

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID – TLEMCEM

Faculté de Médecine

Département de Pharmacie

Mémoire de fin de cycle pour l'obtention du Diplôme de pharmacie

Thème :

Lithiase biliaire

Présenté Par :

M^{elle} BELKHOUCHE HAYAT

M^{elle} CHAKROUN SOUAD

M^{elle} DJELAD ILHEM

Sous la supervision de :

Dr.SARI MED FETHALLAH

Année universitaire :2011-2012

Dédicaces :

Je dédier ce travail à :

Mes très chers parents en témoignage de l'amour, du respect et la gratitude que je leur porte, qu'ils trouvent ici le fruit de leurs encouragement et sacrifices.

Mes frères : Amine et Nasereddine.

Mes Soeurs : Karima , Naima et Zakia.

Mes belle Soeurs : Asma et Fatima Zohra. .

Mes amies : Ilhem , Souad, Téma.

Mes collègues de la promotion 2006-2007.

REMERCIEMENTS :

✚ Je tiens à remercier mes parents pour leur soutien moral et financier.

J'exprime ma très profonde gratitude à docteur Dr.SARI MED FETHALLAH

✚ , Maître assistant au département de pharmacie d'université ABB de Tlemcen, pour leur patience et leur aide au cours de mon encadrement.

✚ Mes remerciements vont également à tous les collègues et amis de ma promotion, de l'hôpital et tout qui m'aide à réaliser ce travail.

SOMMAIRE :

Introduction :01

Chapitre I : La Lithiase

1-Définition de la lithiase :02

2-Composition des calculs :02

**Calculs pigmentaires :02

**Calculs cholestéroliques :03

**La boue biliaire (ou *sludge*) :04

3-Formation des calculs :05

3-1-Le stade chimique :05

3-2-Le stade physique(ou nucléation) :05

Chapitre II : Les voies biliaires

1-Définition :06

2-Anatomie des voies biliaires :06

2-1-voie biliaire intra hépatique :06

2-2-voie biliaire extra hépatique :06

2-2-1- voie biliaire principale :06

2-2-2-voie biliaires accessoires :06

3-La bile :06

4-Fonction de la bile :07

4-1-Au niveau digestif :08

4-2-Au niveau non digestif :08

<u>5-Trajet de la bile :</u>	08
<u>6- Métabolisme des pigments biliaires :</u>	08
6-1-Mécanisme biochimique de la formation des pigments biliaires :	08
6-1-1- Formation de la biliverdine et de la bilirubine :	08
6-1-2-Urobilinogènes et urobilines, stercobilinogènes et stercobiline :	08
6-2-Transport et excrétion des pigments biliaires :	09
6-2-1-Bilirubine libre et conjuguée :	09
6-2-2-Transport et excrétion de la bilirubine plasmatique :	09
6-3-Métabolisme des urobilines :	09
<u>7- Métabolisme des acides biliaires :</u>	09
7-1- Les acides primaires :	09
7-2- Les acides secondaires :	10
<u>8-Catabolisme des acides biliaires :</u>	10

Chapitre III: La lithiase biliaire

<u>1-Histoire de la maladie :</u>	11
<u>2-Définition :</u>	11
<u>3-Epidémiologie :</u>	12
<u>4-Les différents types de la lithiase biliaire :</u>	12
4-1-lithiase vésiculaire :	12
4-2-lithiase de la voie biliaire principale :	13
4-3-Lithiase intrahépatique :	14
4-4-La lithiase médicamenteuse :	16
<u>5-signes cliniques et complications possibles :</u>	16
5-1-lithiase biliaire asymptomatique :	16
5-2-lithiase biliaire symptomatique :	16
5-2-1-Formes douloureuses :	17
5-2-2-Formes compliquées :	17
5-2-2-1- Cholécystite aiguë lithiasique :	17
5-2-2-2-Cholécystite aiguë non lithiasique :	21
5-2-2-3-Cholécystite chronique :	21.

5-2-2-4-cancer de la vésicule : :.....	23
<u>5-3-Ictère cholestatique par obstruction</u> : :.....	26
<u>5-4-Angiocholite</u> : :.....	27
<u>5-5- Pancréatite aigüe biliaire</u> : :.....	29
5-5-1-Diagnostic étiologique : :.....	30
5-5-2-Traitement : :.....	30
<u>6-Facteurs de risque</u> : :.....	30
6-1-Facteurs ethnique : :.....	30
6-2-Obésité : :.....	31
6-3-Inactivité physique : :.....	31
6-4-Diabète : :.....	31
6-5-Perte de poids rapide : :.....	31
6-6-Cycles de gain et de perte de poids : :.....	32
6-7-Jeûne : :.....	32
6-8-Oestrogènes : :.....	32
6-9-Médicaments : :.....	32
6-10-Maladies intestinales : :.....	32
6-11-Autres associations : :.....	32
<u>7-Exploration biochimique des maladies lithiasique</u> : :.....	33
<u>7-1-Paramètres a dosé</u> : :.....	33
Albumine : :.....	33
Apolipoprotéine-A1 : :.....	33
Alphafœtoprotéine (AFP) : :.....	34
Alpha-2-macroglobuline (A2M) : :.....	34
Bilirubine : :.....	34
Facteur V : :.....	35
Gamma-Glutamyl-Transpeptidase (Gamma GT):Haptoglobine :.....	35
Prothrombine : :.....	36
Transaminases : ASAT, ALAT:.....	36
<u>7-2-Méthodes diagnostiques</u> : :.....	37
7-2-1- Abdomen sans préparation (ASP) : :.....	37

7-2-2- Cholécystographie orale :	37
7-2-3- Cholangiographie intraveineuse :	38
7-2-4- Echographie :	38
7-2-5- Tomodensitométrie (TDM) :	39
7-2-6- Echoendoscopie :	39
7-2-7- Imagerie par résonance magnétique :	40
7-2-8- Cathétérisme rétrograde endoscopique des voies biliaires (CRE) :	40
7-2-9- Cholangiographie trans-hépatique (CTH) :	40
<u>8-Traitement</u> :	41
<u>8-1-Traitement médical</u> :	41
8-1-1-Antispasmodique par voie IV ou IM associé dans les formes les plus douloureuses à un antalgique :	41
8-1-2- Lithiase biliaire simple :	41
8-1-3-Sphinctérotomie endoscopique:	42
<u>8-2-Traitement chirurgical</u> :	43
8-2-1-Lithiase vésiculaire :... ..	43
8-2-2-Lithiase du cholédoque :	44
<u>**Mortalité et morbidité</u> :	45
<u>Conclusion</u> :	46
<u>Références Bibliographiques</u>	47

Introduction

La lithiase biliaire est une pathologie rare en Afrique mais assez fréquente dans les pays occidentaux, en France on estime que trois à quatre millions de personnes sont porteurs de lithiases biliaires. Cependant le changement des habitudes alimentaires, l'apparition de la contraception orale et la plus longue survie des patients atteints de maladies hémolytiques telles que la drépanocytose ont pu entraîner ces derniers temps un accroissement de la fréquence de cette pathologie. La possibilité de réaliser les échographies dans nos structures hospitalières a aussi augmenté la fréquence de découverte des calculs vésiculaires souvent silencieux et pauci-symptomatiques.

Le traitement chirurgical de la lithiase biliaire a connu une évolution spectaculaire et rapidement médiatisée avec l'introduction de la cholécystectomie coelioscopique depuis 1988 et il s'est enrichi des techniques interventionnelles nouvelles radiologiques et endoscopiques.

Ces nouvelles techniques ont montré leurs avantages dans les séries occidentales sur la laparotomie par rapport.

Face à l'augmentation de la fréquence de cette pathologie, et l'évolution des techniques opératoires utilisées et faire enfin le point dans la littérature sur l'approche thérapeutique actuelle de la lithiase biliaire. Il nous a semblé intéressant de réaliser une enquête sur cette dernière.

Chapitre I : La Lithiase

1-Définition de la lithiase :

Lithiase ou «Pierre » contenue dans la vésicule biliaire et constituée entre autres de cholestérol. Les calculs sont dus à la concrétion (épaississement progressif dû à la superposition de plusieurs couches) de cholestérol et de pigments (sorte de colorants) contenus dans la bile. Le terme de lithiase désigne plus précisément le processus de formation de ces calculs, qui touchent plus fréquemment les femmes (surtout pendant la grossesse) que les hommes.

2-Composition des calculs :

On peut trouver deux formes de calculs :

- Calculs de cholestérol :(90% des calculs en Occident) :

Calculs purs (contiennent 90% de cholestérol).

Calculs mixtes (contiennent 50% de cholestérol).

- Calculs pigmentaires : (10% des calculs en Occident).

Calculs pigmentaires noirâtres.

Calculs pigmentaires brunâtres.

****Calculs pigmentaires :**

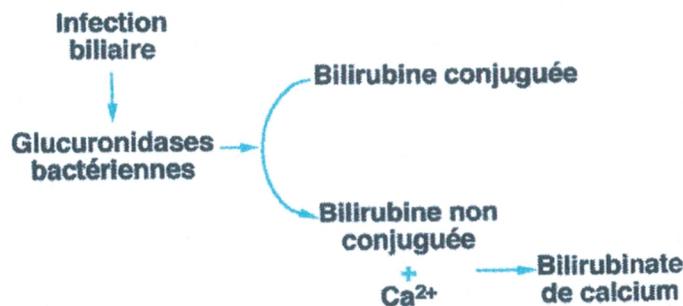
Les calculs pigmentaires noirs sont formés principalement de polymères de sels de calcium de bilirubine non conjuguée. Ils sont de couleur noire et de forme souvent irrégulière. La bilirubine non conjuguée est presque insoluble dans l'eau. Les calculs noirs se forment lorsque la sécrétion dans la bile de bilirubine non conjuguée augmente : c'est le cas, notamment, au cours des hyper hémolyses chroniques ou des cirrhoses.

Au cours des cirrhoses, il est possible, bien que cela ne soit pas formellement démontré, que la formation des calculs pigmentaires soit liée, au moins en partie, à l'hypersplénisme.

Des calculs noirs peuvent se former en l'absence d'hyper hémolyse patente ou de cirrhose : dans ce cas, leur origine n'est pas connue. La prévalence des calculs noirs est aussi augmentée au cours de la mucoviscidose, du fait d'une augmentation de l'absorption intestinale de la bilirubine et d'une malabsorption des acides biliaires liée à l'insuffisance pancréatique.

Les calculs pigmentaires bruns sont constitués principalement de bilirubinate de calcium. Ils sont de couleur brune ou orangée. On estime que leur formation est liée à l'hydrolyse de la bilirubine conjuguée dans la bile sous l'effet de bêta-glucuronidases d'origine bactérienne.

La bilirubine non conjuguée libérée par cette hydrolyse se complexe au calcium dans la bile. Ce mécanisme explique pourquoi les calculs de ce type sont principalement observés dans la voie biliaire principale, en amont d'une sténose biliaire, au cours des cholangites sclérosantes, après une anastomose biliodigestive, ou au cours des maladies congénitales des voies biliaires : dans ces circonstances, il existe fréquemment une infection biliaire. Le bilirubinate de calcium est également le constituant principal de la lithiase intrahépatique fréquente en Extrême-Orient : celle-ci pourrait aussi être liée à une infection biliaire, une malformation congénitale ou, plus rarement, à une parasitose des voies biliaires.

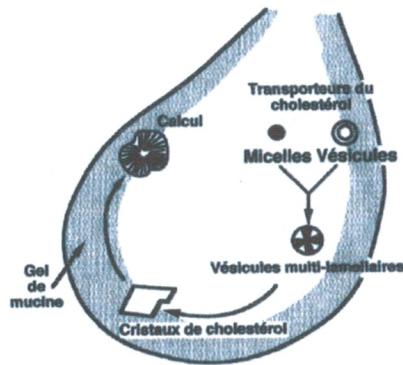


- Formation des calculs pigmentaires bruns-

Le constituant principal des calculs pigmentaires bruns est le bilirubinate de calcium. Celui-ci est formé à partir de la bilirubine non conjuguée résultant de l'hydrolyse de la bilirubine conjuguée par des glucuronidases d'origine bactérienne.

****Calculs cholestéroliques :**

Le constituant principal des calculs cholestéroliques est le monohydrate de cholestérol. Le cholestérol est pratiquement insoluble dans l'eau. Dans la bile, il est solubilisé principalement grâce à la formation de micelles avec les acides biliaires et des phospholipides, et grâce à des vésicules de phospholipides.



- Étapes de la formation d'un calcul de cholestérol -

Lorsque la bile est sursaturée en cholestérol, les vésicules phospholipidiques forment des vésicules multi-lamellaires. Celles-ci fusionnent pour donner naissance aux cristaux de cholestérol (stade physique). L'aggrégation des cristaux dans le gel de mucine donne naissance aux calculs macroscopiques.

****La boue biliaire (ou sludge) :**

On désigne sous ce nom un agglomérat de particules de 50 à 100µm englobées dans un gel de mucus, situé le plus souvent dans la vésicule biliaire, parfois dans des voies biliaires dilatées. Les particules sont des agrégats de cristaux de cholestérol, plus rarement des granules de pigments biliaires.

