

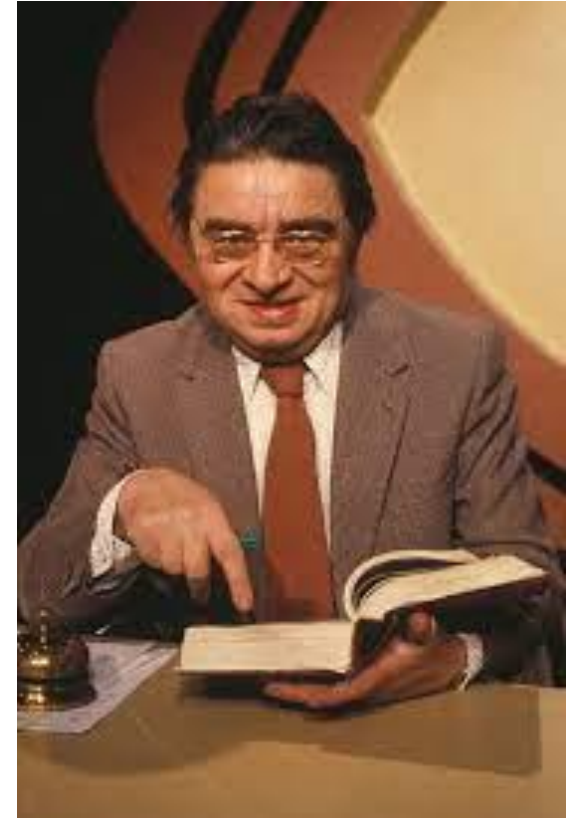
La maladie lithiasique biliaire

Dr ZANDITENAS David
Hôpital Saint Camille
Bry sur marne

1 : LA LITHIASSE BILIAIRE : POURQUOI ?

Definitions

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

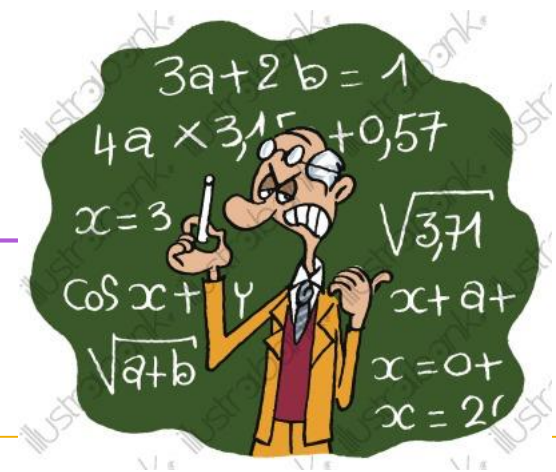


*Maître Capello
1922 - 2011*

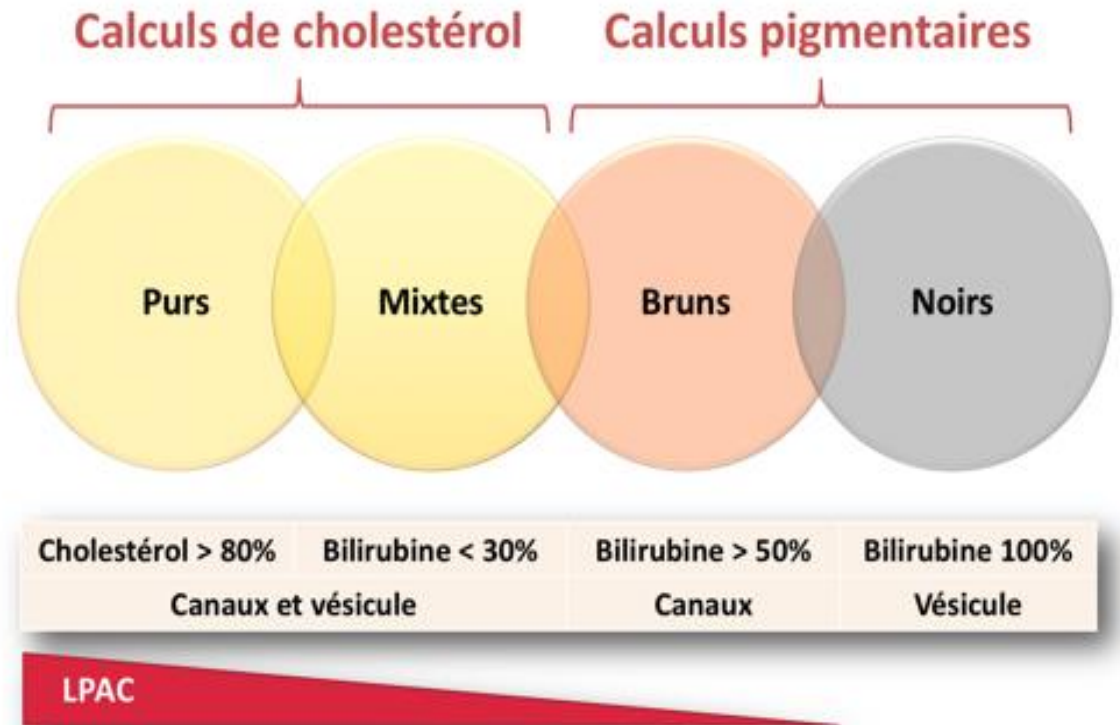
Epidémiologie

- 10% de la population adulte
- 20% de la population > 64 ans
- 1^{ère} 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)

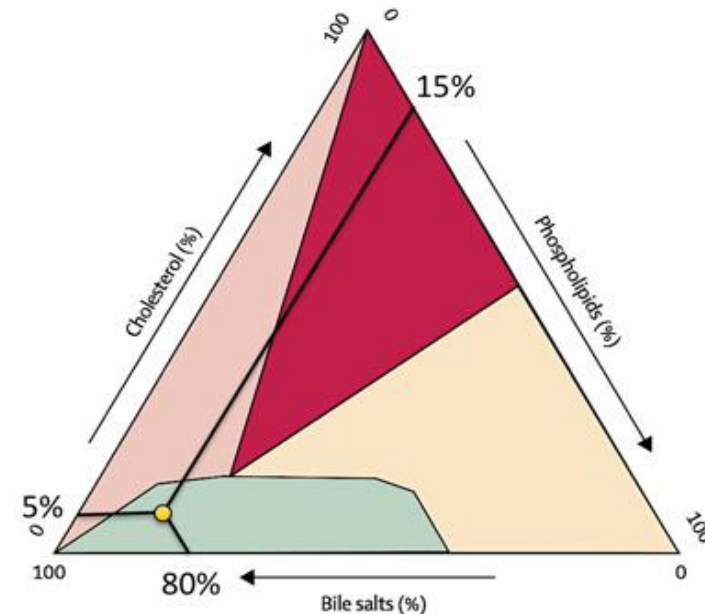


La bile : un mélange impossible



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

Diagramme ternaire de Small



One-phase physiological zone
(micelles)

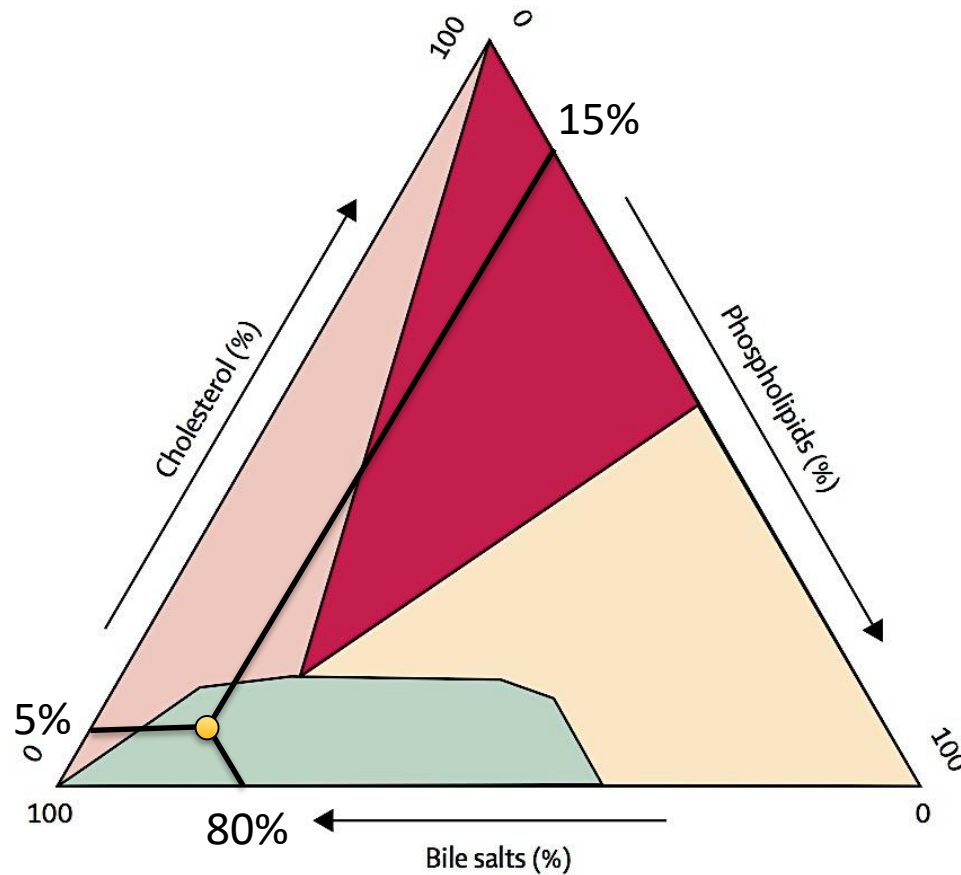
Right two-phase zone
(micelles+vesicles)

