pour une cause autre que digestive [1, 5, 18] (**fig. 2 et 3**). À l'examen clinique, il peut y avoir une douleur en hypochondre droit spontanée ou à la palpation (signe de Murphy), pouvant irradier au niveau scapulaire (signe de Kehr), et une complication à type de colique hépatique ou de cholécystite doit être évoquée, surtout en cas de nausées ou vomissements.

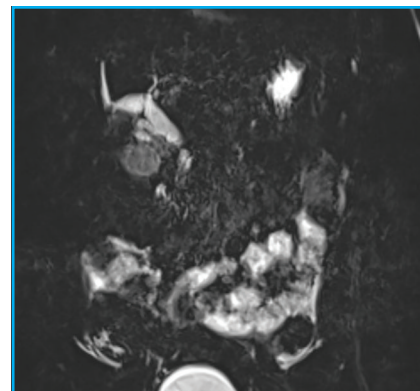


Fig. 1 : Kyste du cholédoque à l'IRM.

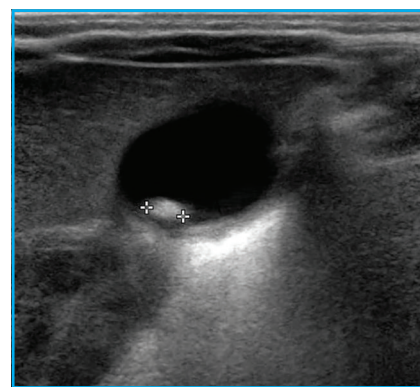


Fig. 2 : Lithiase vésiculaire en échographie.

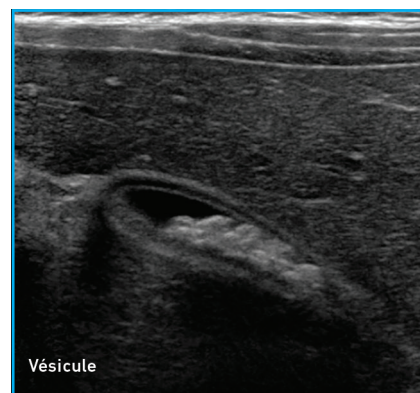


Fig. 3 : Vésicule biliaire multi-lithiasique dans un contexte de sphérocytose héréditaire.

L'échographie est l'examen de référence, avec une sensibilité et une spécificité de plus de 95 %. Elle permet de visualiser la ou les lithiases dans la vésicule, se présentant sous forme d'une hyperéchogénicité mobile avec un cône d'ombre postérieur, et d'en mesurer la taille. Un

Revue générale

sédiment (ou boue) intra-vésiculaire peut être présent (*sludge*) et l'aspect de la vésicule peut être celui d'un hydrocholécyste en cas d'obstruction du canal cystique. L'échographie peut orienter sur l'étiologie, notamment en cas de dilatation anormale de la voie biliaire principale, fusiforme, pouvant évoquer un kyste du cholédoque en cas de dysmorphie hépatique évoquant une hépatopathie sous-jacente ou en cas de splénomégalie dans le cadre d'une hémolyse chronique. La radiographie d'abdomen sans préparation n'a pas d'intérêt car les calculs sont rarement calcifiés.

Au plan biologique, le bilan hépatique est généralement normal en l'absence de complication et de pathologie hépatique sous-jacente, et il n'existe pas de marqueurs biologiques spécifiques permettant le diagnostic de lithiase vésiculaire. Le bilan biologique doit rechercher une cause sous-jacente par la réalisation d'un bilan lipidique (hypercholestérolémie), d'un bilan d'hémolyse (hémogramme avec réticulocytes, haptoglobine, LDH) et d'un bilan hépatique, à distance d'une éventuelle complication.

Les complications de cette lithiase biliaire sont la colique hépatique, la cholécystite, la migration lithiasique avec obstruction de la voie biliaire principale, l'angiocholite et la pancréatite aiguë biliaire [1, 5, 6, 18].

La colique hépatique correspond à l'enclavement de la lithiase au niveau du collet de la vésicule biliaire, mettant les parois vésiculaires en tension et provoquant des douleurs paroxystiques intenses, avec prostration du patient et inhibant la respiration. Entre les crises, l'examen clinique est normal. Elles sont difficiles à mettre en évidence chez le petit enfant en raison du caractère aspécifique des douleurs. Le bilan hépatique est normal.

La cholécystite est l'infection de la vésicule biliaire liée à cette lithiase enclavée, se manifestant par des douleurs de

colique hépatique associées à de la fièvre et souvent des vomissements. À l'échographie, on trouve un épaississement des parois vésiculaires parfois hypervascularisées et un épanchement périvésiculaire, et un syndrome inflammatoire à la biologie. Elle survient plus fréquemment chez les enfants atteints de facteur favorisant tel qu'une hémolyse chronique.