La boue biliaire vésiculaire peut occasionnellement être observée chez des personnes normales à jeun. Plusieurs circonstances favorisent la formation de boue :

- a) la nutrition parentérale totale.
- b) le jeûne post-opératoire après chirurgie abdominale.
- c) la grossesse. La boue est aussi fréquemment observée chez les patients en réanimation et chez les malades atteints de SIDA.

La boue est assez souvent asymptomatique. Toutefois, elle peut donner lieu à des coliques hépatiques, à une obstruction de la voie biliaire principale ou à une pancréatite aiguë, elle peut régresser spontanément après disparition de sa cause (par exemple, après un accouchement ou à la reprise d'une alimentation orale). Elle peut aussi donner lieu à la formation de vrais calculs.

La boue est reconnue à l'échographie sous forme d'échos denses en amas, habituellement sans cône d'ombre acoustique postérieur, situés à la partie déclive de la vésicule biliaire. L'image se mobilise lentement aux changements de position. En cas de boue asymptomatique, aucun traitement n'est nécessaire. En cas de symptômes ou de

complications, une cholécystectomie doit être envisagée. Chez les patients sous nutrition parentérale, la formation de boue peut être prévenue par l'administration régulière de cholécystokinine ou, si cela est possible, par une nutrition entérale associée.

3-Formation des calculs :

On distingue, dans la formation des calculs, un stade chimique, un stade physique, un stade de croissance et un stade symptomatique.

3-1-Le stade chimique : est défini par la sécrétion, par le foie d'une bile sursaturée en cholestérol. Chez les malades ayant une lithiase cholestérolique, la bile vésiculaire est sursaturée en cholestérol. Le mécanisme de cette anomalie est une augmentation de la sécrétion biliaire du cholestérol, du fait d'une augmentation de sa synthèse hépatique et/ou de sa sécrétion dans la bile. Il peut s'y associer une diminution de la sécrétion des acides biliaires (notamment en cas de maladie ou de résection de l'iléon terminal, ou en cas de mucoviscidose).

3-2-Le stade physique(ou nucléation) : est défini par la présence, dans la bile, de cristaux microscopiques de cholestérol.

La précipitation des cristaux se fait à partir de la bile sursaturée en cholestérol. La sursaturation est nécessaire, mais non suffisante à elle seule, pour la formation des cristaux : en effet, environ la moitié des sujets normaux, indemnes de lithiase, ont à jeun une bile sursaturée en cholestérol. La précipitation de cristaux de cholestérol à partir d'une bile sursaturée implique, chez les malades lithiasiques, soit la présence d'un facteur de nucléation absent à l'état normal, soit l'absence d'un inhibiteur de la nucléation (agent antinucléant) présent à l'état normal.

L'hypersécrétion de mucus joue un rôle essentiel dans la nucléation et ultérieurement dans l'agrégation des cristaux de cholestérol. Cette hypersécrétion pourrait être déclenchée ou favorisée par la bile sursaturée en cholestérol. La formation des calculs macroscopiques et la croissance de ces calculs se fait par agglomération et additions successives de cristaux. Ce stade est favorisé par une diminution de la motilité vésiculaire, qui est un facteur important dans la formation des calculs. Ces différents stades sont asymptomatiques. Les calculs ne deviennent symptomatiques que s'ils se bloquent dans les voies biliaires, généralement dans le canal cystique ou la partie inférieure de la voie biliaire principale.

Chapitre II : Les voies biliaires

1-Définition :

Ensemble des canaux assurant la collecte et le transport de la bile issue du foie et excrétée dans l'intestin grêle.

2-Anatomie des voies biliaires :

2-1-voie biliaire intra hépatique :

a-canicule biliaire : les canicules biliaires n'ont pas de parois propres et sont constitués de deux gouttières creusées face à face dans les parois des cellules hépatiques, leur diamètre varie entre 0.5 et 2 µm. Ces derniers drainent la sécrétion biliaire qui s'accumule dans les travées hépatocytaires vers l'espace porte, dans le sens contraire hépatocystique vers l'espace porte, dans le sens contraire de la circulation.

b-cage de Hering : cholangioles ou passage de Hering :

cholangioles représentent la jonction entre la dilatation canaliculaire et les canaux biliaires.

c-canaux biliaires : constituant un réseau qui circule dans l'espace porte, les canaux confluent entre eux, leur lumière s'accroît progressivement.

2-2-voie biliaire extra hépatique :

2-2-1- voie biliaire principale :

*le canal hépatique : avec deux branches d'origines droite et gauche, qui naissent de la confluence des canaux biliaires interlobulaires.

*le canal cholédoque : est une élongation du canal hépatique. Descend en bas vers le duodénum et la tête du pancréas.

2-2-2-voie biliaires accessoires :

Branche rejoignant la voie principale, qui comprend la vésicule biliaire, où la bile est retenue jusqu'à la digestion, et le canal cystique relie le col de la vésicule aux canaux hépatocolédoques. de longueur moyenne de 3 cm, de forme spirale.

3-La bile :

La bile est un liquide biologique jaune-verdâtre, basique (pH compris entre 7,6 et 8,6) qui favorise la digestion, plus spécifiquement celle des graisses. Elle est produite en continu par le foie à raison de 500 à 1000 ml par jour et est stockée dans la vésicule biliaire.

La bile hépatique est une solution aqueuse, formée de 90% d'eau, d'éléments inorganiques (cations et anions) et des éléments organiques (cholestérol, sels biliaires et phospholipides). Le cholestérol étant insoluble dans l'eau, doit être piégé par les autres composants organiques de la bile. L'ensemble constitue des micelles qui sont solubles dans l'eau. La formation des calculs de cholestérol suppose que les moyens de solubilisation du cholestérol soient débordés avec précipitation du cholestérol en excès. La sursaturation en cholestérol de la bile est la conséquence soit d'une sécrétion exagérée en cholestérol par le foie soit par diminution des sels biliaires par interruption du cycle entero hépatique. La lithogénèse passe par cinq stades : génétique, chimique, physique (nucléation), croissance. Plusieurs arguments suggèrent que le trouble métabolique conduisant à la sécrétion de bile sursaturée en cholestérol pourrait avoir une origine génétique expliquée par la prédominance élevée des calculs cholestérolique dans certains groupes ethniques notamment les indiens d'Amérique du nord. Il est actuellement admis qu'une bile sursaturée en cholestérol est nécessaire à la formation du calcul cholestérolique. Ce concept initialement établi par Admirand et Small reste insuffisant, en effet, le passage de la bile sursaturée en cholestérol à la formation de calculs se fait par l'agrégation des molécules de cholestérol pour former des microcristaux microscopiques dont le facteur déclenchant est le mucus vésiculaire et les précipités pigmentaires. A côté des calculs cholestérolique, les calculs pigmentaires sont composés en majorité de bilirubine et de ses dérivées.

4-Fonction de la bile :

4-1-Au niveau digestif :

- Les sels biliaires permettent la formation de petites gouttelettes de graisse (émulsion) permettant leur digestion par la lipase pancréatique, surtout, et d'autres enzymes.
- Les sels biliaires forment aussi des micelles microscopiques hydrosolubles, c'est-à-dire des micro-amas de lipides dégradés de 3-6 nm. La formation de micelles est essentielle à l'absorption des produits finaux des graisses (après leur dégradation par les lipases pancréatiques) à travers la membrane de la muqueuse intestinale, vers le sang. Notamment des acides gras, des monoglycérides et aussi le cholestérol (qu'il soit d'origine alimentaire ou qu'il provienne du foie).

L'ion hydrogénocarbonate HCO_3^- neutralise le chyme gastrique acide issu de l'estomac. La bile transforme alors le chyme en chyle.

4-2-Au niveau non digestif :

-Détoxification : Les cellules du foie dégradent certains médicaments, l'alcool, des drogues, etc. Par la bile, les principes actifs et métabolites se retrouvent dans les fèces.

-Excrétion de déchets métaboliques comme la bilirubine (issue de la dégradation de l'hémoglobine lorsque les globules rouges arrivent en fin de vie).

-Permet d'excréter l'excès de cholestérol.

La bile donc joue un rôle très important dans l'élimination de certaines substances notamment la bilirubine et dans la digestion des lipides, et chaque déficit d'excrétion entraîne : ictère, steatorrhée, et troubles hémorragiques.

5-Trajet de la bile :

Après sa fabrication, la bile s'écoule par les canaux biliaires se réunissant en un canal unique (voie biliaire principale) aboutissant au duodénum. La vésicule biliaire est un petit réservoir sur le trajet de la bile qui sert à la stocker entre les repas.

Canalicules biliaires >> canaux de Herring >> canaux biliaires >> voies biliaires intra-hépatiques >> canal hépatique droit et gauche >> sortent du foie pour former le canal hépatique commun >> qui se joint au canal cystique pour former le canal cholédoque >> qui sort dans le duodénum au niveau de la grande caroncule via l'ampoule de Vater et le sphincter d'Oddi.

6- Métabolisme des pigments biliaires :

6-1-Mécanisme biochimique de la formation des pigments biliaires :

6-1-1- Formation de la biliverdine et de la bilirubine :

Le phénomène essentiel de la formation des pigments biliaires est l'ouverture du cycle de la protoporphyrine hémique issue du catabolisme de l'hémoglobine.

- la biliverdine est un pigment biliaire de couleur verte formée dans la moelle osseuse et dans la rate par dégradation de l'hémoglobine des globules rouges vieillissants.
- la biliverdine formée est réduite en bilirubine par une enzyme microsomique.

6-1-2-Urobilinogènes et urobilines, stercobilinogènes et stercobiline :

- la bilirubine est formée en très petites quantités dans le foie, elle est transportée à cet organe par voie sanguine de la rate et de la moelle osseuse.

- le foie excrète le pigment en partie dans la lumière intestinale et dans la visicule biliaire.
- la flore microbienne intestinale réduit la bilirubine en urobiline et stercobiline

6-2-Transport et excrétion des pigments biliaires :

6-2-1-Bilirubine libre et conjuguée :

- le transport et l'élimination des pigments biliaires sont étroitement liés aux caractères physico chimique de la bilirubine, déterminés avant tout en état libre ou conjugué
- les recherches et les travaux ultérieurs fondés sur la chromatographie des azodérivés de la bilirubine ont permis d'établir que la bilirubine indirecte est la forme libre du pigment et que la variété directe correspond à sa forme diglucurono conjugué.
- l'excrétion de la bilirubine dans la bile et dans les urines n'est possible que pour sa forme conjuguée.

6-2-2-Transport et excrétion de la bilirubine plasmatique :

- la bilirubine se trouve, dans le plasma sanguin, à l'état de complexe protéinique.
- La bilirubine ne pénètre pas dans le parenchyme hépatique sous forme de complexe albuminique, d'après " Litwak et Coll ", le transport hépatique du pigment est assuré par une protéine spéciale appelée " Ligandine ".
- la ligande a été mise en évidence dans les cellules de la muqueuse de l'intestin grêle , lieu de transport de la bilirubine.
- une crrélation directe existe entre la concentration hépatique de la muqueuse de la glandine et le fluxde la bilirubine du plasma sanguin aux hépatocytes.

6-3-Métabolisme des urobilines :

La majeure partie de l'urobilinogène, du stercobilinogène et de stercobiline, formés dans l'intestin par réduction bactérienne de la bilirubine, est éliminée avec les matières fécales. Une faible fraction est réabsorbée, transportée au foie et excrétée avec la bile par voie intestinale.

Une infime partie passe seulement du plasma sanguin dans les urines.

7- Métabolisme des acides biliaires :

Les acides biliaires sont des acides à 24 carbones possédant un noyau cyclo – pentano phénantrénique saturé et une chaîne latérale à cinq carbones.

Le noyau central porte 2 ou 3 OH ce qui permet de distinguer des di – OH et des tris – OH.

Bergstrôm sépare les acides biliaires en primaires et acides secondaires.

7-1- Les acides primaires :

Sont synthétisés par le foie à partir du cholestérol ; ils sont conjugués à la taurine et à la glycine, c'est ainsi qu'ils forment des sels avec le sodium et qu'ils sont excrétés dans la bile. Ils sont réabsorbés dans la proportion de 80% par la muqueuse intestinale et retournent au foie par la veine porte (cycle entero-hépatique). Ils sont à nouveau éliminés dans la bile.

7-2- Les acides secondaires :

Les sels biliaires primaires non réabsorbés dans le grêle passent dans le colon. Dans le caecum, ils sont soumis à l'action des microorganismes intestinaux.

Ils sont déconjugués et décarboxylés en 7 α et transformés en acides biliaires secondaires.

8-Catabolisme des acides biliaires :

- L'un des acides secondaires subit une cascade de réactions biochimiques au niveau du foie pour aboutir à l'acide biliaire tertiaire ; acide ursodéoxycholique.
- Les acides biliaires secondaires et tertiaires sont conjugués à la taurine et à la glycine dans le foie et sont excrétés dans la bile.
- Au total 2% des acides biliaires sécrétés s'échappent à l'absorption intestinale et sont éliminés dans les matières fécales.

Chapitre III: La lithiase biliaire

1-Histoire de la maladie :

La maladie a atteint l'être humain de tous temps et des calculs biliaires ont été retrouvés chez certaines momies.

Elle a été décrite pour la première fois en 1507 par Benevenius et Paracelse en a fait également une description.

En 1882, Langenbuch fait la première extraction chirurgicale d'un calcul de la vésicule.

