

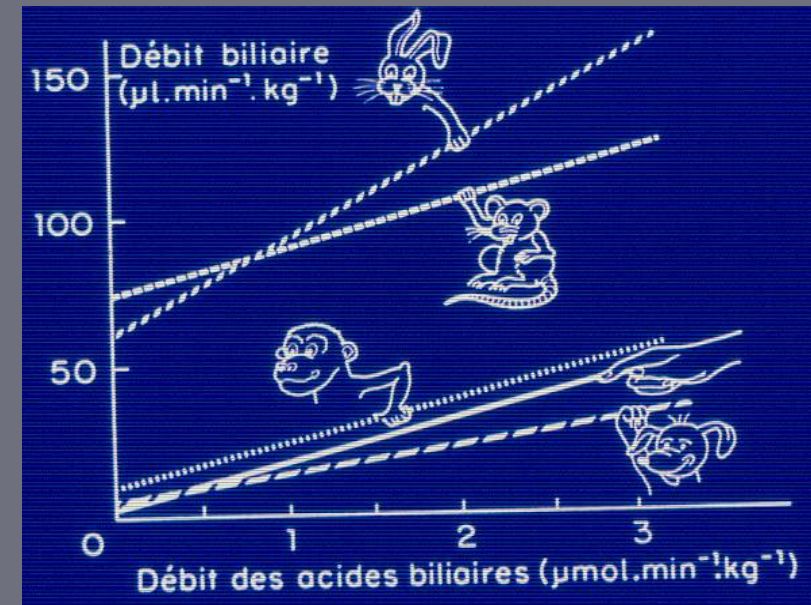
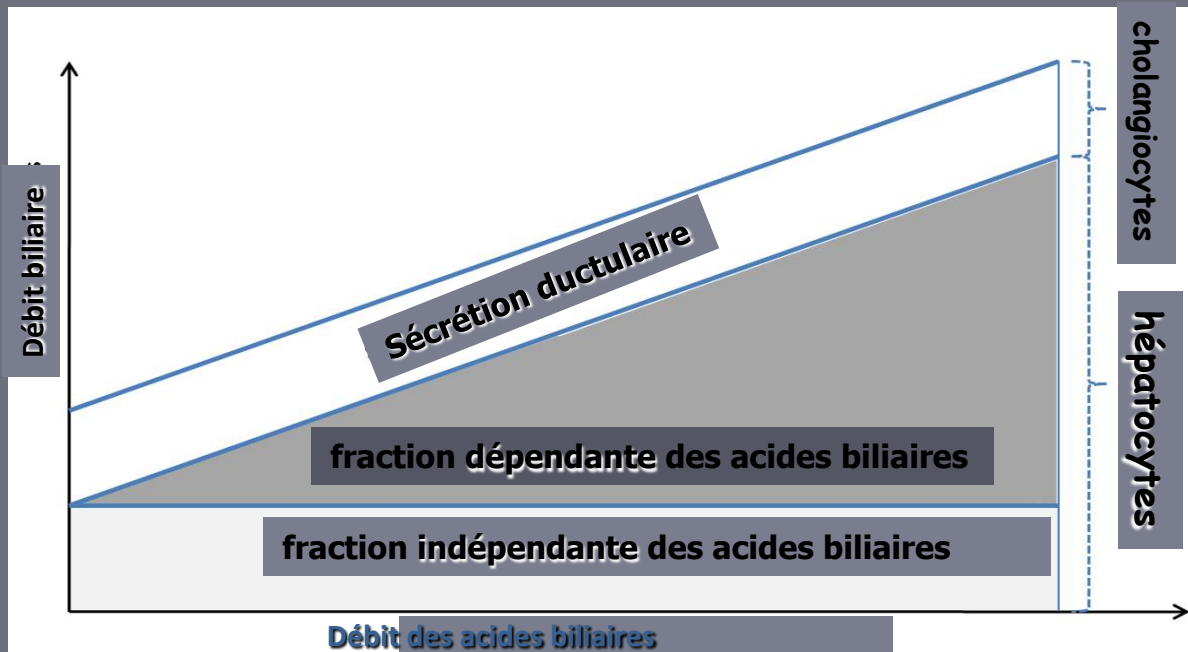
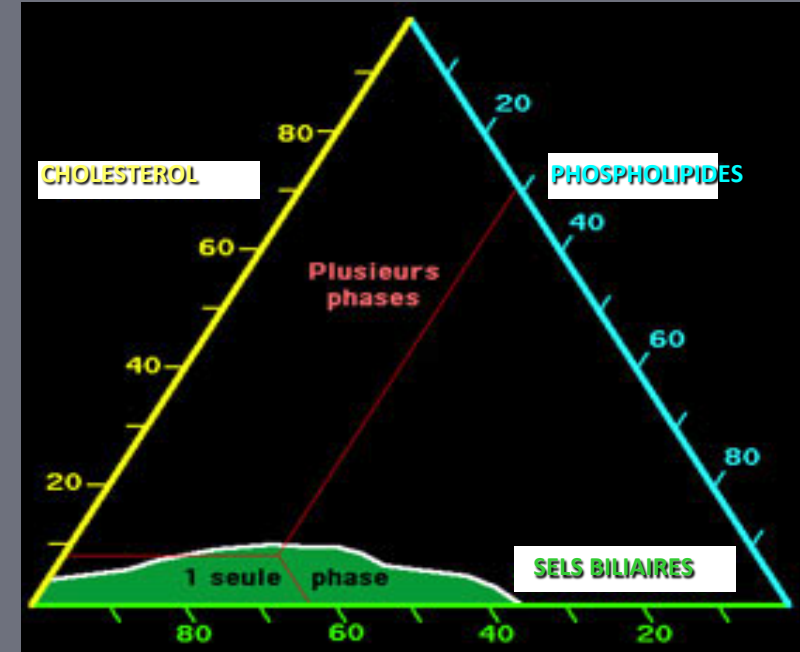
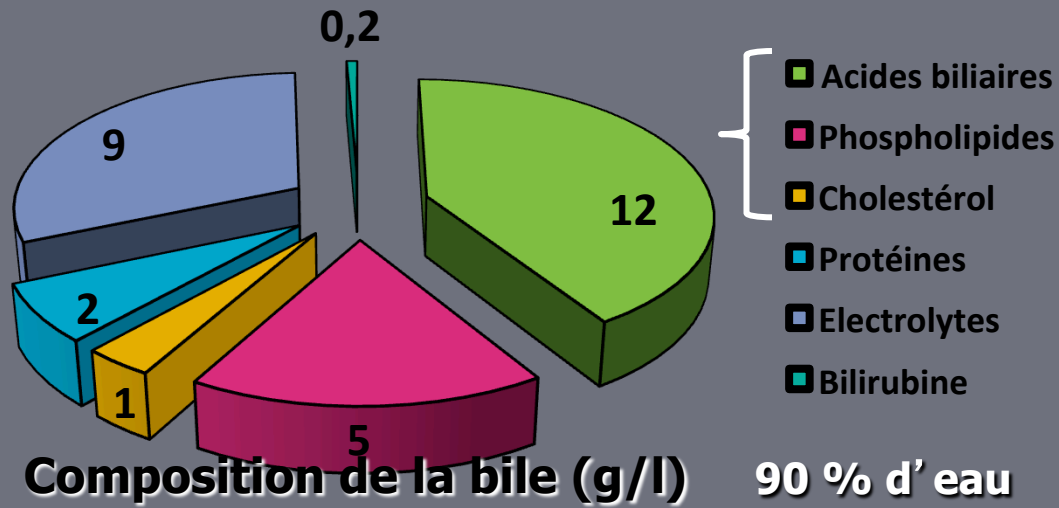
Lithiase biliaire

