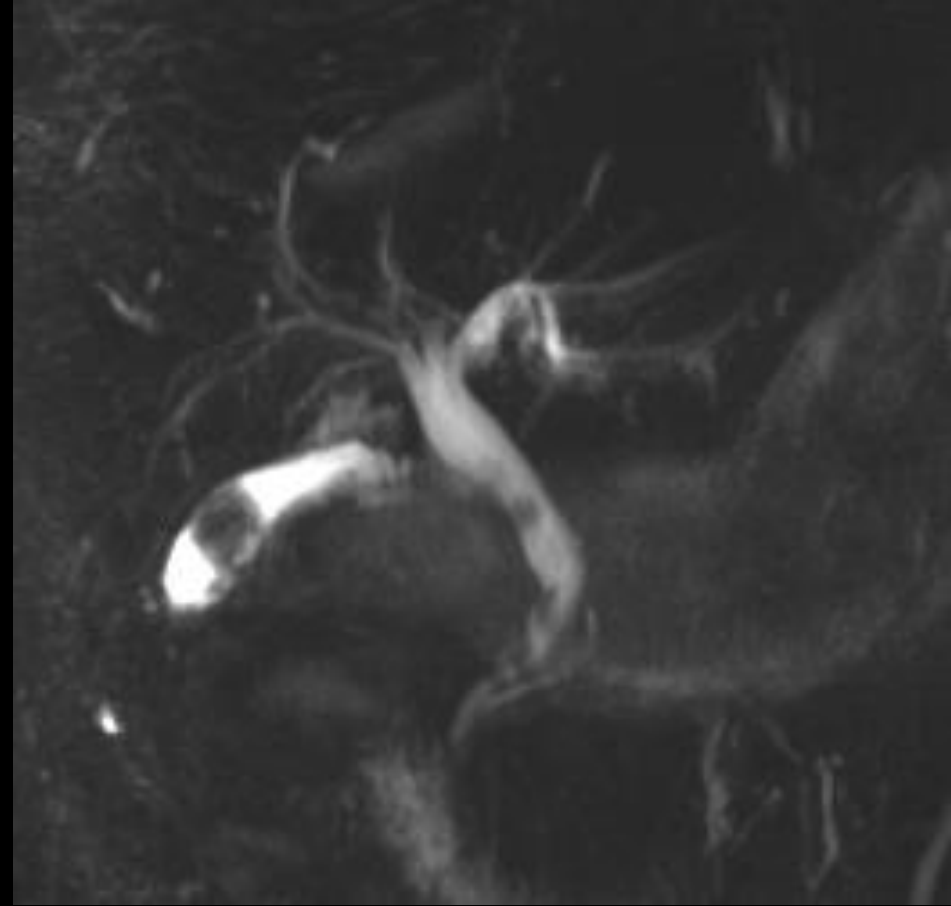
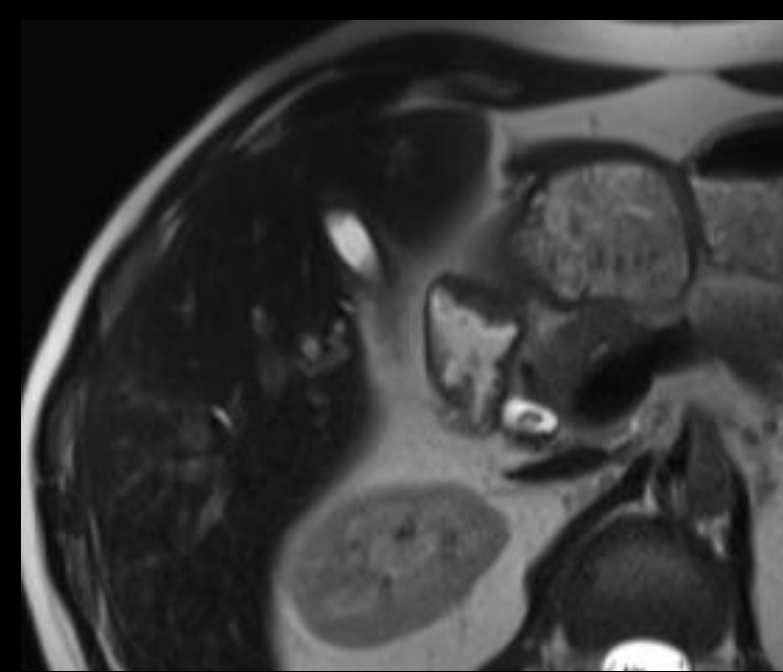