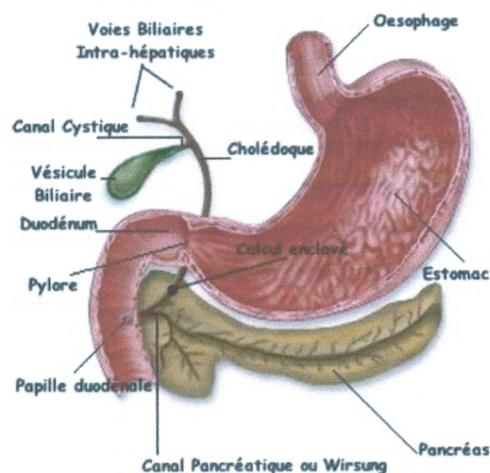
La première opération de la vésicule par coelioscopie (intervention par mini-incision de la peau et visualisation grâce à un tube de fibres optiques) est faite en 1982 par le P^F Périssat à Bordeaux, et vulgarisée à partir de 1987.

2-Définition :

La lithiase biliaire est définie par la présence de calculs dans les voies biliaires. Les calculs se forment habituellement dans la vésicule biliaire (lithiase vésiculaire).

À partir de la vésicule, les calculs peuvent migrer dans le canal cholédoque (lithiase cholédocienne) ou les voies biliaires intrahépatiques (lithiase intrahépatique).

Plus rarement, les calculs peuvent se former directement dans la voie biliaire principale ou les voies biliaires intrahépatiques.



-Schéma anatomique expliquant le retentissement d'un calcul enclavé dans le cholédoque-

3-Epidémiologie :

La lithiase biliaire est assez répandue et touche de 2 à 3 fois plus de femmes que d'hommes. À partir de 70 ans, de 10 % à 15 % des hommes en sont atteints, ainsi que de 25 % à 30 % des femmes. Le risque d'avoir des calculs biliaires augmente avec l'âge, probablement en raison de la diminution de l'efficacité des contractions de la vésicule.

-Les femmes. Elles sont 2 à 3 fois plus sujettes à la lithiase biliaire que les hommes. On croit que cela serait attribuable aux œstrogènes qui provoqueraient une augmentation de la quantité de cholestérol dans la bile.

-Les femmes ayant donné naissance à plus d'un enfant. Le taux d'œstrogènes étant plus élevé pendant la grossesse, les risques de lithiase biliaire le seraient également. Plus les grossesses sont nombreuses, plus le risque augmente.

-Les femmes aborigènes ou d'origine hispanique. Il semble que cela serait en partie lié à des facteurs génétiques, mais aussi à des habitudes alimentaires.

-Les personnes atteintes d'une maladie gastro-intestinale, comme la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse.

-Les personnes ayant subi une chirurgie bariatrique. Environ un tiers des personnes ayant subi ce type de chirurgie souffriront de calculs biliaires dans les mois suivant l'opération.

-Le risque de calculs biliaires augmente aussi avec l'âge.

4-Les différents types de la lithiase biliaire :

4-1-lithiase vésiculaire :

La lithiase vésiculaire se définit par la présence d'un ou plusieurs calculs dans la vésicule biliaire, elle est rare avant 20ans et 60ans et d'une prédominance féminine. au plan étiopathogénique, il existe un facteur génétique lié à la sursaturation de la bile en cholestérol, c'est la bile lithogène. Certain facteur prédisposant ont été incriminé tel : la sédentarité, l'obésité, certain intervention chirurgicale (vagotomie, gastrectomie, réaction intestinal et régime riche en graisse.

Il s'agit d'une affection bénigne mais dans l'évolution peut être émaillé de complication voir même aboutir à une dégénérescent maligne.

*Diagnostic clinique :

La lithiase vésiculaire est la forme la plus fréquente des lithiases biliaires, elle peut être latente comme elle peut être patente, dans ce cas, elle se caractérise par : la colique hépatique

et des nausées et vomissement bilieux (signe physique absent dans la lithiase vésiculaire simple, mis à part une douleur à la palpation de l'HCD.

Une lithiase vésiculaire et peut rester muette pendant une longue période, le plus souvent elle évolue par accès de colique hépatique de plus en plus fréquent, certaines complications peuvent survenir comme : la cholécystite aiguë et chronique, l'iléus biliaire et la lithiase de voie biliaire principale.

4-2-lithiase de la voie biliaire principale :

La lithiase de la voie biliaire principale "LVBP" est une complication fréquente et grave de la lithiase biliaire. Tableaux :

- Un tableau typique avec ictère douloureux et fébrile.
- Un tableau atypique avec forme anictérique voir latente.

***Physiopathologie :**

1) L'Hémoglobine est dégradée en Biliverdine. 2) La Biliverdine est transformée en Bilirubine. 3) La Bilirubine est liée à l'Albumine dans le sang. 4) La Bilirubine libre est conjuguée en Digluronide de bilirubine dans le foie. 5) Elle est stockée dans la vésicule biliaire. 6) Elle sera déconjuguée et transformée en Stercobilinogène dans l'intestin.

***Étiologie :**

- A. Origine du calcul:
- Calcul vésiculaire ayant migré dans le cholédoque.
 - Calcul formé dans la voie biliaire principale ou intra-hépatique.
- B. Arrêt du calcul: Se fait
- Par enclavement dans la logette interne du bas cholédoque.
 - Par phénomène spasmodique.
 - Par fixation dans le cholédoque et augmentation de volume.

***Diagnostic clinique:**

La LVBP est évoquée devant le terrain, souvent chez la femme d'âge mûr mais aussi chez l'homme. Le syndrome cholédocien avec douleur – fièvre – ictère. Signes fonctionnels mobiles et de siège variable. À facettes, Choléstase, Pancréatite chronique, Syndrome urémique grave (angiocholite urémique.) Douleur, continue, gênant la respiration, siégeant dans l'HCD et irradiant vers la région scapulaire. Fièvre, à 38 – 39° avec frisson. Ictère, souvent modéré, survient en dernier.

****Examen physique :**

- Hépatomégalie (choléstase) avec gros foie, lisse et sensible, à bord antérieur mou.

- Douleur provoquée de l'HCD.VI-A.

*Diagnostic paraclinique:

FNS: Hyperleucocytose, Bilan hépatique: En cas de choléstase, Hyperbilirubinémie, et Transaminases élevées. Parfois bilan biologique : Phosphatases alcalines élevées. Hypothrombinémie corrigée par la Vit K (test de Koller.)

*Evolution et complication :

A-Complications chroniques :

L'insuffisance hépatique et
la pancréatite chronique

B. Complications aiguës:

L'angiocholite aiguë.

L'angiocholite aiguë maligne ou migène.

La cholécystite aiguë.

La pyléphlébite(thrombose de la veine porte.)

4-3-Lithiase intrahépatique :

*Étiologie et physiopathologie :

La lithiase intrahépatique est définie par la présence de calculs dans les voies biliaires intrahépatiques, en amont de la convergence des canaux hépatiques .Elle peut être primitive, les calculs se formant directement dans les voies biliaires intrahépatiques, ou le plus souvent, secondaire à une lithiase vésiculaire (par migration), à une lithiase cholédocienne, une sténose biliaire, une maladie congénitale des voies biliaires (notamment un syndrome de Caroli) une cholangite sclérosante primitive, ou une anastomose bilio-digestive.

-Lithiase intrahépatique pigmentaire :

En cas de lithiase intrahépatique primitive, les calculs sont souvent des calculs pigmentaires bruns. Ils sont formés principalement de bilirubinate de calcium. La lithiase intrahépatique primitive pigmentaire est rare dans les pays occidentaux, mais fréquente dans les pays d'Extrême-Orient, notamment la Chine et le Japon. La cause de la lithiase intrahépatique d'Extrême-Orient n'est pas bien connue. L'hypothèse la plus couramment proposée pour

expliquer sa formation est celle d'une infection primitive des voies biliaires (aussi appelée angiocholite pyogénique récurrente). Selon cette hypothèse, l'infection pourrait être responsable de la déconjugaison de la bilirubine conjuguée sous l'effet de glucuronidases bactériennes. La bilirubine non conjuguée libérée est insoluble dans l'eau et forme avec le calcium des complexes qui précipitent pour donner naissance aux calculs. Dans certains cas, des parasites (principalement la douve de Chine et l'ascaris, dont le cycle comporte un passage dans les voies biliaires). Pourraient jouer un rôle en servant de « noyau » aux calculs. Dans certains cas, la lithiase intrahépatique est localisée à un segment hépatique. Il pourrait s'agir dans ces cas, d'une lithiase se développant dans une dilatation congénitale localisée des voies biliaires.

La lithiase intrahépatique pigmentaire occidentale est dans la majorité des cas, secondaire à une lésion ou une maladie biliaire préexistante : dilatation localisée des voies biliaires, probablement congénitale, maladie de Caroli, cholangite sclérosante primitive ou sténose d'une anastomose bilio-digestive.

La lithiase intrahépatique peut se compliquer d'un cholangiocarcinome.

-Lithiase intrahépatique cholestérolique :

Des cas de calculs intrahépatiques primitifs cholestéroliques ont également été rapportés. Un sous groupe de patients atteints de lithiase vésiculaire et intrahépatique cholestérolique. Ces patients sont caractérisés par :

- a) un début des symptômes avant 40 ans.
- b) des douleurs biliaires souvent associées à une cholécystite aiguë, une angiocholite ou une pancréatite aiguë.
- c) la récurrence de symptômes après cholécystectomie.
- d) une augmentation de la \square -GT et des phosphatases alcalines, et une augmentation modérée des transaminases.
- e) un antécédent de cholestase gravidique et le début des symptômes à la fin ou après une grossesse. L'échotomographie montre des foyers hyperéchogènes intrahépatiques, et souvent un sludge ou des petits calculs dans des voies biliaires dilatées. La cholangio-IRM est nécessaire pour préciser la localisation des calculs. L'acide ursodésoxycholique (600 mg/j) a un effet remarquable sur les symptômes biliaires. Ce syndrome est lié à une mutation du gène *ABCB4* qui code le transporteur canaliculaire des phospholipides.

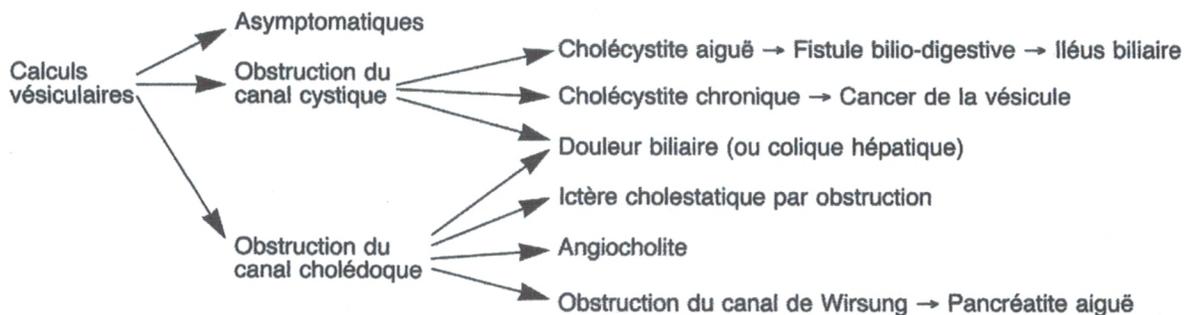
La mutation a pour conséquence une diminution de ce transporteur et une concentration très basse de phospholipides dans la bile, qui est de ce fait fortement sursaturée en cholestérol. Ce

syndrome est désigné sous le nom de low phospholipid associated cholelithiasis and cholestasis ou LPAC.

4-4-La lithiase médicamenteuse :

Des calculs biliaires peuvent exceptionnellement être formés par des précipités de médicaments excrétés dans la bile. C'est le cas de ceftriaxone, qui peut donner lieu à la formation de boue, ou plus rarement de calculs, de la glafénine et du dipyridamole.

5-signes cliniques et complications possibles :



- Principales manifestations cliniques de la lithiase biliaire -

Il existe deux formes typiques :

5-1-lithiase biliaire asymptomatique :

La lithiase vésiculaire est de découverte fortuite à l'occasion d'une échographie abdominale réalisée pour une douleur abdominale, une pathologie bénigne ou maligne du tube digestif. Une lithiase vésiculaire peut être de découverte per opératoire posant le problème de la cholécystectomie de principe.

5-2-lithiase biliaire symptomatique :

5-2-1-Formes douloureuses :

La colique hépatique, manifestation clinique la plus caractéristique de la lithiase biliaire, traduit la mise en tension brutale des voies biliaires due à l'obstruction transitoire du canal cystique par un calcul. La crise de colique

hépatique réalise une douleur viscérale paroxystique facile à reconnaître par son horaire, sa topographie, son intensité et sa résolution. Elle prend cependant parfois des masques trompeurs amenant alors à discuter une affection cardiaque, gastroduodénale, intestinale ou rénale. Ses caractéristiques doivent être bien analysées ; ses circonstances de survenue : le début est brutal, volontiers nocturne, et la crise est souvent déclenchée par un repas copieux, sa topographie toraco-abdominale au niveau de l'hypochondre droit de la partie antérieure de l'hémi thorax droit, mais également au creux épigastrique, son irradiation dans le dos ou dans la région scapulaire, son intensité : douleur violente, à type de broiement ou d'écrasement ou encore de crampe, s'accompagnant d'angoisse et surtout d'inhibition de la respiration profonde, son évolution se fait vers la résolution spontanée en 1 à 6 heures ou plus rapidement après injection d'antispasmodiques. L'inspection montre une diminution de la respiration abdominale. La palpation sous costale droite reproduit la même douleur avec inhibition de la respiration (manœuvre de Murphy). L'examen recherchera un éventuel hydrocholecyste.

