

# La maladie lithiasique biliaire

Dr ZANDITENAS David

Hôpital Saint Camille

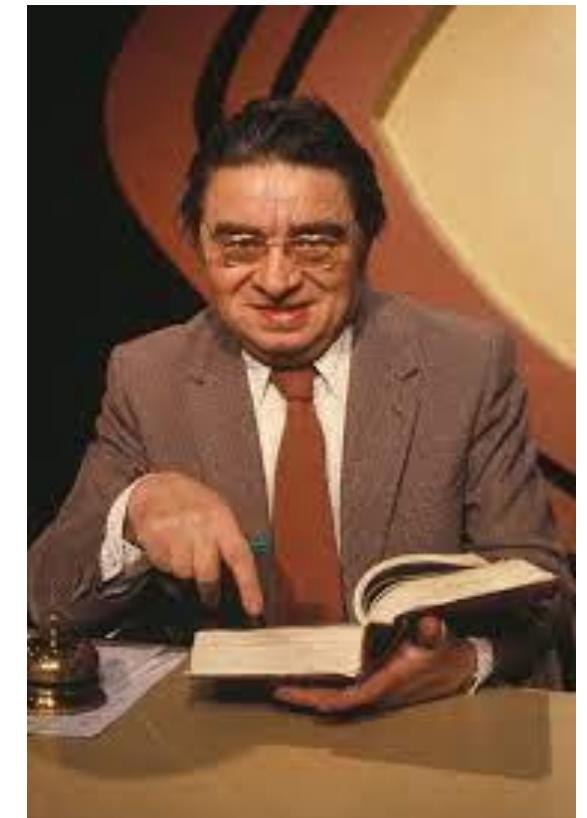
Bry sur marne

# **1 : LA LITHIASE BILIAIRE : POURQUOI ?**

# Definitions

---

- La maladie lithiasique biliaire
- La lithiase biliaire
- Le(s) calcul(s) biliaire(s)
  - *Nombre*
  - *Nature*
  - *Localisation*
  - *Manifestations clinico-biologiques*



*Maitre Capello*  
1922 - 2011

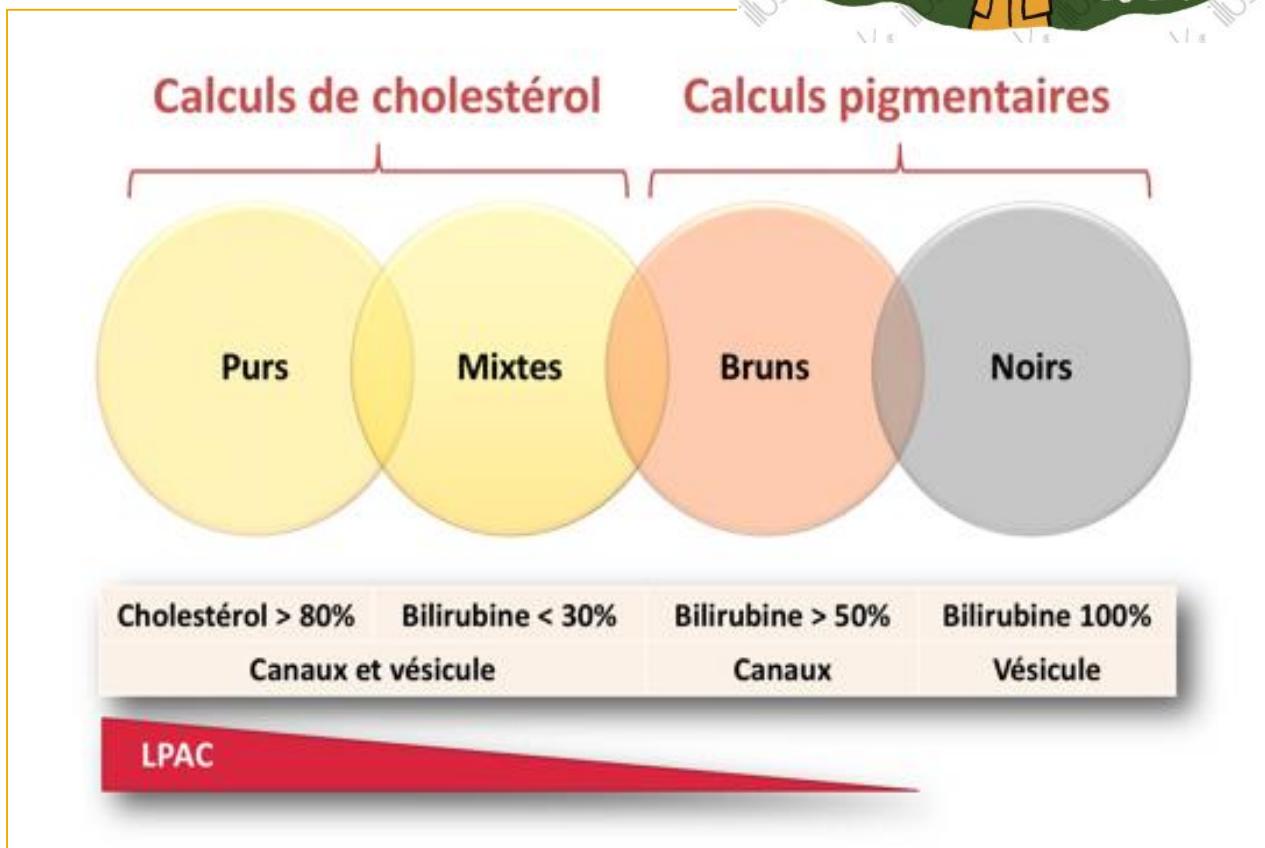
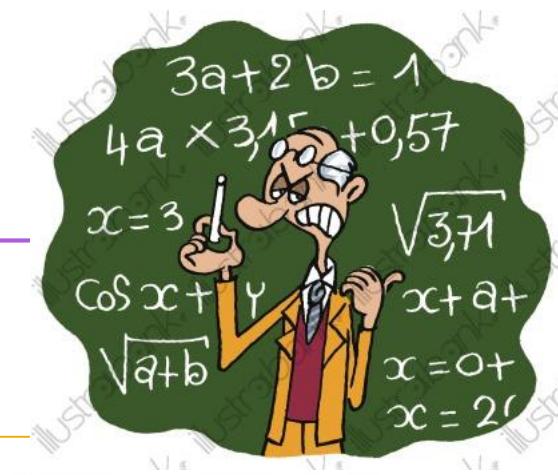
# Epidémiologie

---

- 10% de la population adulte
- 20% de la population > 64 ans
- 1<sup>ère</sup> cause d'hospitalisation pour pathologie digestive
- 100.000 cholécystectomies / an (France)

# Les calculs biliaires

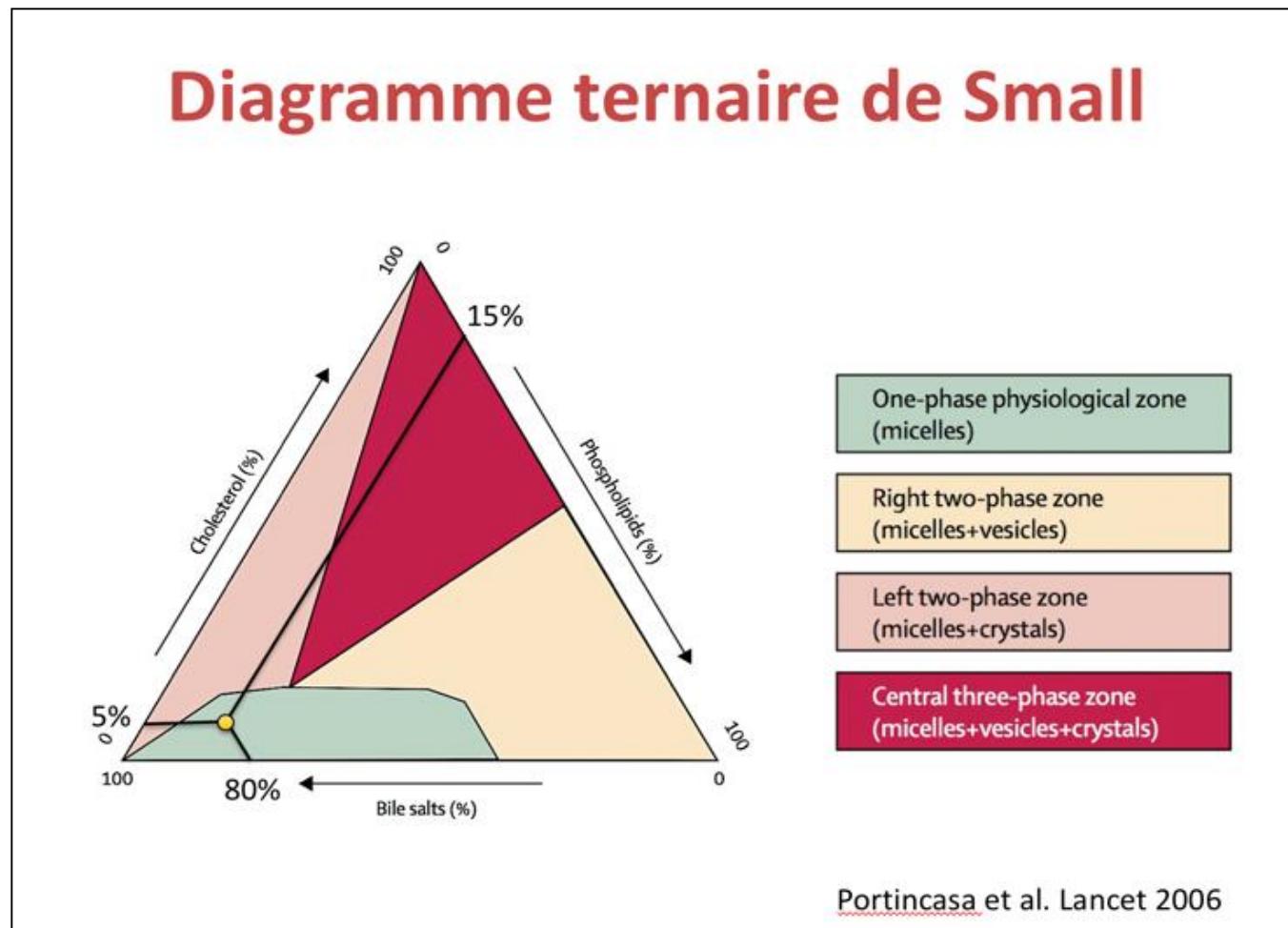
- **95% : Cholestérol**
- **5% : Bilirubine**
  - Brun : Bilirubinate de calcium  
(déconjugaison bactérienne)
  - Noir : Bilirubine libre  
(hémolyse)