La migration lithiasique avec obstruction de la voie biliaire principale est responsable d'un ictère cholestatique avec parfois des selles décolorées et des urines foncées, et associée à des douleurs de l'hypochondre droit. En cas de fièvre associée, il s'agit d'une angiocholite. Le bilan hépatique est perturbé dans ce cas, avec une cholestase avec bilirubine conjuguée élevée, une cytolyse hépatique et un syndrome inflammatoire biologique. L'échographie permet de

POINTS FORTS

- La lithiase biliaire est plus rare chez l'enfant que chez l'adulte, mais probablement sous-diagnostiquée car la découverte est souvent fortuite.
- La forme néonatale de lithiase biliaire est une entité à part entière.
- Un bilan étiologique doit être réalisé à la recherche d'un facteur favorisant.
- Généralement, le traitement est l'abstention thérapeutique, en dehors d'un terrain favorisant ou d'une complication.

faire le diagnostic, avec la visualisation de la lithiase dans la voie biliaire principale et de la dilatation des voies biliaires extra- et intra-hépatiques en amont (**fig. 4**). Lorsque la lithiase migre au niveau de l'abouchement de la voie biliaire principale, elle peut être responsable d'une pancréatite aiguë biliaire, qui se présente sous forme de douleurs intenses épigastriques irradiant en postérieur ("en coup de poignard") et souvent de vomissements. Le bilan biologique montre une lipase élevée, généralement associée à une perturbation du bilan hépatique avec cytolysé et cholestase, et un syndrome inflammatoire biologique. L'échographie permet de confirmer l'origine lithiasique de la pancréatite aiguë, avec visualisation de la lithiase, d'une dilatation du canal pancréatique éventuellement associée à une dilatation des voies biliaires, ainsi qu'un œdème de la

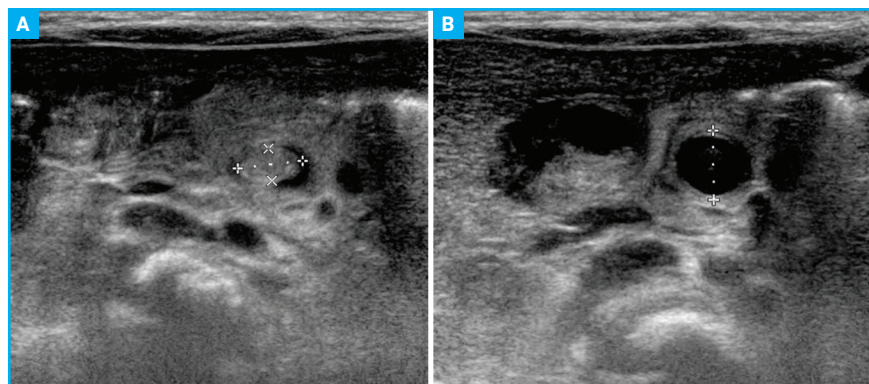


Fig. 4A : Lithiase de la voie biliaire principale (VBP). **B :** dilatation de la VBP en amont de la lithiase.

tête du pancréas. Le corps et la queue du pancréas sont plus difficilement explorables en échographie.

■ Traitement

Les lithiases vésiculaires sont le plus souvent de découverte fortuite et asymptomatiques. Généralement, elles disparaissent spontanément, notamment chez les nourrissons, et ne récidivent qu'exceptionnellement. C'est pour cela que l'attitude est le plus souvent l'abstention thérapeutique et la surveillance, avec une échographie à 6 à 12 mois, voire uniquement en cas d'apparition de douleurs [5, 6]. C'est le cas également des calculs sous traitement par ceftriaxone, qui disparaissent spontanément à l'arrêt du traitement. En présence d'un facteur favorisant (hémolyse chronique, hépatopathie, grêle court), une cholécystectomie prophylactique sera recommandée [19]. En cas de complication, la cholécystectomie sera réalisée "à froid", quelques jours ou semaines après le traitement de l'épisode aigu (antibiothérapie, voire drainage biliaire). La cholécystectomie est réalisée de préférence par coelioscopie, avec une cholangiographie peropératoire pour s'assurer de la vacuité et de l'intégrité de la voie biliaire principale. La cholécystectomie est sans conséquence à long terme et les risques de complications sont exceptionnels chez l'enfant.

Le seul traitement médicamenteux des lithiases biliaires est l'acide ursodésoxycholique [18]. Il est indiqué uniquement pour les lithiases cholestéroliques, c'est-à-dire en cas d'obésité pour des lithiases de moins de 5 mm, de grêle court ou d'hépatopathie cholestasique génétique, et sans efficacité pour les autres causes.