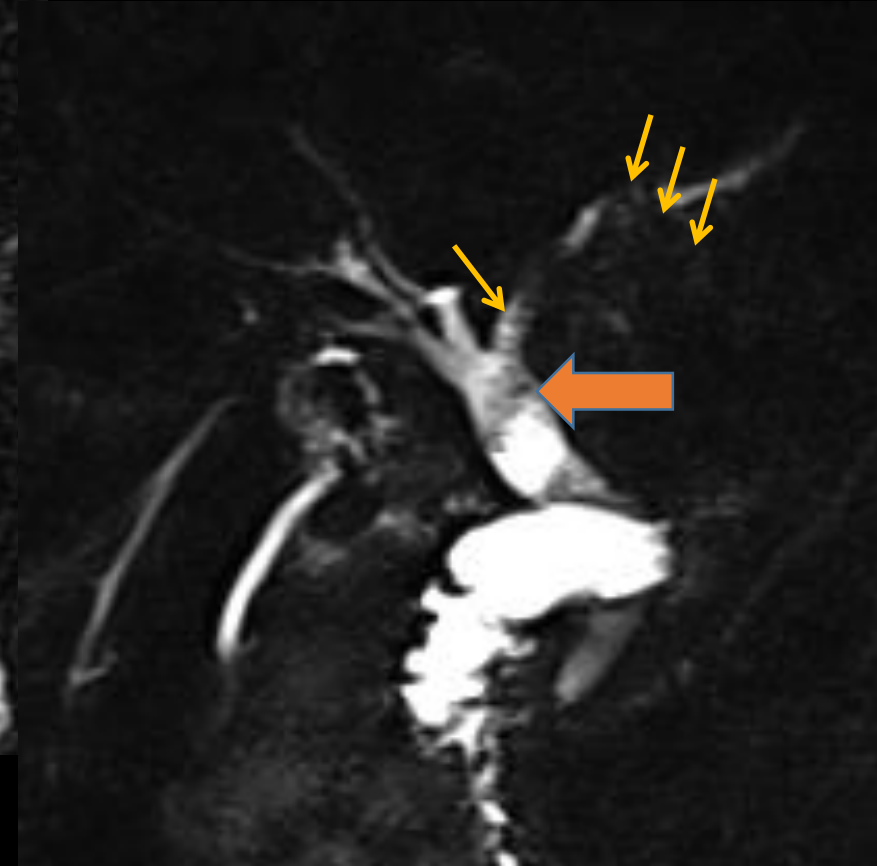
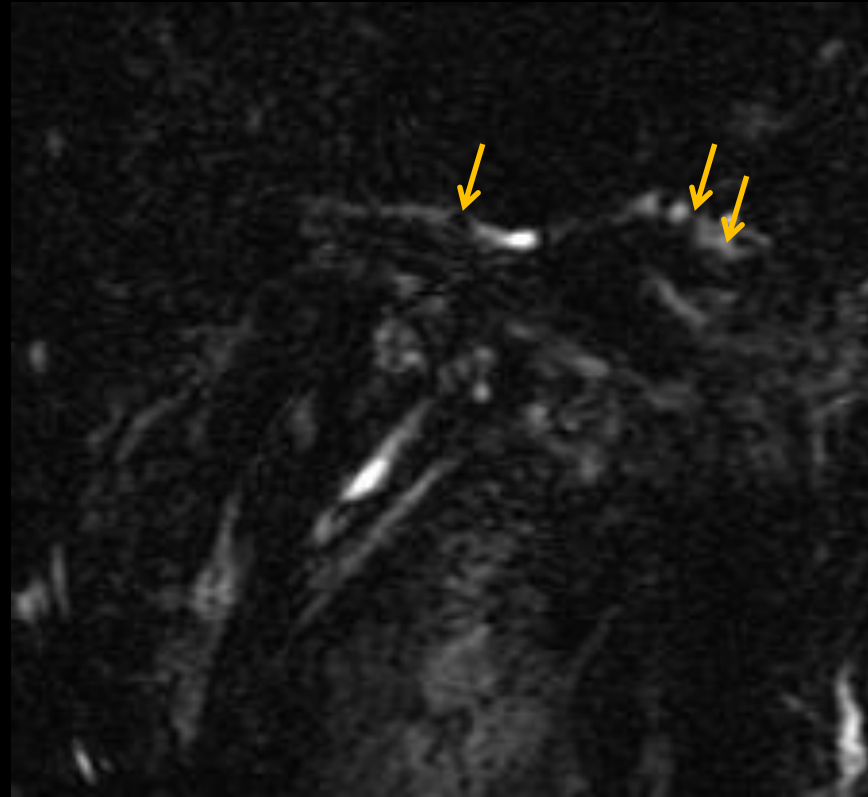
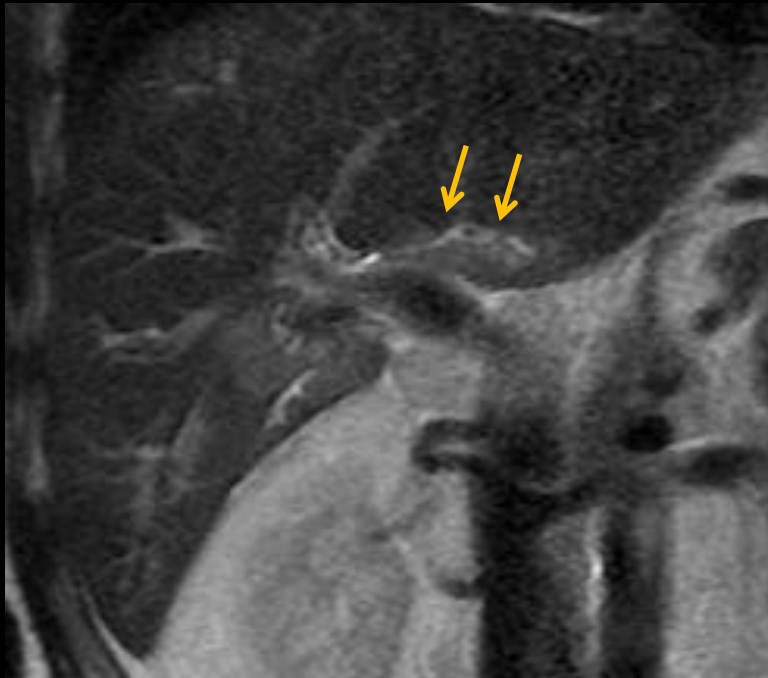
Homme, 44 ans, atcd de pancréatite aiguë lithiasique, bilan pré-opératoire