# La bile : un mélange impossible

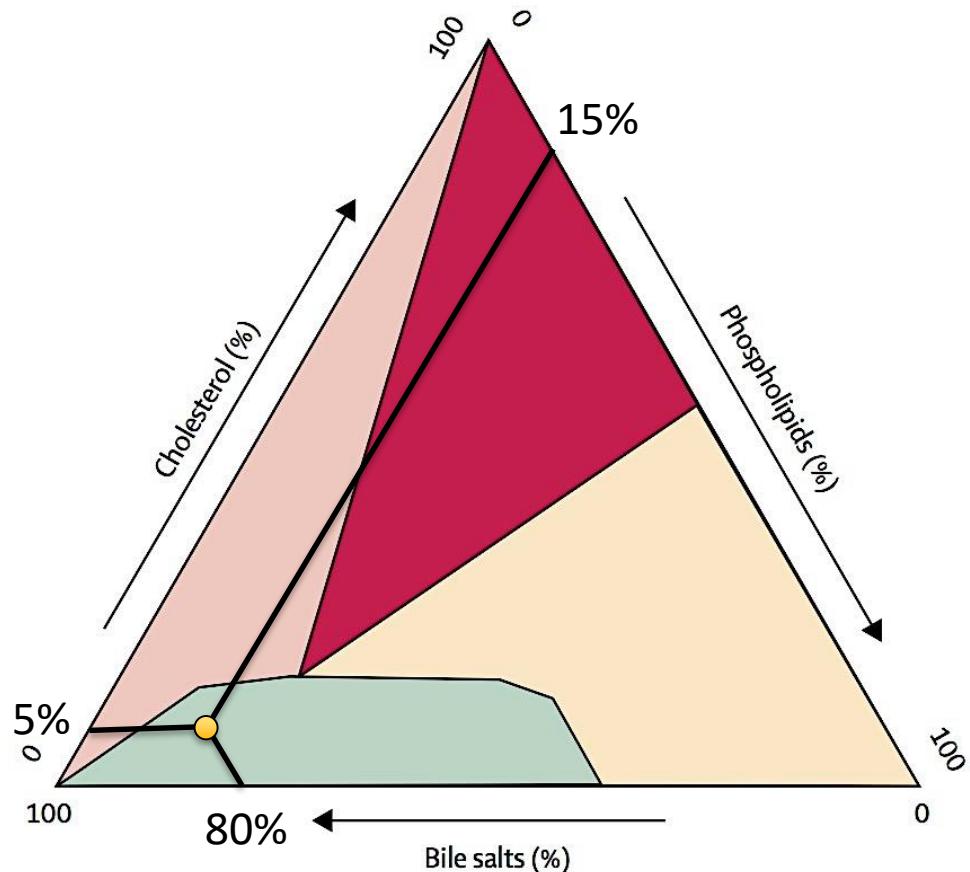


- Eau
- Cholestérol
- Acides biliaires
- Phospholipides
- Bilirubine conjuguée



# Mélange stable

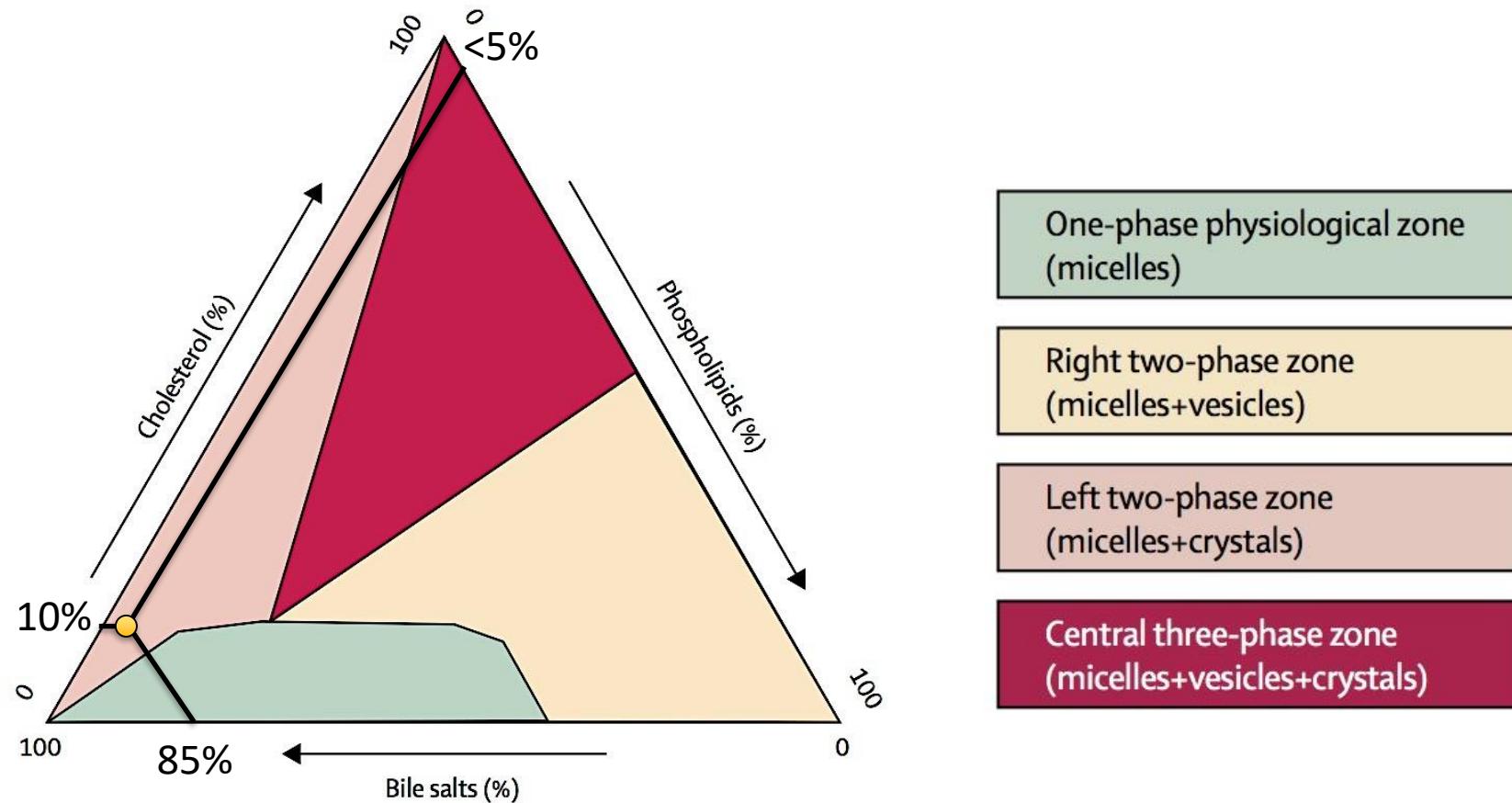
## Diagramme ternaire de Small



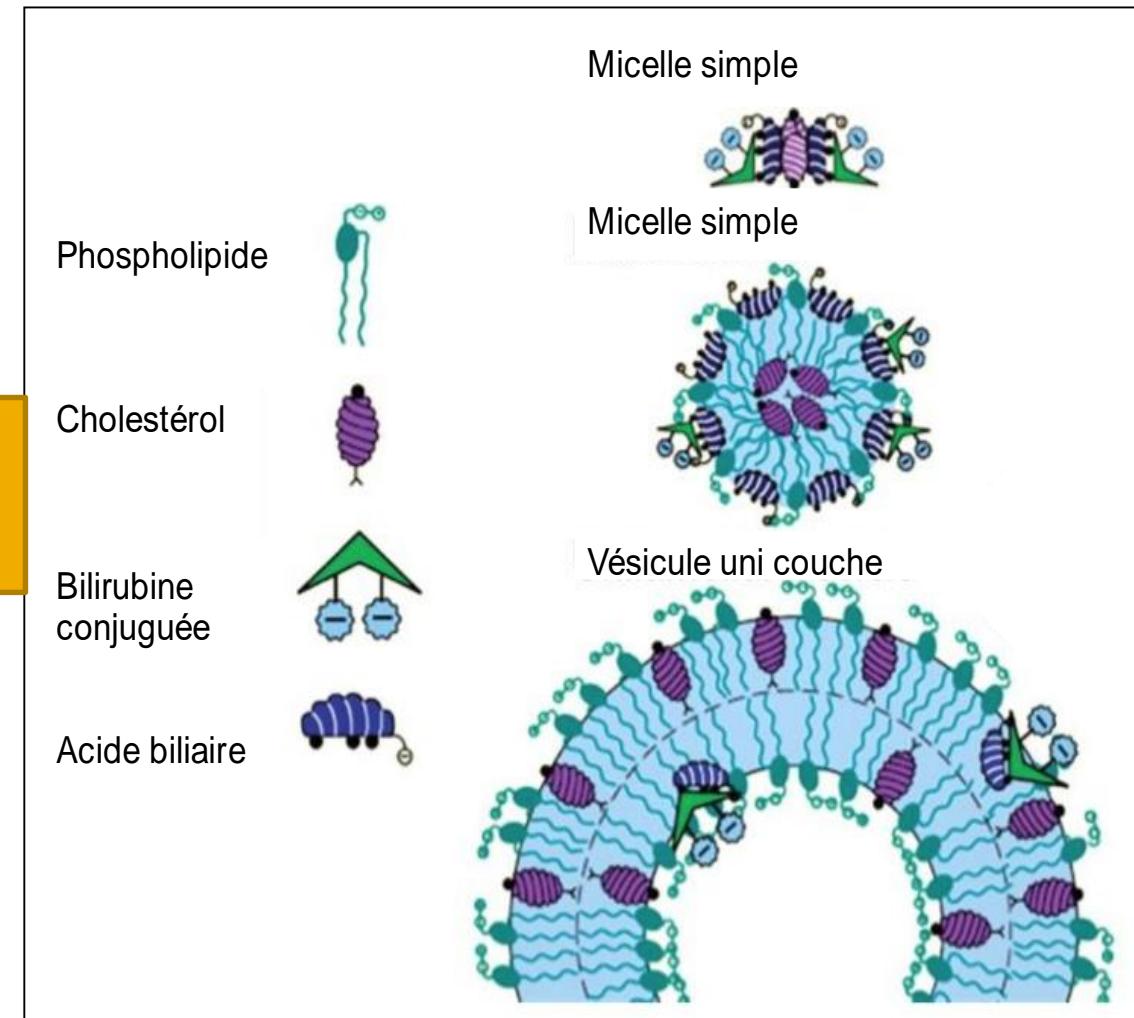
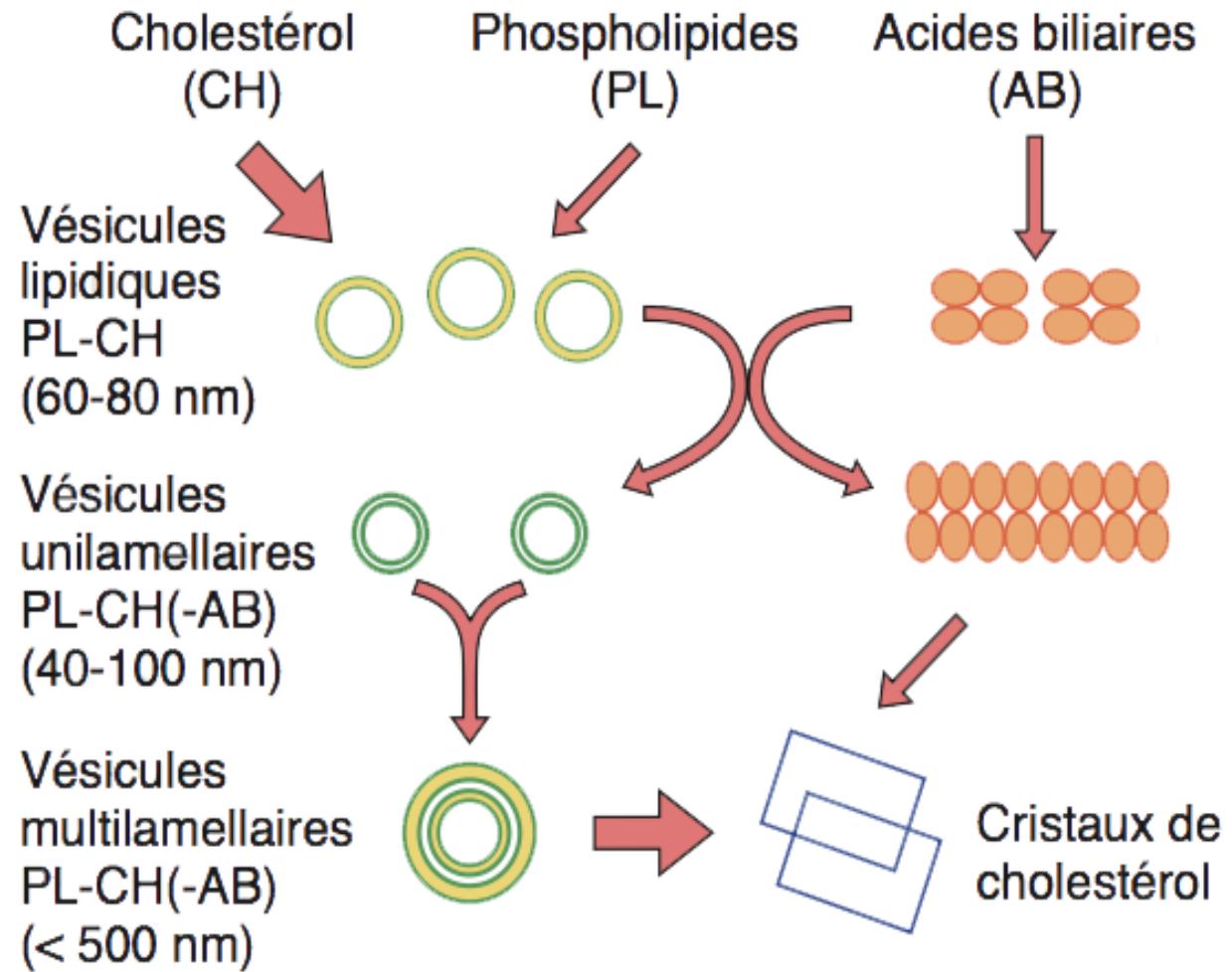
- One-phase physiological zone (micelles)
- Right two-phase zone (micelles+vesicles)
- Left two-phase zone (micelles+crystals)
- Central three-phase zone (micelles+vesicles+crystals)

# Mélange instable

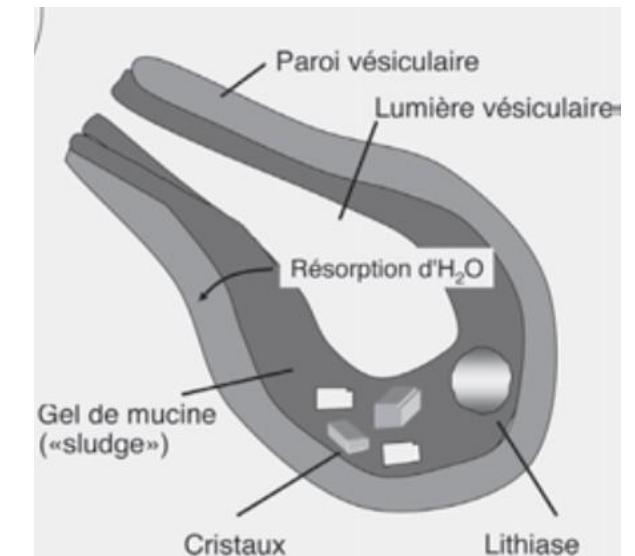
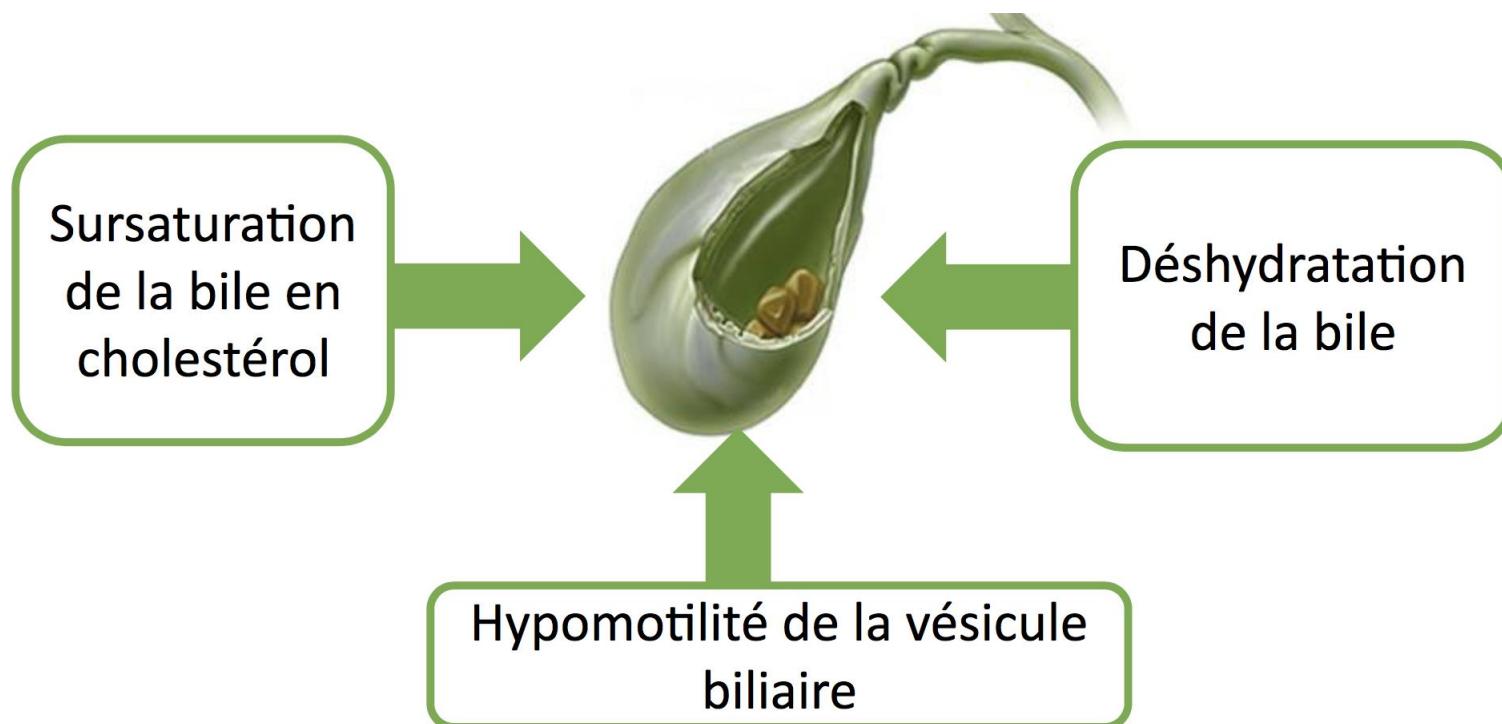
## Diagramme ternaire de Small



# Phénomène de nucléation



# Rôle de la vésicule biliaire



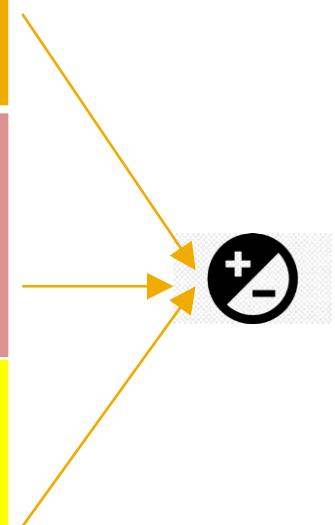
# Facteurs de risque



↗ cholestérol

↘ Sels biliaires

↘ Vésicule biliaire



Mécanisme principal de l'effet sur la lithogénèse		Cholestérol bilaire	Flux d'acide biliaire	Motricité vésiculaire
<b>Favorisant la lithiase</b>				
	Obésité	++++		+
	Diabète 2	++	+	++
	Traitements hormonaux substitutifs			++
	Somatostatine		+++	+++
	Sédentarité	+	++	++
	Constipation chronique		++	++
	Alimentation riche en graisses saturées	++		
	Perte de poids rapide (> 1,5 Kg/semaine)	+++	+	+
	Nutrition entérale ou parentérale			+++
