

JFHOD JFHOD.COM

16-19  
MARS  
2023  
PALAIS DES CONGRÈS  
DE PARIS



L'ACTIVITÉ PHYSIQUE

— PAYS INVITÉ : LA SUISSE —

Société Nationale Française  
de Gastro-Entérologie  
SNFGE

FMC  
HGE

Hôpital  
Saint  
Camille

ANGH

FMC  
HGE

# La maladie lithiasique biliaire

Dr ZANDITENAS David

Hôpital Saint Camille

Bry sur marne

# LIENS D'INTERET

- En relation avec le sujet :
  - Aucun

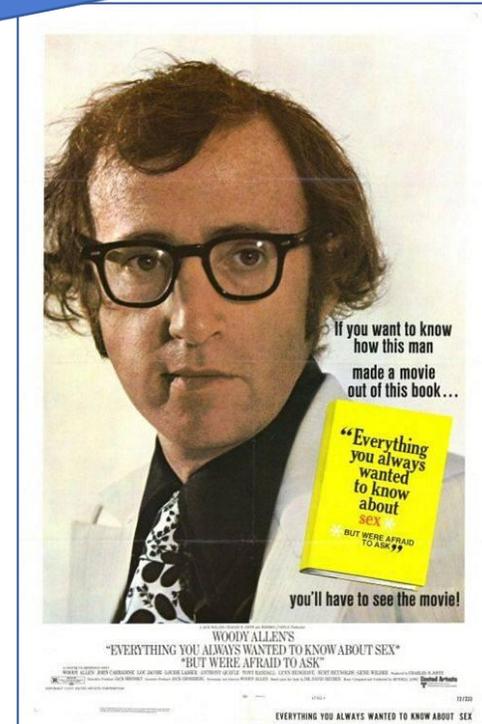


# OBJECTIFS PEDAGOGIQUES

Tout ce que vous avez toujours voulu savoir sur l'..... sans jamais oser le demander :

La lithiase

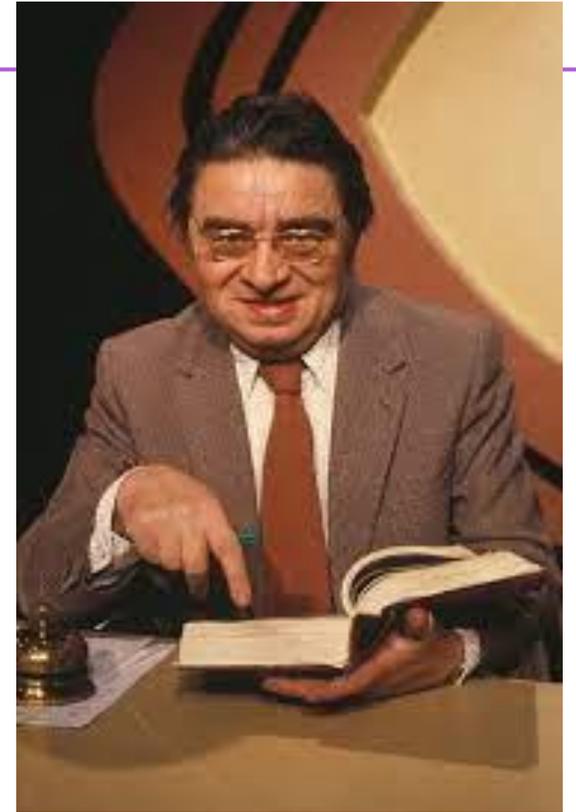
1. Physiopathologie et facteurs de risques
2. Manifestations cliniques
3. Indication à un traitement médical
4. Cas particulier de la lithiase intrahépatique



# Definitions

---

- La maladie lithiasique biliaire
- La lithiase biliaire
- Le(s) calcul(s) biliaire(s)