- multiples calculs de la VBP
- Vésicule lithiasique

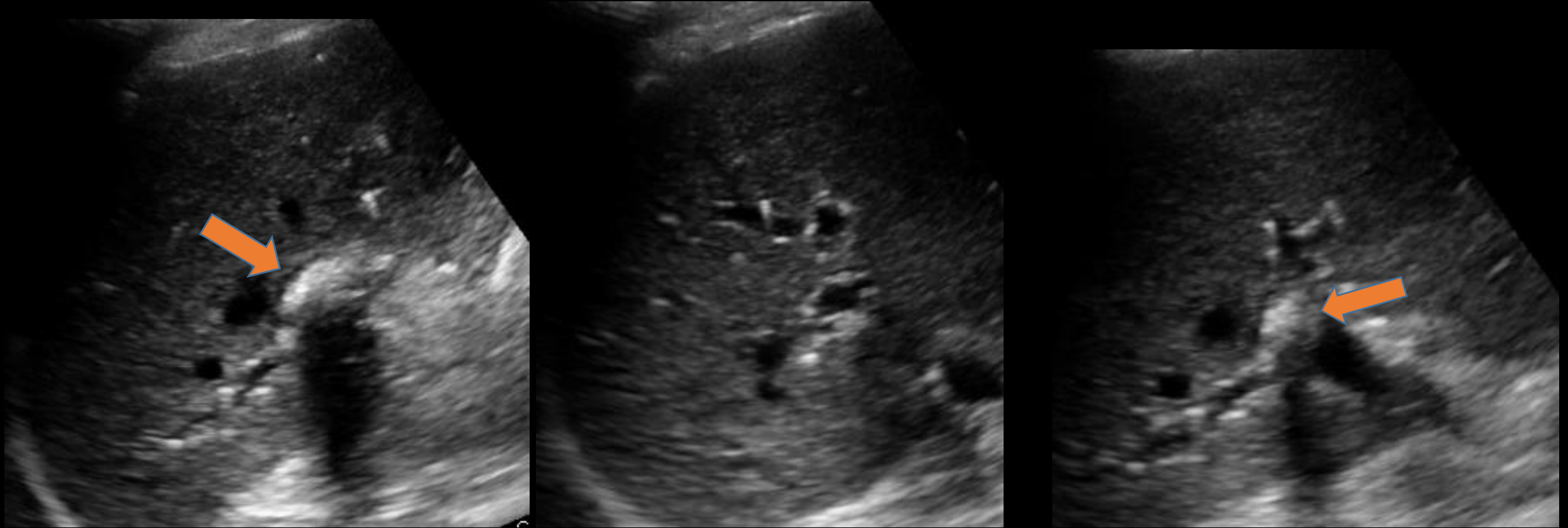
même patient **cholécystectomie faite il y a 3 mois**