<b>Réduisant la lithogénèse</b>				
	Médicament : aspirine, statine, ezetimib, alcool, Vitamine C, Oméga 3	+/-	++/-	+/-
	Alimentation riche en fibres	+	++	+++
	Activité physique	+	++	++

## **2 : LA LITHIASE BILIAIRE : LA CLINIQUE**

# Traduction clinique : 3 situations



	Description	Exemples
<b>Asymptomatique</b>	Rien; vraiment rien !	Découverte fortuite
<b>Symptomatique</b>	<b>Crises douloureuses</b> « on-off »	<ul style="list-style-type: none"><li>- Colique hépatique</li><li>- Migration lithiasique</li></ul>
<b>Compliquée</b>	Douleur durable → hospitalisation	<ul style="list-style-type: none"><li>- Cholécystite</li><li>- Angiocholite</li><li>- Pancréatite</li></ul>

# Lithiase biliaire asymptomatique

---

- Absence de douleur lié à la lithiase biliaire
- 80% : découvert radiologique fortuite
- Peut être associée à des symptômes divers  
*Nausées, dyspepsie, RGO...*  
*Prévalence de ces symptômes ≠ calcul*



# Lithiase biliaire symptomatique

---

## Douleur biliaire transitoire

### Mise en pression des voies biliaires / vésicule biliaire

- Douleur “ON-OFF” < 5 heures
- Epigastre – Hypochondre droit
- Inhibition respiratoire
- Irradiation scapulaire +/- dorsale +/- Nausées
- Post prandiale tardive

➔ Bilan biologique hépatique .....