5-2-2-Formes compliquées :

Elles sont dominées par la cholécystite aiguë (complication infectieuse) et la LVBP (complication mécanique).

5-2-2-1- Cholécystite aiguë lithiasique :

C'est une lésion inflammatoire aiguë de la vésicule biliaire habituellement en rapport avec l'obstruction du canal cystique par un calcul.

***Étiologie et physiopathologie :**

L'événement initial est l'obstruction aiguë du canal cystique par un calcul. Il en résulte une augmentation Rapide de la pression vésiculaire et une distension de la vésicule. Celles-ci sont à l'origine de la douleur biliaire.

Dans les heures qui suivent, surviennent une inflammation et un œdème de la paroi vésiculaire : à ce stade, la bile est stérile et les lésions sont probablement dues à la fois à l'augmentation de pression et à un effet toxique du contenu vésiculaire (acides biliaires et/ou phospholipides). Secondairement, survient une infection du contenu et de la paroi vésiculaires par des germes habituellement d'origine intestinale. Ultérieurement, des lésions de nécrose ischémique peuvent se constituer et aboutir à la perforation de la vésicule. Celle-ci peut se faire dans le péritoine et donner lieu à une péritonite biliaire, ou dans l'intestin et donner lieu

à une fistule cholécysto duodénale ou cholécystocolique. Un calcul peut migrer par cette fistule de la vésicule dans la lumière intestinale et provoquer ultérieurement une occlusion intestinale (iléus biliaire).

***Anatomie pathologique :**

Au stade initial, la vésicule est grosse, tendue avec une paroi œdémateuse et hypervascularisée. Les lésions histologiques sont un œdème et une congestion, avec une infiltration inflammatoire modérée. Son contenu est clair (hydrocholécyste). Secondairement, le contenu devient purulent et histologiquement, survient une infiltration inflammatoire constituée de cellules mononucléées et de polynucléaires (cholécystite purulente et empyème de la vésicule). Ultérieurement, survient une nécrose ischémique qui commence habituellement dans le fond vésiculaire. Des foyers de gangrène sont observés (cholécystite gangréneuse). Ces foyers peuvent déterminer une perforation de la vésicule. Certains germes produisent des gaz qui peuvent s'accumuler dans la lumière ou la paroi vésiculaires (cholécystite emphysemateuse). Il existe également des lésions inflammatoires du canal cystique et du pédicule hépatique adjacent. Dans certains cas, ces lésions peuvent être importantes et déterminer une cholestase extrahépatique. Une infiltration inflammatoire peut également être observée dans le foie, notamment dans la région du lit vésiculaire.

***Signes cliniques :**

Le premier signe est une douleur. Celle-ci a initialement les caractères de la douleur biliaire (ou colique hépatique) : siège épigastrique, irradiations vers l'omoplate ou l'épaule droite. Assez rapidement, elle siège dans l'hypochondre droit : cela est dû au contact entre la vésicule et le péritoine viscéral et pariétal, innervé par les nerfs intercostaux. Elle dure plus de 6 heures. Il y a habituellement des nausées et des vomissements.

La température est élevée à 38°-39° C. La respiration est rapide et superficielle, la douleur étant exagérée par l'inspiration.

À l'examen, il existe une défense de l'hypochondre droit. La palpation est douloureuse. Une palpation douce permet parfois de percevoir une grosse vésicule. Il n'y a habituellement pas d'ictère. Toutefois, un subictère peut être observé dans 10 à 20 p. 100 des cas. Un ictère franc témoigne habituellement d'une obstruction associée de la voie biliaire principale due à la migration d'un calcul.

***Signes biologiques :**

Il existe le plus souvent une hyperleucocytose (10 à 20 000 globules blancs/mm³) avec une polynucléose. La bilirubine, les transaminases et les phosphatases alcalines sont normales ou modérément élevées. Dans 5 à 10 p. 100 des cas, les transaminases peuvent dépasser 10 fois la limite supérieure de la normale. Dans ces cas, il existe souvent une obstruction associée de la voie biliaire principale par un calcul. L'amylasémie peut également être élevée.

***Diagnostic et examens complémentaires :**

La radiographie sans préparation de l'abdomen peut montrer des calculs calcifiés. Rarement, elle peut montrer une aérobilie avec une image gazeuse dans la vésicule ou les voies biliaires ; celle-ci est due à une fistule cholécysto-digestive ou à une cholécystite emphysemateuse. Son utilité pour le diagnostic est faible.

L'examen le plus simple pour confirmer rapidement le diagnostic est l'échotomographie. Les signes caractéristiques sont l'augmentation du volume vésiculaire, l'épaississement de la paroi vésiculaire au-dessus de 5 mm, la présence d'un « double contour » avec couche hypoéchogène dans la paroi vésiculaire, et la présence d'un calcul bloqué dans le collet, à l'origine du canal cystique. En outre, la sonde provoque une douleur de la région vésiculaire. Il peut exister une image de collection périvésiculaire. En cas de cholécystite gangréneuse, il existe des irrégularités pariétales. En cas de cholécystite emphysemateuse, on observe la présence de gaz (sous forme d'images échogènes) dans la lumière ou la paroi. La sensibilité et la spécificité pour le diagnostic sont d'environ 95 p. 100. Un épaississement de la paroi vésiculaire peut également être observé en cas d'ascite, d'hypoprotéinémie, d'hépatite virale aiguë, de cancer de la vésicule biliaire et de thrombose portale, du fait d'un cavernome périvésiculaire.

La scintigraphie isotopique des voies biliaires, lorsqu'elle est possible, a une sensibilité voisine de celle de l'échotomographie, voire un peu supérieur. Le produit (2,6-diméthyl acétanilide, ou HIDA, acide para-isopropyl acétanilide amino-diacétique ou PIPIDA, pyridoxylidène glutamate), administré par voie veineuse est éliminé par le foie dans la bile. Normalement, il visualise la vésicule biliaire. Une visualisation normale de la vésicule biliaire permet d'exclure le diagnostic de cholécystite aiguë lithiasique. Une visualisation de la voie biliaire principale sans visualisation de la vésicule biliaire est caractéristique de la cholécystite aiguë. La sensibilité de ce signe est proche de 100 p. 100 et sa spécificité de 80 à 90 p. 100.

***Évolution et complications :**

Dans la majorité des cas, l'évolution se fait spontanément vers la régression du fait du déblocage du calcul. Dans ces cas, cependant la récurrence est habituelle. L'évolution peut cependant se faire vers une cholécystite suppurée ou gangréneuse, ou donner lieu à des complications.

La cholécystite suppurée se manifeste par une fièvre à 40° C, parfois oscillante, des frissons, une hyperleucocytose importante et un risque de collapsus cardiovasculaire.

En cas de cholécystite gangréneuse, les signes généraux sont graves et les signes abdominaux (douleur, défense) peuvent être discrets.

La péritonite biliaire est habituellement due à la perforation de la vésicule dans la cavité péritonéale. Elle se traduit par une défense importante, la présence d'un liquide bilieux dans la cavité péritonéale et des signes généraux sévères.

L'abcès sous-hépatique ou périvésiculaire se traduit par une persistance de douleurs intenses, une fièvre oscillante, une hyperleucocytose importante.

Les fistules bilio-digestives sont consécutives à la perforation de la vésicule dans le duodénum (fistule cholécystoduodénale) ou le côlon. Après constitution de la fistule, les signes cliniques régressent et le calcul migre habituellement dans la lumière intestinale. S'il est volumineux, il peut se bloquer dans l'iléon et provoquer une occlusion intestinale (iléus biliaire). En cas de fistule bilio-digestive, il existe souvent une aérobilie visible à la radiographie de l'abdomen sans préparation ou à l'échotomographie.

*Diagnostic différentiel :

Les autres causes de douleur aiguë épigastrique ou de l'hypochondre droit sont principalement la perforation d'un ulcère gastrique ou duodénal, la pancréatite aiguë, l'infarctus du myocarde, la pneumonie aiguë lobaire inférieure droite, l'appendicite aiguë sous-hépatique.

La périhépatite aiguë à Chlamydia trachomatis ou gonocoques (syndrome de Fitz-Hugh-Curtis, peut simuler la cholécystite aiguë. Le traitement de cette affection étant médical, il convient, en cas de doute, d'obtenir rapidement un examen sérologique.

Certaines hépatites aiguës, virales ou alcooliques, peuvent déterminer de vives douleurs de l'hypochondre droit et également prêter à confusion.

*Traitement

Le traitement médical sera institué de préférence en milieu hospitalier. Il comprend le repos, les antalgiques, la diète, une aspiration digestive, un rééquilibrage hydro-électrolytique, et une

antibiothérapie adaptée aux germes les plus fréquents (*Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *anaérobies*). Les antibiotiques les plus utilisés sont l'ampicilline, les céphalosporines, la gentamycine et le métronidazole.

Le traitement curatif est la cholécystectomie. Celle-ci peut être réalisée sous coelioscopie. Elle sera effectuée d'urgence (après une réanimation de quelques heures) s'il existe des signes de gravité. Dans les autres cas, elle sera effectuée, habituellement dans les 24 à 48 heures. La cholécystectomie retardée (8 à 10 jours) allonge la durée et le coût de l'hospitalisation sans diminuer de façon significative la morbidité et la mortalité. La mortalité globale de l'intervention est d'environ 0,5 à 1 p. 100. Au cours de l'intervention, une exploration radiologique de la voie biliaire principale doit être effectuée.

La cholécystostomie percutanée est une bonne alternative à la cholécystectomie chez les malades âgés ou fragiles chez qui l'intervention chirurgicale est contreindiquée.

5-2-2-2-Cholécystite aiguë non lithiasique :

Dans environ 10 p. 100 des cas, la cholécystite aiguë n'est pas due à une lithiasie biliaire. Les causes principales sont les traumatismes, principalement abdominaux, les interventions chirurgicales, abdominales ou, plus rarement, extra-abdominales, les réanimations prolongées et certaines maladies infectieuses, notamment la *fièvre typhoïde*. Cette dernière cause est aujourd'hui exceptionnelle. Le mécanisme des cholécystites post-traumatiques ou postopératoires est probablement une ischémie pariétale. Des cholécystites non lithiasiques sont observées chez les patients atteints de SIDA (chapitre 28). De très rares cas ont été observés au cours de collagénoses (notamment la périarthrite noueuse), et au cours des traitements par les diurétiques thiazidiques. Les signes cliniques et échographiques sont les mêmes que ceux des cholécystites lithiasiques, à part, bien évidemment, l'absence de calcul. L'évolution est assez souvent plus grave, probablement en raison d'un diagnostic plus tardif.

5-2-2-3-Cholécystite chronique :

C'est une lésion inflammatoire chronique de la paroi vésiculaire. C'est la complication la plus fréquente de la lithiasie vésiculaire.

***Étiologie et physiopathologie :**

La cholécystite chronique peut succéder à un épisode de cholécystite aiguë. Elle peut cependant survenir sans antécédent patent de cholécystite aiguë. On admet généralement que

les lésions se constituent du fait d'une obstruction incomplète ou intermittente du canal cystique par un calcul.

***Anatomie pathologique :**

Dans la cholécystite scléro-hypertrophique, la vésicule est petite et rétractée. Sa paroi est épaissie et indurée. On trouve assez souvent un calcul partiellement enclavé dans le canal cystique. L'examen histologique montre une fibrose et une infiltration inflammatoire faite de lymphocytes et de plasmocytes. Les cellules épithéliales sont altérées et il peut exister des ulcérations de la muqueuse. La muqueuse dessine souvent des invaginations s'étendant à travers la couche musculaire jusqu'à la séreuse : ces invaginations sont désignées sous le nom de sinus de Rokitansky-Ashoff. Il peut exister une métaplasie avec apparition de cellules ayant l'aspect de cellules gastriques ou intestinales. Certaines cellules épithéliales peuvent avoir un aspect dysplasique, avec des irrégularités cytoplasmiques et nucléaires : ces lésions pourraient favoriser la survenue d'un cancer vésiculaire.

Dans la cholécystite scléro-atrophique, la paroi est amincie. Sa paroi est remplacée par du tissu fibreux, peu inflammatoire et pauvre en vaisseaux. Un calcul enclavé dans le canal cystique peut également être à l'origine d'un hydrocholécyste (la vésicule est tendue, et contient un liquide clair, parfois visqueux), d'une mucocèle (la vésicule contient un liquide gélatineux, blanc ou verdâtre) ou d'une bile calcique (à contenu riche en calcium et spontanément visible à la radiographie sans préparation).

La vésicule porcelaine a une paroi partiellement ou totalement indurée, difficile à couper. L'examen histologique montre une coque scléreuse et une disparition complète des constituants normaux. Il existe des dépôts calciques répartis en bandes. Ces dépôts sont bien visibles à la radiographie sans préparation et au scanner.