Nourrisson malaise : echo lithiase vbp

- ▶ intervention
- ▶ Radiointerventionnelle
- ▶ Surveillance

Cholestase : réduction de la sécrétion biliaire

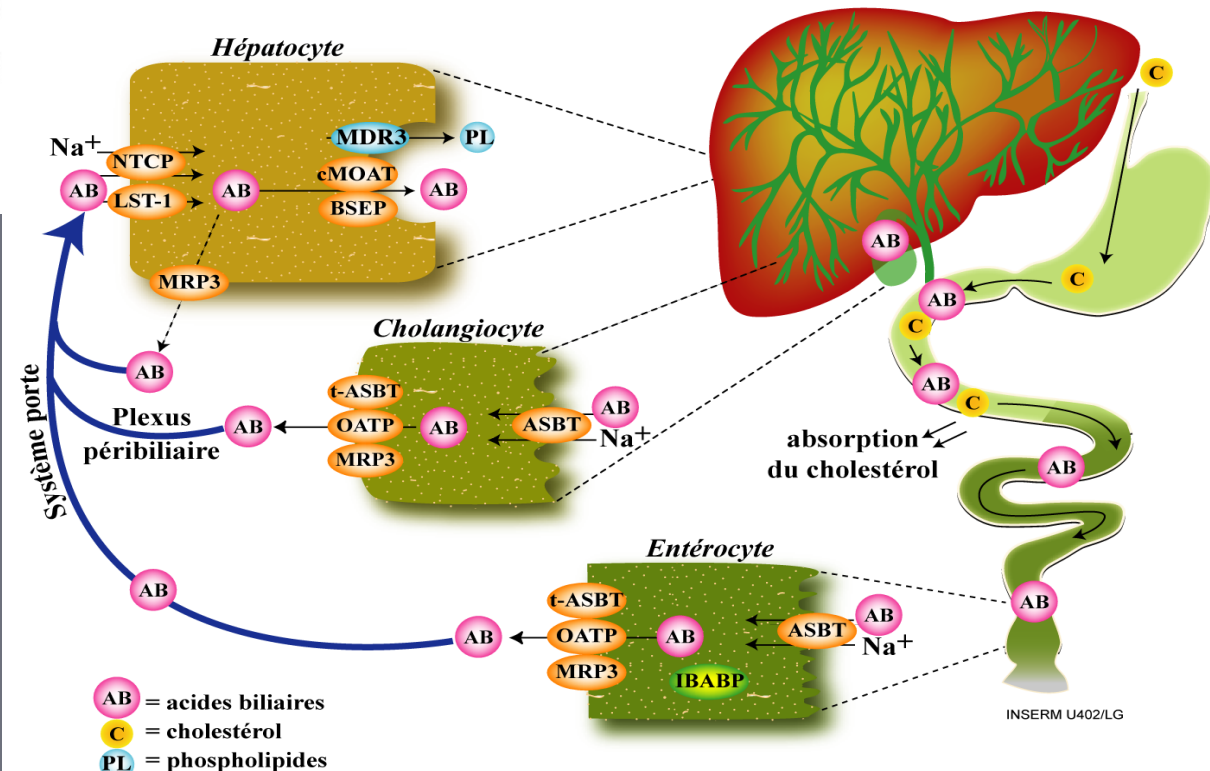
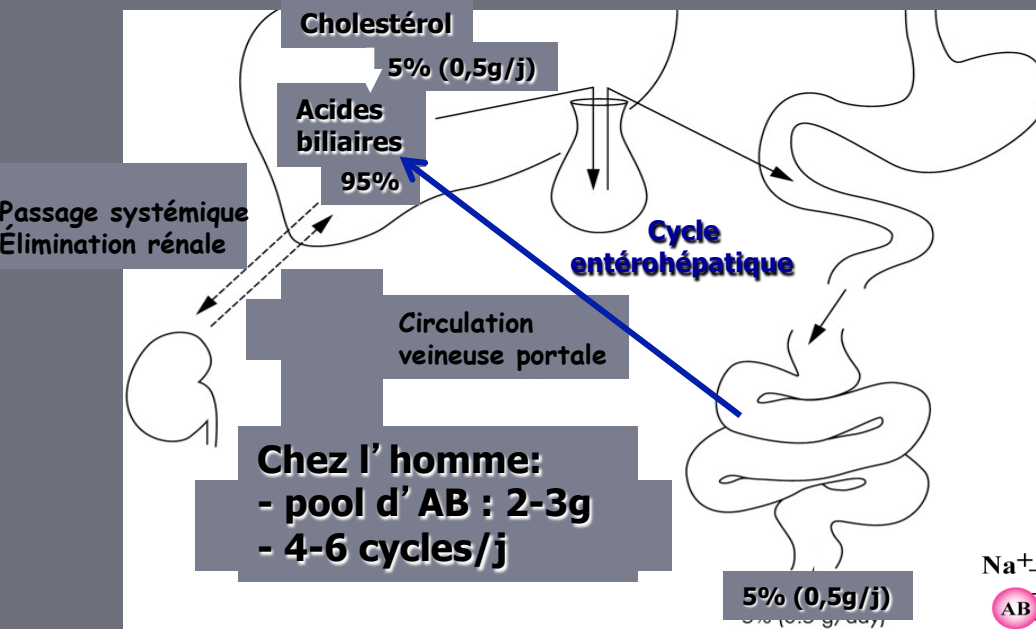
(600-700 ml/j)