Left two-phase zone
(micelles+crystals)

Central three-phase zone
(micelles+vesicles+crystals)

Mélange stable

Diagramme ternaire de Small



One-phase physiological zone
(micelles)

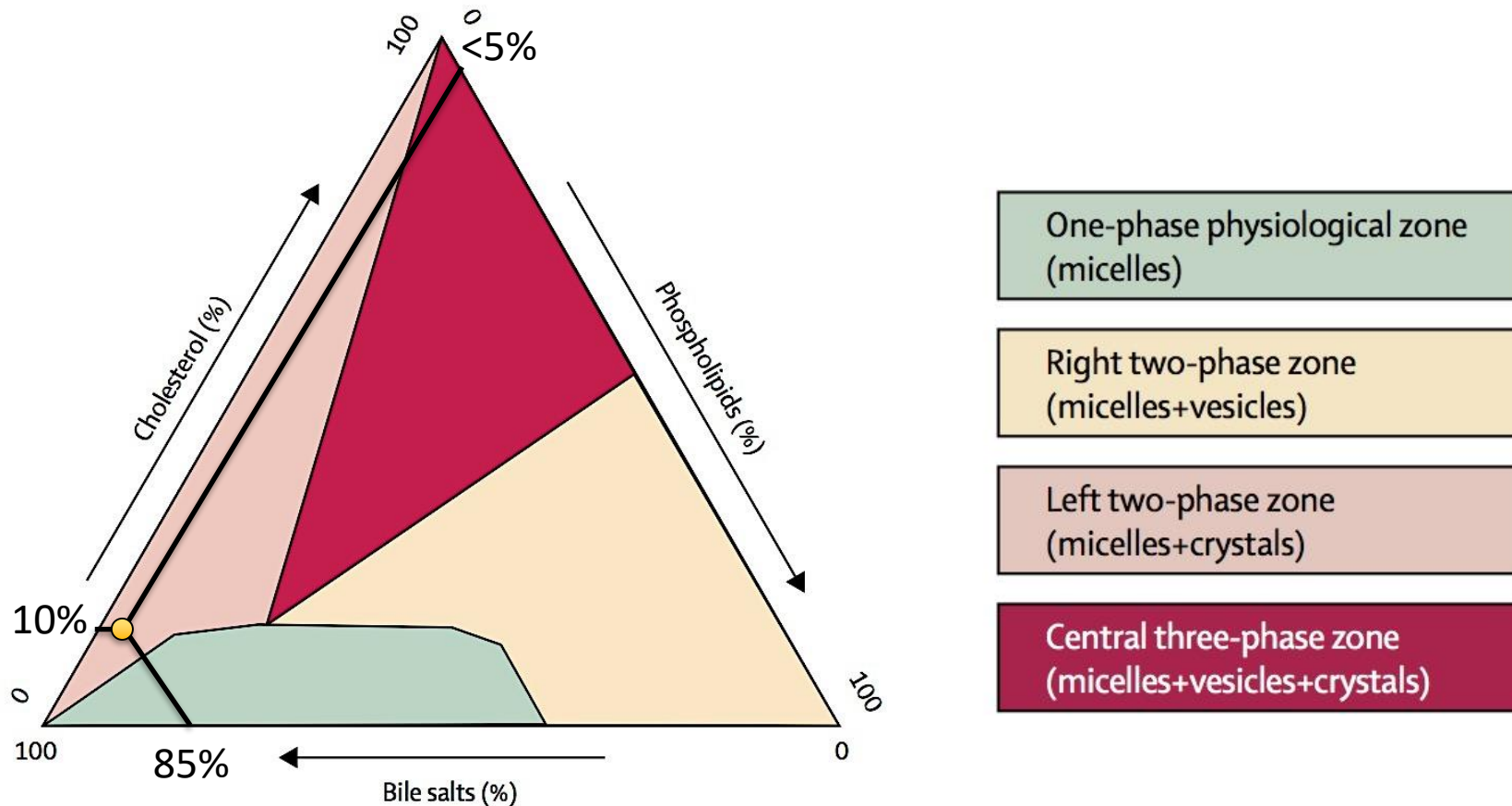
Right two-phase zone
(micelles+vesicles)

Left two-phase zone
(micelles+crystals)

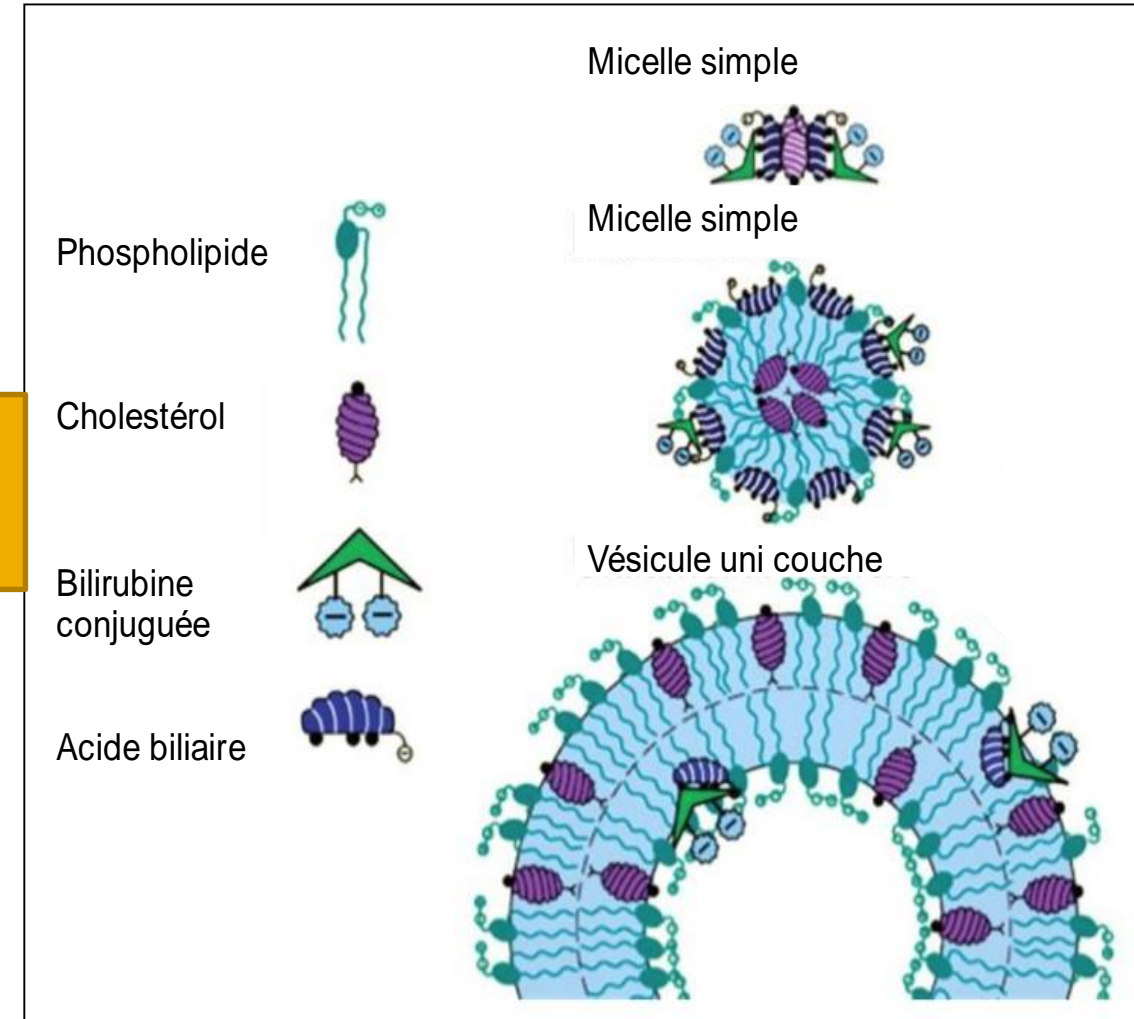
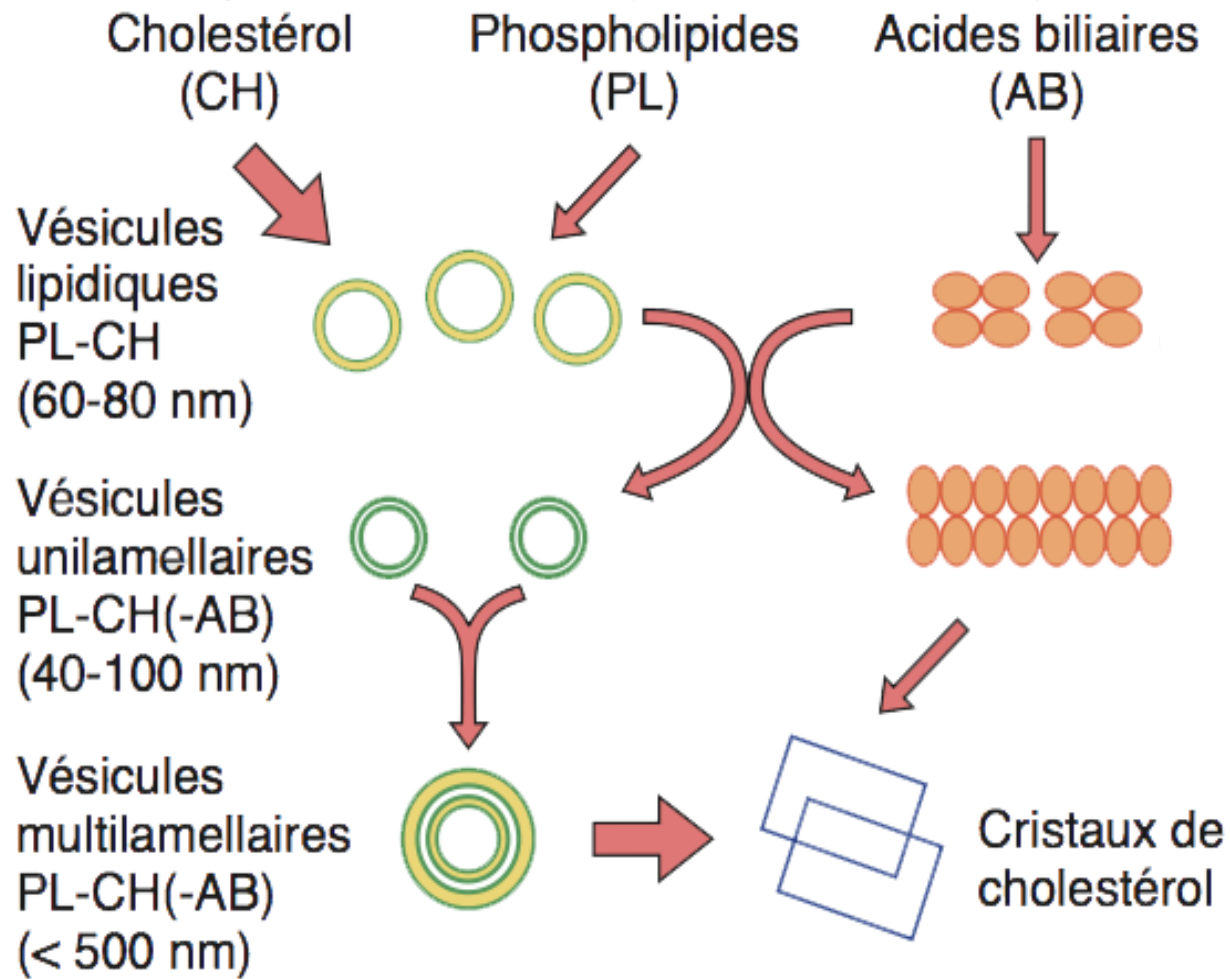
Central three-phase zone
(micelles+vesicles+crystals)