Cette lésion se complique fréquemment d'un cancer vésiculaire.

***Signes cliniques :**

Le signe clinique le plus évocateur est la douleur biliaire. En cas de cholécystite chronique, elle siège assez souvent dans l'hypochondre droit. La palpation montre une douleur sous-costale droite et, parfois, un signe de Murphy. La vésicule peut être palpable s'il existe un hydrocholécyste.

Les signes de dyspepsie, comme les nausées, l'intolérance aux aliments gras, la pesanteur ou la gêne épigastriques, les éructations, les flatulences, sont souvent attribués à une cholécystite

chronique lithiasique. En réalité, il est bien démontré qu'il n'y a aucun rapport entre ces troubles dyspeptiques et la lithiase biliaire.

Leur présence chez un malade ayant une lithiase vésiculaire est liée à une coïncidence fortuite. Ces troubles ne sont pas améliorés par la cholécystectomie et ne doivent pas constituer une indication à cette intervention.

***Diagnostic :**

L'échotomographie peut montrer, outre les calculs, un épaissement et des irrégularités de la paroi vésiculaire. La vésicule est souvent de petite taille.

***Traitement :**

Le traitement est la cholécystectomie.

5-2-2-4-cancer de la vésicule :

Le cancer de la vésicule biliaire prend naissance dans la vésicule biliaire. La vésicule biliaire est un petit organe en forme de poire situé du côté droit du corps, sous le foie. La vésicule biliaire emmagasine et concentre la bile, ce qui aide le corps à digérer les matières grasses. L'ensemble composé de la vésicule biliaire et des canaux biliaires est aussi appelé système biliaire ou voies biliaires.

*** Risques :**

Les facteurs de risque font augmenter la probabilité qu'une personne soit un jour atteinte d'un cancer de la vésicule biliaire. Les facteurs qui font augmenter ce risque sont les suivants :

- Calculs biliaires-Vésicule porcelaine (calcifiée)
- Kyste cholédocien des canaux biliaires
- Jonction pancréaticobiliaire anormale
- Polypes de la vésicule biliaire

Les femmes et les personnes âgées de plus de 60 ans risquent davantage d'être atteintes d'un cancer de la vésicule biliaire.

***Détection précoce :**

La détection précoce, c'est lorsqu'on découvre un cancer ou un état précancéreux à un stade initial de la maladie. Dans la plupart des cas, le fait de détecter le cancer à un stade précoce accroît les chances de réussite du traitement. Reconnaître les symptômes et passer

régulièrement un examen de santé sont les meilleures façons de détecter un cancer de la vésicule biliaire à un stade précoce. Plus les signes et symptômes sont mentionnés rapidement au médecin, plus il sera en mesure de diagnostiquer le cancer à un stade précoce et de le traiter le plus vite possible.

***Signes et symptômes :**

Le cancer de la vésicule biliaire n'engendre pas beaucoup de signes avant-coureurs aux premiers stades de la maladie. Les symptômes se manifestent habituellement lorsque le cancer évolue. D'autres affections médicales peuvent provoquer les mêmes signes et symptômes que le cancer de la vésicule biliaire; c'est pourquoi leur présence ne signifie donc pas nécessairement qu'une personne est atteinte de cancer. Cependant, il est important de consulter un médecin si on éprouve l'un des symptômes suivants :

- douleur à l'abdomen
- nausées et vomissements
- fièvre
- jaunisse

*** Diagnostic :**

On procède à des épreuves diagnostiques si les signes et symptômes du cancer de la vésicule biliaire se manifestent ou si le médecin soupçonne la présence d'un tel cancer. Ces épreuves peuvent comporter celles qui suivent :

- antécédents médicaux et examen physique
- analyses biochimiques sanguines
- échographie
- biopsie

Il est possible qu'on fasse des tests supplémentaires, comme une tomographie par ordinateur (TDM), le dosage de marqueurs tumoraux et une cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) pour déterminer le stade de la maladie (jusqu'où elle a progressé).

***Pathologie et stadification :**

Une fois qu'on a posé un diagnostic de cancer de la vésicule biliaire, on effectue des examens afin de déterminer :

- le type de cancer de la vésicule biliaire

- L'adénocarcinome représente environ 85 % de toutes les tumeurs malignes de la vésicule biliaire.
- le stade du cancer (jusqu'où il a progressé)
 - Le stade se fonde sur le degré d'envahissement de la paroi de la vésicule biliaire par la tumeur et sa propagation dans des ganglions lymphatiques, des organes ou des tissus voisins ou bien d'autres parties du corps.
- le grade de la tumeur (jusqu'à quel point l'apparence et le comportement des cellules cancéreuses sont anormaux)
 - Le grade du cancer de la vésicule biliaire se base sur le degré de différenciation des cellules cancéreuses et sur leur vitesse de croissance.

La qualité de la réaction du cancer au traitement (pronostic) dépend des éléments suivants :

- stade du cancer de la vésicule biliaire
- possibilité de l'enlever par chirurgie
- type de tumeur
- grade de la tumeur

Ces renseignements permettent de planifier le meilleur traitement pour chaque personne atteinte d'un cancer de la vésicule biliaire.

*Traitement :

Chaque personne atteinte d'un cancer de la vésicule biliaire aura un plan de traitement personnalisé établi par son équipe soignante. Celle-ci recommandera des options thérapeutiques basées sur les caractéristiques spécifiques du cancer et sur les besoins particuliers de la personne atteinte. Un plan de traitement du cancer de la vésicule biliaire peut comporter l'une ou plusieurs des options suivantes :

- chirurgie
 - cholécystectomie simple
 - cholécystectomie élargie (radicale)
 - résection radicale
 - chirurgie ou interventions palliatives
- radiothérapie
 - radiothérapie externe
- chimiothérapie
 - parfois associée à une radiothérapie

Il est important d'avoir régulièrement des visites de suivi. Le suivi d'un cancer de la vésicule biliaire est adapté à la personne et à son pronostic.

*Soins de soutien:

Un diagnostic de cancer peut engendrer de nombreux défis pour la personne atteinte et sa famille. Chaque personne vivra une expérience différente puisque le cancer, son traitement et la convalescence diffèrent pour chacune. Le cancer de la vésicule biliaire peut entraîner certaines inquiétudes, notamment :

- la douleur
- la jaunisse
- la perte d'appétit
- l'adaptation à un cancer avancé

5-3-Ictère cholestatique par obstruction :

Le syndrome clinique le plus fréquent est l'ictère par obstruction de la voie biliaire principale. Dans la majorité des cas, le premier signe est une douleur. Celle-ci a les caractères de la douleur biliaire (ou colique hépatique). Elle peut être accompagnée de nausées ou de vomissements. Dans environ la moitié des cas, elle est suivie d'une fièvre à 38-39 °C, souvent précédée de frissons. L'ictère apparaît assez souvent dans les 24 ou 48 heures suivant le début de la douleur. Il est associé à des urines foncées et à des selles partiellement ou complètement décolorées. Il peut régresser assez vite et récidiver avec de nouveaux épisodes de fièvre. Dans 10 à 15 p. 100 des cas, l'ictère est isolé et survient sans être précédé de douleurs ou de fièvre. Le caractère intermittent peut aussi manquer et l'ictère être permanent.

L'examen clinique montre une hépatomégalie modérée dans environ la moitié des cas. La vésicule n'est habituellement pas palpable.

****Formes anictériques :**

La lithiase cholédocienne est anictérique dans environ 30 p. 100 des cas. Dans ce cas, les calculs sont découverts soit lors de l'exploration systématique de la voie biliaire principale au cours d'une cholécystectomie, soit en raison d'anomalies des tests hépatiques (notamment les phosphatases alcalines), soit à l'occasion d'une douleur biliaire non suivie d'ictère, soit encore à l'occasion d'accès fébriles intermittents avec frissons dus à une angiocholite. Dans tous les cas, le diagnostic ne peut être fait que grâce aux examens complémentaires.

5-4-Angiocholite :

La stase de la bile dans les voies biliaires et le caractère intermittent de l'obstacle (qui permet la communication avec l'intestin) expliquent probablement pourquoi il y a souvent une infection des voies biliaires.

L'infection bactérienne de la voie biliaire principale et des voies biliaires intrahépatiques est désignée sous le nom d'angiocholite. Cette infection est probablement d'origine intestinale. La bile devient trouble ou purulente. Des lésions de l'épithélium et de la paroi des voies biliaires se constituent et des abcès intrahépatiques peuvent se former. Il existe constamment des germes dans la circulation (bactériémie) et une septicémie peut survenir. Celle-ci peut elle-même entraîner un collapsus cardiovasculaire probablement lié aux toxines bactériennes, ou une insuffisance rénale liée au collapsus, ou à des lésions rénales d'origine infectieuse. Au cours des angiocholites sévères, l'ictère peut être très intense. Il est dû à la fois à l'obstruction biliaire et à une cholestase intrahépatique compliquant l'infection bactérienne.

L'ictère peut être encore aggravé par une insuffisance rénale, qui diminue l'excrétion biliaire de bilirubine conjuguée.

-Angiocholite aiguë :

L'angiocholite se traduit principalement par de la fièvre et des frissons. Typiquement, les accès débutent brutalement par des frissons et une ascension de la température à 39-40 °C. La fièvre persiste de quelques heures à un ou deux jours, puis diminue rapidement. L'examen montre une douleur de l'hypochondre droit, souvent une défense. Dans les formes très sévères, les accès peuvent se répéter plusieurs fois par jour avec un ictère qui fonce progressivement.

Une bactériémie est constamment présente et une *septicémie* peut survenir. Celle-ci peut être associée à des troubles neuropsychiques, notamment chez les personnes âgées. Elle peut aussi se compliquer d'un collapsus cardiovasculaire ou d'une insuffisance rénale avec oligurie ou anurie.

***Examens complémentaires :**

La numération formule sanguine montre souvent une hyperleucocytose (10 à 15 000 leucocytes par mm³) avec une polynucléose. Dans les formes avec angiocholite sévère, la leucocytose peut dépasser 20 000 par mm³.

Dans quelques cas, la leucocytose est normale. Les tests hépatiques montrent presque constamment une élévation des phosphatases alcalines du sérum. Dans 80 p. 100 des cas, les

transaminases sont modérément augmentées (moins de 6 fois la limite supérieure de la normale) ou normales. Occasionnellement, elles peuvent atteindre 10 à 50 fois la normale, principalement s'il existe une angiocholite, et faire porter à tort le diagnostic d'hépatite aiguë. Des hémocultures doivent être effectuées pour tenter d'isoler le germe et de déterminer sa sensibilité aux antibiotiques.

En cas d'ictère, l'échotomographie montre une dilatation des voies biliaires intrahépatiques ou de la voie biliaire principale dans 80 à 90 p. 100 des cas : la constatation de voies biliaires de calibre normal ne permet donc pas d'écarter le diagnostic. L'échotomographie ne montre le calcul cholédocien que dans 50 à 75 p. 100 des cas.

La tomodensitométrie peut fournir les mêmes renseignements. Sa sensibilité pour le diagnostic de lithiase cholédocienne est de 45 à 85 p. 100. Elle est supérieure à celle de l'échotomographie.

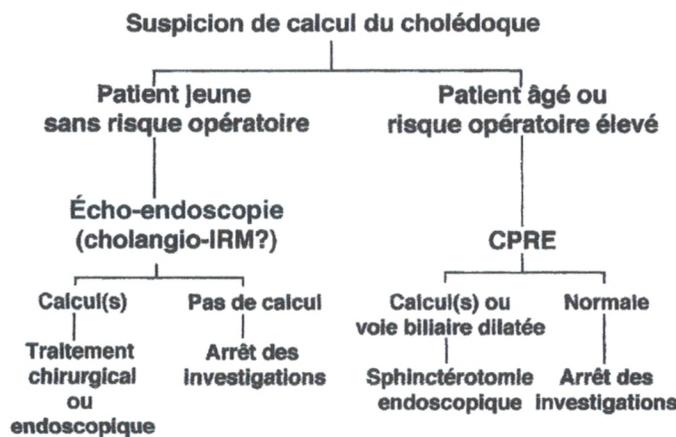


Figure. 3 : Stratégie diagnostique en cas de suspicion de calcul du cholédoque

Chez le patient jeune sans risque opératoire particulier, l'examen initial est l'écho-endoscopie ou la cholangio-IRM. Si un calcul est présent, le traitement peut être chirurgical ou endoscopique.

Chez le patient âgé ou ayant un risque opératoire élevé, l'examen initial est la cholangiographie rétrograde endoscopique (CPRE) qui permet, si un calcul est présent, d'effectuer dans le même temps, le traitement endoscopique.

L'écho-endoscopie a une sensibilité de l'ordre de 97 p. 100 pour le diagnostic de lithiase cholédocienne.

Cette sensibilité est meilleure que celle de l'échographie et de la tomodensitométrie. L'échoendoscopie est particulièrement utile pour le diagnostic des petits calculs (de l'ordre de 1 mm), surtout dans la partie inférieure du cholédoque et si celui-ci n'est pas dilaté.

La cholangio-IRM a une sensibilité pour le diagnostic de lithiase cholédocienne de 70 à 100 p. 100, supérieure à celle de l'échotomographie et de la tomodensitométrie.