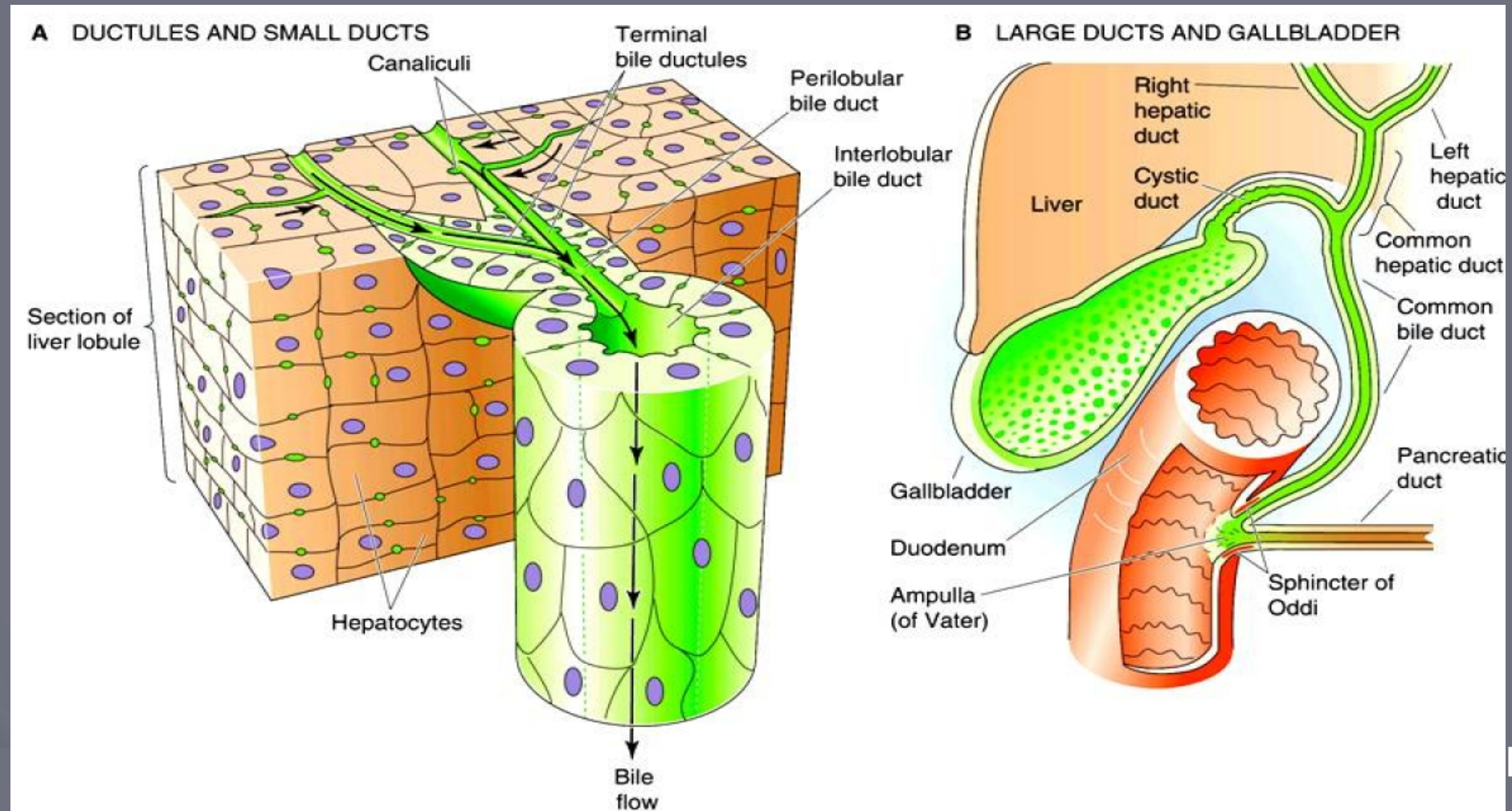
Sécrétion biliaire : cycle entérohépatique

Sécrétion biliaire : 600 ml/jour

- Hépatocytes 60% dépendant AB
- Cholangiocytes 40%



ANATOMIE DES VOIES BILIAIRES



- *Cholestase extra-hépatique*
- *Imagerie des voies biliaires*

- canal hépatique commun
- canal cystique
- canal cholédoque (VBP)
- ampoule de Vater
- sphincter d'Oddi

Lithiase biliaire

Epidémiologie

► Prévalence

- Plus faible que chez l'adulte : < 2%
- Souvent asymptomatique

► Répartition selon l'âge de découverte:

- Nourrissons < 1 an: 10 à 25% des cas
- Enfants > 10 ans: > 50% des cas

Nature des calculs biliaires

- ▶ **Calculs pigmentaires**
- ▶ **Calculs de cholestérol**
- ▶ **Pseudolithiase secondaire à la précipitation intravésiculaire d'un médicament d'élimination biliaire (Ceftriaxone*)**

Lithiase pigmentaire

- ▶ **Nourrisson et jeune enfant**
- ▶ **Polymère de bilirubine non conjuguée ou de bilirubinate de calcium**
 - **noirs: les plus fréquents, se forment dans la vésicule biliaire**
 - **bruns: plus rares, se forment dans les voies biliaires, associés à une infection de la bile**

Lithiase cholestérolique

- ▶ **Adolescent(e)s**
- ▶ **Strates alternées de lipides et de sels de calcium**
- ▶ **Se forme dans la vésicule biliaire ou les voies biliaires**

Physiopathologie (1)

► Conjonction d'au moins 3 facteurs :

- 1) la **sursaturation** de la bile en bilirubine non ou monoconjuguée (lithiase pigmentaire) ou en cholestérol (lithiase cholestérolique) .
- 2) la **précipitation** (ou nucléation) de la substance en excès sous forme de cristaux ou granules sous l'influence d'agents nucléants .
- 3) la **stase biliaire** fournissant le temps nécessaire à la croissance et l'agglomération des cristaux et granules dans une matrice gélifforme de mucus (boue biliaire) et finalement à l'apparition des calculs .

Physiopathologie (2)

- ▶ **Sursaturation de la bile en bilirubine non ou monoconjuguée :**
 - **augmentation de sa sécrétion biliaire (hyperhémolyses)**
 - **hydrolyse de la bilirubine conjuguée par les β -glucuronidases épithéliales ou bactériennes (E. Coli essentiellement)**
 - **diminution de la concentration des acides biliaires dans la bile (cirrhose)**

Physiopathologie (3)

► Sursaturation de la bile en cholestérol :

- augmentation de sa sécrétion biliaire (obésité, amaigrissement rapide, dyslipidémies)
- diminution de la sécrétion biliaire des acides biliaires et/ou des phospholipides dans la bile (MDR3, BSEP, interruption du cycle entérohépatique ;CSA)
- association des 2 mécanismes précédents hypolipémiants (fibrates), contraceptifs oraux, oestrogènes, grossesse.

Anomalies génétiques associées à la lithiase biliaire.

Mutation du gène	Mécanisme proposé pour la formation de calculs
ABCB11 (ISLIP)	Défaut de la sécrétion biliaire des sels biliaires
ABCB4 (<i>multidrug resistance-3 p-glycoprotein</i> : MDR3)	Défaut de la sécrétion biliaire des phospholipides
CdKAR (récepteur de la cholécystokinine)	Hypomobilité vésiculaire
Cholestérol 7- α -hydroxylase et autres enzymes impliqués dans la synthèse des acides biliaires	Diminution de la synthèse des acides biliaires
ABCC2 (MRP2)	Diminution de la sécrétion des sels biliaires
NR1H4 (<i>farnesoid X receptor</i> : FXR)	Régulation de la transcription de la sécrétion biliaire
ABCG5 et ABCG8	Transporteurs canalculaires du cholestérol
MUC1	Code pour un gène qui inhibe l'agrégation des mucines dans la bile
CFTR (<i>cystic fibrosis transmembrane regulator</i>)	Diminution du pH de la bile, augmentation de la sécrétion de bilirubine et de l'excrétion des acides biliaires fécaux

ASBT/IBAT (*ileal bile acid transporter*) (SLC10A2)

ISLIP : *bile salt export pump*.

Tableau 2.

Facteurs de risque pour la formation des calculs de cholestérol et maladies associées.

Certains ou très probables

Âge

Sexe féminin

Mutations génétiques (en particulier MDR3)

Ethnie (Indiens d'Amérique, Scandinavie, Chili)

Obésité

Régime hypercalorique

Médicaments : clofibrate, estrogènes

Maladies intestinales : maladie de Crohn, résection iléale, court-circuit jéjuno-iléal

Mucoviscidose

Possibles

Grossesse

Diabète

Hyperlipoprotéïnémie (IIb, IV)

Hernie hiatale

Diverticulose

MDR3 : *multidrug resistant 3-glycoprotein*.