Mélange instable

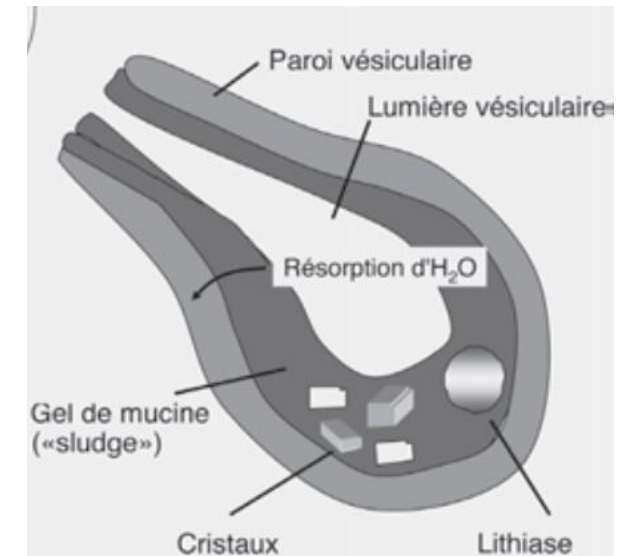
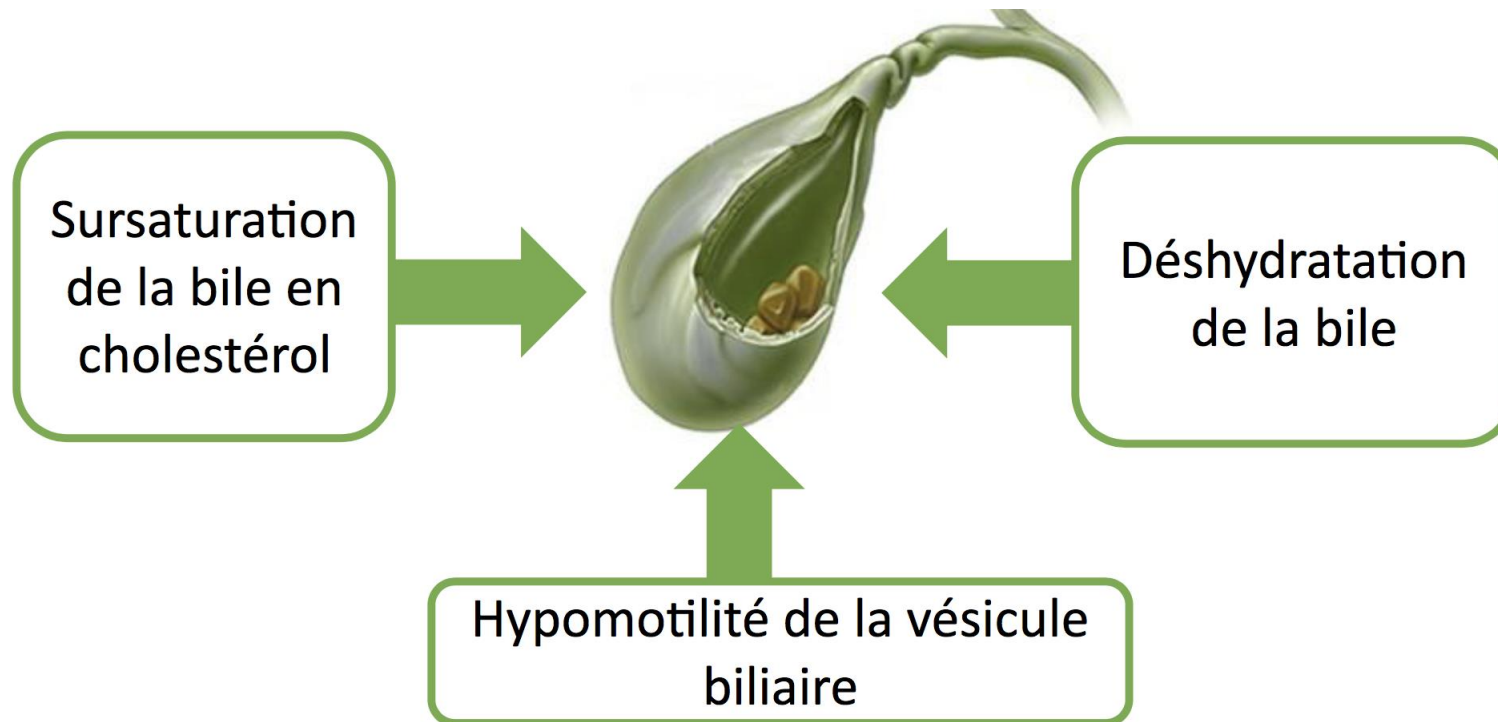
Diagramme ternaire de Small



Phénomène de nucléation



Rôle de la vésicule biliaire



Facteurs de risque



↗ cholestérol

↘ Sels biliaires

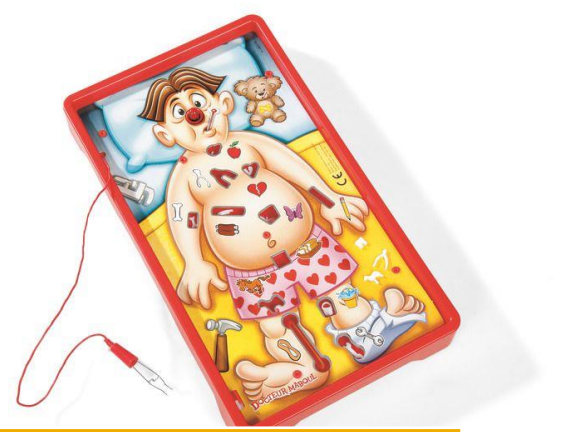
↘ Vésicule biliaire



Mécanisme principal de l'effet sur la lithogénèse		Cholestérol biliaire	Flux d'acide biliaire	Motricité vésiculaire
Favorisant la lithiase				
	Obésité	++++		+
	Diabète 2	+++	+	++
	Traitement hormonal substitutif			++
	Somatostatine		+++	+++
	Sédentarité	+	++	++
	Constipation chronique		++	++
	Alimentation riche graisses saturée	++		
	Perte de poids rapide (> 1,5 Kg/semaine)	+++	+	+
	Nutrition entérale ou parentérale			+++
Réduisant la lithogénèse				
	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
Asymptomatique	Rien; vraiment rien !	Découverte fortuite
Symptomatique	Crises douloureuses « on-off »	- Colique hépatique - Migration lithiasique
Complicquée	Douleur durable ➔ hospitalisation	- Cholécystite - Angiocholite - Pancréatite