Reflexe

Douleur biliaire

Bilan hépatique  
H0 et H6

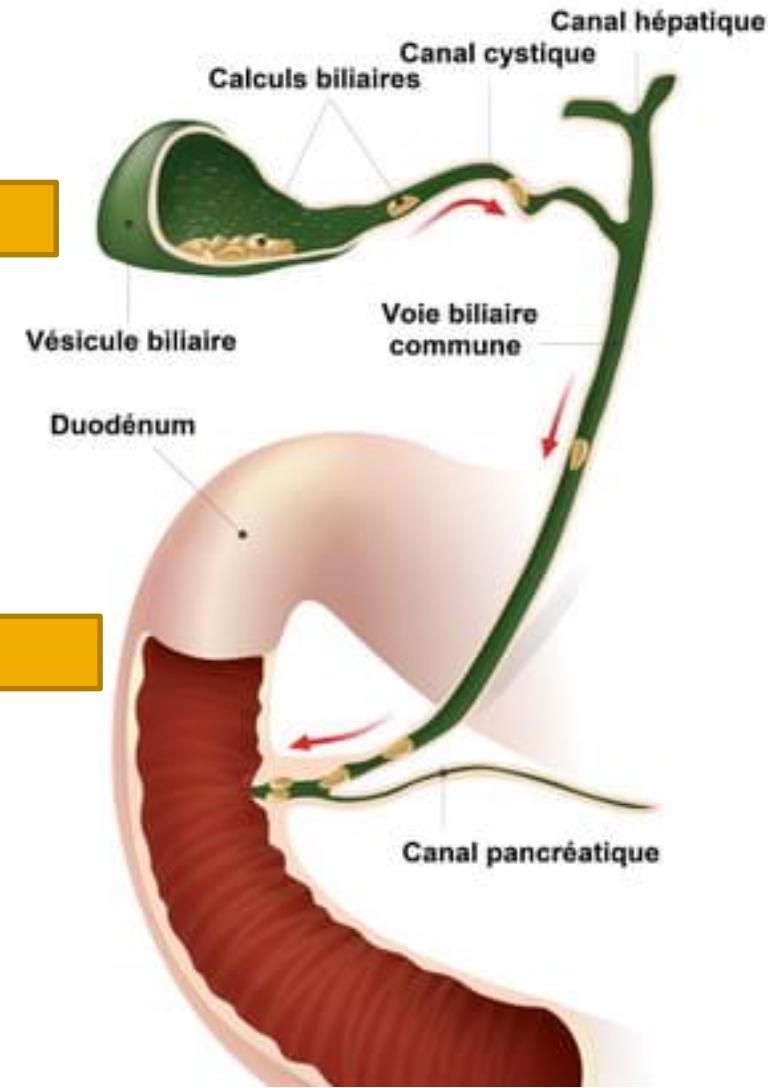
Si cytolysé  
H12-H24-H48

**Colique hépatique**

Pas de cytolysé  
franche

**Migration lithiasique**

Cytolyse franche et  
fugace



Reflexe

Douleur biliaire



Bilan hépatique

H0 et H6

Si cytolysé

H12-H24-H48

Transaminases

$\frac{1}{2}$  vie

ASAT

20 heures

ALAT

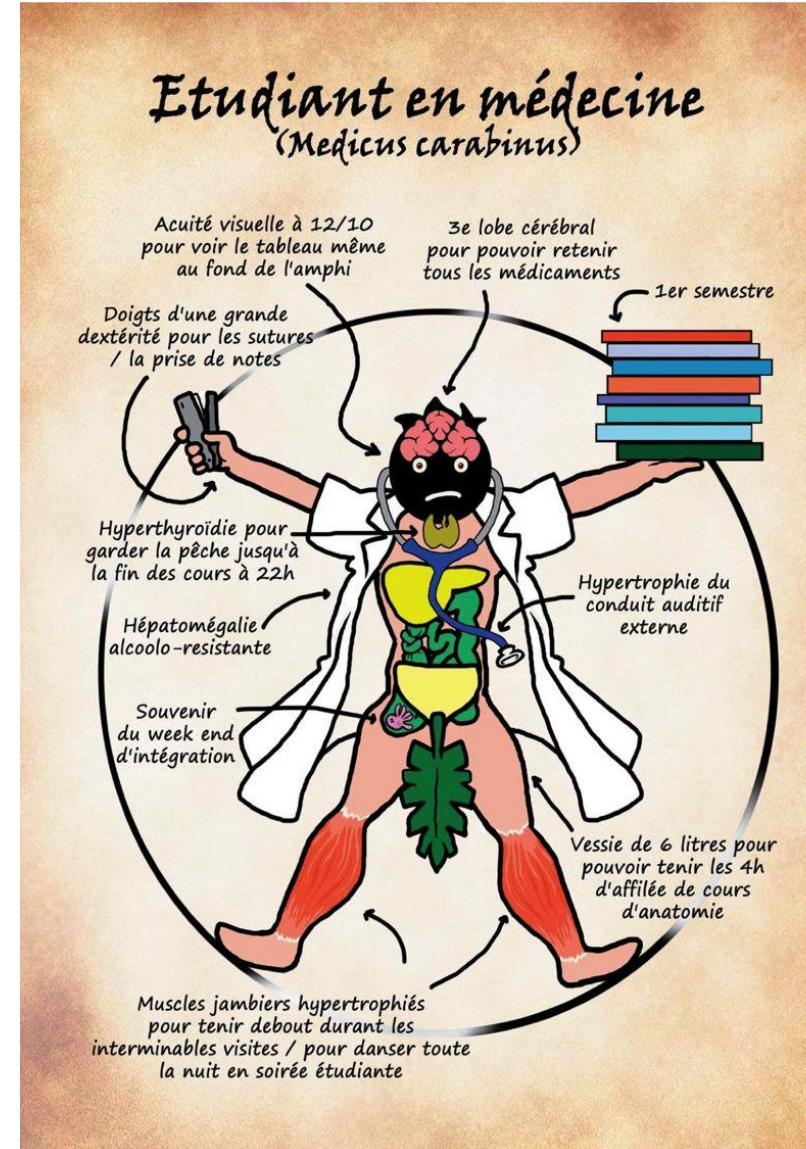
40 heures

# Lithiase biliaire compliquée

—Cholécystite

—Pancreatite

—Angiocholite

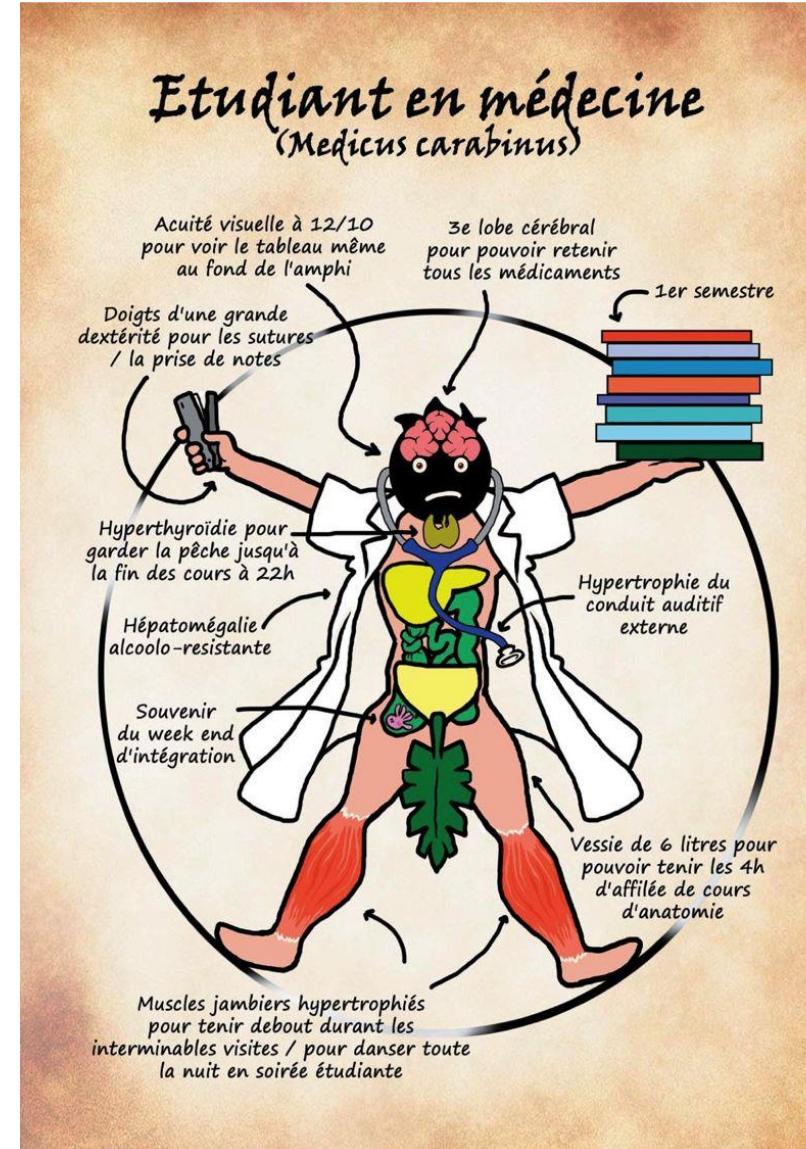


# Lithiase biliaire compliquée

—Cholécystite

—Pancreatite

—Angiocholite



# La Cholécystite aigue

---

- Douleur > 5h
- Signe de Murphy
- Syndrome inflammatoire
- Epaississement de la paroi