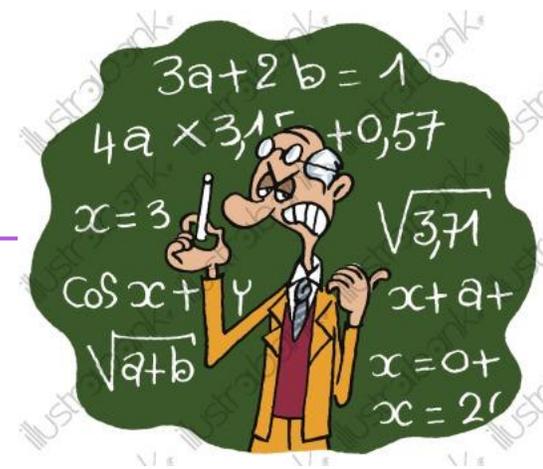
*Maître Capello*  
1922 - 2011

# 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)

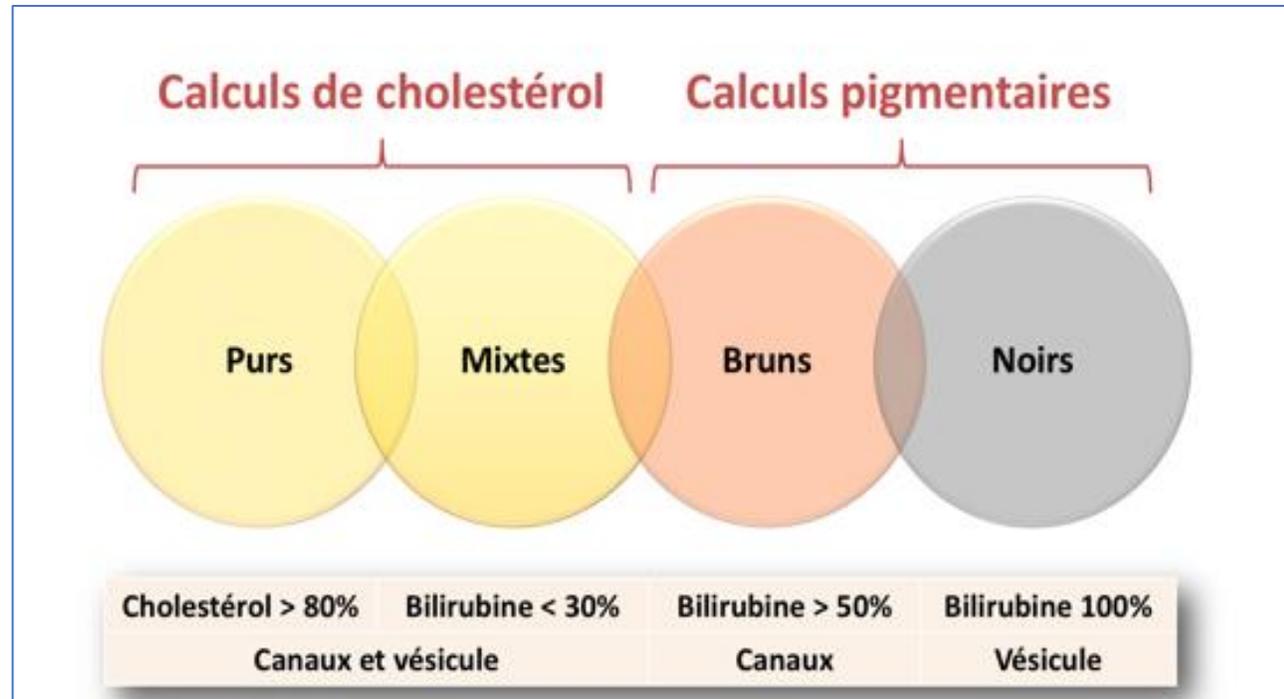
# Les calculs biliaires



- **95% : Cholestérol**

- **5% : Bilirubine**

- Noir : Bilirubine libre  
(*hémolyse*)
- Brun : Bilirubinate de calcium  
(*déconjugaison bactérienne*)



# 1 : la lithiase biliaire : pourquoi ?

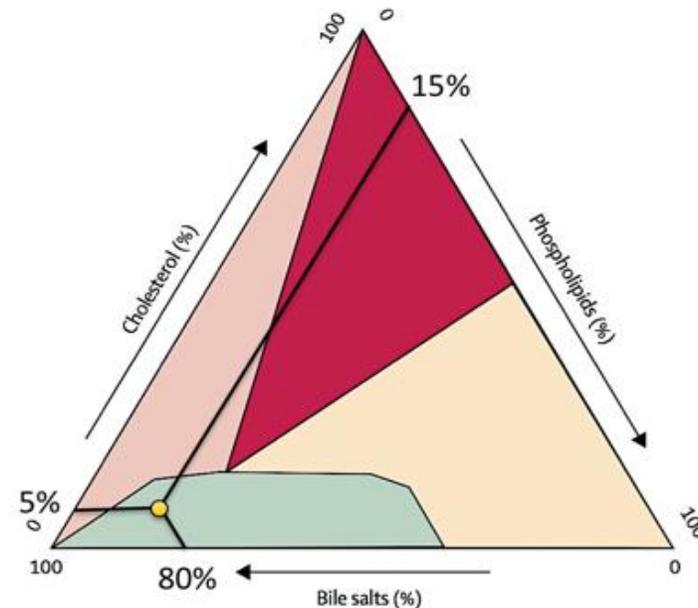
# La bile : un mélange impossible



Eau  
+  
Cholestérol

- Acides biliaires
- Phospholipides
- Bilirubine conjuguée

## Diagramme ternaire de Small



One-phase physiological zone  
(micelles)

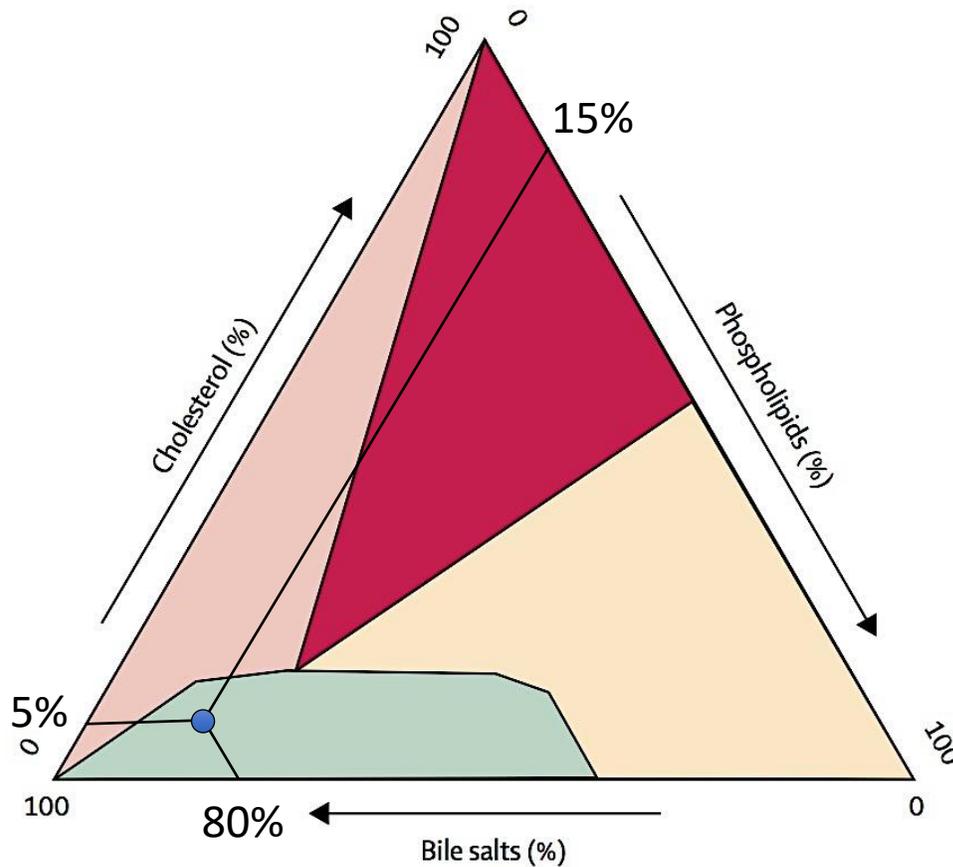
Right two-phase zone  
(micelles+vesicles)