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 cytolyse

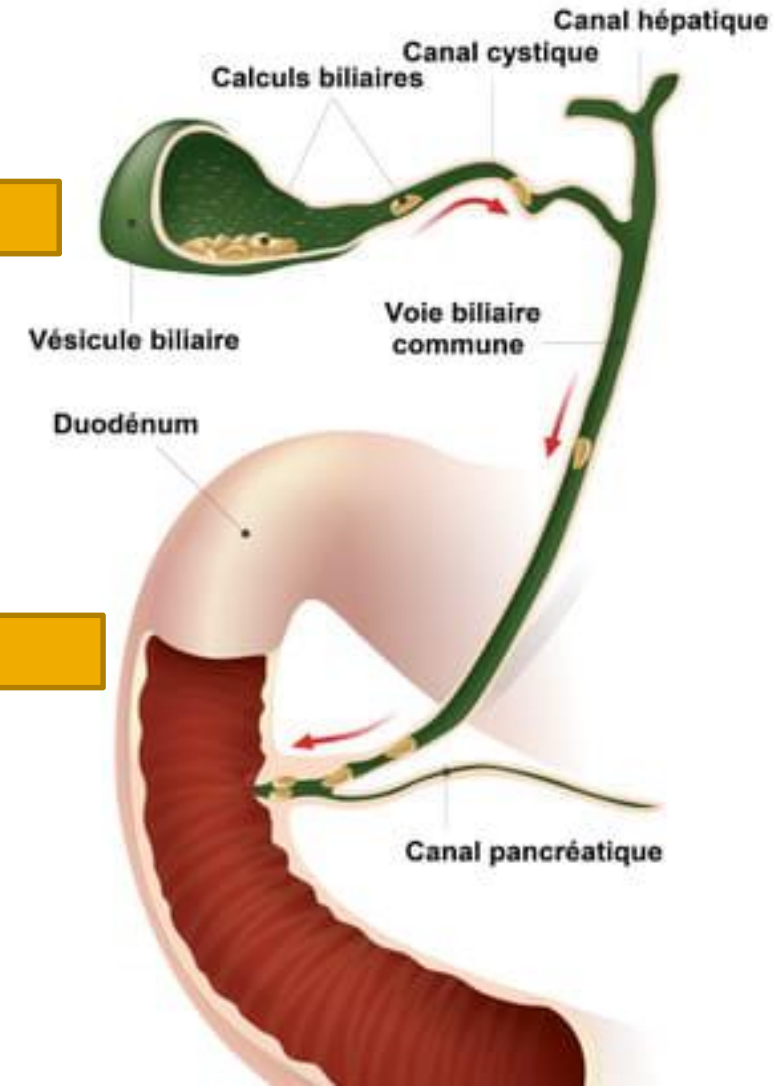
H12-H24-H48

Colique hépatique

Pas de cytolyse
franche

Migration lithiasique

Cytolyse franche et
fugace



Reflexe

Douleur biliaire



Bilan hépatique

H0 et H6

Si cytolyse

H12-H24-H48

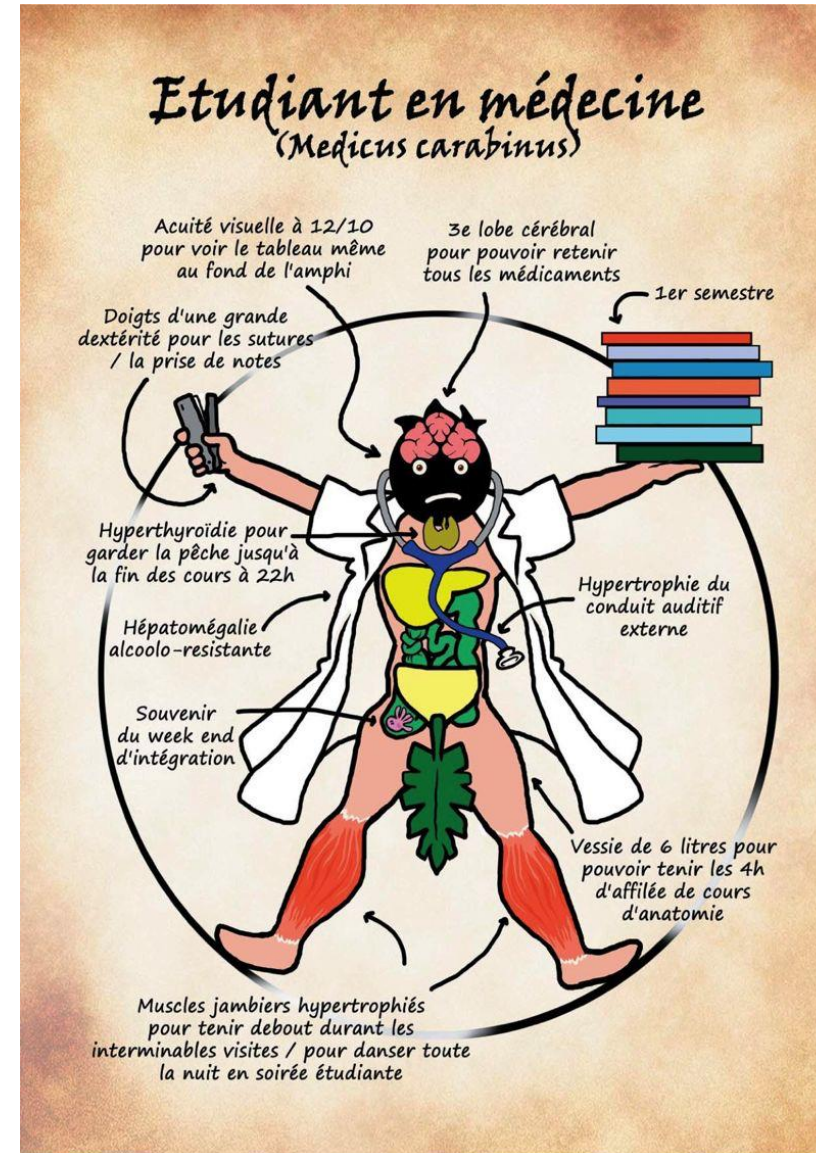
Transaminases	½ vie
ASAT	20 heures
ALAT	40 heures