Causes chez le nourrisson

- Anomalie congénitale des VB: <10%
- Résection du grêle, ECUN / NPE
- Facteurs favorisants: prématurité, diarrhée, déshydratation, infections (E.Coli), hémolyse néonatale transitoire, médicaments

30- 50% des cas: lithiase primitive sans aucune circonstance favorisante

Causes chez l' enfant

- ▶ **Le plus souvent secondaire :**
 - **Hémolyse chronique: 20 - 50% (> 6a)**
 - **NPE, résection ou maladie iléale (Crohn), mucoviscidose**
 - **Anomalie congénitale ou acquise des VB : 10%**
 - **Affection hépatique primitive : 5%**
 - **Médicaments :CSA , clofibrate , octréotide**
- ▶ **Enquête étiologique négative : circonstance favorisante en période néonatale ?.**

10- 40% des cas: lithiase primitive

Causes chez l'adolescent(e)

- ▶ **Toutes les causes précitées**
- ▶ **Facteurs favorisants (lithiase cholestérolique):**
 - **obésité, hyper TG, surcharge pondérale ou régime amaigrissant**
 - **oestroprogestatifs, grossesse**
 - **ATCD familiaux (lithiase, C. gravidique/M[®], PFIC, ...)**

Siège des calculs

- ▶ **Vésicule biliaire: 90% des cas**
- ▶ **VBP: 10% des cas**
 - ▶ **nourrisson +++**
 - ▶ **anomalie congénitale des VB**
- ▶ **Intrahépatique rare**
 - ▶ **sténose des voies biliaires intra et/ou extrahépatiques (CS)**
 - ▶ **Déficit MDR3, BSEP**
- ▶ **Intrapancréatique exceptionnelle**

Complications

- ▶ **Obstruction de la voie biliaire principale : migration de calculs vésiculaires**
 - Risque de cholangite, d'abcès IH.
- ▶ **Perforation des voies biliaires ?**
exceptionnelle : - lithiase de la jonction cystique - cholédoque , nourrisson
- ▶ **Cholécystite aiguë peu fréquente (<10%)**
- ▶ **Pancréatite aiguë rare (<10%)**

Circonstances de découverte (1)

► Nourrisson

- Découverte fortuite d' une lithiase vésiculaire
- Rarement:
 - Douleurs abdominales / vomissements
 - Cholécystite aiguë exceptionnelle
- Le plus souvent: obstruction de la VBP
 - Ictère cholestatique
 - Décoloration partielle / complète des selles
 - Cholangite bactérienne rare

Circonstances de découverte (2)

- ▶ **Enfant ou adolescent**
 - **Découverte fortuite**
 - **Dépistage systématique si pathologie à risque**
 - **Douleurs abdominales:**
 - ▶ **Colique hépatique**
 - ▶ **Cholécystite aiguë**
 - ▶ **Pancréatite aiguë**
 - **Ictère cholestatique: 6 à 30% des cas**

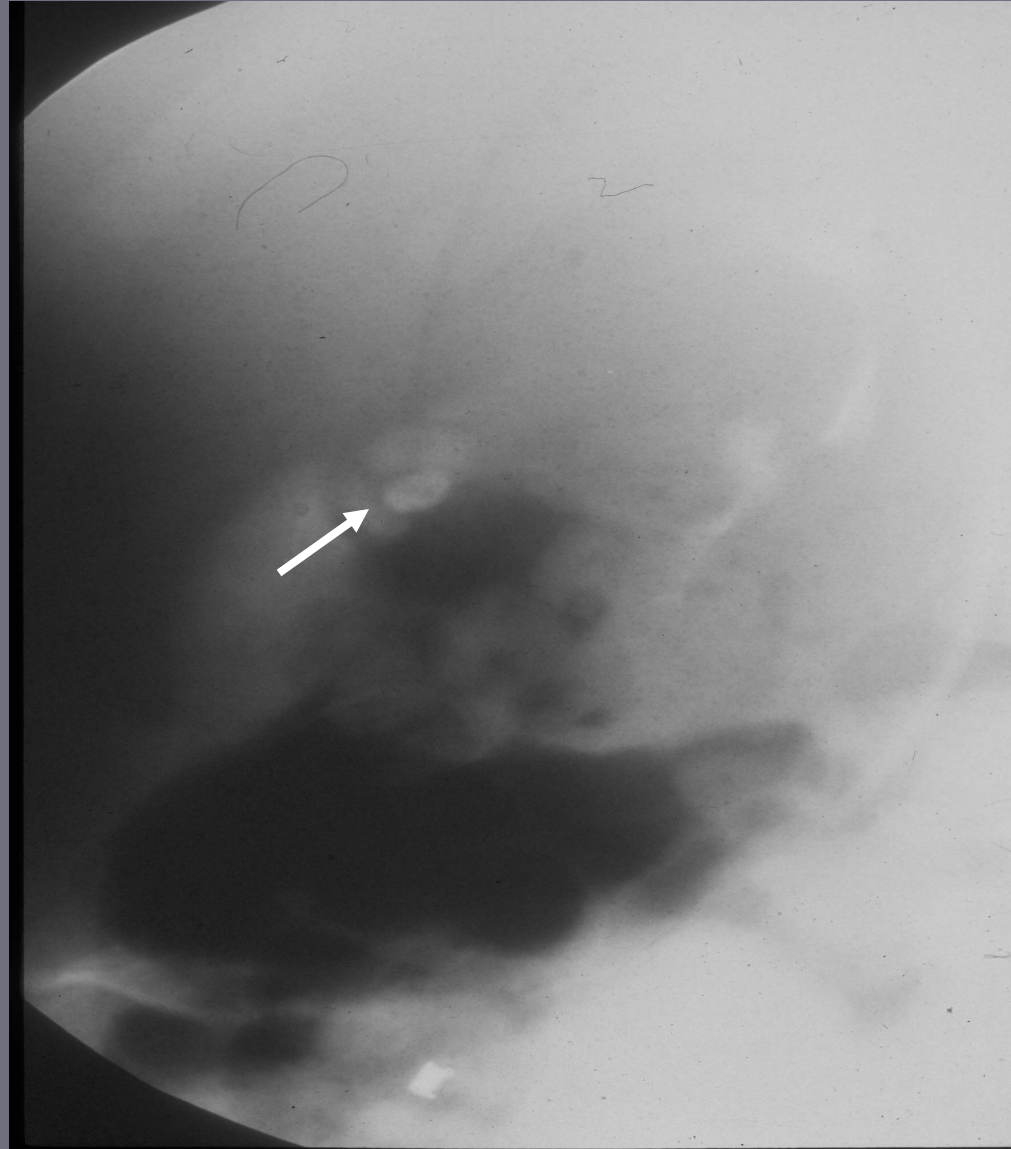
Examens biologiques

- ▶ **Signes d'infection**
- ▶ **Cholestase (GGT)**
- ▶ **Atteinte pancréatique**