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)

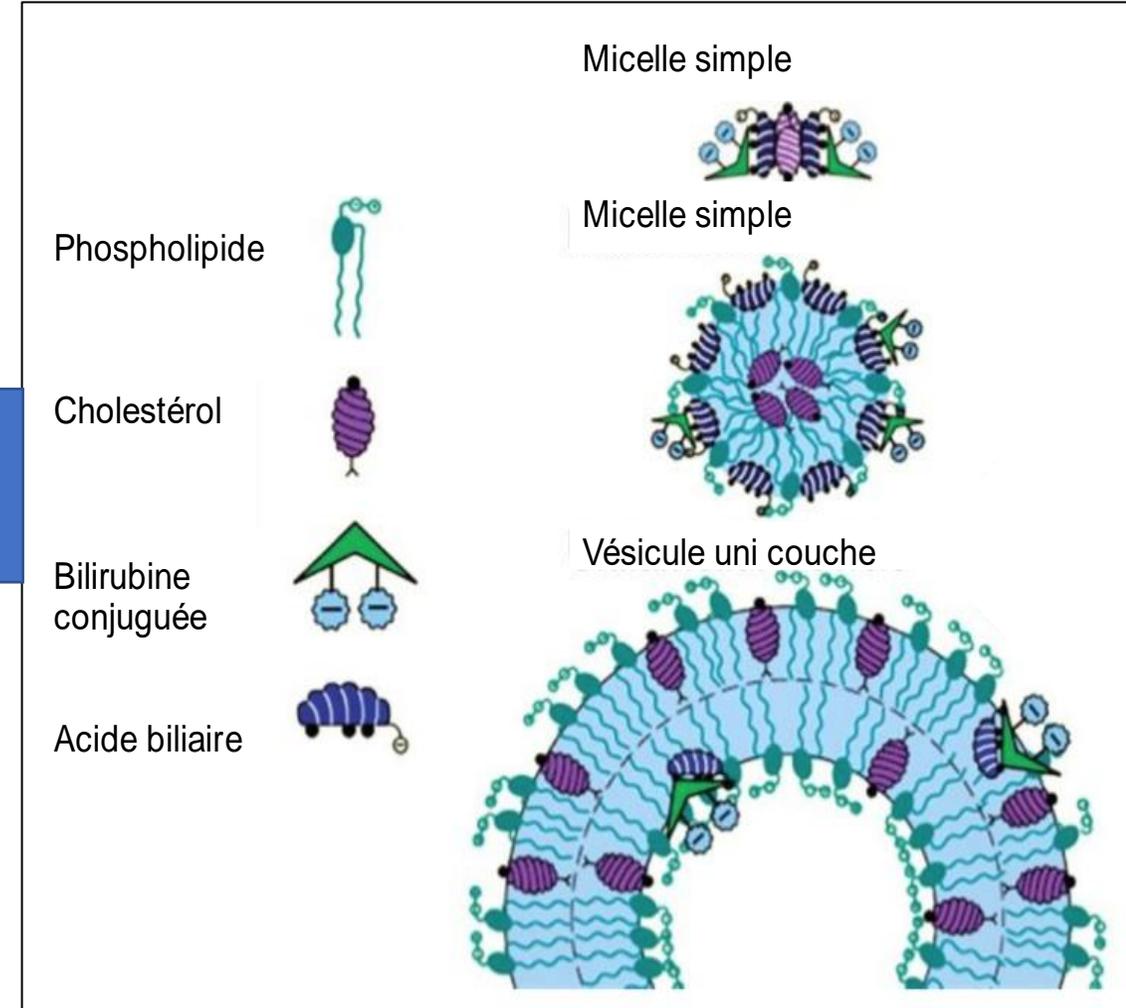
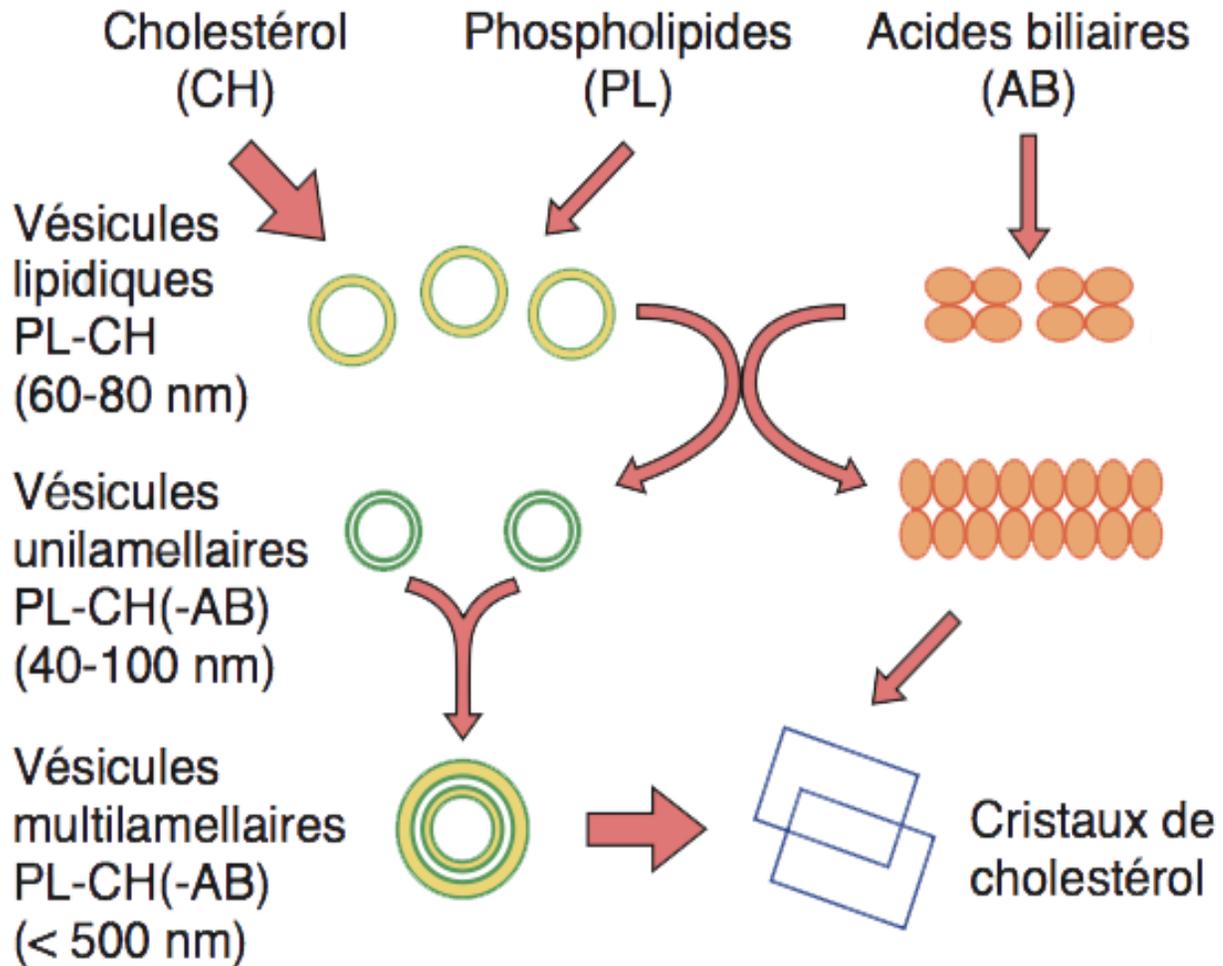
Left two-phase zone  
(micelles+crystals)