Lithiase biliaire compliquée

–Cholécystite

–Pancréatite

–Angiocholite

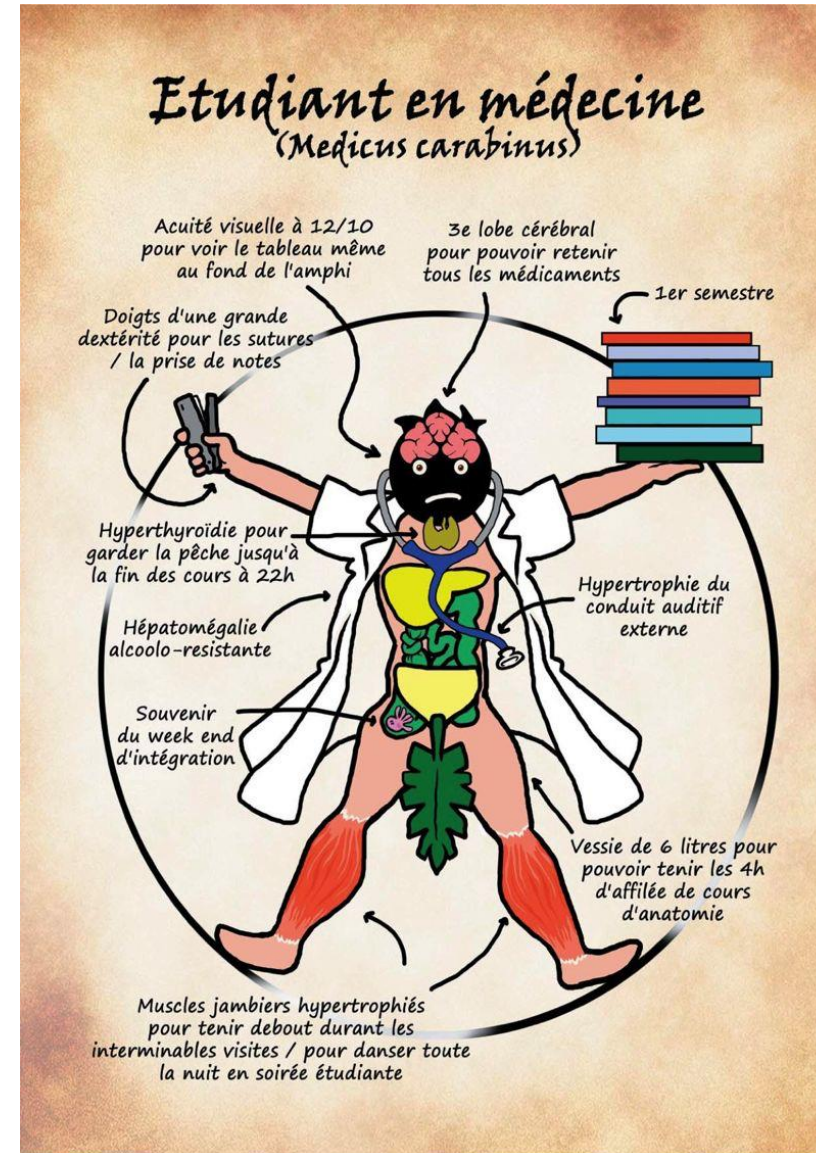


Lithiase biliaire compliquée

–Cholécystite

–Pancréatite

–Angiocholite



La Cholécystite aiguë

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



La Cholécystite aigue

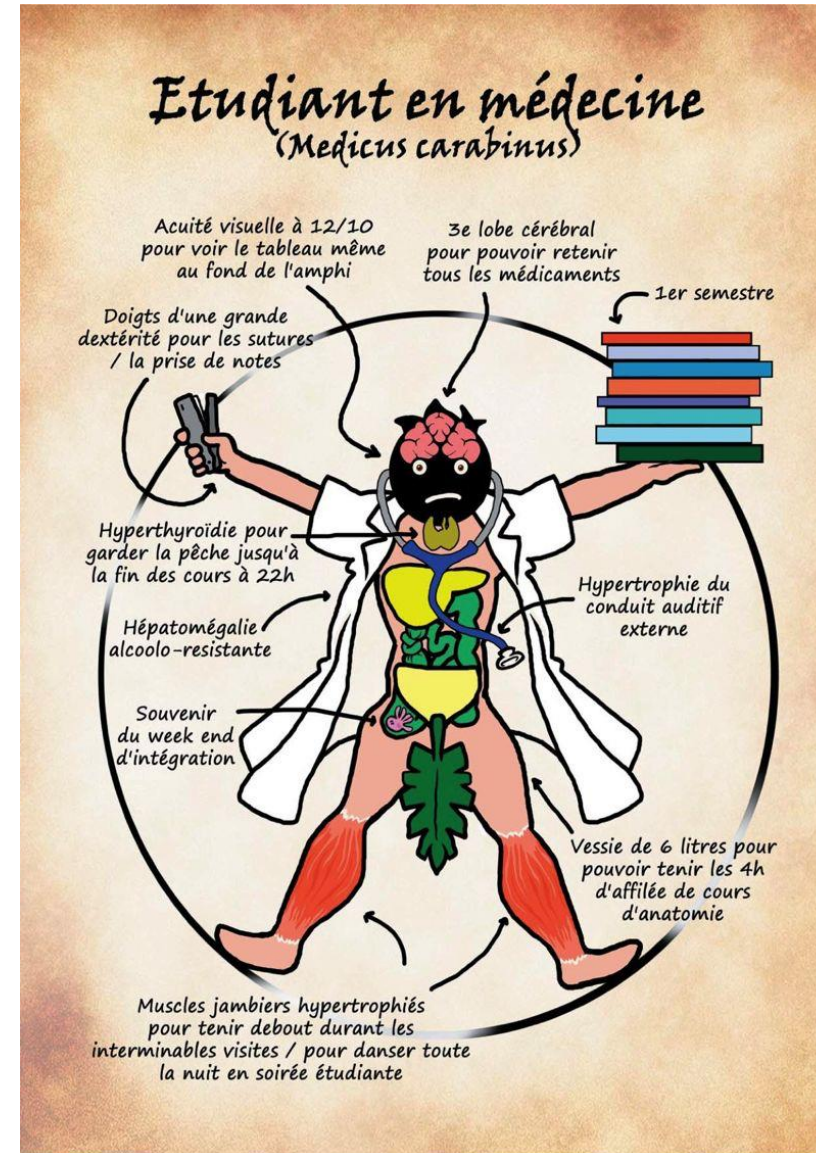
- **Diagnostic clinique et échographique**
- **Urgence chirurgicale**
- **Intervention à chaud ou à froid... mais pas tiède**
- **Ttt antibiotique possible mais après avis chirurgical**