La cholangiographie directe est rarement nécessaire au diagnostic. Elle sera effectuée de préférence par voie rétrograde endoscopique lorsqu'un traitement endoscopique est envisagé. Les calculs se traduisent par des images claires, arrondies ou irrégulières, dans la lumière du cholédoque ou dans l'ampoule de Vater. Si la cholangiographie confirme la lithiase, elle doit être suivie rapidement d'un traitement chirurgical ou endoscopique pour prévenir la survenue d'une angiocholite.

***Stratégie diagnostique (Fig. 3) :**

En cas de suspicion de lithiase de la voie biliaire principale non confirmée par l'échotomographie ou la tomodensitométrie, deux cas sont possibles :

a)- s'il s'agit d'un sujet jeune ou sans risque opératoire particulier, ayant une lithiase vésiculaire, chez qui un traitement chirurgical est envisagé, la cholangio-IRM ou l'échoendoscopie doivent être réalisées avant la cholangiographie rétrograde endoscopique. Si la lithiase est confirmée, le traitement peut être chirurgical (cholécystectomie et ablation des calculs de la voie biliaire principale) ou endoscopique (sphinctérotomie endoscopique).

Dans ce cas, la cholangiographie rétrograde n'a pas d'indication.

b)- s'il s'agit d'un sujet âgé ou ayant un risque opératoire qui contre-indique le traitement chirurgical, la cholangiographie rétrograde endoscopique doit être réalisée d'emblée. Si elle confirme la lithiase, elle peut être suivie immédiatement d'une ablation endoscopique du calcul. L'écho-endoscopie n'est pas nécessaire.

5-5- Pancréatite aigue biliaire :

La lithiase biliaire est responsable de 40 % des épisodes de pancréatite aiguë de l'adulte dans les pays développés. L'obstruction du canal pancréatique lors de la migration du calcul à travers le sphincter d'Oddi aboutit à une hyperpression d'amont et déclenche l'activation intra-acinaire des enzymes pancréatiques. Les lésions sont le plus souvent spontanément résolutive, mais l'évolution est grave chez 20 % des malades et peut alors engager le pronostic vital. Le calcul responsable du déclenchement de la pancréatite passe spontanément la papille dans les 72 heures, dans 70 % des cas, et est éliminé dans les selles.

5-5-1-Diagnostic étiologique :

L'origine biliaire doit être évoquée en premier lieu en l'absence d'intoxication alcoolique et chez des malades ayant des antécédents de colique hépatique.

Une élévation transitoire de l'alanine aminotransférase (ALAT) à plus de 3 fois la normale contemporaine de l'apparition des douleurs est fortement évocatrice d'une origine biliaire, mais 15 à 20 % des patients ont un bilan hépatique normal lors de la présentation.

La cholestase et l'ictère ne surviennent secondairement que si le calcul reste obstructif sans passer la papille. L'échographie abdominale est l'examen le plus sensible pour le diagnostic de lithiase biliaire vésiculaire, mais sa sensibilité est inférieure à 30 % pour le diagnostic de lithiase de la voie biliaire principale.

La recherche d'une lithiase de la voie biliaire principale est indispensable si le chirurgien ne souhaite pas la traiter chirurgicalement lors de la cholécystectomie, ou s'il existe une suspicion d'angiocholite associée à la pancréatite. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) avec séquences de cholangio-IRM est aujourd'hui l'examen diagnostique de première intention (sensibilité 94 %, spécificité 98 %). L'échoendoscopie, plus invasive et nécessitant une anesthésie générale, n'est réalisée (le plus souvent après résolution de la pancréatite) que si l'origine de la pancréatite reste imprécise au terme des explorations précédentes. Elle peut diagnostiquer une minilithiase, ou une boue biliaire (témoignant de la lithogénicité de la bile) dans la vésicule ou dans la voie biliaire principale avec une sensibilité de plus de 90 %.

5-5-2-Traitement :

Le risque de récurrence de la pancréatite biliaire justifie le traitement spécifique de sa cause. Celui-ci diffère en fonction de la gravité de la pancréatite initiale.

6-Facteurs de risque :

6-1-Facteurs ethnique :

La prévalence des calculs cholestéroliques est très élevée dans certains groupes ethniques, notamment chez les Indiens d'Amérique du Nord, et dans certains pays, comme les pays scandinaves ou le Chili. Par ailleurs, les antécédents de lithiase sont plus fréquents dans les familles de malades lithiasiques que dans celles des témoins. Ces observations suggèrent que le trouble métabolique qui est à l'origine de la lithiase cholestérolique a une origine génétique. Plusieurs gènes de susceptibilité à la lithiase, notamment les gènes *lith1* et *lith2*, ont été identifiés chez la souris. Les gènes LITH impliqués dans la lithiase cholestérolique humaine

sont en cours d'étude : les gènes codant les transporteurs du cholestérol dans la bile (*ABCG5* et *ABCG8*) et les récepteurs nucléaires des hépatocytes *FXR* et *LXRs* pourraient notamment être en cause.

6-2-Obésité :

Il s'agit d'un des principaux facteurs de risque. Les hommes et les femmes d'âge mûr qui affichent un surplus de poids ont deux fois plus de risque d'être atteints de lithiase biliaire que ceux qui ont un poids santé³. Dans leurs cas, le foie produirait trop de cholestérol dans la bile. L'inactivité physique et un régime alimentaire trop riche en calories ont aussi été associés à un risque accru de calculs biliaires. L'obésité est définie en fonction de l'indice de masse corporelle (IMC). Pour calculer le vôtre, faites notre test Indice de masse corporelle (IMC) et tour de taille.

6-3-Inactivité physique :

Une étude épidémiologique a prouvé qu'il s'agit d'un grave facteur de risque. D'après la Health Professionals Follow-up Study, les hommes de 65 ans et plus qui regardent la télévision plus de 40 heures par semaine courent 3 fois plus de risque d'avoir des calculs biliaires que les téléspectateurs qui la regardent moins de 6 heures par semaine⁴.

6-4-Diabète :

L'hypertriglycéridémie souvent associée au diabète faciliterait la formation des calculs, en plus de l'obésité et de l'inactivité physique, qui sont d'autres facteurs de risque des calculs biliaires et du diabète.

6-5-Perte de poids rapide :

Des études ont révélé que les personnes qui perdent plus de 3 livres par semaine, à l'occasion d'un régime amaigrissant, ont davantage de risque de calculs biliaires que celles qui perdent du poids plus lentement⁵. D'après ces mêmes études, suivre une diète très pauvre en calories (environ 800 calories par jour) mène à la formation de calculs chez 10 % à 25 % des individus (le tiers de ces calculs étaient symptomatiques, c'est-à-dire qu'ils provoquaient une crise de colique biliaire). On croit que le taux de cholestérol dans la bile augmenterait, car le foie métabolise davantage de gras (dont le cholestérol) en période d'amaigrissement.

6-6-Cycles de gain et de perte de poids :

Surtout s'ils dépassent une dizaine de livres.

6-7-Jeûne :

Lorsque la vésicule est peu ou pas sollicitée pendant une longue période, elle ne se vidange pas régulièrement et la stagnation de la bile peut créer des calculs.

6-8-Oestrogènes :

L'hormonothérapie à la ménopause et la prise de contraceptifs oraux augmentent le taux de cholestérol dans la bile et diminuent le mouvement de la vésicule. En ce qui a trait à l'hormonothérapie lors de la ménopause, il semble que le risque augmenterait avec la durée : une hormonothérapie durant moins de trois ans entraîne deux fois et demie plus de risque, tandis qu'une hormonothérapie de plus de cinq ans en produit quatre fois plus.

6-9-Médicaments :

Une augmentation de la prévalence de la lithiase (qui est multipliée environ par deux) a été observée avec certains hypocholestérolémians, notamment le clofibrate, avec les oestrogènes, utilisés soit comme contraceptifs oraux, soit après la ménopause, et avec la ciclosporine. Ces médicaments augmentent la saturation de la bile en cholestérol. Leur effet sur la saturation de la bile est rapide et transitoire. L'ocrotéotide (utilisé dans le traitement de l'acromégalie) et la médroxyprogestérone, qui provoquent une stase vésiculaire, augmentent également la prévalence des calculs.

6-10-Maladies intestinales :

La prévalence de la lithiase est multipliée par deux à trois au cours des maladies intestinales (notamment la maladie de Crohn), après résection chirurgicale de l'iléon terminal ou après court-circuit jéjuno-iléal pour obésité. Dans ces circonstances, il y a une malabsorption intestinale des acides biliaires, qui aboutit à une diminution de leur sécrétion biliaire et à une sursaturation de la bile en cholestérol. Des calculs pigmentaires peuvent aussi se constituer au cours de la maladie de Crohn, probablement du fait d'une augmentation de l'absorption de la bilirubine par l'intestin grêle ou le côlon.

6-11-Autres associations :

La prévalence de la lithiase est augmentée au cours de certaines hyperlipoprotéïnémies (types IIb et IV), de la xanthomatose cérébrotendineuse, et chez les malades ayant une hernie

hiatale ou une diverticulose colique. L'association lithiase vésiculaire, hernie hiatale et diverticulose est connue sous le nom de triade de Saint. Une association de la lithiase avec le diabète de type 2, l'hyper insulinémie et la sédentarité a également été mise en évidence. Il n'y a aucune association entre la migraine et la lithiase vésiculaire.

7-Exploration biochimique des maladies lithiasique :

7-1-Paramètres a dosé :

- Albumine
- Apolipoprotéine
- Alphafœtoprotéine
- Alpha-2-Macroglobuline
- Bilirubine
- Facteur V
- Gamma-GT
- Haptoglobine
- Prothrombine
- Transaminases

Albumine :

L'albumine est la protéine sanguine majoritaire : elle constitue 50 à 65% du plasma sanguin. Cette protéine est synthétisée par le foie. Elle joue un rôle dans le transport de nombreuses molécules, notamment le transport de la bilirubine.

Chez un adulte en bonne santé, l'albuminémie (taux d'albumine dans le sang) s'élève à 40g/l environ.

Apolipoprotéine-A1 :

L'apolipoprotéine A1 (ApoA1) est une protéine fabriquée par le foie et qui sert à transporter le cholestérol.

En cas de fibrose hépatique, la libération de l'ApoA1 dans le sang est ralentie par les cicatrices en collagène qui la retiennent et par la réduction de sa transcription (c'est à dire de sa fabrication par les cellules hépatiques). En conséquence, le taux d'ApoA1 dans le sang diminue.

Chez un homme adulte en bonne santé, le taux sanguin d'apolipoprotéine-A1 est généralement compris entre 1,20 et 1,60 g/l. Pour une femme, le taux d'ApoA1 normal est compris entre 1,30 et 2,10 g/l.

Alphafoetoprotéine (AFP) :

L'alpha-foetoprotéine (AFP) est une protéine présente dans le sang du fœtus. Elle disparaît normalement dans les semaines qui suivent la naissance. Chez l'adulte en bonne santé, le taux sanguin d'AFP est inférieur à 10 ng/ml.

A l'âge adulte, l'AFP est un marqueur tumoral : son taux augmente dans certains cancers. La mesure du taux sanguin d'AFP permet donc d'établir un diagnostic de cancer, d'évaluer l'efficacité du traitement ou encore de diagnostiquer une récurrence. Le taux d'AFP est utilisé dans le suivi des carcinomes hépatocellulaires, des tumeurs testiculaires, des cancers ovariens, des tumeurs gastriques, pancréatiques, coliques, ou bronchiques.

On observe également une élévation souvent modérée des taux d'AFP lors de certaines hépatites aiguës et chroniques.

Alpha-2-macroglobuline (A2M) :

L'alpha2 Macroglobuline (A2M) est une protéine de l'inflammation fabriquée par le foie; son taux sanguin augmente avec la fibrose.

L'A2M est produite en excès par l'activation de cellules spécifiques du foie, les cellules étoilées, pendant la constitution de la fibrose. Elle entraîne une augmentation de la production de collagène et réduit sa dégradation par les collagénases.

Chez un adulte bien portant, le taux d'Alpha-2-macroglobuline est généralement compris entre 1,5 et 3,5 g/l.

Bilirubine :

La bilirubine est un pigment jaune provenant de la dégradation de l'hémoglobine, et dont l'accumulation anormale dans le sang et les tissus détermine un ictère (ou "jaunisse").

La bilirubine est dite "libre" jusqu'à son passage dans le foie, et "conjuguée" ensuite (on parle de "conjugaison hépatique"). Le taux de "bilirubine totale" est la somme des taux de bilirubine libre et conjuguée.

Chez l'individu sain, la bilirubine conjuguée est déversée dans la bile, et rejoint le bol alimentaire au niveau de l'intestin grêle. Elle est éliminée dans les selles. La bilirubine est hydro-soluble : elle peut donc être transportée par le sang. Lorsqu'un obstacle empêche

l'évacuation de la bilirubine dans la bile, celle-ci passe dans le sang : le taux de bilirubine sanguine augmente. Les causes d'élévation du taux de bilirubine sont variées : un rétrécissement sur les voies biliaires (calcul, tumeur des voies biliaires ou du pancréas ...), les maladies du foie (hépatite, cirrhose ...), une destruction anormalement importante des globules rouges (hémolyse).

Dans l'organisme humain normal, le taux sanguin de BNC (bilirubine non conjuguée) est inférieur à 17 μ moles/l (10 mg/l).