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

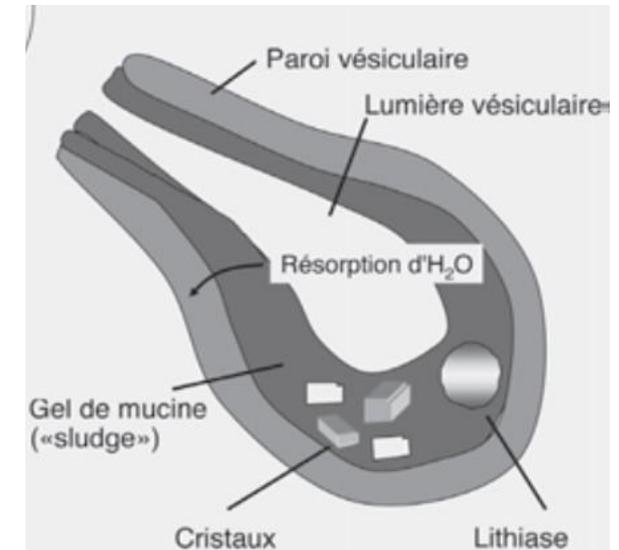
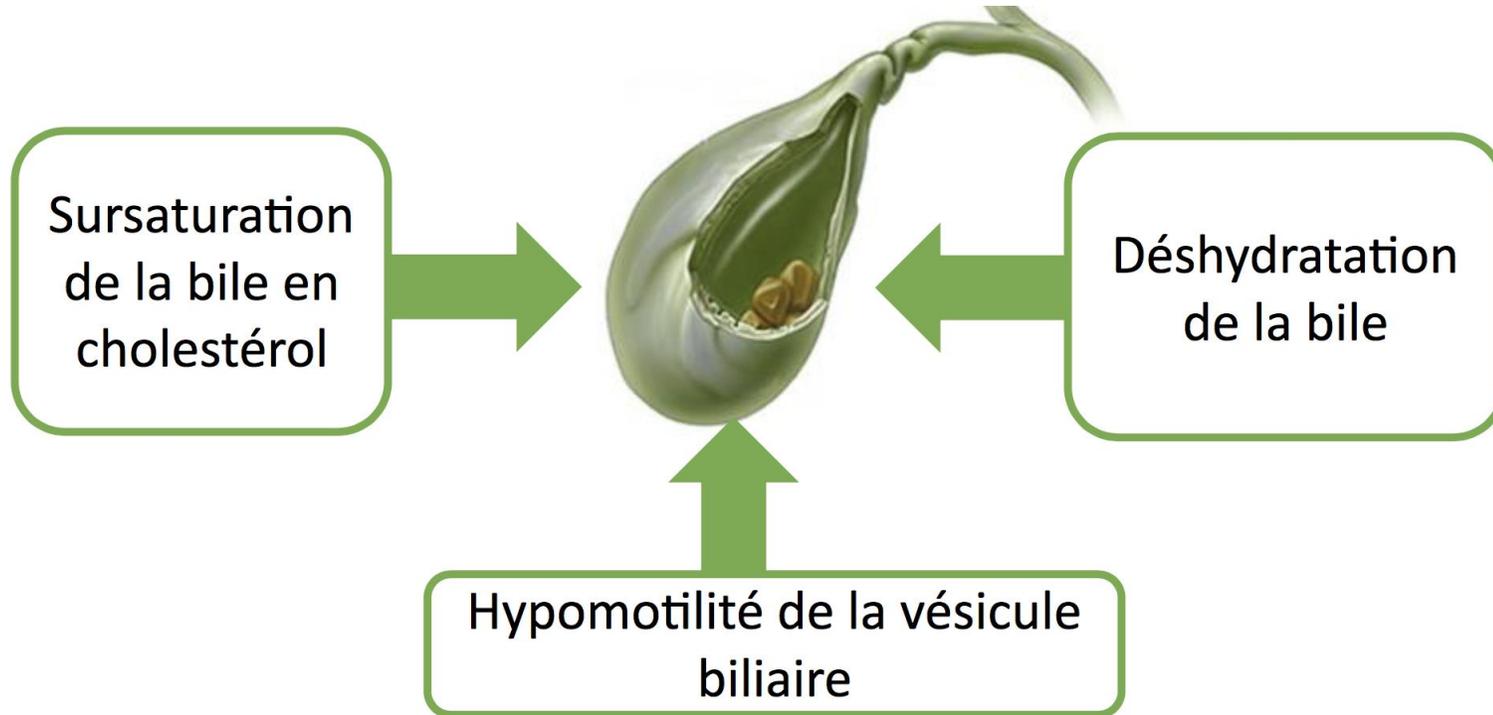
Portincasa et al. Lancet 2006