Lithiase biliaire compliquée

–Cholécystite

–Pancréatite

–Angiocholite

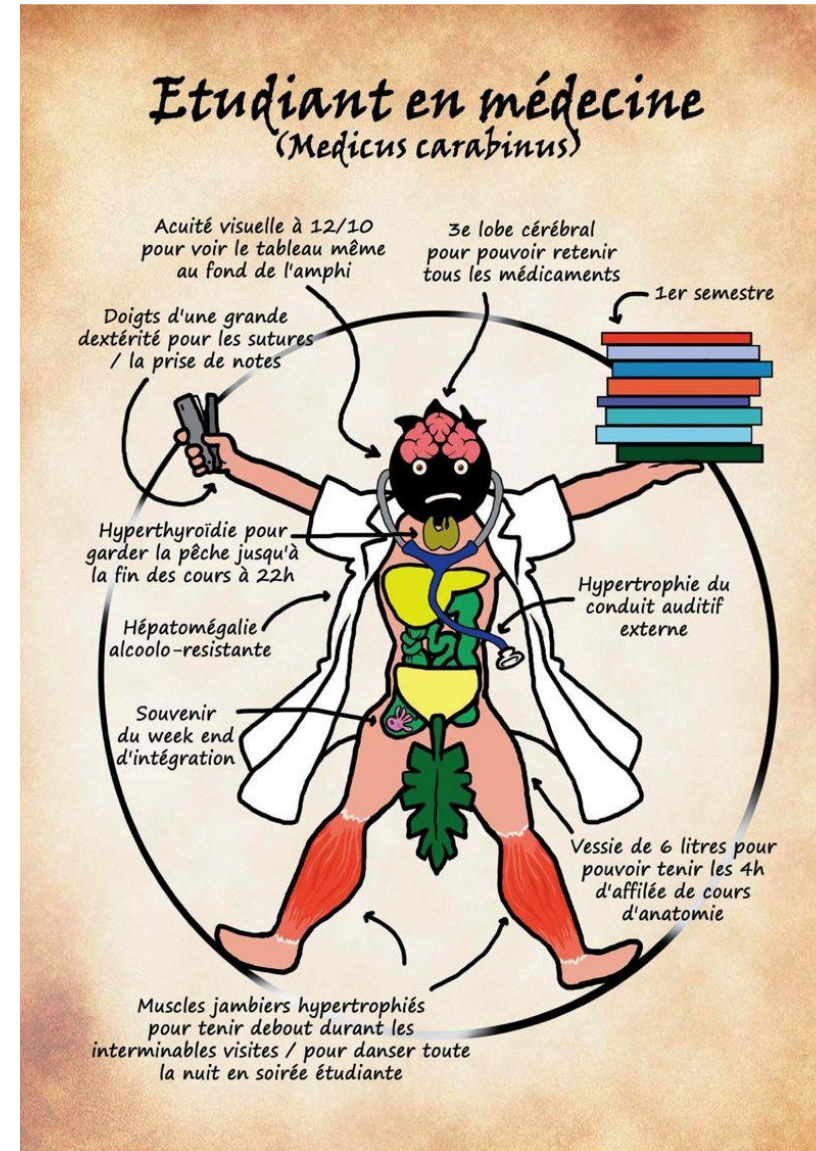


Lithiase biliaire compliquée

–Cholécystite

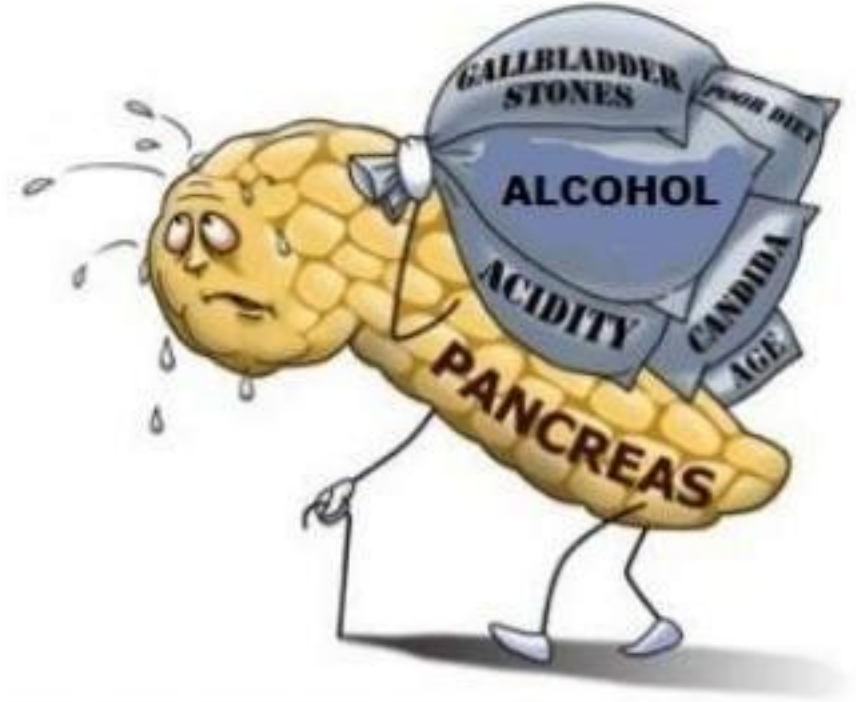
–Pancréatite

–Angiocholite



La Pancréatite aiguë Biliaire

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

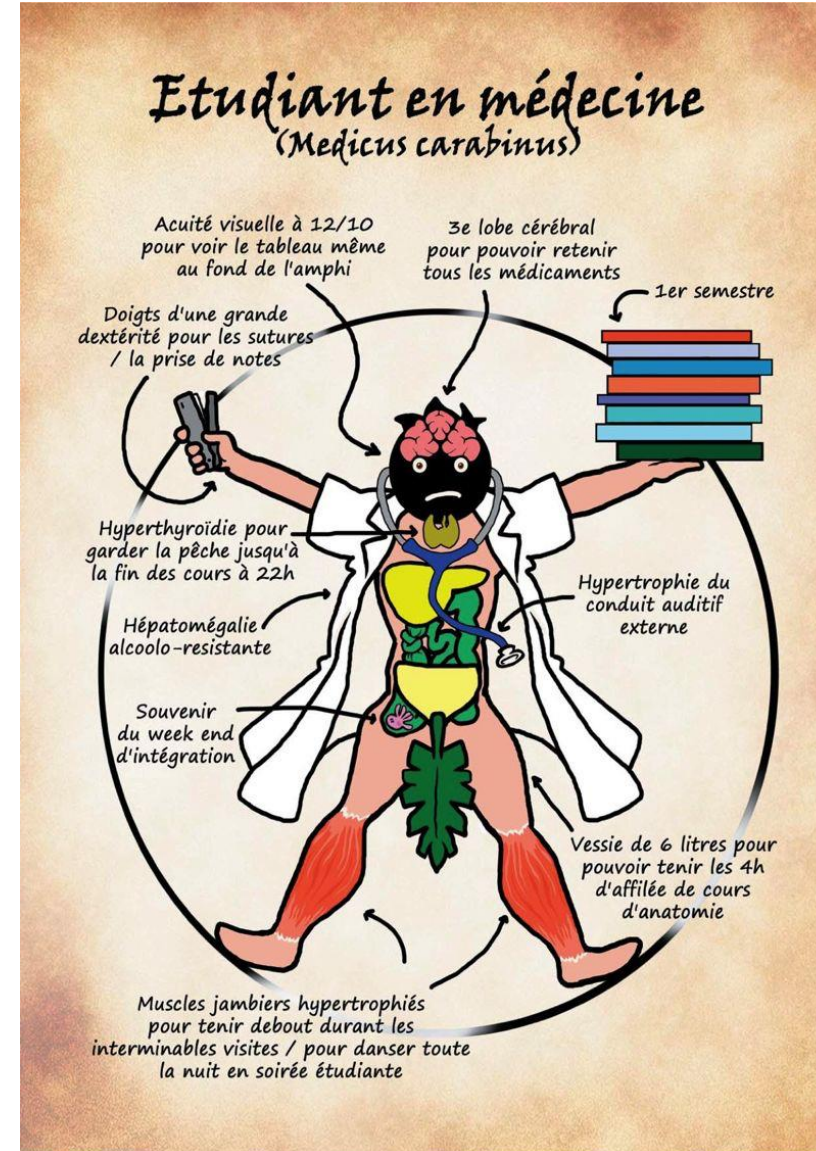


Lithiase biliaire compliquée

–Cholécystite

–Pancréatite

–Angiocholite

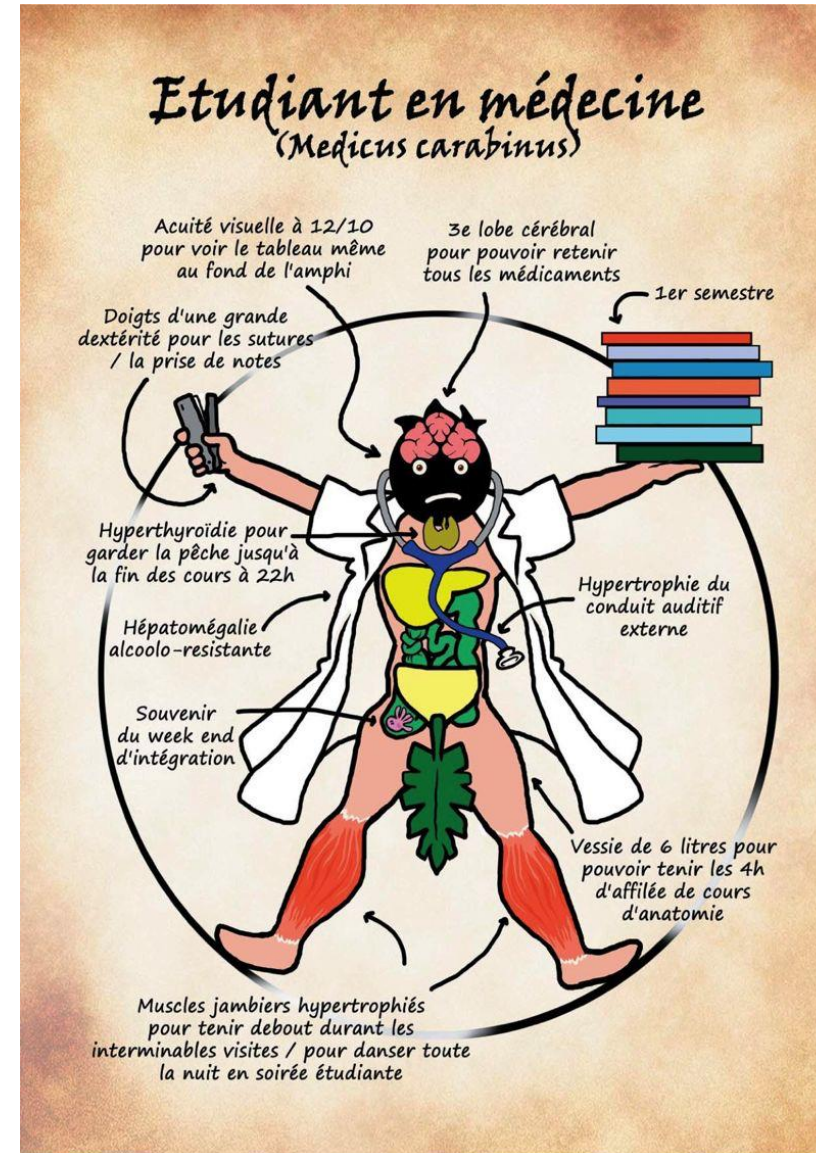


Lithiase biliaire compliquée

–Cholécystite

–Pancréatite

–Angiocholite



L'angiocholite

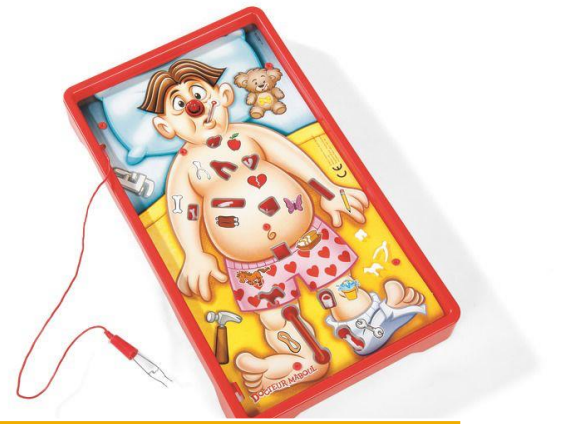
- **Douleur - Fièvre - Ictère**
- **Diagnostic bio + imagerie**
- **Urgence ENDOSCOPIQUE**
- **Traitement = levée de l'obstacle**



3 : LA LITHIASSE BILIAIRE :

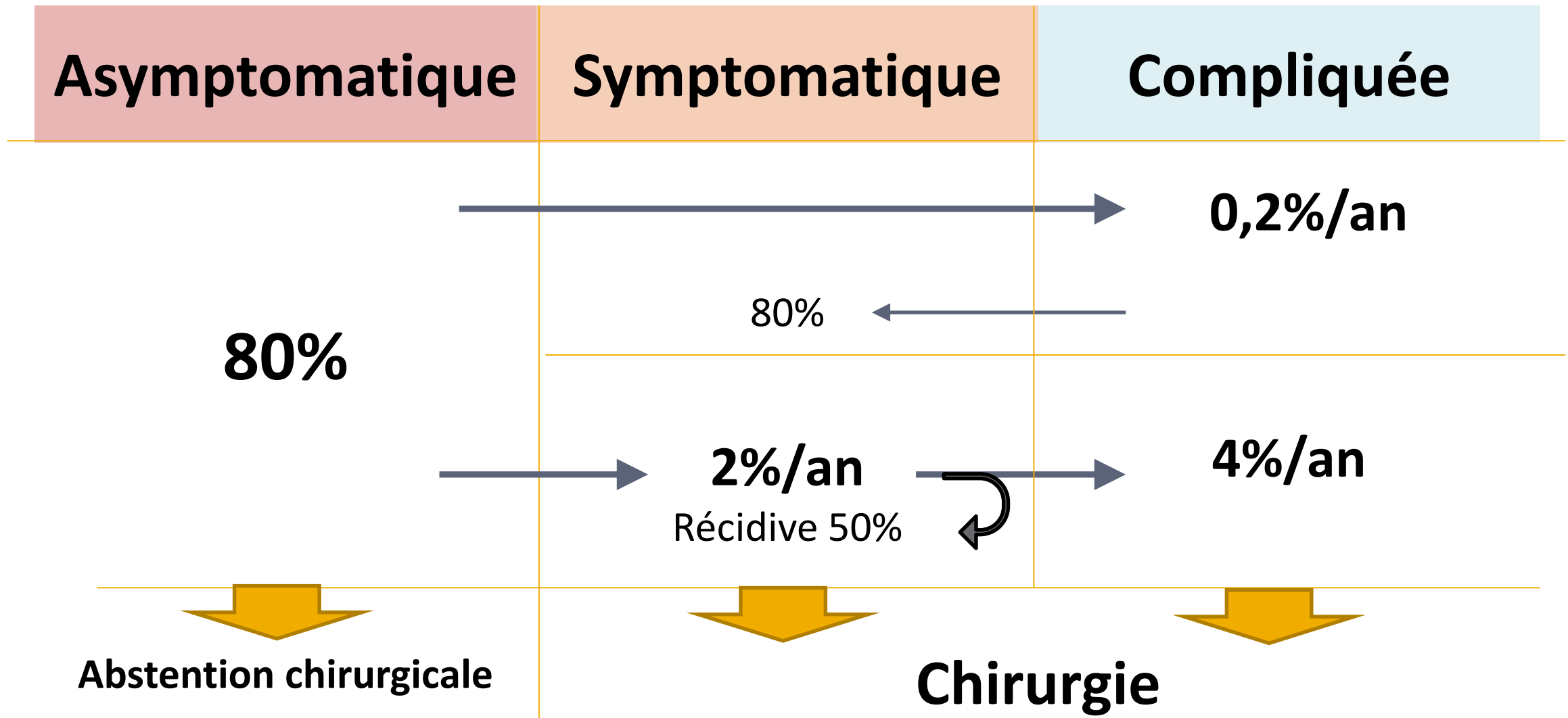
UN TRAITEMENT CHIRURGICAL ?