# La Cholécystite aigue

---

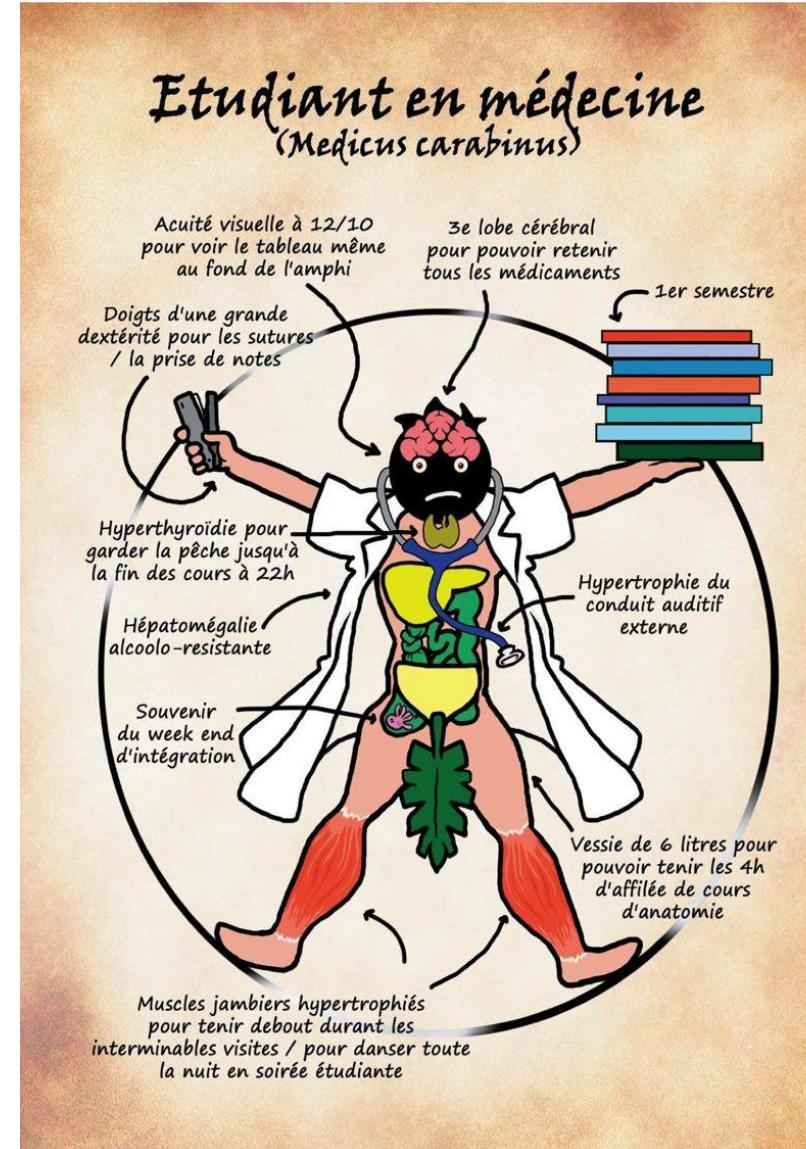
- Diagnostic clinique et échographique
- Urgence chirurgicale
- Intervention à chaud ou à froid... mais pas tiède
- Ttt antibiotique possible mais après avis chirurgical

# Lithiase biliaire compliquée

—Cholécystite

—Pancreatite

—Angiocholite

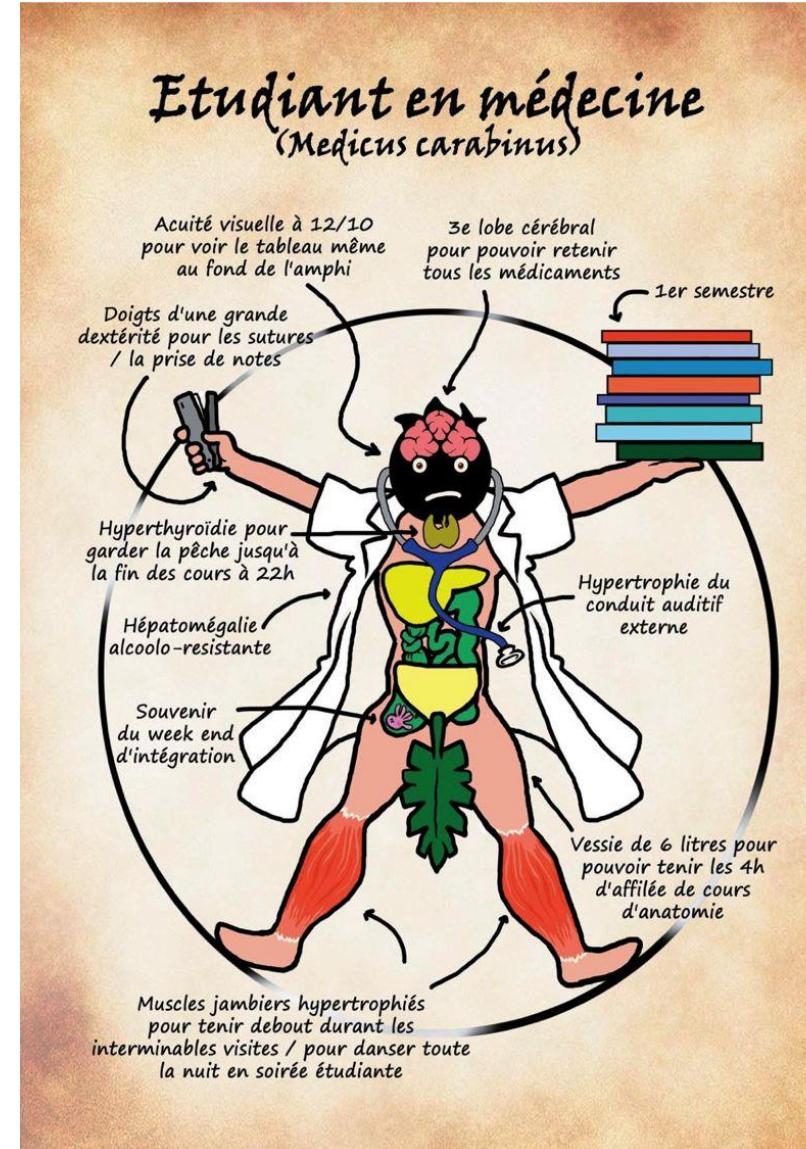


# Lithiase biliaire compliquée

—Cholécystite

—Pancréatite

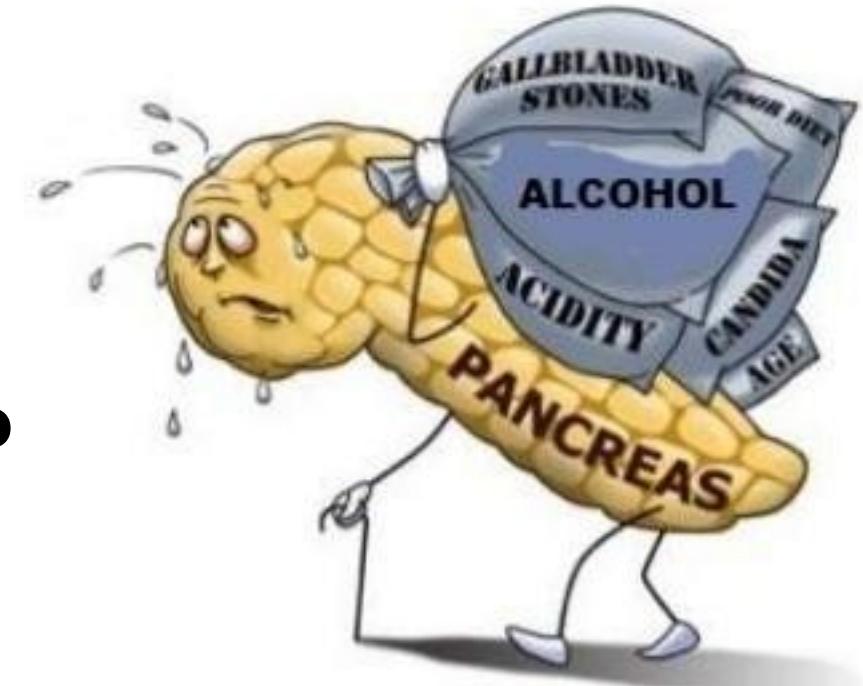
—Angiocholite



# La Pancréatite aigue Biliaire

---

- Lipase > 3N
- Transa > 3N et cinétique
- Autres étiologies (A, B et autres) ?
- Gravité par TDM à J3
- Risque de récidive précoce → jeûn ?
- Risque de récidive tardive → cholecystectomie