Diagnostic

ASP

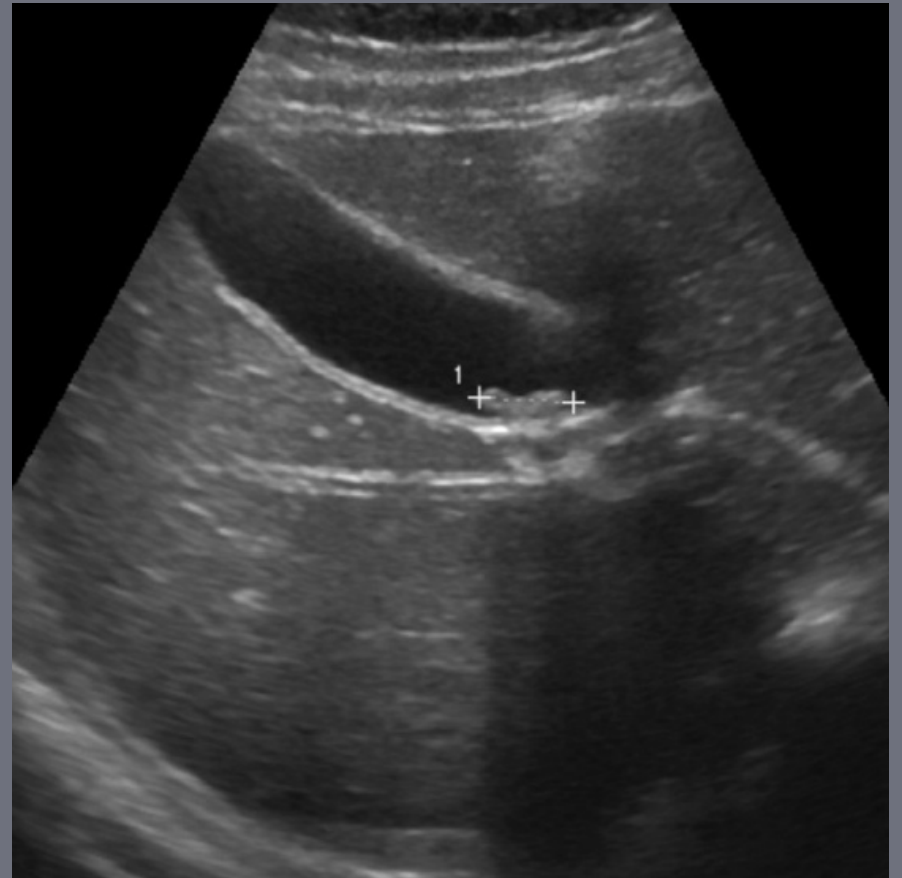
- ▶ **Calculs radio-opaques**
 - **Lithiase pigmentaire**
 - ▶ **NRS : 10 - 40%**
 - ▶ **Enfant : 50 - 70%**



Diagnostic

Echographie Hépatique

- Lithiase vésiculaire

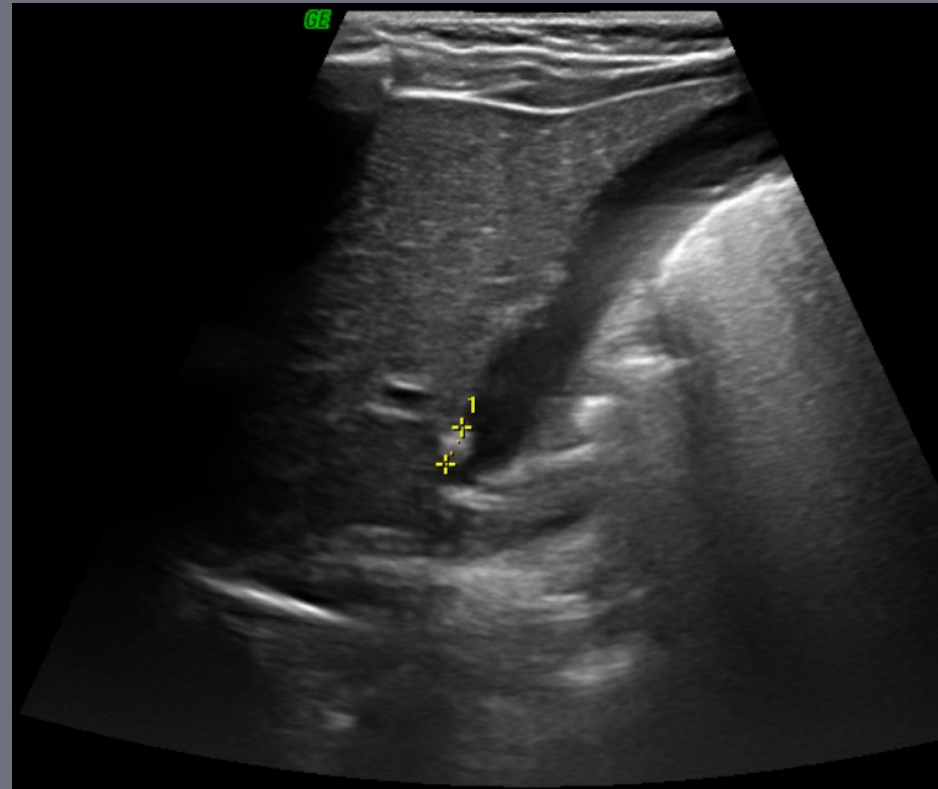


Lithiase biliaire_

Echographie Hépatique

Diagnostic

- Lithiase de la voie biliaire principale
 - Visibilité inconstante des calculs
 - < 50% des cas



Lithiase biliaire_

Echographie Hépatique

Diagnostic

- Lithiase de la voie biliaire principale
 - Dilatation des voies biliaires
 - NRS
 - Parfois retardée

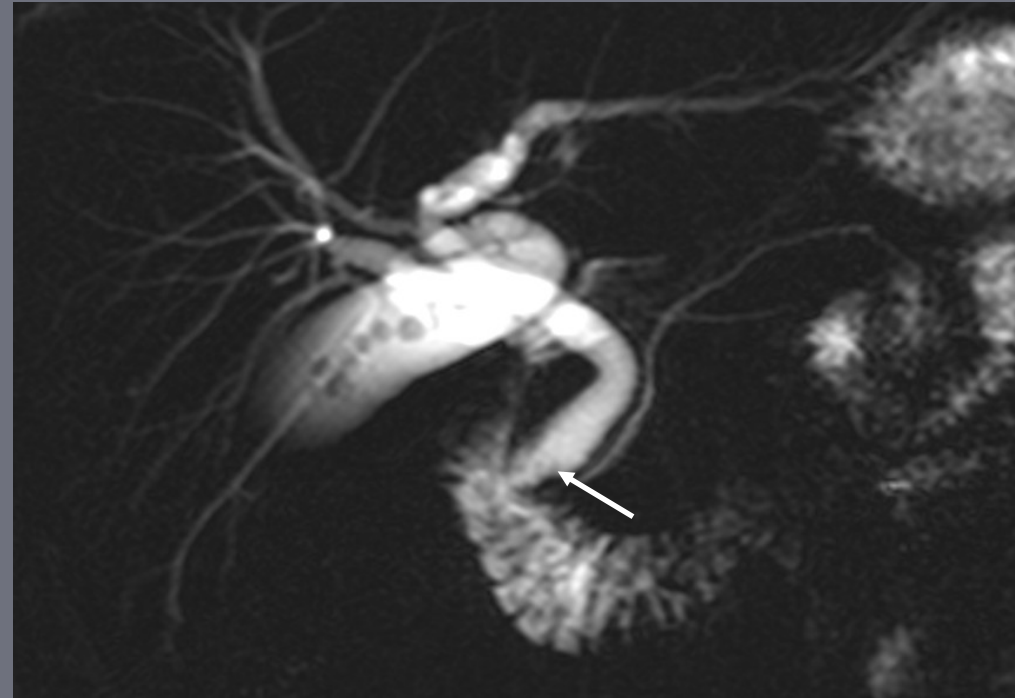


Diagnostic

Cholangio-IRM
Echo-endoscopie biliaire

● Indications

- Grand enfant - adolescent
- Pancrétite aiguë
- Lithiase intrapancréatique (ampoule de Vater) ?
- Microlithiases