Traduction clinique : 3 situations

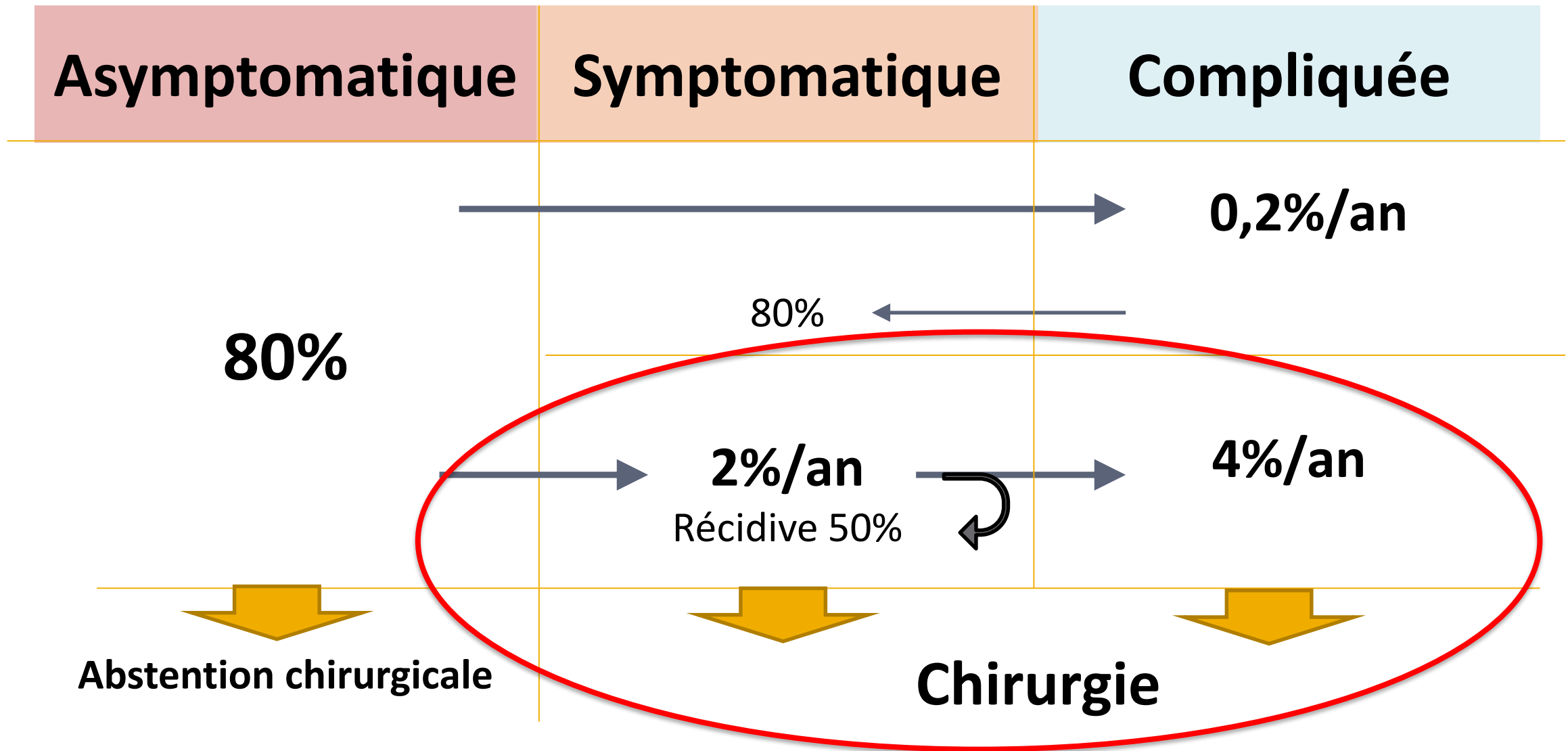


	Description	Exemples
Asymptomatique	Rien; vraiment rien !	Découverte fortuite
Symptomatique	Crise douloureuses « on-off »	<ul style="list-style-type: none"> - Colique hépatique - Migration lithiasique
Complicquée	Douleur durable ➔ hospitalisation	<ul style="list-style-type: none"> - Cholécystite - Angiocholite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

Risques évolutifs de la lithiase



Risques évolutifs de la lithiase



4 : LA LITHIASE BILIAIRE :

UN TRAITEMENT MEDICAL ?

Traitement médical de la lithiase biliaire

Acide
Urso
Désoxy
Cholique



R
I
E
N

Traitement médical de la lithiase biliaire

Lithiase biliaire compliquée

➔ chirurgie +/- endoscopie
prévention secondaire

Lithiase biliaire symptomatique

➔ chirurgie +/- endoscopie
prévention secondaire

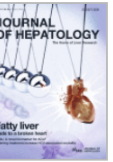
Lithiase biliaire asymptomatique

➔ 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 ↗

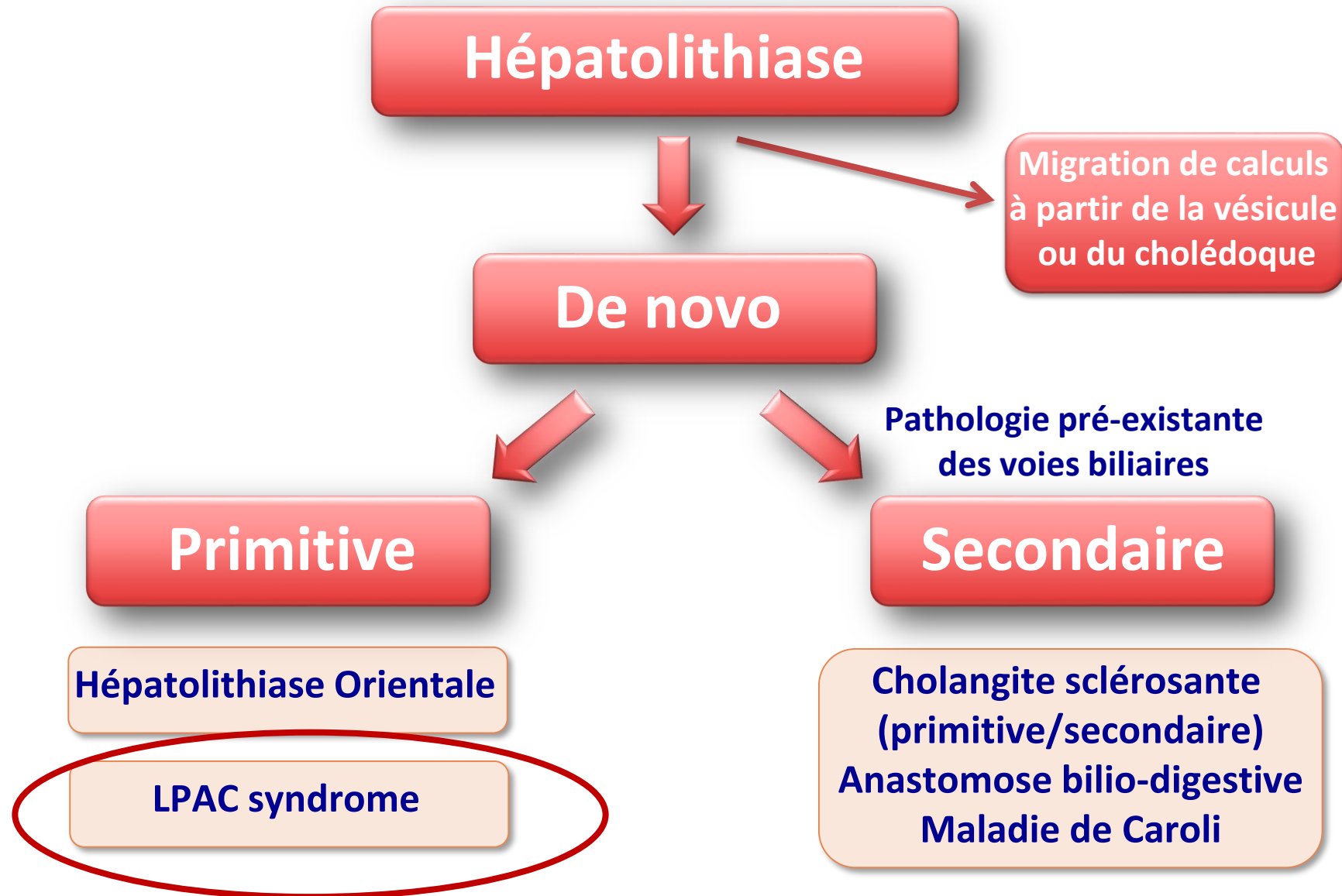
Indication à un prévention primaire : EASL

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

5 : LA LITHIASSE BILIAIRE INTRAHÉPATIQUE

ENFIN DU NOUVEAU !!