# Nucléation et cristallisation



# Rôle de la vésicule biliaire



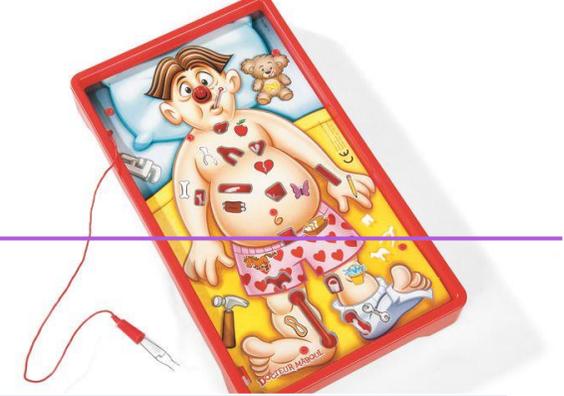
# Facteurs de risque



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

# 2 : la lithiase biliaire : la clinique

# Traduction clinique : 3 situations



	Description	Exemples
<b>Asymptomatique</b>	Rien; vraiment rien !	Découverte fortuite
<b>Symptomatique</b>	<b>Crise douloureuses « on-off »</b>	- Colique hépatique - Migration lithiasique
<b>Complicquée</b>	Douleur durable ➔ hospitalisation	- Cholécytite - Angiocholite - Pancréatite

# Lithiase biliaire asymptomatique

---

- 80%
- Découvert radiologique fortuite
- Absence de douleur lié à la lithiase biliaire
- Peut être **associée** à des symptômes divers

*Nausées, dyspepsie, RGO...*

*Prévalence de ces symptômes ≠ calcul*



# Lithiase biliaire symptomatique

---

Mise en pression temporaire des voies / vésicule biliaire

## Douleur biliaire

- Douleur “ON-OFF” < 5 heures
- Epigastre – Hypochondre droit
- Inhibition respiratoire
- Irradiation scapulaire +/- dorsale
- +/- Nausées
  - Bilan hépatique .....