Persistance de douleurs biliaires



- **Multiple calculs des voies biliaires intra-hépatiques et de la convergence hilare**

même patient **cholécystectomie faite il y a 3 mois** Persistance de douleurs biliaires



- Images hyperéchogènes en queue de comète
- Calculs hilaires en amas avec cône d'ombre postérieur

Mutation à rechercher ?

→ **Gène ABCB4**

→ **syndrome LPAC : Low Phospholipid-Associated Cholelithiasis**

# Syndrome LPAC

- Décrit en 2001 par Raoul Poupon 'Hôpital Saint Antoine
- Forme particulière rare de lithiase biliaire : 5% des patients avec lithiase symptomatique
- Pas d'excès de cholestérol dans la bile
- Concentration anormalement basse de phospholipides : Low Phospholipid-Associated Cholelithiasis



*Poupon R. et al. Genotype-phenotype relationships in the LPAC syndrom : a study of 156 consecutive patients. Hepatology. 2013*

# Syndrome LPAC

- Population : Femme jeune (sex ratio 1/3) sans surpoids
- Origine génétique : mutation du transporteur des phospholipides **ABCB4** dans **30-50% des cas**
- Hétérogène sur le plan clinique : évolution et pronostic imprévisible

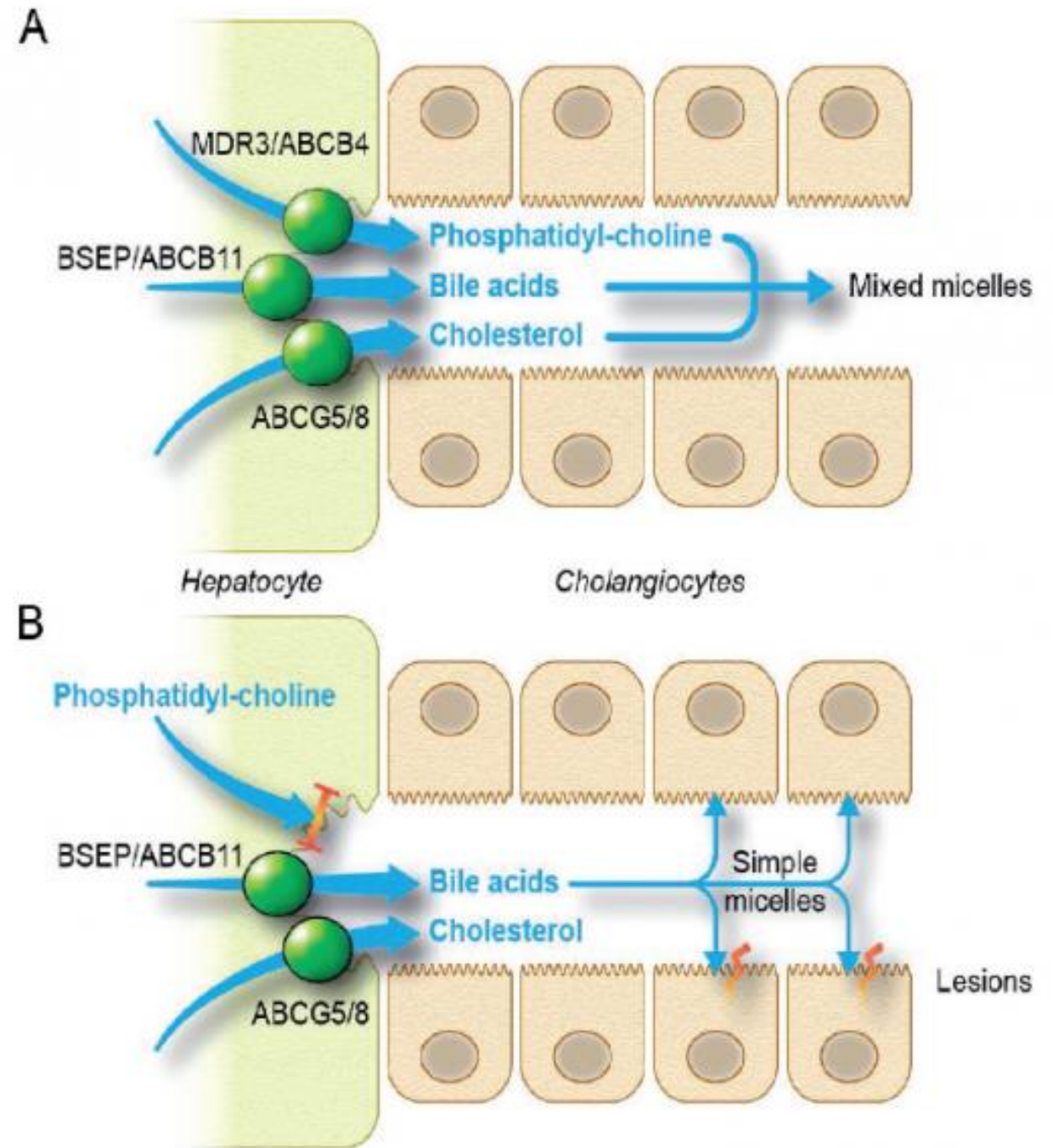
*Poupon R. et al. Genotype-phenotype relationships in the LPAC syndrom : a study of 156 consecutive patients. Hepatology. 2013*