Facteur V :

Le facteur V ("Facteur 5", ou F5) est une protéine, la pro-accéléline, qui intervient dans la coagulation sanguine, et qui est synthétisé uniquement par le foie. La mesure du Facteur V reflète l'état de la fonction hépatique.

Le taux sérique du facteur V est mesuré en pourcentage, par comparaison à un taux normal. Chez une personne en bonne santé, le taux de Facteur V varie entre 70% et 120 %.

D'autres facteurs interviennent dans la circulation sanguine : le Fibrinogène (Facteurs I), les Facteurs II, VII, IX et X. On mesure aussi la teneur globale de l'ensemble de ces facteurs dans le sang : c'est le "Taux de Prothrombine".

Gamma-Glutamyl-Transpeptidase (Gamma GT):

Les Gamma GT sont des enzymes provenant de plusieurs organes (foie, pancréas, rein) et participant au transfert des acides aminés entre les cellules. La présence des gamma GT dans le sang est le reflet d'un processus enzymatique (mécanisme utilisant des enzymes) de l'organisme.

Le dosage sanguin des gamma-GT permet d'évaluer l'activité hépatique. Le taux de gamma GT dans le sang s'élève à l'occasion de nombreuses maladies du foie, plus particulièrement

- l'alcoolisme chronique
- les hépatites virales
- la cirrhose
- la cholestase (obstruction des voies biliaires).

Il peut être élevé aussi en raison de :

- la prise de certains médicaments (barbituriques, antidiabétiques, pilule, médicaments contre la tension artérielle, contre l'acide urique, somnifères)
- l'obésité
- une pancréatite aiguë (inflammation du pancréas).

Cependant, il n'y a parfois aucune raison pathologique à l'élévation du taux de gammaGT dans le sang.

La valeur normale du taux sanguin de gamma-GT est, chez l'homme, inférieure à 45 UI/L, et chez la femme, inférieure à 35UI/L.

Le dosage sanguin du taux des Gamma-GT est surveillé au cours d'un traitement ou d'un régime. L'interprétation des résultats tient compte des autres éléments du bilan hépatique et d'autres examens comme l'échographie.

Haptoglobine :

L'haptoglobine est une protéine fabriquée par le foie dont le taux sanguin diminue en cas de fibrose. Le taux d'haptoglobine diminue également en cas d'hémolyse (destruction des globules rouges) ou d'insuffisance hépatique. A l'inverse, le taux d'haptoglobine augmente en cas de syndrome inflammatoire.

Chez un adulte en bonne santé, le taux sanguin d'haptoglobine est généralement compris entre 0,5 et 2,5 g/l.

Prothrombine :

La prothrombine est une protéine synthétisée par le foie, et qui joue un rôle essentiel dans la coagulation. Le taux sanguin de prothrombine (TP) permet de mesurer l'activité de coagulation sanguine, et reflète en même temps l'état du fonctionnement hépatique.

Chez un adulte en bonne santé, le Taux de Prothrombine, exprimé par comparaison à un cas témoin, varie de 70% à 100%.

Chez un patient traité avec un anti-coagulant, le TP est beaucoup moins élevé : il varie de 20% à 40%.

Transaminases : ASAT, ALAT :

Les transaminases sont des enzymes ayant une activité métabolique à l'intérieur des cellules. Ces enzymes sont présentes dans plusieurs tissus (foie, cœur, reins, muscles...) reflétant ainsi l'activité et la destruction des cellules de ces organes. L'augmentation de leur taux dans le sang témoigne d'une lésion cellulaire, le plus souvent dans le foie, parfois dans le cœur, les muscles ou les reins.

On distingue 2 types de transaminases : SGPT et SGOT.

SGPT, Sérum Glutamopyruvate Transférase, (ALAT, Alanine-Aminotransférase)
SGOT, Sérum Glutamooxaloacétate Transférase (ASAT, Aspartate-Aminotransférase)

Les valeurs normales du taux sanguin des transaminases varient en fonction du sexe, de l'âge, de la température du corps et de l'index de masse corporelle du patient.

Valeurs normales des SGPT(ALAT)	Valeurs normales des SGOT(ASAT)
Homme : de 8 à 35 UI/l *	Homme : de 8 à 30 UI/l
Femme : de 6 à 25 UI/l	Femme : de 6 à 25 UI/l

* UI/l = unités internationales/litre

Les principales causes d'augmentation du taux des transaminases dans le sang sont les anomalies hépatiques. Ces taux augmentent lors de la destruction des cellules hépatiques, et ceci dans toutes les pathologies hépatiques : hépatites virales, infectieuses ou toxiques, cirrhose, alcoolisme.

D'autres pathologies entraînent aussi des taux élevés de transaminases : l'obésité et la surcharge pondérale, les myopathies, l'infarctus du myocarde. Les efforts musculaires et les traumatismes, ainsi que certains médicaments peuvent modifier le dosage sanguin des transaminases.

*** NB :** Les valeurs de référence indiquées dans cette page sont indicatives. Ces valeurs peuvent varier légèrement d'un laboratoire à l'autre.

7-2-Méthodes diagnostiques :

7-2-1- Abdomen sans préparation (ASP) :

L'ASP est réalisé en décubitus et centré sur l'hypochondre droit. Son intérêt se limite actuellement à la détection des calculs biliaires radio-opaques.

7-2-2- Cholécystographie orale :

La cholécystographie orale permet d'opacifier la vésicule et d'évaluer la fonction vésiculaire. L'agent opacifiant est absorbé par voie digestive, éliminé par la bile, puis concentré dans la vésicule biliaire. L'appréciation de la vidange se fait après absorption d'aliments cholagogues (oeufs, chocolat et huile).

Les seules contre-indications de l'examen sont l'insuffisance hépatique et l'insuffisance rénale sévères. Des précautions doivent être prises en cas de sensibilisation aux produits iodés, et d'hyperuricémie. Lorsque la vésicule n'est pas opacifiée, il faut savoir reconnaître les causes digestives ou hépatiques avant d'attribuer cet échec à une anomalie vésiculaire (cholécystite,

exclusion vésiculaire par une lithiasse enclavée dans le cystique). Un défaut d'absorption et/ou d'élimination hépatique du produit de contraste peut en effet s'observer en cas de transit intestinal trop rapide, de diarrhée ou de cholestase. L'examen n'a pas d'intérêt en cas d'ictère clinique ou de bilirubinémie supérieure à 35 uMole/l.

7-2-3- Cholangiographie intraveineuse :

Elle a pour but d'opacifier la VBP, accessoirement la vésicule. Elle est réalisée après perfusion intraveineuse de produit de contraste à élimination biliaire. Les films sont réalisés en fin d'injection, en procubitus sous compression vésiculaire au ballonnet, généralement complétés par des tomographies dans le plan de la VBP. Les contre-indications sont les insuffisances cardiaque, rénale et hépatique sévères, et le terrain allergique. Comme pour la cholécystographie orale, la cholestase obstructive est une cause d'échec de la méthode.

La cholangiographie intraveineuse est, parmi les examens comportant une injection d' iode, celui qui comporte le risque de complication le plus élevé. Des phénomènes d'hépatotoxicité, de néphrotoxicité (surtout au cours de certaines hémopathies), et des accidents de type anaphylactoïde avec collapsus hypotensif et bronchospasme ont été rapportés avec une mortalité globale évaluée à 1/5000 et un accident sérieux sur 300 examens.

7-2-4-Echographie :

L'examen en temps réel utilisant une sonde de 3,5 à 5 MHz permet une étude complète du foie, des voies biliaires et pancréas. L'étude de la vésicule biliaire (contenu et parois), des voies biliaires intra-hépatiques et du foie ne pose généralement pas de problème. Inversement, l'exploration de la VBP est étroitement liée à l'échogénicité du patient, aux qualités de l'échographe, et à la compétence de l'échographiste. L'opérateur doit impérativement suivre la voie biliaire et ses courbures et l'étudier dans plusieurs plans de l'espace en attachant une grande importance aux coupes longitudinales. Le tronc porte, le bulbe (qui peut gêner l'exploration du cholédoque rétroduodéal), et la tête du pancréas sont des éléments anatomiques essentiels au repérage du cholédoque.

L'échographie est effectuée de première intention devant tout tableau clinique évoquant un problème biliaire. Elle est notamment l'examen de référence pour la détection de la lithiasse biliaire et le plus souvent l'examen initial de la démarche diagnostique des cholestases selon le protocole suivant : la cholestase est-elle obstructive (dilatation des voies biliaires) ? où se situe l'obstacle (niveau de l'extrémité inférieure de la dilatation) ? quelle est la nature de l'obstacle (tumeur, calcul, ...) ? En cas de tumeur, quelle est son extension loco-régionale ?

7-2-5-Tomodensitométrie (TDM) :

La TDM du foie et des voies biliaires est pratiquée avant et après injection de produit de contraste intraveineux. Les coupes sans opacification digestive et sans injection intraveineuse permettent en principe une meilleure détection des calculs faiblement calcifiés. Les fenêtres de visualisation doivent alors être adaptées pour la détection de faibles écarts de densité. Les coupes avec injection sont essentielles pour une meilleure détection des tumeurs et une bonne identification des structures vasculaires.

Le mode hélicoïdal qui permet l'acquisition en une apnée d'un volume centré sur la VBP et le pancréas avec reconstruction de coupes fines (2 ou 3 mm) sans risque d'intervalle non exploré entre deux coupes, permet d'améliorer l'exploration des lésions des voies biliaires.

Certains auteurs ont proposé de coupler la TDM à l'utilisation de produits de contraste intraveineux à élimination biliaire. Ce mode de visualisation des voies biliaires n'est cependant que rarement utilisé, probablement en raison des risques iatrogènes qui sont évidemment identiques à ceux d'une cholangiographie intraveineuse.

La tomodensitométrie est souvent associée à l'échographie pour l'exploration des cholestases. En revanche son intérêt diagnostique pour la détection de la lithiase est faible comparé à l'échographie.

7-2-6- Echoendoscopie :

L'échoendoscopie explore la tête du pancréas et les voies biliaires à travers la paroi duodénale. La proximité du transducteur permet l'utilisation de faisceaux ultrasonores de haute fréquence (7.5 à 12 MHz), et donc une excellente résolution spatiale. La vésicule biliaire et l'infundibulum sont visualisés lors du passage dans le premier duodénum. La progression dans le deuxième duodénum permet l'exploration du cystique puis du cholédoque sur toute sa hauteur selon différents plans de coupes. La jonction bilio-pancréatique et l'ampoule de Vater font également l'objet d'une analyse détaillée. L'échoendoscopie biliaire ne présente pas de contre-indication en dehors des montages chirurgicaux de type Polya qui interdisent l'accès au cadre duodéal. L'examen étant pratiqué sous neuroleptanalgie, il ne peut s'envisager comme une technique de routine. Le principal intérêt de la méthode est le diagnostic de la lithiase de la VBP et des obstructions basses.

7-2-7- Imagerie par résonance magnétique :

L'IRM en séquence spin-écho conventionnelle participe au coté des autres technique d'imagerie en coupe au bilan d'extension des tumeurs des voies biliaires en jugeant de leur taille et de leur extension pédiculaire ou intra-hépatique.

La cholangio-IRM combine les méthodes d'imagerie rapide et de reconstruction tridimensionnelle. Elle permet une visualisation de l'arbre biliaire de type cholangiographique de façon non invasive et quelque soit la cholestase, mais avec une résolution inférieure à l'opacification directe. Son évaluation pour le diagnostic des cholestases obstructives, pour l'identification des calculs de la voie biliaire et pour le bilan d'extension des tumeurs hilaires est en cours. Cette méthode pourrait notamment avoir un intérêt particulier pour le choix de la voie percutanée ou rétrograde d'opacification directe des voies biliaires.

7-2-8- Cathétérisme rétrograde endoscopique des voies biliaires (CRE) :

Le CRE permet l'opacification des voies biliaires par l'intermédiaire de la papille. Sauf cas particulier (dérivation digestive interdisant l'accès endoscopique à la papille), elle est de réalisation facile et comporte moins de complications que l'opacification directe. Elle a surtout l'avantage de pouvoir être immédiatement complétée par un geste thérapeutique simple, la sphinctérotomie endoscopique, en cas d'obstacle oddien ou de lithiase de la VBP. Le bilan lésionnel obtenu est cependant moins complet que lors d'une opacification percutanée en cas d'obstruction complète et en cas de lésion hilare ou intra-hépatique.

7-2-9- Cholangiographie trans-hépatique (CTH) :

L'examen est réalisé sous double repérage fluoroscopique et échographique. L'échographie facilite la ponction des voies biliaires, surtout si celles-ci ne sont pas dilatées. L'aérobilie ou des calculs intra-hépatiques peuvent également servir de cible pour la réalisation de cette ponction écho-guidée. Le repérage échographique diminue la proportion d'échecs d'opacification et permet la ponction dirigée de branches segmentaires en cas de sténoses multiples. L'avantage de la CTH est de permettre une opacification sus-lésionnelle parfaite, éventuellement par le jeu des injections bilatérales en cas d'atteinte hilare. Elle est donc complémentaire du CRE.

Le geste est fait dans des conditions aseptiques strictes, sous neuroleptanalgie et couverture antibiotique. Il est généralement complété par un drainage percutané qui permet le traitement palliatif de la cholestase ou l'extraction instrumentale de calculs.