Reflexe

Douleur biliaire

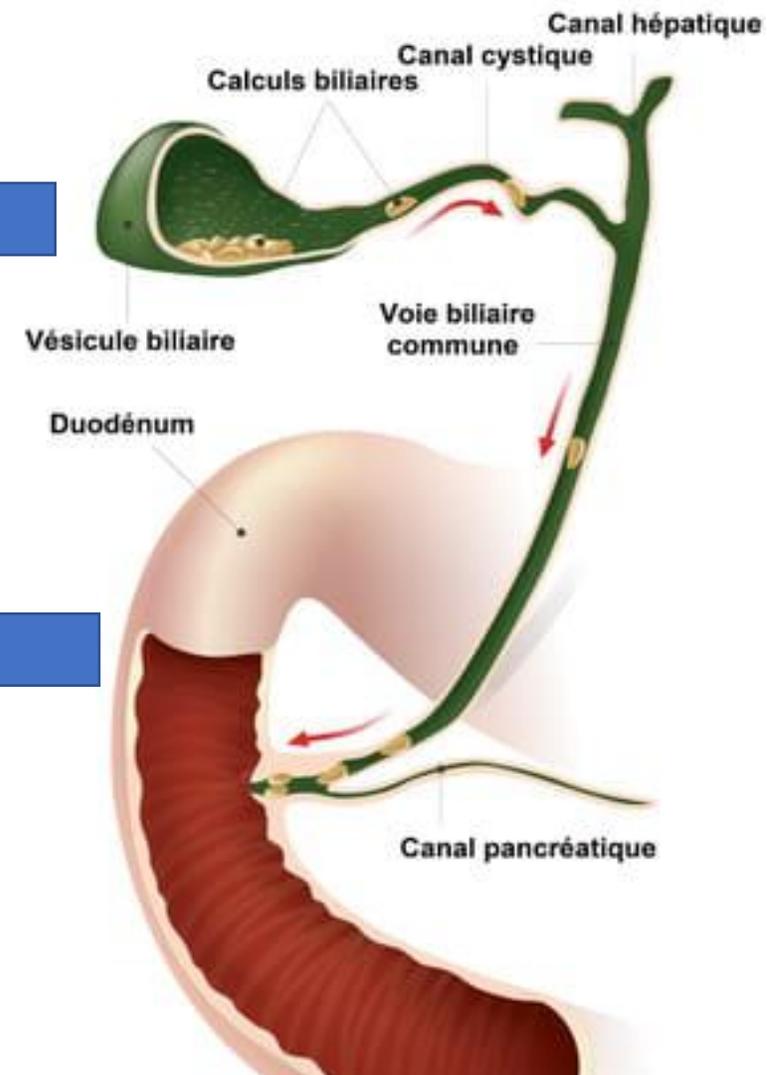


Bilan hépatique

Transaminases	½ vie
ASAT	20 heures
ALAT	40 heures

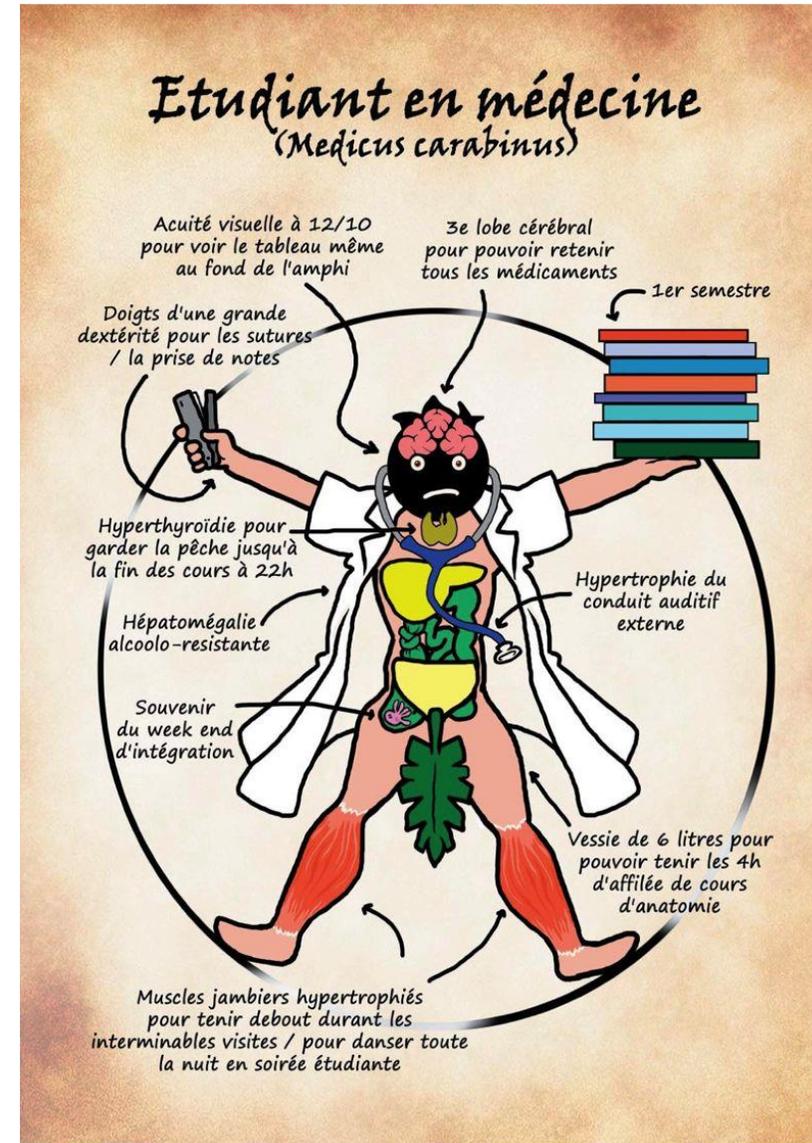
Colique hépatique  
Pas de cytolyse

Migration lithiasique  
Cytolyse franche et fugace

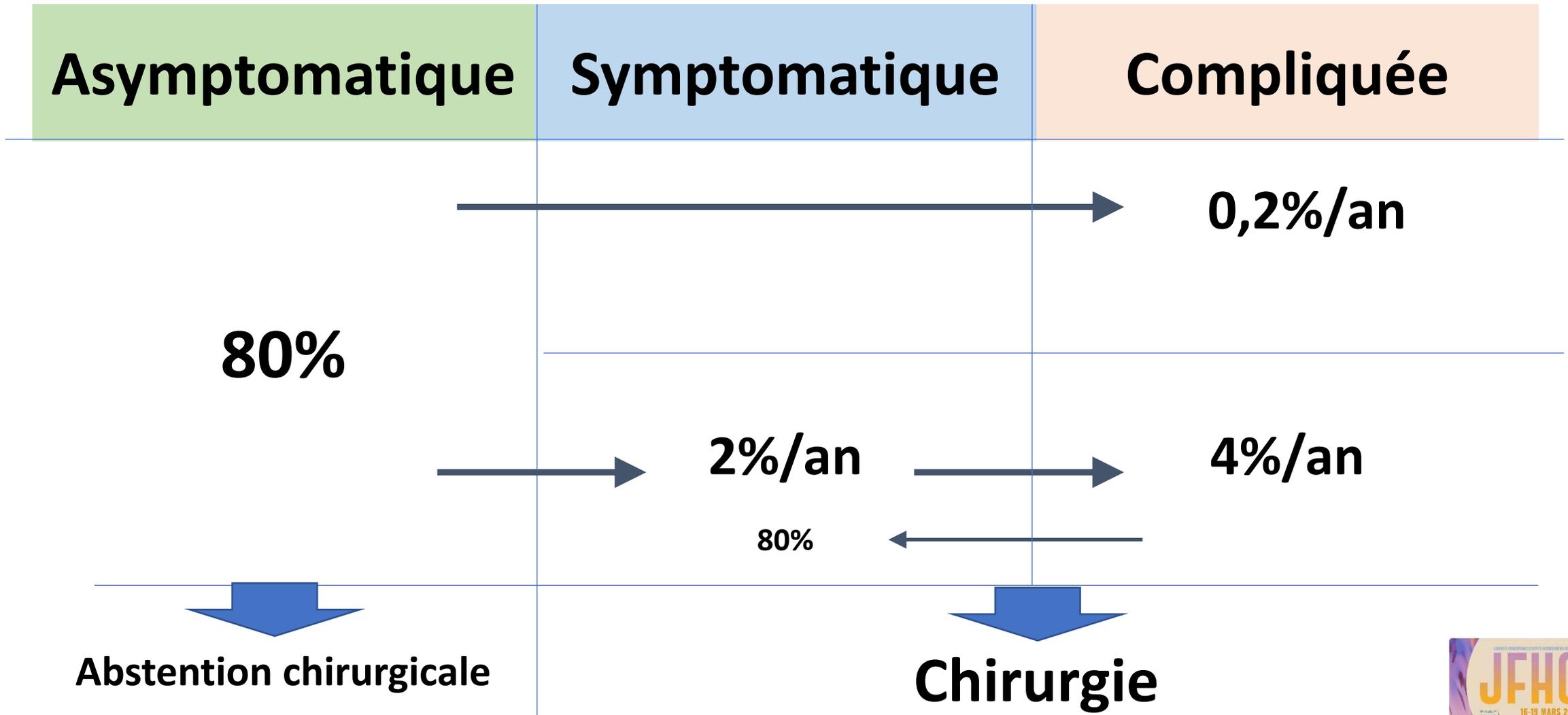


# Lithiase biliaire compliquée

- Cholécystite
- Pancréatite
- Angiocholite



# Risques évolutifs de la lithiase



**3 : la lithiase biliaire :**

**un traitement médical ?**

# Traitement médical de la lithiase biliaire

---

**A**cide

**U**rso

**D**ésoxy

**C**holique



**R**  
**I**  
**E**  
**N**

# Traitement médical de la lithiase biliaire

## Lithiase biliaire compliquée

→ Cholécystectomie