# Physiopathologie

- Mutation ABCB4 (qui code le transporteur MDR3)
- Diminution sécrétion phospholipides
- Défaut de formation des micelles
- Diminution solubilisation cholestérol
- Précipitation de micro-cristaux / calculs de cholestérol

→ **voies biliaires intra-hepatiques ++**

Condat B. Le syndrome LPAC : mythe ou réalité ?  
FMC en Hépto-gastro-entérologie. 2015



# arguments cliniques

Arguments évocateurs de syndrome LPAC (fréquents en cas de syndrome LPAC et rares en des cas de lithiase banale) :

- Début des symptômes avant 30 ans.
- Récidive des symptômes biliaires après cholécystectomie.
- Antécédent personnel de cholestase gravidique.
- Antécédent familial au premier degré de lithiase biliaire symptomatique avant 30 ans.

Arguments évocateurs de lithiase banale (fréquents en cas de lithiase banale et rares en cas de syndrome LPAC) :

- Obésité (BMI  $\geq$  30).
- Cholécystite.
- Début des symptômes après l'âge de 50 ans.

*Rosmorduc O et al. ABCB4 gene mutation-associated cholelithiasis in adultes. Gastroenterology. 2003*

*Condat B. et al. Prevalence of low-phospholipid-associated cholelithiasis in young female patients. Dig Liver Dis. 2013*

# démarche diagnostique

Devant des symptômes évocateurs le diagnostic peut être confirmé de 3 manières :