Diagnostic

Opacification des voies biliaires

- **percutanée transhépatique : NRS +++**
- **endoscopique rétrograde**

Opacification des voies biliaires

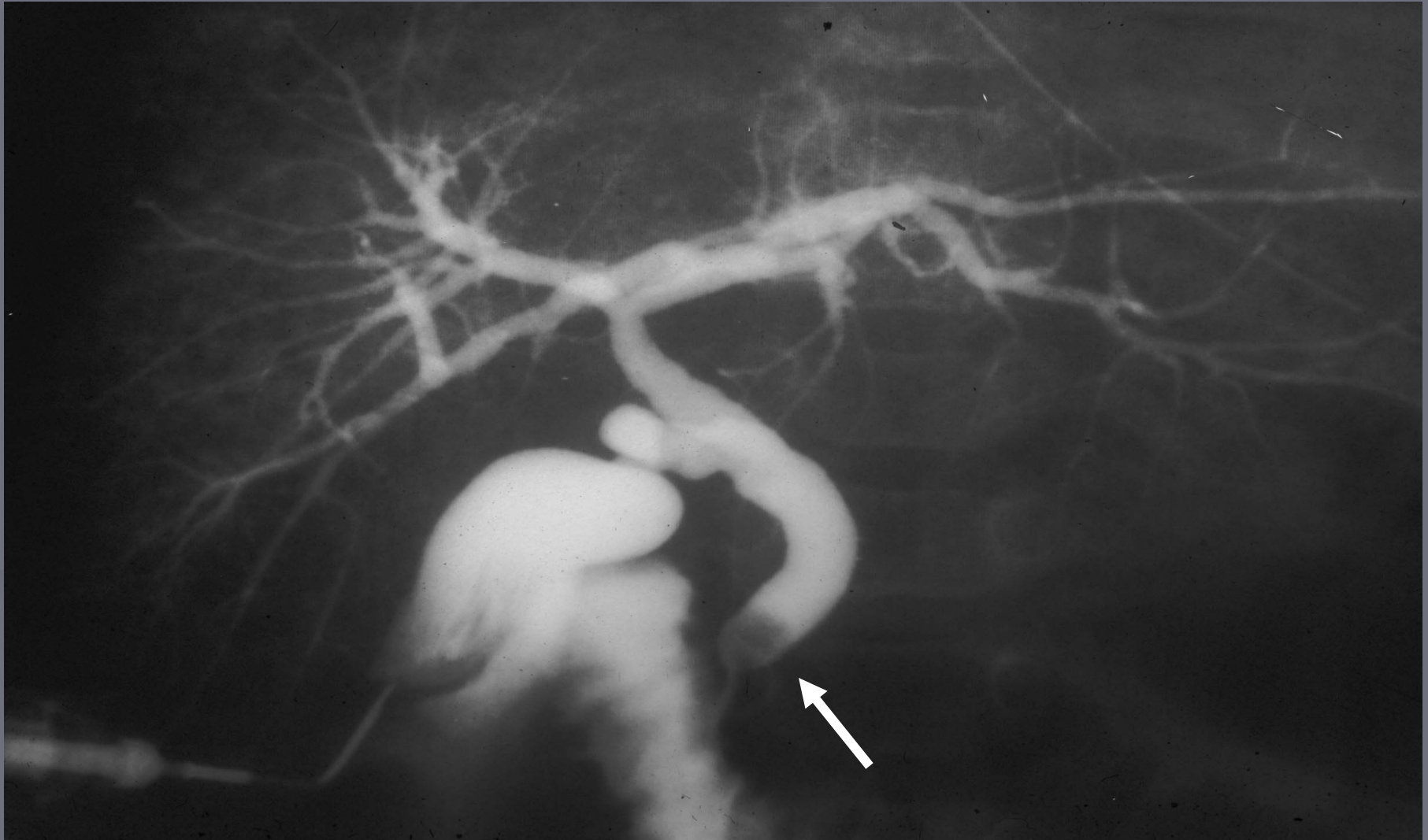
- ▶ Confirme le diagnostic de lithiase de la VBP
- ▶ Elimine une anomalie anatomique des voies biliaires
- ▶ Offre la possibilité d'un geste thérapeutique ++

Indications

- Doute diagnostique = dilatation congénitale (fusiforme) du cholédoque
- Geste thérapeutique : NRS
 - Ictère persistant
 - Signes d'infection

Lithiase de la VBP

Cholangiographie



Dilatation congénitale fusiforme du cholédoque

Diagnostic différentiel



Conduite thérapeutique

Lithiase vésiculaire du NRS

**Lithiase primitive
asymptomatique**



Surveillance



**Elimination
spontanée**

Pathologie à risque

Cholécystite aiguë

Colique hépatique



Cholécystectomie

Conduite thérapeutique

Lithiase de la VBP du NRS

Pas d' infection



**Surveillance
(8-15j)**



**Elimination
spontanée
(>30%)**

**Cholangite
(Urgent)**

**Cholestase
persistante**



**Cholangiographie percutanée
(lavage-drainage)**



**Succès
(>80%)**



Echec



Chirurgie

Lithiase de la VBP

Cholangiographie percutanée

Après lavage



Traitement chirurgical

- ▶ **Le plus conservateur possible**
- ▶ **Lithiase primitive de la VBP**
 - **Lavage de la VBP –(Cholédocotomie)**
 - **Cholécystectomie de principe non indiquée mais utile chirurgicalement**
- ▶ **Lithiase secondaire**
 - **Si pathologie à risque :Cholédocotomie + cholécystectomie**
 - **Si anomalie anatomique de la VBP : anastomose hépatico-jéjunale**

Conduite thérapeutique

Lithiase vésiculaire de l' enfant / adolescent

**Lithiase primitive
asymptomatique**



Surveillance



**Elimination
spontanée ?**

**Pathologie à risque
Complications**



Cholécystectomie

Conduite thérapeutique

Lithiase vésiculaire cholestérolique de l'adolescent

- ▶ **Dissolution des calculs par l'acide ursodésoxycholique**
 - **indication très codifiée chez l'adulte limitée aux petits calculs (< 5 mm) cholestéroliques radiotransparents**
 - **Déficit de MDR3, BSEP**

MDR3 deficiency represents a genetic predisposition involved in cholesterol gallstone disease in children and young adults

(1) Jacquemin E et al. Gastroenterology 2001;120:1448

(2) Rosmorduc O et al. Gastroenterology 2001;120:1459
and Rosmorduc O et al. Gastroenterology 2003;125:452