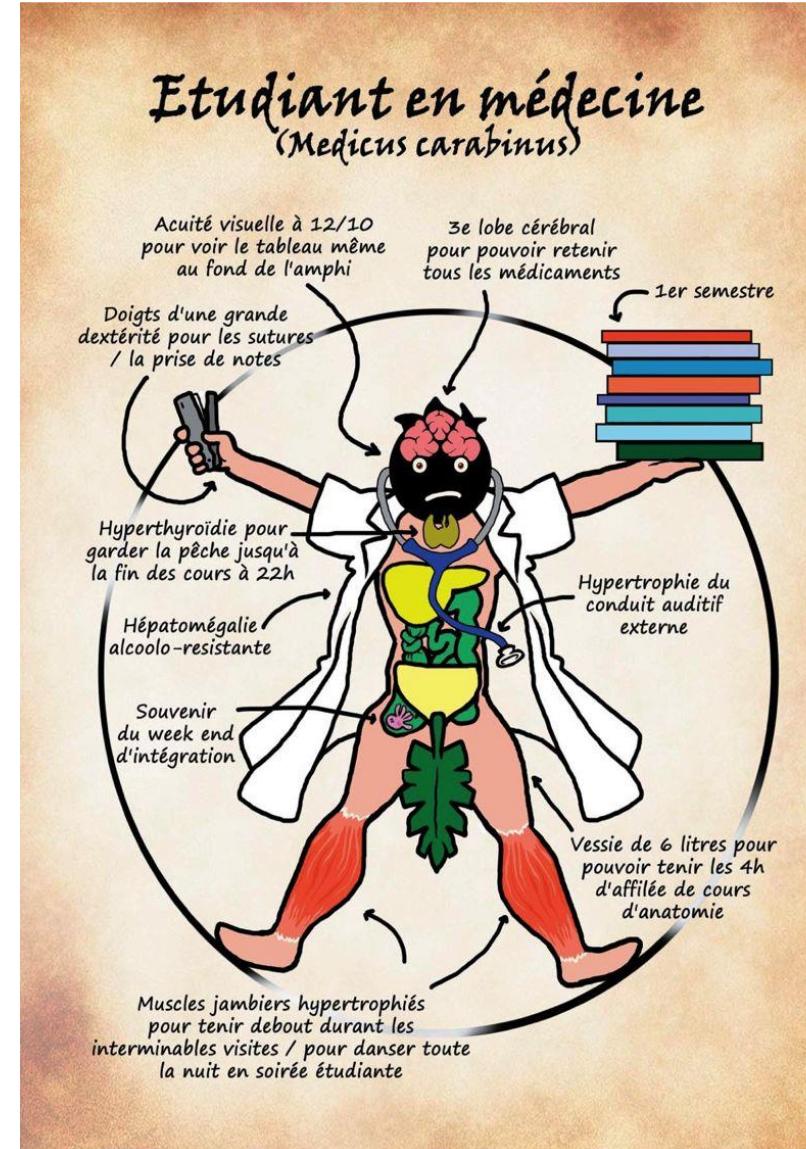


# Lithiase biliaire compliquée

—Cholécystite

—Pancreatite

—Angiocholite

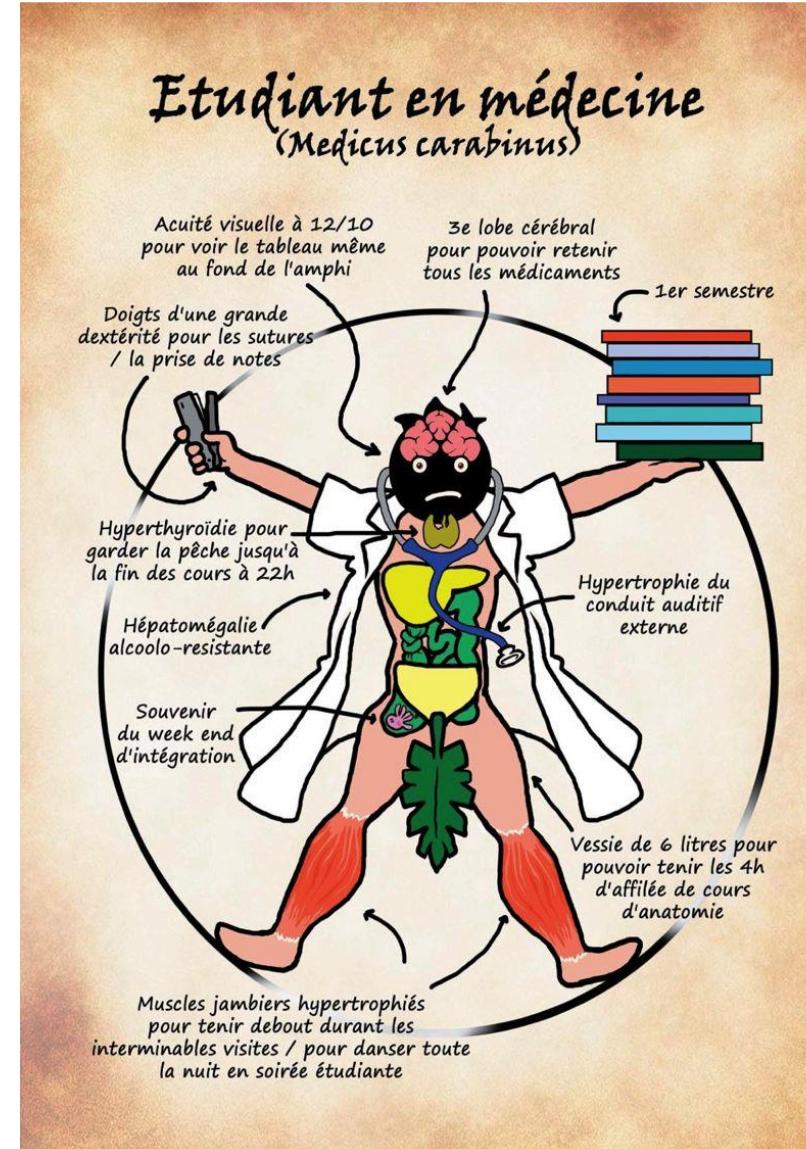


# Lithiase biliaire compliquée

—Cholécystite

—Pancreatite

—Angiocholite



# L'angiocholite

---

- Douleur - Fièvre - Ictère
- Diagnostic bio + imagerie
- Urgence ENDOSCOPIQUE
- Traitement = levée de l'obstacle