Hépatolithiase primitive/secondaire



ABCB4 Gene Mutation–Associated Cholelithiasis in Adults

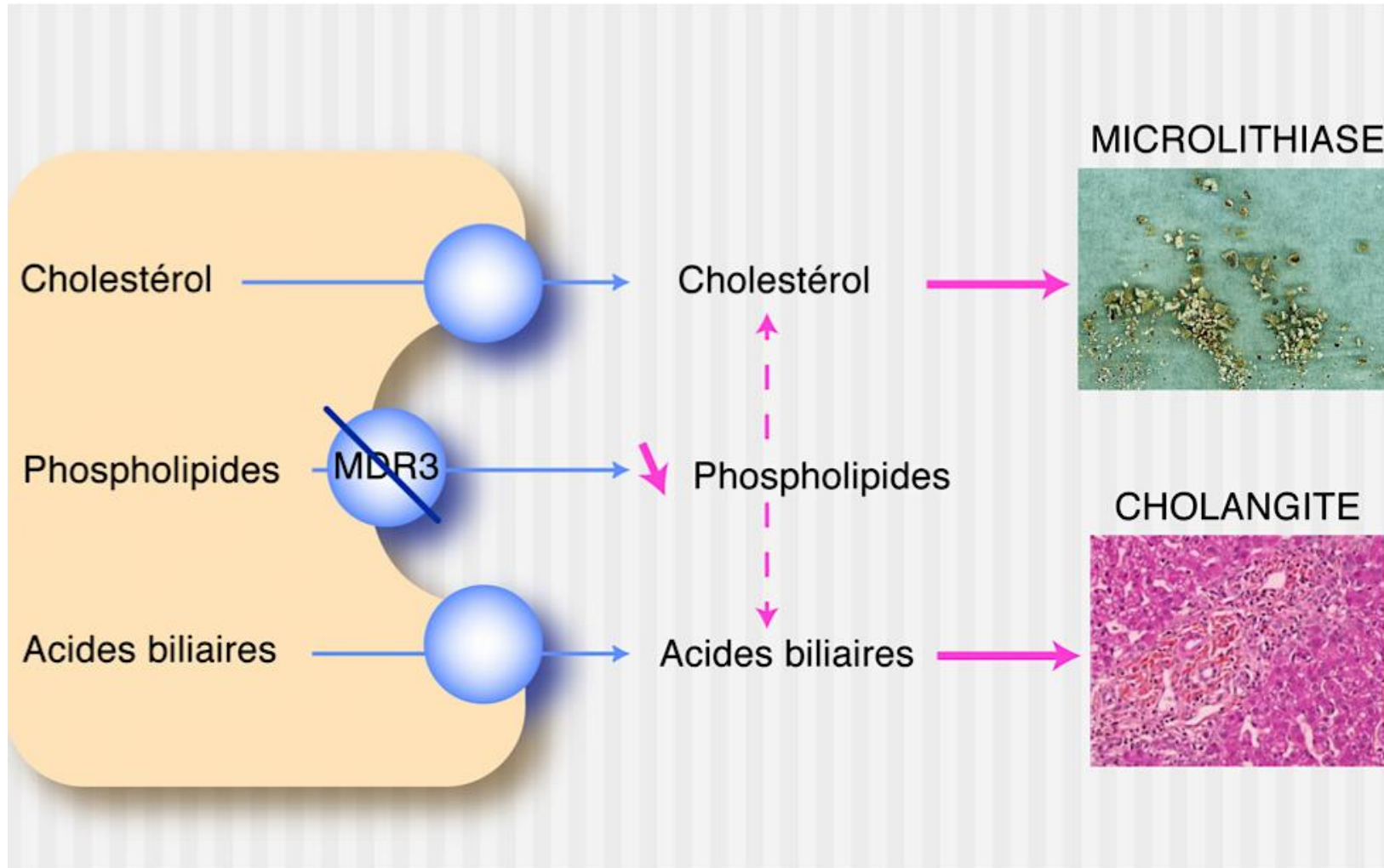
OLIVIER ROSMORDUC,^{*,†} BRIGITTE HERMELIN,^{†,§} PIERRE–YVES BOELLE,^{||} ROLLAND PARC,[¶]
JACQUES TABOURY,[#] and RAOUL POUPON^{*,†}

*Service d'Hépatologie; †INSERM U 402; §Laboratoire Commun de Biologie Moléculaire; ||INSERM U 444; ¶Centre de Chirurgie Digestive, Hôpital et Faculté de Médecine Saint-Antoine, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Université Pierre et Marie Curie, Paris; and #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 ^a	95% CI
Familial history of cholelithiasis in first-degree relatives	5.4	1.2–29.4	0.01	—	
Increased serum GGT activity ^b	1.1	0.3–4.1	1	—	
History of ICP	4.9	1.1–24.0	0.02	—	
Intrahepatic hyperechoic material ^c	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	—	

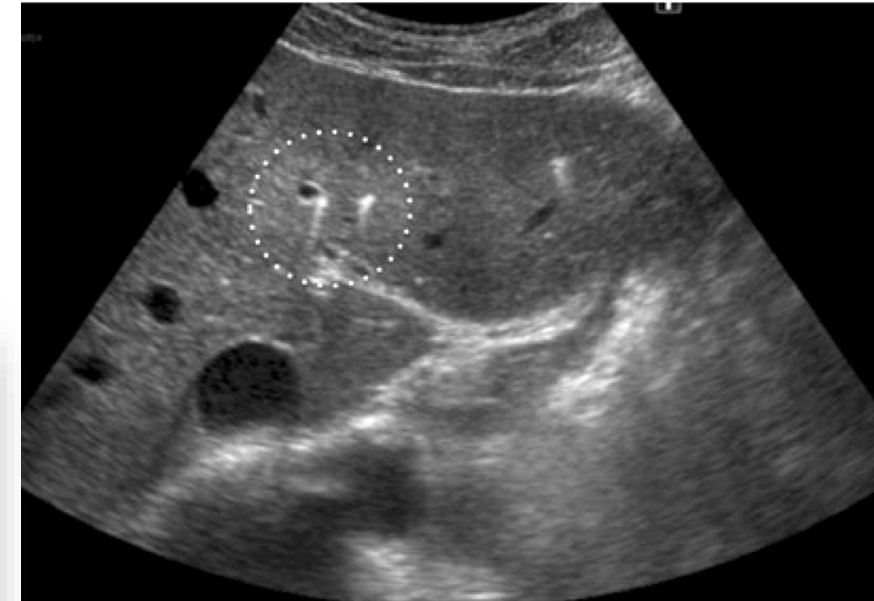
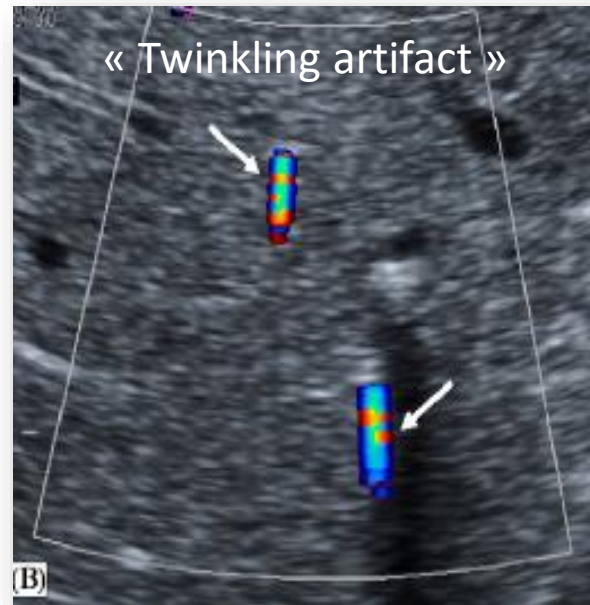
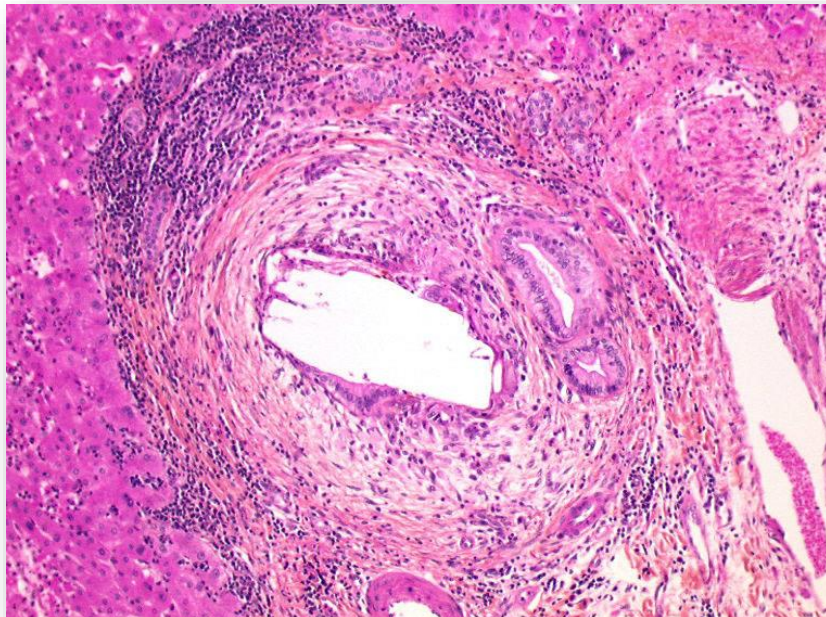
Low Phospholipid-Associated Cholelithiasis (LPAC)



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^{er} degré
- Antécédent de cholestase gravidique
- Augmentation chronique de la GGT
- Prévention des récurrences 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
Age 1 ^{er} symptômes (ans)	27	47	<0.0001
IMC (kg.m ⁻²)	23	26	<0.0001
Oestroprogestatifs (♀)	46%	23%	0.005
Cholestase gravidique (♀)	23%	4%	0.001
Signes de lithiase de la VBP	64%	21%	<0.0001
Angiocholite aiguë	25%	7%	<0.0001
Cholécystite aiguë	6%	38%	<0.0001
Récidive après chirurgie	91%	11%	<0.0001
Élévation chronique GGT	35%	11%	<0.0001

Comment le prouver ?



- Critères cliniques (*Rosmorduc* \approx *Dong*) +++
 - Age des symptômes < 40 ans (ou 30 ans⁽³⁾)
 - Récidive après cholécystectomie
 - Absence de cholecystite
 - Signes de lithiase de la VBP (imagerie et/ou biologie)⁽¹⁾

➔ **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) ⁽²⁾

(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 lithiasie intrahépatiques

- Génotypage : +/-

- Intérêt académique (ABCB4 < 50% ; ABCB11 remis en question) ⁽³⁾

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