Diagnostic génétique : recherche mutation du gène ABCB4

→ Coût élevé / Peu de laboratoires le réalisent / Délais > 1 an

Analyse de la bile : recherche d'un déficit en phospholipides

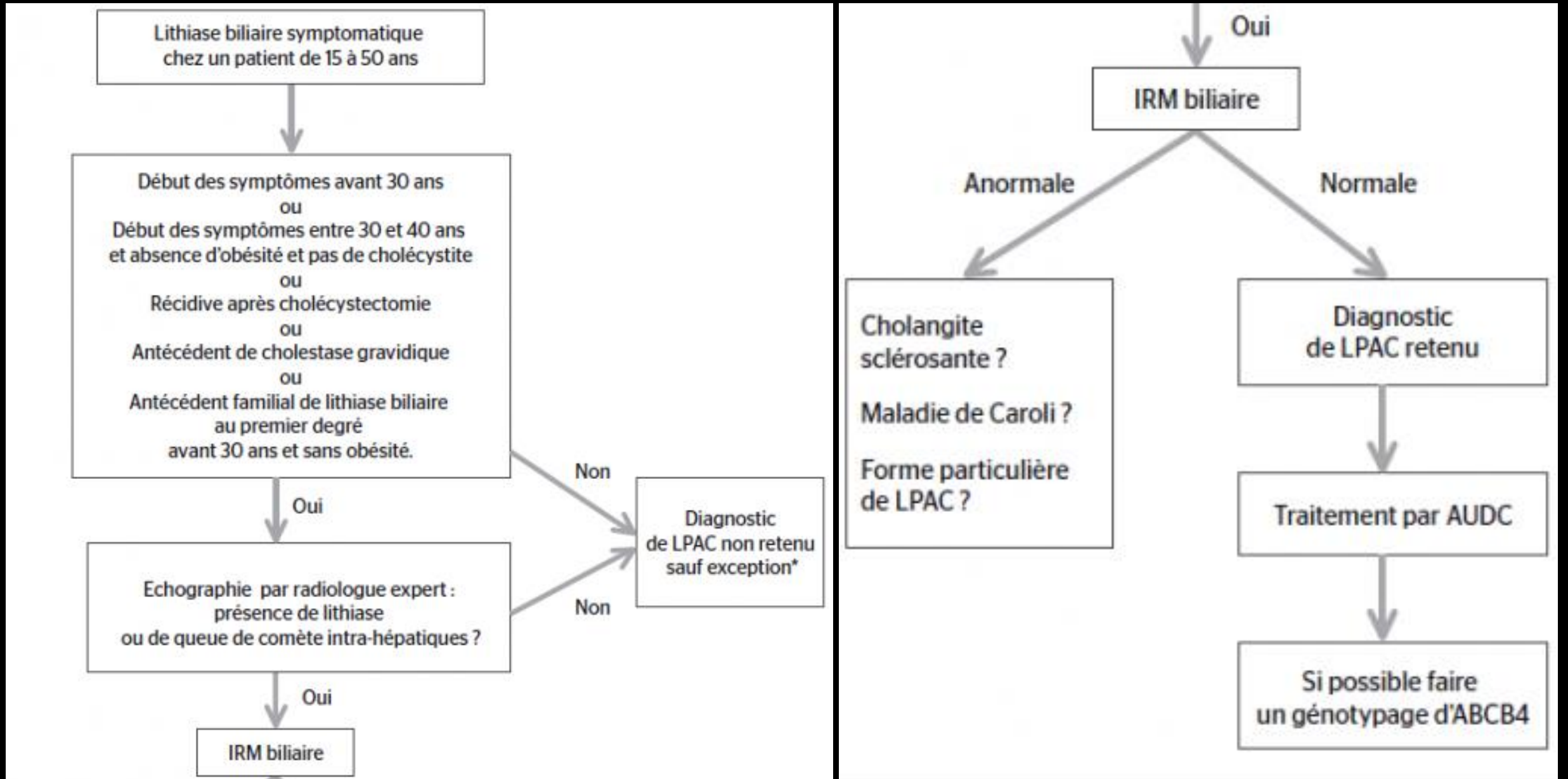
→ Expertise biochimique très spécialisée / Réalisation pratique difficile