## Lithiase biliaire symptomatique

→ Cholécystectomie

## Lithiase biliaire asymptomatique

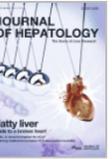
→ Prévention primaire ?



ELSEVIER

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

# 4 : La lithiase biliaire intrahépatique

**Enfin du nouveau !!**

# ABCB4 Gene Mutation–Associated Cholelithiasis in Adults

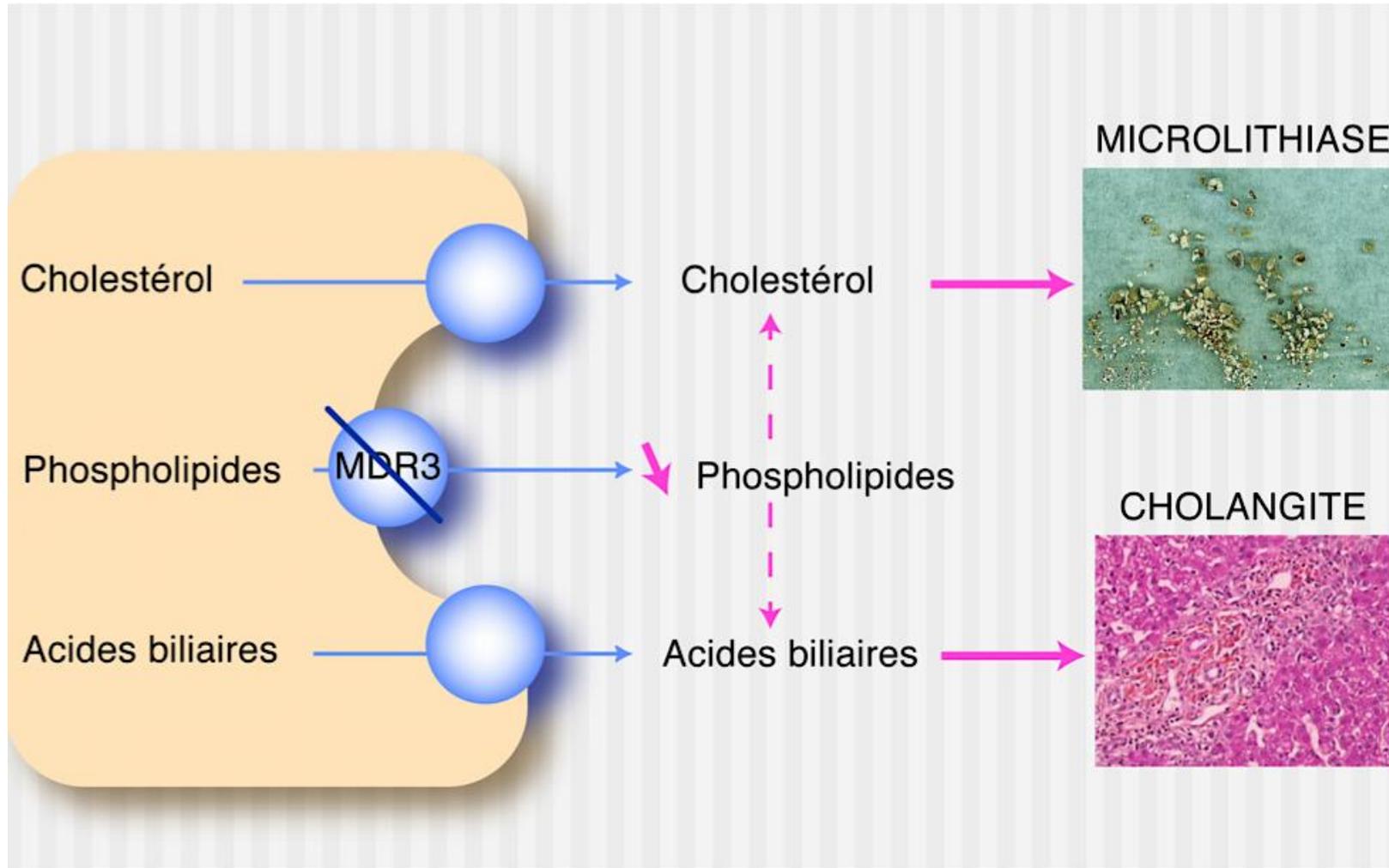
OLIVIER ROSMORDUC,<sup>\*,†</sup> BRIGITTE HERMELIN,<sup>‡,§</sup> PIERRE–YVES BOELLE,<sup>||</sup> ROLLAND PARC,<sup>¶</sup>  
 JACQUES TABOURY,<sup>#</sup> and RAOUL POUPON<sup>\*,†</sup>