**3 : LA LITHIASE BILIAIRE :**

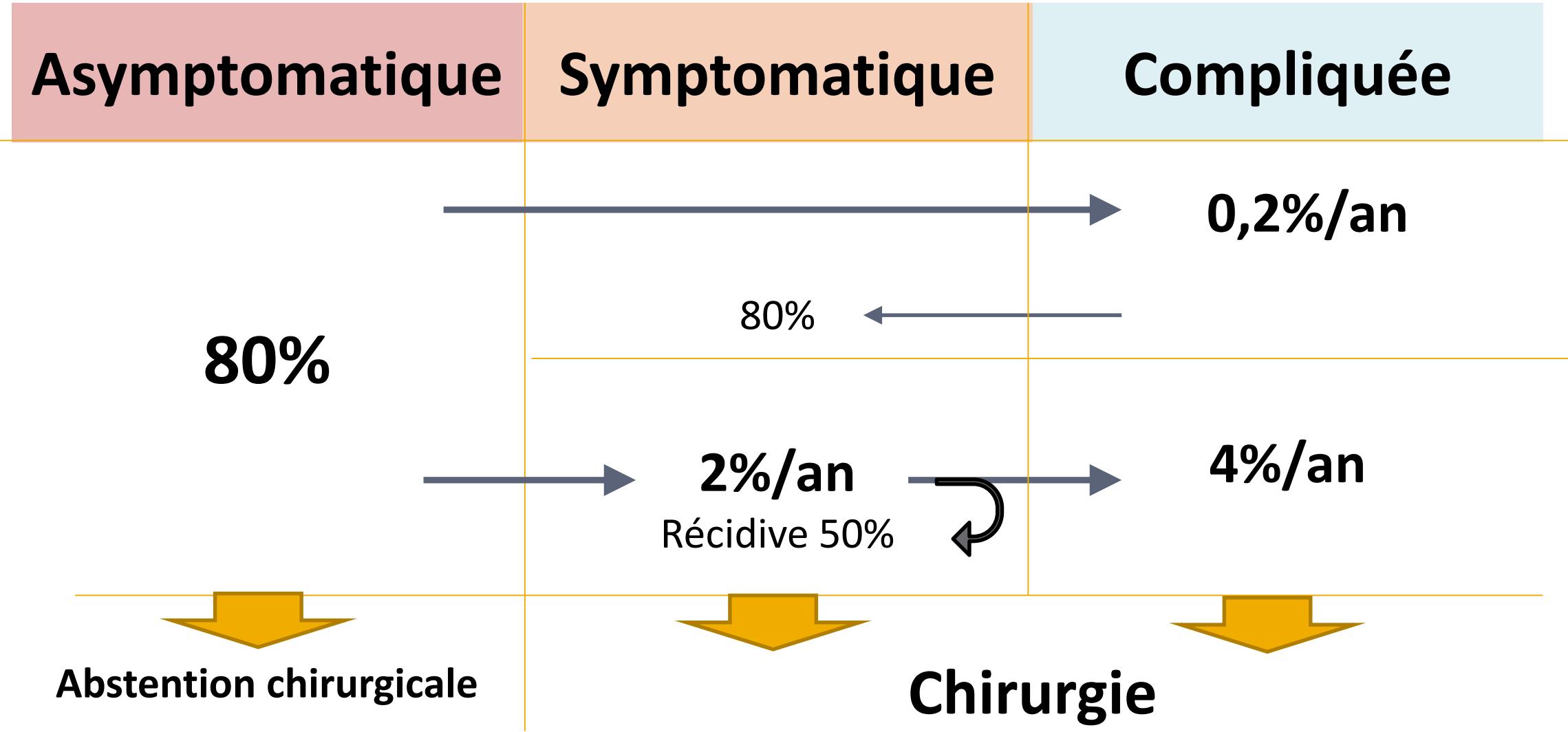
**UN TRAITEMENT CHIRURGICAL ?**

# Traduction clinique : 3 situations

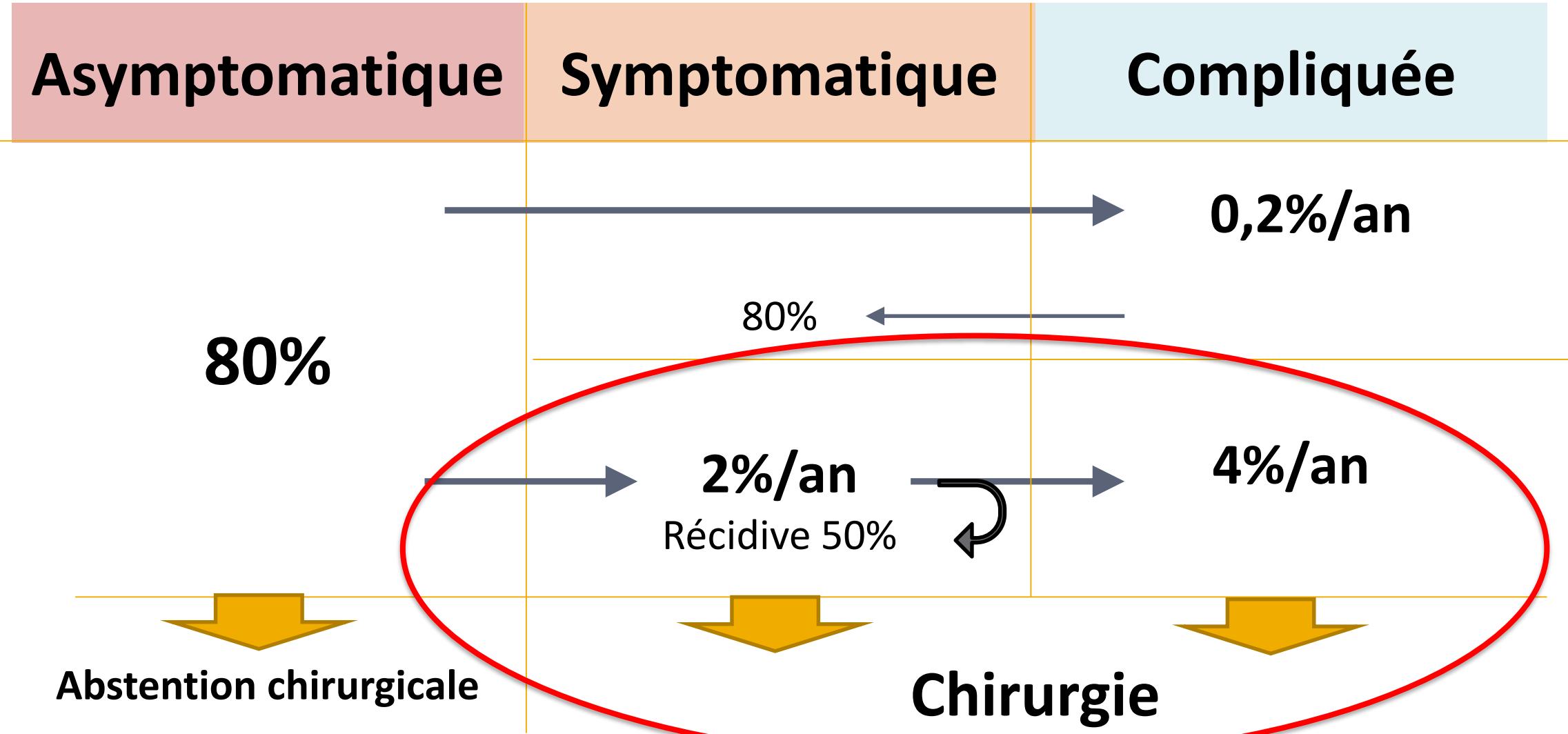


	Description	Exemples
<b>Asymptomatique</b>	Rien; vraiment rien !	Découverte fortuite
<b>Symptomatique</b>	<b>Crise douloureuses « on-off »</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Colique hépatique</li><li>- Migration lithiasique</li></ul>
<b>Compliquée</b>	Douleur durable → hospitalisation	<ul style="list-style-type: none"><li>- Cholécystite</li><li>- Angiocholite</li><li>- Pancréatite</li></ul>

# Risques évolutifs de la lithiase



# Risques évolutifs de la lithiase



# **4 : LA LITHIASE BILIAIRE : UN TRAITEMENT MEDICAL ?**

# Traitements médicaux de la lithiase biliaire

---

Acide  
Urso  
Désoxy  
Cholique



R  
I  
E  
N

# Traitements médicaux de la lithiase biliaire

## Lithiase biliaire compliquée

→ chirurgie +/- endoscopie

*prévention secondaire*

## Lithiase biliaire symptomatique

→ chirurgie +/- endoscopie

*prévention secondaire*

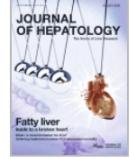
## Lithiase biliaire asymptomatique

→ Prévention primaire ?



Journal of  
Hepatology

Volume 65, Issue 1, July 2016, Pages 146-181



Clinical Practice Guidelines

EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones ☆

[European Association for the Study of the Liver \(EASL\)](#)  

[Show more](#) ▾

 Share  Cite

<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.03.005> ↗

[Get rights and content](#) ↗

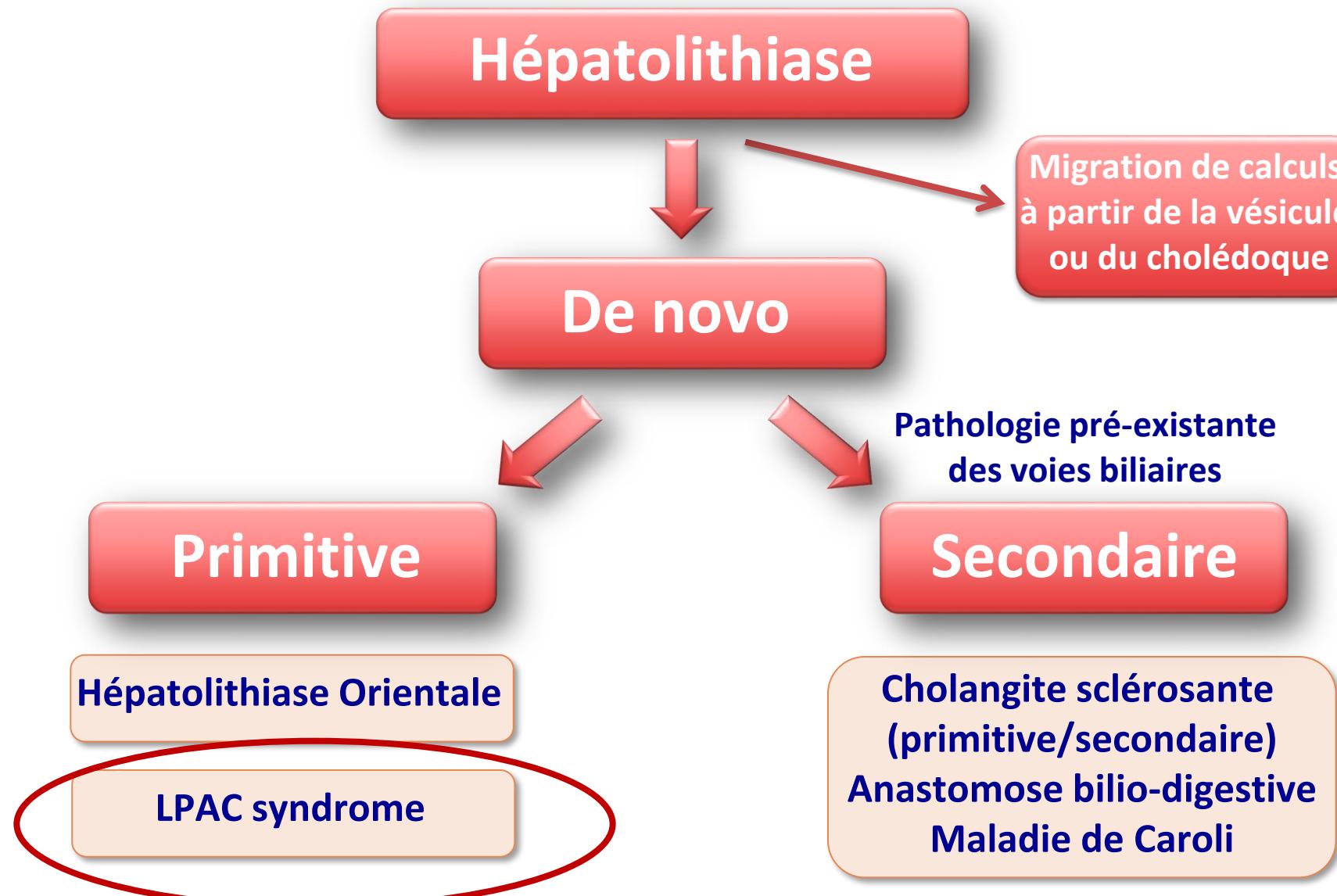
# Indication à un prévention primaire : EASL

Situation	Proposition	Niveau de preuve
Population générale	NON	Très faible
Obèse, diabétiques..	<b>Mesures hygiéno-diététiques</b>	<b>faible</b>
Chirurgie bariatrique	<b>AUDC 500mg/j → stabilisation</b>	<b>modéré</b>
Somatostatine	<b>+/- AUDC</b>	<b>Faible</b>
Nutrition (par)entérale	NON	Très faible
Ttt hormonal substitutif	NON	Très faible
ATCD de lithiase biliaire	NON	Très faible

## **5 : LA LITHIASE BILIAIRE INTRAHÉPATIQUE**

**ENFIN DU NOUVEAU !!**

# Hépatolithiase primitive/secondaire



# ABCB4 Gene Mutation–Associated Cholelithiasis in Adults

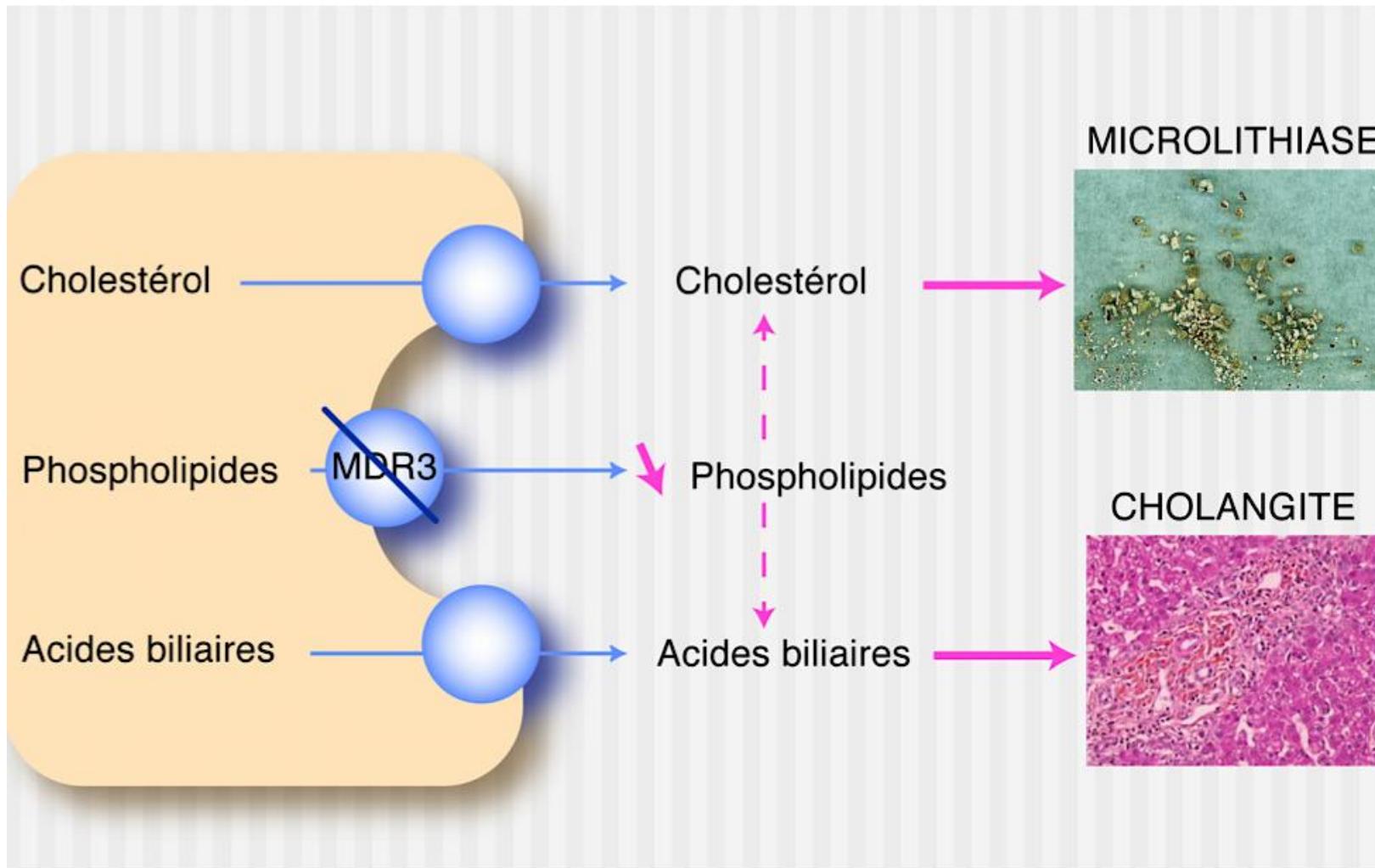
OLIVIER ROSMORDUC,<sup>\*,†</sup> BRIGITTE HERMELIN,<sup>†,§</sup> PIERRE-YVES BOELLE,<sup>||</sup> ROLLAND PARC,<sup>¶</sup>  
JACQUES TABOURY,<sup>#</sup> and RAOUL POUPON<sup>\*,†</sup>