En cas de colique hépatique, le traitement est symptomatique avec des antalgiques et des antispasmodiques. En cas d'infection (cholécystite, angiocholite), une antibiothérapie probabiliste ciblant les germes digestifs (entérobactéries,

anaérobies) doit être débutée en urgence, puis secondairement adaptée à l'antibiogramme. En cas de migration lithiasique dans la voie-biliaire principale avec enclavement et/ou pancréatite aiguë, un geste endoscopique (cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique et extraction de lithiases, avec si besoin une sphinctérotomie) ou parfois radiologique (drainage percutané), selon le plateau technique et l'âge de l'enfant, peut être nécessaire [20].

Dans le cas d'une malformation des voies biliaires (kyste du cholédoque, sténose de la voie biliaire principale), un traitement chirurgical sera indiqué, avec exérèse de la voie biliaire principale et réalisation d'une anse digestive en Y (hépatico-jéjunostomie) [13].

L'auteur remercie le Dr Viremouneix pour l'iconographie.

BIBLIOGRAPHIE

- WESDORP I, BOSMAN D, DE GRAAFF A *et al.* Clinical presentations and predisposing factors of cholelithiasis and sludge in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2000;31:411-417.
- HOFMANN AF. Biliary secretion and excretion in health and disease: current concepts. *Ann Hepatol*, 2007;6:15-27.
- STRINGER MD, SOLOWAY RD, TAYLOR DR *et al.* Calcium carbonate gallstones in children. *J Pediatr Surg*, 2007;42:1677-1682.
- KACHELE V, WABITSCH M, THIÈRE D *et al.* Prevalence of gallbladder stone disease in obese children and adolescents: influence of the degree of obesity, sex, and pubertal development. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2006;42:66-70.
- BOGUE CO, MURPHY AJ, GERSTLE JT *et al.* Risk factors, complications, and outcomes of gallstones in children: a single-center review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2010;50:303-308.
- DEBRAY D, PARIENTE D, GAUTHIER F *et al.* Cholelithiasis in infancy: a study of 40 cases. *J Pediatr*, 1993;122:385-391.
- TAMARY H, AVINER S, FREUD E *et al.* High incidence of early cholelithiasis detected by ultrasonography in children and young adults with hereditary spherocytosis. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2003;25:952-954.
- ALLALI S, DE MONTALEMBERT M, BROUSSE V *et al.* Hepatobiliary complications in children with sickle cell disease: a retrospective review of medical records from 616 patients. *J Clin Med*, 2019;8.
- ORIGA R, GALANELLO R, PERSEU L *et al.* Cholelithiasis in thalassemia major. *Eur J Haematol*, 2009;82:22-25.
- ZHANG FM, XU CF, SHAN GD *et al.* Is gallstone disease associated with inflammatory bowel diseases? A meta-analysis. *J Dig Dis*, 2015;16:634-641.
- ANGELICO M, GANDIN C, CANUZZI P *et al.* Gallstones in cystic fibrosis: a critical reappraisal. *Hepatology*, 1991;14:768-775.
- ROSLYN JJ, BERQUIST WE, PITT HA *et al.* Increased risk of gallstones in children receiving total parenteral nutrition. *Pediatrics*, 1983;71:784-789.
- SOARES KC, GOLDSTEIN SD, GHASEB MA *et al.* Pediatric choledochal cysts: diagnosis and current management. *Pediatr Surg Int*, 2017;33:637-650.
- DAVIT-SPRAUL A, FABRE M, BRANCHEREAU S *et al.* *ATP8B1* and *ABCB11* analysis in 62 children with normal gamma-glutamyl transferase progressive familial intrahepatic cholestasis (PFIC): phenotypic differences between *PFIC1* and *PFIC2* and natural history. *Hepatology*, 2010;51:1645-1655.
- DAVIT-SPRAUL A, GONZALES E, BAUSSAN C *et al.* The spectrum of liver diseases related to *ABCB4* gene mutations: pathophysiology and clinical aspects. *Semin Liver Dis*, 2010;30:134-146.
- BOR O, DİNLEYİCİ EC, KEBAPCI M *et al.* Ceftriaxone-associated biliary sludge and pseudocholelithiasis during childhood: a prospective study. *Pediatr Int*, 2004;46:322-324.
- REBHOLZ C, KRAWCZYK M, LAMMERT F. Genetics of gallstone disease. *Eur J Clin Invest*, 2018;48:e12935.
- DELLA CORTE C, FALCHETTI D, NEBBIA G *et al.* Management of cholelithiasis in Italian children: a national multicenter study. *World J Gastroenterol*, 2008;14:1383-1388.
- CURRÒ G, MEO A, IPPOLITO D *et al.* Asymptomatic cholelithiasis in children with sickle cell disease: early or delayed cholecystectomy? *Ann Surg*, 2007;245:126-129.
- PARIS C, BEJJANI J, BEAUNOYER M *et al.* Endoscopic retrograde cholangiopancreatography is useful and safe in children. *J Pediatr Surg*, 2010;45:938-942.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.