\*Service d'Hépatologie; †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 <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)

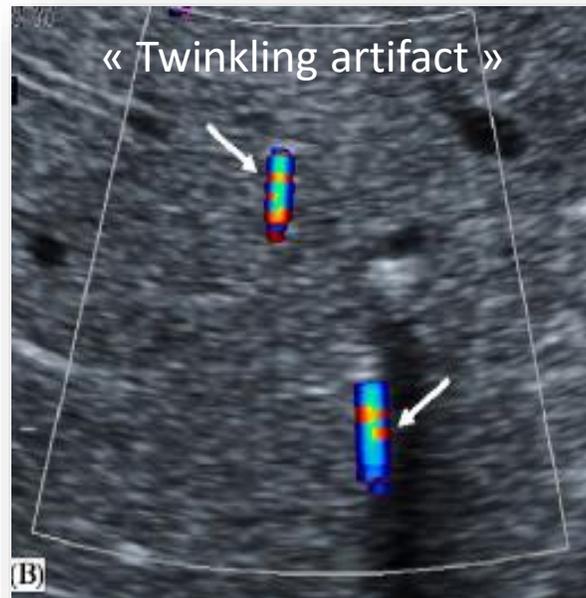
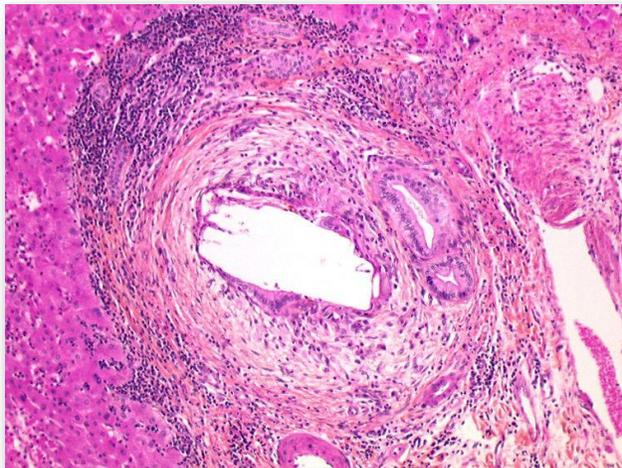


Rosmorduc et al. 2003

# Microlithiase intrahépatique de cholestérol



→ Douleur et migration ←



« 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 récurrences par l'AUDC



# Le LPAC n'est pas maladie rare !!

## Nombre de cas de LPAC / au nombre de cholécystectomies:

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

LPANG (2014)



- Échographie experte réalisée chez 33% des 206 témoins avec lithiase « banale »:
  - Microlithiase intra-hépatique typique = 1.5%

Dong C et al. JHEP. 2020

- 60 lithiases symptomatiques < 30 ans → LPAC = 27%

Si absence d'obésité → LPAC= 48%

Condat et al. Dig Liver Dis. 2013

**1% à 2% des cas de lithiase biliaire symptomatiques = LPAC**



# Particularités cliniques du LPAC

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

# Comment le prouver ?

---



- > 2 Critères cliniques (*Rosmorduc*  $\approx$  *Dong*) **+++**
  - Age des symptômes < 40 ans
  - Récidive après cholécystectomie
  - Signes de lithiase de la VBP ou VBIH (imagerie et/ou biologie)<sup>(1)</sup>
    - ➔ Sensibilité 98%, spécificité 96%
- Echographie experte ciblée : **+++**
  - Echographie standard = 5% **Vs** Echographie expert et ciblée: 88%
- Génotypage : **+/-**
  - Intérêt académique (ABCB4 < 50% ; ABCB11 remis en question)<sup>(3)</sup>

(1) C. Dong et al; *JHEP* 2020 ; (2) LPANG; (3) Condat et al; *Dig Liver Dis* 2013

# Prise en charge du LPAC

---

- Suspicion : Arguments cliniques et biologiques
- Confirmation : Echographie experte
- Bili IRM : Normalité des VBIH
- Génotypage : Non indispensable
- Traitement : AUDC : 8/10 mg/Kg/j
- Suivi : Clinique



# 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 40 ans doit faire évoquer un LPAC syndrome
- Les indications curatives validées de l'AUDC sont le syndrome LPAC et la maladie de Caroli