\*Service d'Hépatologie; <sup>†</sup>INSERM U 402; <sup>§</sup>Laboratoire Commun de Biologie Moléculaire; <sup>||</sup>INSERM U 444; <sup>¶</sup>Centre de Chirurgie Digestive, Hôpital et Faculté de Médecine Saint-Antoine, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Université Pierre et Marie Curie, Paris; and <sup>#</sup>Centre de Radiologie, Paris, France

**Table 2.** Odds Ratios for the Presence of an *ABCB4* Gene Mutation in Patients With Cholelithiasis

Clinical criterion	OR	95% CI	P value	Adjusted OR <sup>a</sup>	95% CI
Familial history of cholelithiasis in first-degree relatives	5.4	1.2–29.4	0.01	—	
Increased serum GGT activity <sup>b</sup>	1.1	0.3–4.1	1	—	
History of ICP	4.9	1.1–24.0	0.02	—	
Intrahepatic hyperechoic material <sup>c</sup>	12.4	2.4–126.0	0.0005	6.1	1–46
Recurrence after cholecystectomy	18.9	3.6–193.7	<0.0001	8.5	2–79
Age <40 yr at onset of symptoms	7.8	1.5–77.8	0.008	3.0	0.6–33
Sex (male vs. female)	0.8	0.1–3.4	1	—	

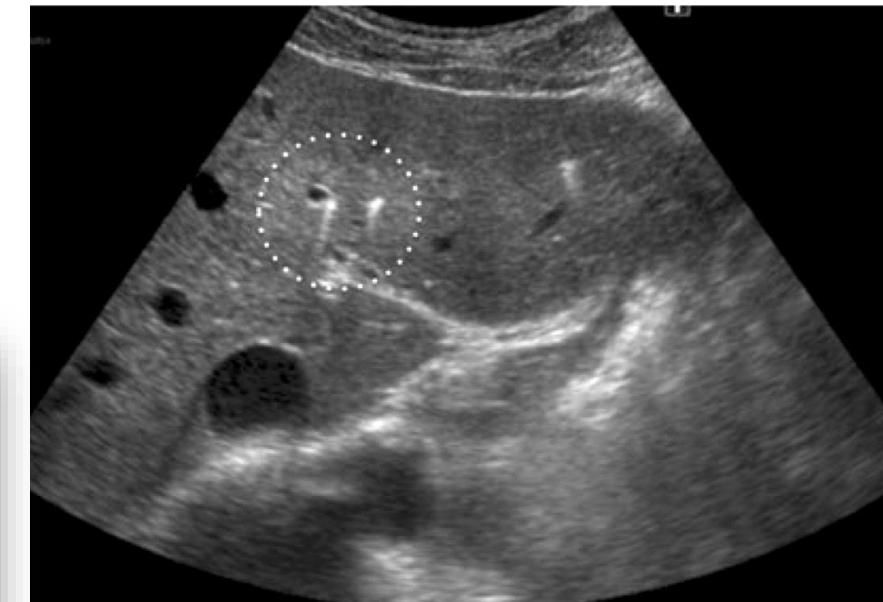
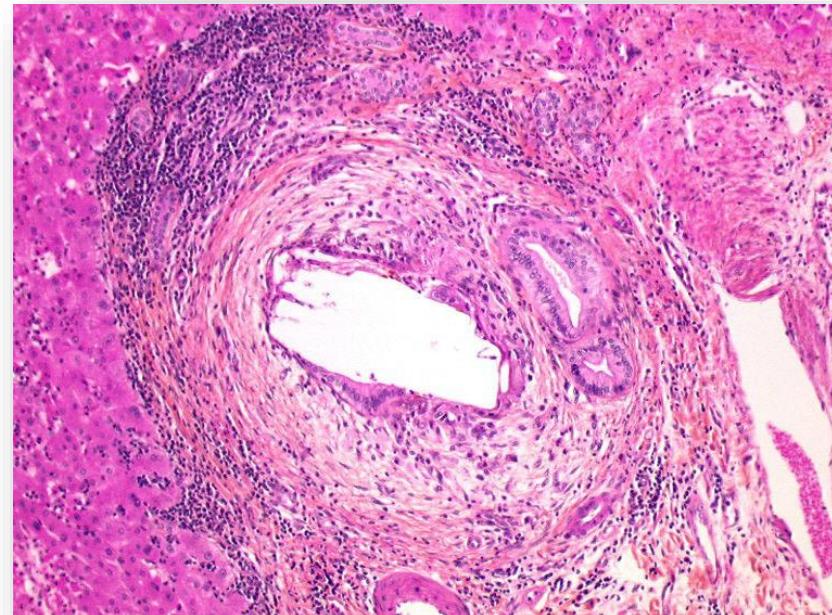
# Low Phospholipid-Associated Cholelithiasis (LPAC)



# Microlithiase intrahépatique de cholestérol



Bile pauvre en phospholipides  
Rapport Cholestérol/PL élevé



« Queues de comètes »

# Critères diagnostiques du syndrome LPAC

- Début des symptômes avant 40 ans
- Récidive après cholécystectomie
- Spots hyperéchogènes intrahépatiques



- Antécédents familiaux au 1<sup>er</sup> degré
- Antécédent de cholestase gravidique
- Augmentation chronique de la GGT
- Prévention des récidives par l'AUDC

# Ce n'est pas une rareté !!

- **60 lithiases symptomatiques < 30 ans**

→ LPAC = 27%

Si absence d'obésité → LPAC= 48%

Condat et al. Liver Dis. 2013



## Nombre de cas rapportés au nombre de cholécystectomies:

ANGH (Bry-sur-Marne, Orléans, Aix-en-Provence): 0.5% à 1.9%

LPANG (2014)

- **Échographie experte réalisée chez 66 (33%) des 206 témoins:**

– 1 cas de microlithiase intra-hépatique typique (1.5%)

**LPAC = 1% à 2% des lithiases biliaires symptomatiques**

Dong C et al. JHEP. 2020 Nov



# Particularités cliniques du LPAC

	LPAC	Lithiase Témoins	p
<b>Age 1<sup>er</sup> symptômes (ans)</b>	27	47	<0.0001
<b>IMC (kg.m<sup>-2</sup>)</b>	23	26	<0.0001
<b>Oestroprogstatifs (♀)</b>	46%	23%	0.005
<b>Cholestase gravidique (♀)</b>	23%	4%	0.001
<b>Signes de lithiase de la VBP</b>	64%	21%	<0.0001
<b>Angiocholite aiguë</b>	25%	7%	<0.0001
<b>Cholécystite aiguë</b>	6%	38%	<0.0001
<b>Récidive après chirurgie</b>	91%	11%	<0.0001
<b>Élévation chronique GGT</b>	35%	11%	<0.0001

# Comment le prouver ?



- Critères cliniques (Rasmorduc ≈ Dong) +++

- Age des symptômes < 40 ans (ou 30 ans<sup>(3)</sup>)
- Récidive après cholécystectomie
- Absence de cholecystite
- Signes de lithiase de la VBP (imagerie et/ou biologie)<sup>(1)</sup>

→ Sensibilité 98%, spécificité 96%, AUROC 0.99 (0.97 – 1.00)

- Echographie experte ciblée : +++

- Echographie standard = 5% **Vs** Echographie expert et ciblée: 88%  
(Errance diagnostic jusqu'à 8 ans) <sup>(2)</sup>

(1)Dong et al; (2) LPANG; (3) Condat et al

# Comment le prouver ?

---

- Bili IRM
  - Normalité de l'arbre biliaire
  - Possible forme macro-lithiasique (< 10%)
- Echo-endoscopie
  - Quelques descriptions de lithiase intrahépatiques
- Génotypage : +/-
  - Intérêt académique (ABCB4 < 50% ; ABCB11 remis en question) <sup>(3)</sup>



# POINTS FORTS

---

- Les principaux facteurs de risque de la lithiase biliaire sont :
  - L'âge, le sexe féminin, l'amaigrissement rapide
  - Le traitement par somatostatine et la nutrition entérale et parentérale
  - Le syndrome métabolique et le diabète
- La lithiase vésiculaire asymptomatique ne doit conduire à aucun traitement
- La lithiase extra-vésiculaire et la lithiase vésiculaire symptomatique doivent faire poser l'indication d'un traitement chirurgical +/- endoscopie
- Toute lithiase biliaire diagnostiquée avant l'âge de 30 ans doit faire évoquer un LPAC syndrome
- Les indications curatives validées de l'AUDC sont le syndrome LPAC et la maladie de Caroli