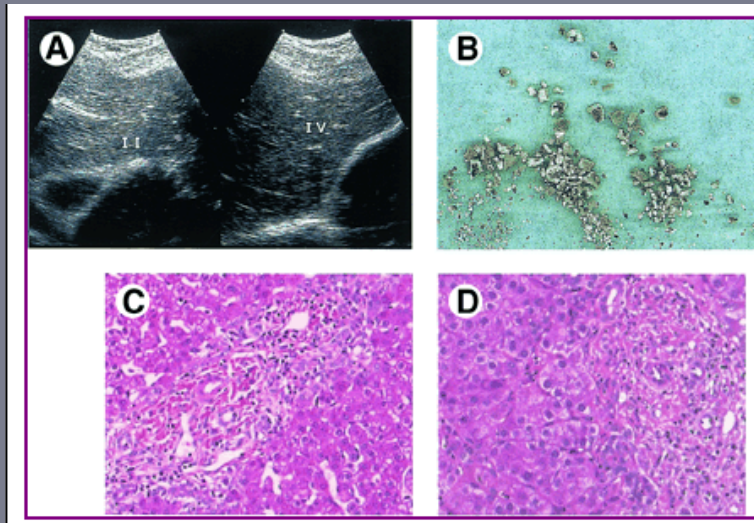
(1) children and parents with homozygous or heterozygous mutations

(2) young (< 40 y at onset) adults with homozygous or heterozygous mutations

Symptomatic intrahepatic or gallbladder stones (sludge or microlithiasis)

Symptomatology enhanced by pregnancy and oral contraception

Recurrence after cholecystectomy, but not after UDCA



Intrahepatic cholesterol gallstone formation due to increased cholesterol saturation index

LPAC = low phospholipid associated cholelithiasis

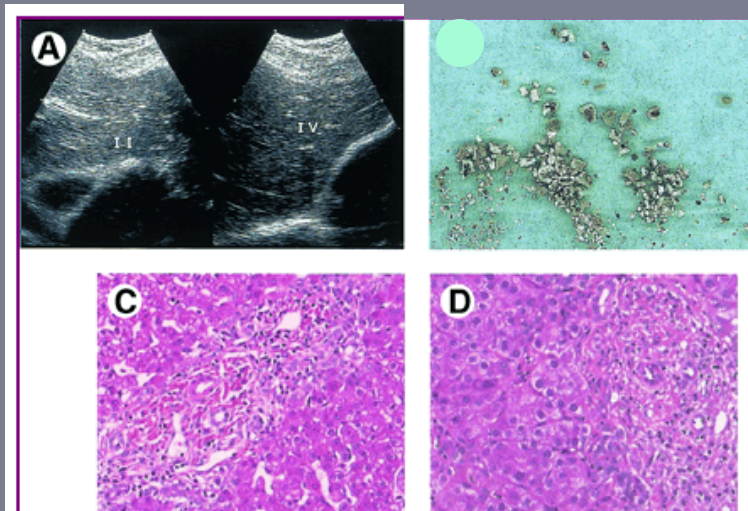
PFIC3 revealed by oral contraceptive pills: an example of genetic drug-induced cholestasis

Ganne-Carrié et al. J Hepatol; 2003;38:693

18-year-old woman:

Compound heterozygous, MDR3 residual activity with biliary PL = 7,1%, delayed symptoms (asymptomatic cirrhosis)?

Cholestatic jaundice after oral contraception (O+P), decompensation of PL biliary secretion,
→ Lithogenic bile and biliary lithiasis



Cholesterol
gallstones

and

Asymptomatic
cirrhosis

Bile: AB/PL and Chol/PL > 3 x N

Cholesterol saturation index = 2 x N

Evolution: normal liver tests and no recurrence of lithiasis under UDCA

Conduite thérapeutique

Lithiase de la VBP de l' enfant / adolescent

- ▶ cholécystectomie + lavage +/- drainage transcystique
- ▶ +/- cholédocotomie drain de kehr
- ▶ Sphinctérotomie endoscopique ? : lithiase enclavée de l' ampoule de Vater ; non dénuée de risque
- ▶ Lavage- drainage percutané des VB

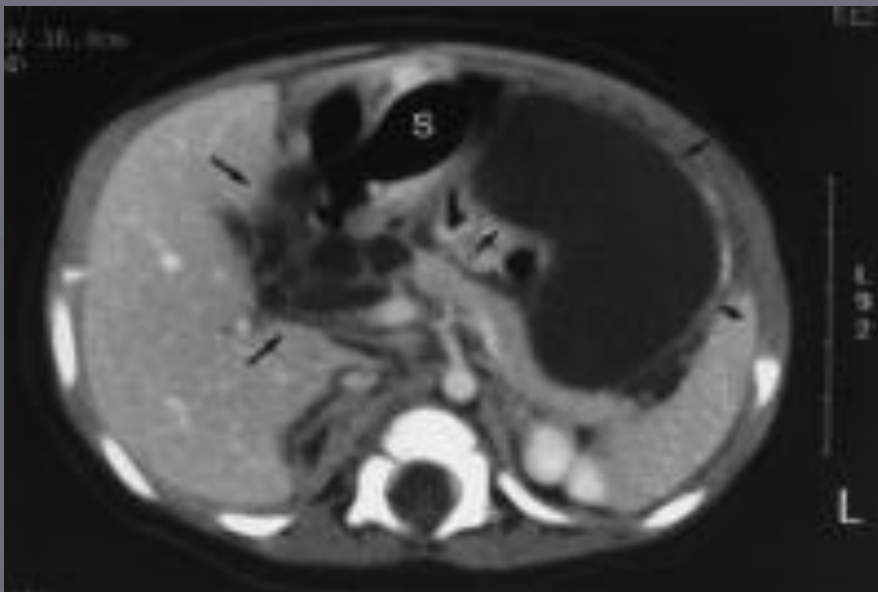
Enquête étiologique

- ▶ **Recherche des facteurs de risque**
- ▶ **Examens biologiques :**
 - **Hémogramme, réticulocytes (hémolyse)**
 - **Bilan hépatique**
 - **Bilan lipidique**