8-Traitement :

8-1-Traitement médical :

Le traitement de la douleur biliaire (colique hépatique) :

8-1-1-Antispasmodique par voie IV ou IM associé dans les formes les plus douloureuses à un antalgique :

Tiémonium (Viscéralgine ampoule de 50 mg), phloroglucinol (Spasfon, ampoule de 40 mg), tiémonium + noramidopyrine (Viscéralgine forte), camylofine + noramidopyrine (Avafortan, ampoule de 12 mg). L'injection peut être renouvelée une à deux fois sans dépasser la posologie de 3 ampoules / 24 H. Dans les formes intenses il faut utiliser parfois la morphine ou un dérivé morphinique bien que ces produits augmentent la pression dans les voies biliaires.

8-1-2- Lithiase biliaire simple :

La lithiase asymptomatique ne nécessite pas de cholécystectomie.

La dissolution de calculs vésiculaires cholestéroliques peut être obtenue par l'administration d'un acide biliaire : l'acide ursodésoxycholique ou ursodiol. Il est Administré per os. La posologie est de 10 mg/kg de poids/j (environ 600 mg/j).

Les calculs ne peuvent être dissous qu'à deux conditions :

- a) ils ne doivent pas être calcifiés; ils ne doivent donc pas être visibles sur la radiographie sans préparation (calculs « radiotransparents »).
- b) la vésicule doit être opacifiée par cholécystographie orale (vésicule fonctionnelle).

Cet examen n'étant plus réalisé que très rarement, on considère qu'une échotomographie montrant une paroi entièrement normale suggère fortement que la vésicule est fonctionnelle. En outre, il est recommandé de ne pas traiter les calculs de plus de 15 mm de diamètre, la durée de leur dissolution étant trop longue. Ces conditions sont difficiles à affirmer par la seule échotomographie et une cholécystographie orale est souvent utile avant le début du traitement.

La durée nécessaire pour obtenir la dissolution est d'environ 6 mois pour les calculs de moins de 5 mm, d'environ un an pour les calculs de 5 à 10 mm, et d'environ 2 ans pour les calculs de 10 à 15 mm. Lorsque les conditions ci-dessus sont réunies, une dissolution est obtenue, globalement, dans environ 60 p. 100 des cas, et dans 70 à 80 p. 100 des cas lorsque les calculs ont moins de 5 mm (il y a, parmi les calculs « radiotransparents », environ 20 p. 100 de calculs pigmentaires résistants à la dissolution). Lorsqu'une dissolution a pu être obtenue, on

peut observer une récurrence après l'arrêt du traitement. La fréquence des récurrences augmente avec le temps ; elle est de l'ordre de 30 à 50 p. 100 en 5 ans. Les effets secondaires sont très rares. Il s'agit principalement d'une diarrhée, qui justifie l'arrêt du traitement, ou, tout au moins une diminution de la posologie.

Le mécanisme d'action de l'acide ursodésoxycholique est une amélioration de la solubilisation du cholestérol et une diminution de la sécrétion biliaire du cholestérol.

Celle-ci permet une désaturation de la bile en cholestérol et une dissolution progressive du cholestérol des calculs. Le mécanisme biochimique responsable de la diminution de la sécrétion du cholestérol est mal connu :

Il associe une diminution de la sécrétion canaliculaire du cholestérol et une diminution de sa synthèse par l'hépatocyte.

Le traitement médical est indiqué en cas de calculs symptomatiques, non calcifiés, de moins de 15 mm, dans une vésicule fonctionnelle, chez les malades ayant une contre-indication chirurgicale, un risque chirurgical élevé (du fait de l'âge, d'une obésité majeure ou d'une maladie associée) ou qui refusent une intervention.

L'acide ursodésoxycholique est utilisé également dans la lithiase intrahépatique cholestérolique et les maladies cholestatiques du foie, notamment dans la cirrhose biliaire primitive et la cholangitesclérosante primitive. La lithotritie extracorporelle et la dissolution de contact par injections intravésiculaire de solvants du cholestérol ont été abandonnées.

8-1-3-Sphinctérotomie endoscopique:

Sous duodénoscopie et après cholangiographie rétrograde, on peut effectuer une sphinctérotomie. La section partielle du sphincter d'Oddi permet d'élargir l'orifice de la papille. Les petits calculs peuvent s'évacuer spontanément. Les calculs les plus volumineux peuvent être extraits au moyen d'une sonde introduite dans le cholédoque.

Le taux de succès est d'environ 90 à 95 p. 100. Les échecs sont dus, soit à des difficultés techniques liées à l'anatomie de l'ampoule de Vater, soit à la taille des calculs. Les calculs de plus de 20 mm sont très difficiles ou impossibles à extraire. Ils doivent être préalablement fragmentés au moyen d'un lithotriporteur mécanique ou électrohydraulique à ondes de chocs (lithotritie intracorporelle).

Les complications sont principalement l'hémorragie (environ 3 p. 100), la pancréatite aiguë (1 à 2 p. 100),

L'angiocholite (environ 2 p. 100) et la perforation duodénale 1 à 2 p. 100). Elles surviennent notamment lorsque la voie biliaire principale n'est pas (ou peu) dilatée. La fréquence globale des complications est de l'ordre de 10 p. 100. Ces complications peuvent conduire à une intervention d'urgence. La mortalité globale est d'environ 1 p. 100. Elle est quasi nulle avant 75 ans et augmente avec l'âge et la gravité de l'état du malade.

À distance de la sphinctérotomie, on peut observer une sténose de la papille, une récurrence de calculs, une angiocholite, des abcès du foie, une cholécystite aiguë.

Une aérobilie (à l'examen radiologique ou échographique) est très fréquente.

Les principales indications sont :

- a) la lithiase cholédocienne résiduelle (ou récidivée) après cholécystectomie
- b) la lithiase cholédocienne symptomatique chez le sujet âgé, chez qui l'intervention chirurgicale est contreindiquée ou comporte un risque élevé.
- c) l'angiocholite aiguë ; la sphinctérotomie endoscopique permet un drainage biliaire et une intervention ultérieure (si elle est possible et utile) dans de meilleures conditions.
- d) en cas de lithiase cholédocienne du sujet jeune sans contreindication opératoire, la sphinctérotomie endoscopique suivie, dans un temps ultérieur, d'une cholécystectomie coelioscopique peut être une alternative à l'intervention chirurgicale.
- e) la pancréatite aiguë sévère.

Après sphinctérotomie endoscopique chez un patient ayant une lithiase vésiculaire, l'incidence de la cholécystite aiguë est de l'ordre de 5 à 10 p. 100. Cette incidence peut justifier une cholécystectomie préventive systématique, notamment lorsque la lithiase vésiculaire est symptomatique.

La sphinctéroclase (ou dilatation du sphincter sans section) a également été proposée avec des résultats voisins de ceux de la sphinctérotomie. Elle pourrait avoir moins d'inconvénients à long terme.

8-2-Traitement chirurgical :

8-2-1-Lithiase vésiculaire :

La cholécystectomie est le traitement de référence de la lithiase vésiculaire symptomatique ou compliquée.

Elle est le plus souvent réalisée par voie coelioscopique parfois en ambulatoire, et nécessite une anesthésie générale. La reprise de l'activité professionnelle est possible au bout de 10 jours. Des facteurs tels qu'une inflammation sévère de la région vésiculaire, des adhérences post-opératoires, une suspicion de cancer de la vésicule et des troubles de l'hémostase

associés à une hépatopathie limitent les indications de l'abord coelioscopique ou peuvent entraîner une conversion en laparotomie, dont le malade doit être averti.

Au cours de la cholécystectomie, une exploration radiologique de la voie biliaire principale (cholangiographie) est recommandée pour :

a) vérifier l'absence de plaie biliaire.

b) mettre en évidence d'éventuels calculs dans la voie biliaire principale. Les arguments pré-opératoires prédictifs de leur présence sont :

a) des antécédents d'ictère, de frissons ou de pancréatite ;

b) l'existence d'une cholestase biologique ou une dilatation échographique de la voie biliaire principale. La présence d'un ou de plusieurs de ces éléments conduit soit :

a) à programmer une écho-endoscopie suivie d'une opacification rétrograde avec sphinctérotomie s'il existe des calculs.

b) soit à envisager le traitement de calculs de la voie biliaire principale dans le même temps chirurgical.

Les indications de la cholécystectomie, pour lithiase vésiculaire sont :

a) la lithiase vésiculaire symptomatique, responsable de douleurs biliaires.

b) ou compliquée de cholécystite.

c) une pancréatite.

d) la lithiase de la voie biliaire principale. La lithiase vésiculaire asymptomatique n'est pas une indication chirurgicale.

8-2-2-Lithiase du cholédoque :

La lithiase du cholédoque peut être traitée chirurgicalement ou par voie endoscopique.

Le traitement chirurgical peut être réalisé par laparotomie ou idéalement par laparoscopie ; après ablation de la vésicule, les calculs sont retirés, à l'aide de pinces ou de sondes, soit par voie transcystique ou en général après incision du cholédoque (cholédochotomie).

La vacuité de celui-ci est vérifiée par une exploration endoscopique (cholédochoscopie) : celle-ci permet dans près de 10 p. 100 des cas de trouver des calculs qui n'avaient pas été détectés par l'opacification radiologique.

La suture de la paroi cholédocienne peut être associée à un drainage biliaire externe soit par un drain en T de Kehr, soit par un drain transcystique. Ce drain permet une opacification à partir du 10e jour postopératoire pour vérifier l'absence de calculs résiduels ; il est alors clampé puis retiré en général au-delà de la 6e semaine. Une *anastomose bilio-digestive* est

indiquée en cas d'impossibilité peropératoire de retirer tous les calculs (empièchement cholédocien ou lithiase intrahépatique associée).

La sphinctérotomie endoscopique devient le traitement de référence de la lithiase de la voie biliaire principale. Ses résultats sont similaires à ceux de la chirurgie.

Il est recommandé de compléter un traitement endoscopique par une cholécystectomie.

****Mortalité et morbidité :**

La mortalité de la chirurgie biliaire dépend de la pathologie en cause, du geste réalisé et du terrain. Une cholécystectomie isolée pour une lithiase vésiculaire non compliquée chez un malade de moins de 60 ans a une mortalité de 0,1 p. 100. À l'opposé, une infection biliaire grave chez un malade de plus de 75 ans expose à une mortalité qui peut atteindre 10 p. 100. La morbidité de la chirurgie biliaire est dominée par les plaies des voies biliaires. Ce risque est de 0,3 p. 100 (il est plus important lorsque l'intervention est réalisée par voie coelioscopique surtout lorsque l'opérateur a une expérience limitée).

Conclusion

La lithiase biliaire est une pathologie qui est définie par la présence des calculs dans la vésicule ou dans les voies biliaires, sa prévalence est difficile à préciser car la majorité des sujets restent asymptomatique.

La nature de la majorité des calculs obtenus après une cholécystectomie réalisée sur les lithiasiques recrutés durant notre étude est de nature cholestérolique alors que les calculs pigmentaires sont fréquents.

Notre étude consistait à étudier quelques paramètres biochimiques tels que le cholestérol et les triglycérides chez 10 malades lithiasiques qu'on a comparés à 10 témoins.

Les résultats obtenus nous ont montré que les taux de ces paramètres chez les patients lithiasiques sont élevés.

En se basant sur ces résultats, on conclut que ces paramètres sont des indications de base pour la lithiase biliaire, qu'ils devront être complétés par des examens biochimiques de nature lipidique.

Références Bibliographiques

- Association médicale canadienne (Ed). Le Guide canadien des médicaments, Sélection du Reader's Digest, Canada, 2002.
- Blumenthal M, Goldberg A, Brinckmann J (Ed). Expanded Commission E Monographs, American Botanical Council, publié en collaboration avec Integrative Medicine Communications, États-Unis, 2000.
- InteliHealth (Ed). Diseases and Conditions - Gallstones, Aetna Intelihealth. [Consulté le 3 février 2010]. www.intelihealth.com
- InteliHealth (Ed). Diseases and Conditions, Digestive - Gallstones and Diet, Aetna Intelihealth. [Consulté le 3 février 2010]. www.intelihealth.com
- Mayo Foundation for Medical Education and Research (Ed). Ask a specialist - Gallbladder cleanse : a natural treatment for gallstones?, MayoClinic.com. [Consulté le 3 février 2010]. www.mayoclinic.com
- Mayo Foundation for Medical Education and Research (Ed). Diseases & Conditions - Gallstones, MayoClinic.com. [Consulté le 3 février 2010]. www.mayoclinic.com
- Société Française d'Endoscopie Digestive. Cholangio-Pancréatographie Rétrograde Endoscopique et sphinctérotomie biliopancréatique [en ligne]. Janvier 2003. :<http://www.sfed.org/Bilio-pancreatique/Cholangio-Pancreatographie-Retrograde-Endoscopique-et-sphincterotomie-biliopancratique.html>
- Société Nationale Française de Gastro-Entérologie. Pancréatite aiguë 2001[en ligne]. Conférence de Consensus. : <http://www.snfge.asso.fr/01-Bibliotheque/Conferences-consensus/CC-Pancreatite-Aigue-2001/CC-Pancreatite-Aigue-2001.html>