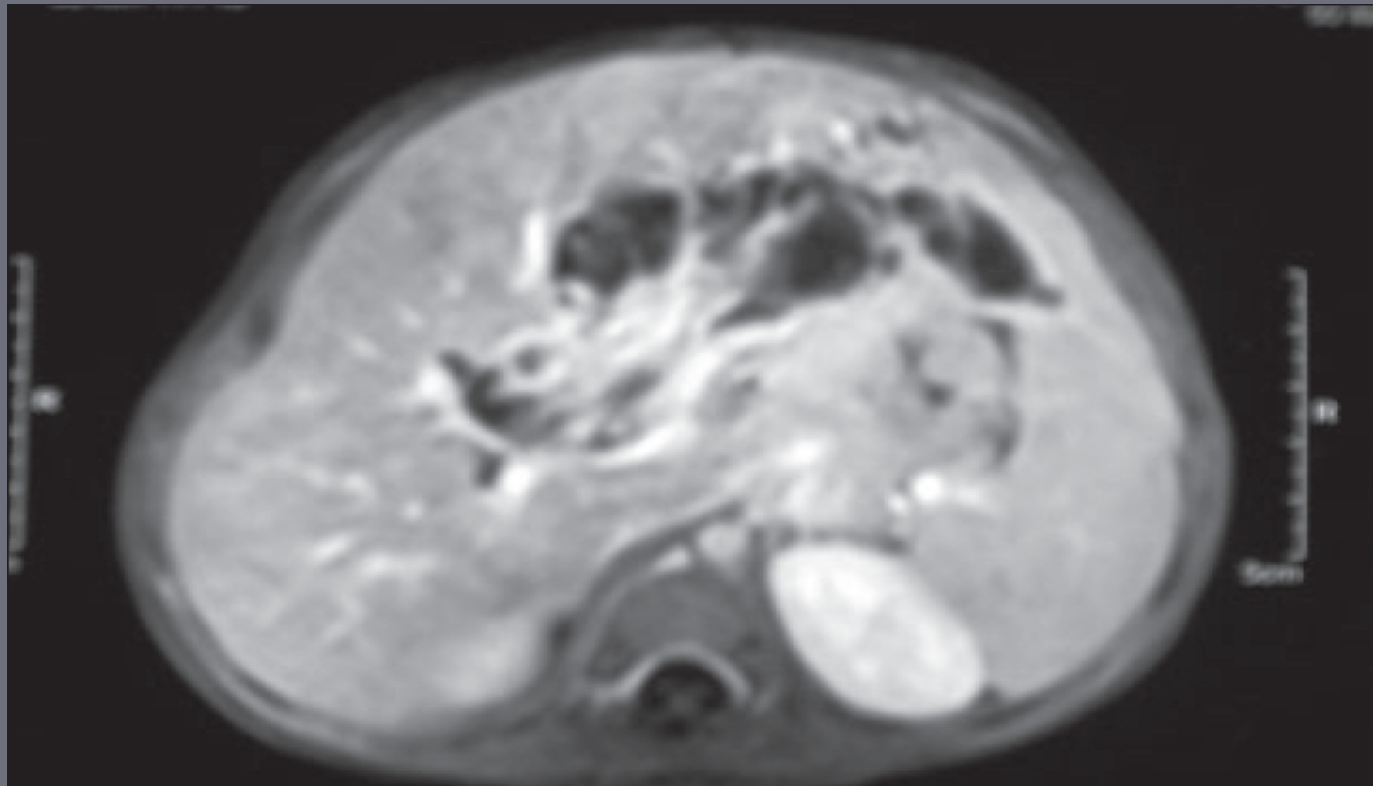
Perforation spontanée des VB

- ▶ **Très rare et observée que chez le NRS**
- ▶ **Circonstances de découverte**
 - Cholépéritoine (ascite bilieuse)
 - Cholestase associée à une collection sous hépatique
 - Cholestase associée à une sténose de la jonction cystique-cholédoque (perforation passée inaperçue)
- ▶ **Traitement chirurgical**
 - drainage-suture au stade de perforation
 - dilatation endoluminale (radio ou endoscopique) ou hépaticojéjunostomie au stade de sténose résiduelle

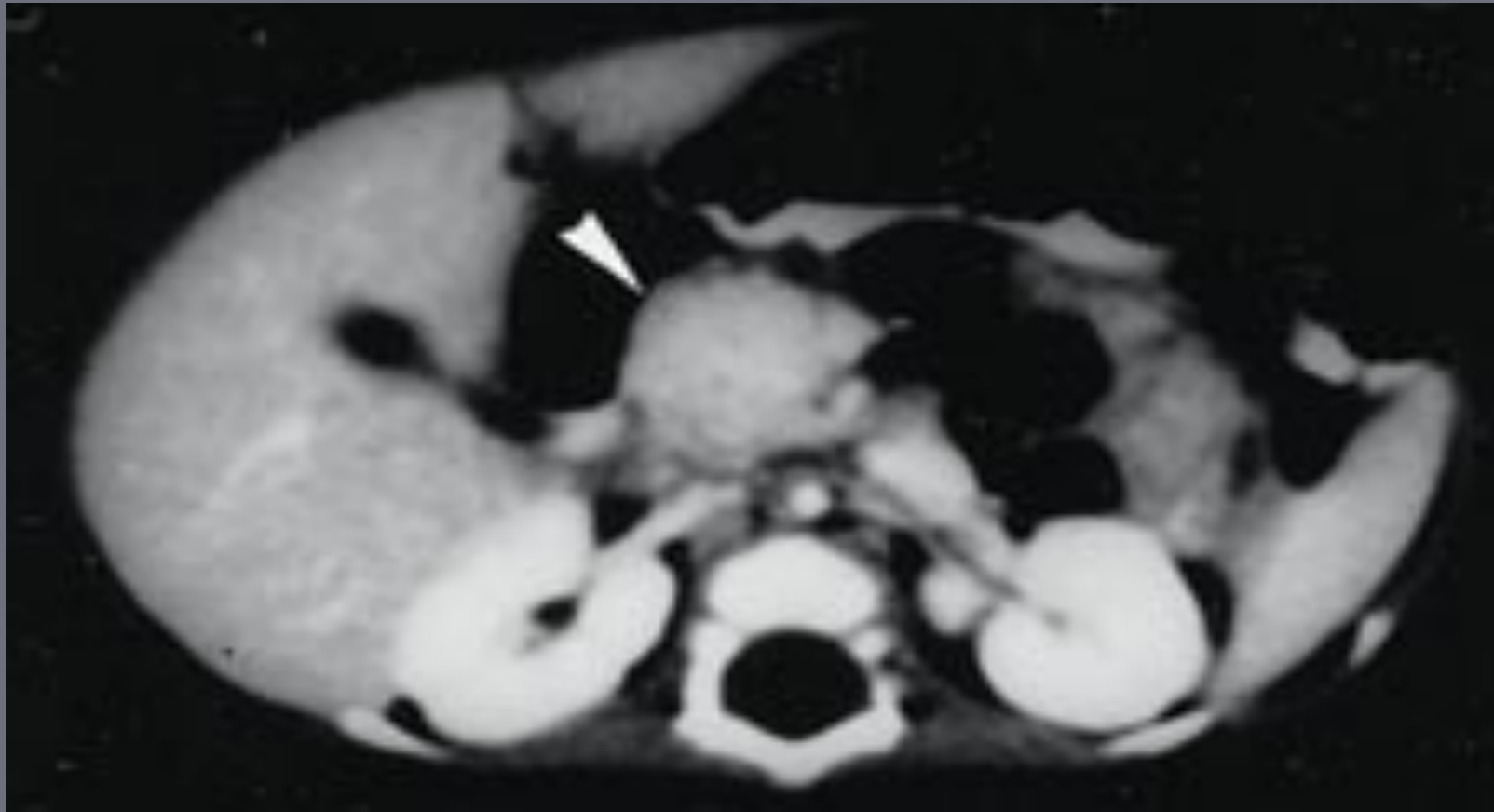
Perforation-bouchée de la voie biliaire



Rhabdomyosarcome des voies biliaires



Hémangiome infantile de la tête du pancréas



« trucs » chirurgicaux

- ▶ **Les voies biliaires sont petites !**
- ▶ **Pièges anatomiques :**
 - artère droite
 - Les variantes du cystique
 - Les glissement des canaux droits
- ▶ **Lithiase de la VBP Décollement duodéno pancréatique et « massage »**
- ▶ **Prudent-conservateur-**