Echographique hépatique par un radiologue expérimenté

→ Moyen le plus pertinent

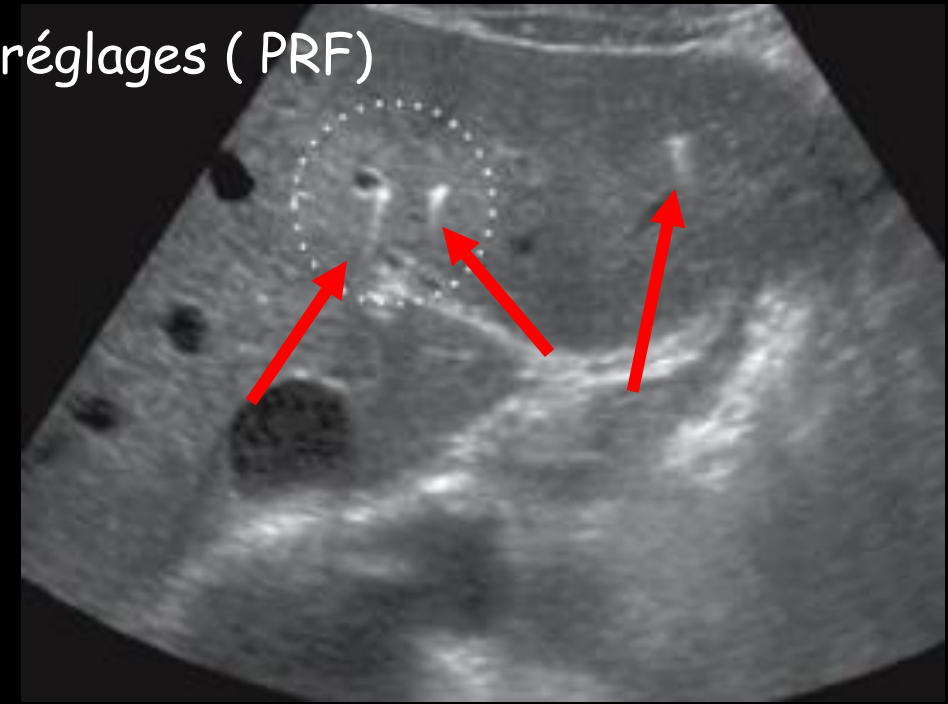
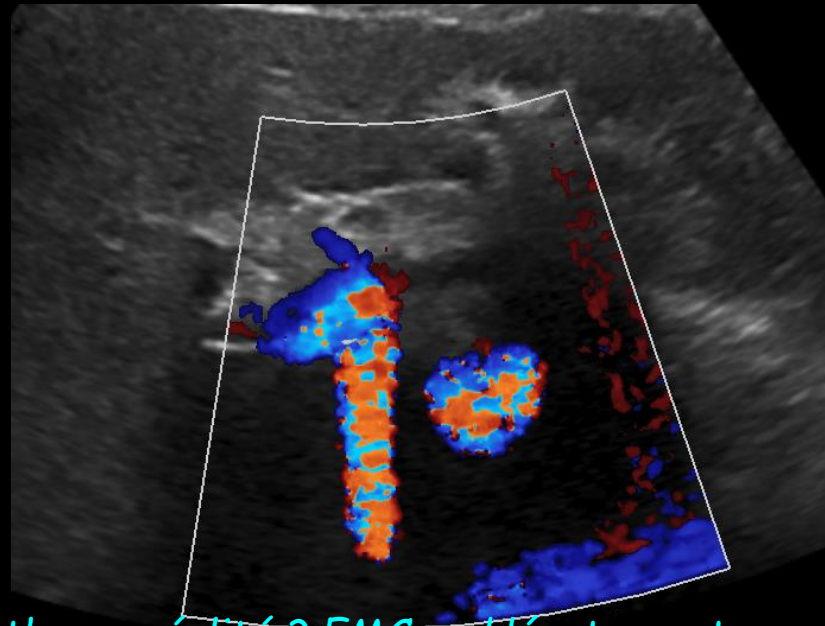
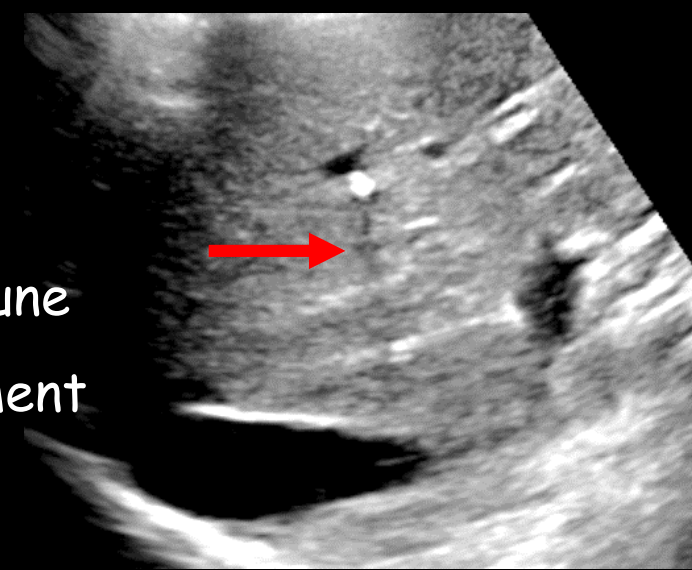


# démarche diagnostique



# échographie hépatique

- Calculs dans les voies biliaires intra-hépatiques
- Foyers hyperéchogènes "en queue de comète" scintillation en arrière d'une structure échogène stationnaire donnant une fausse apparence de mouvement (dépôts de microcristaux)
- Twinkling artefact (sensibiliser la détection par codage coloré des flux, doppler puissance ou doppler spectral et optimisation des réglages ( PRF)



# évolution

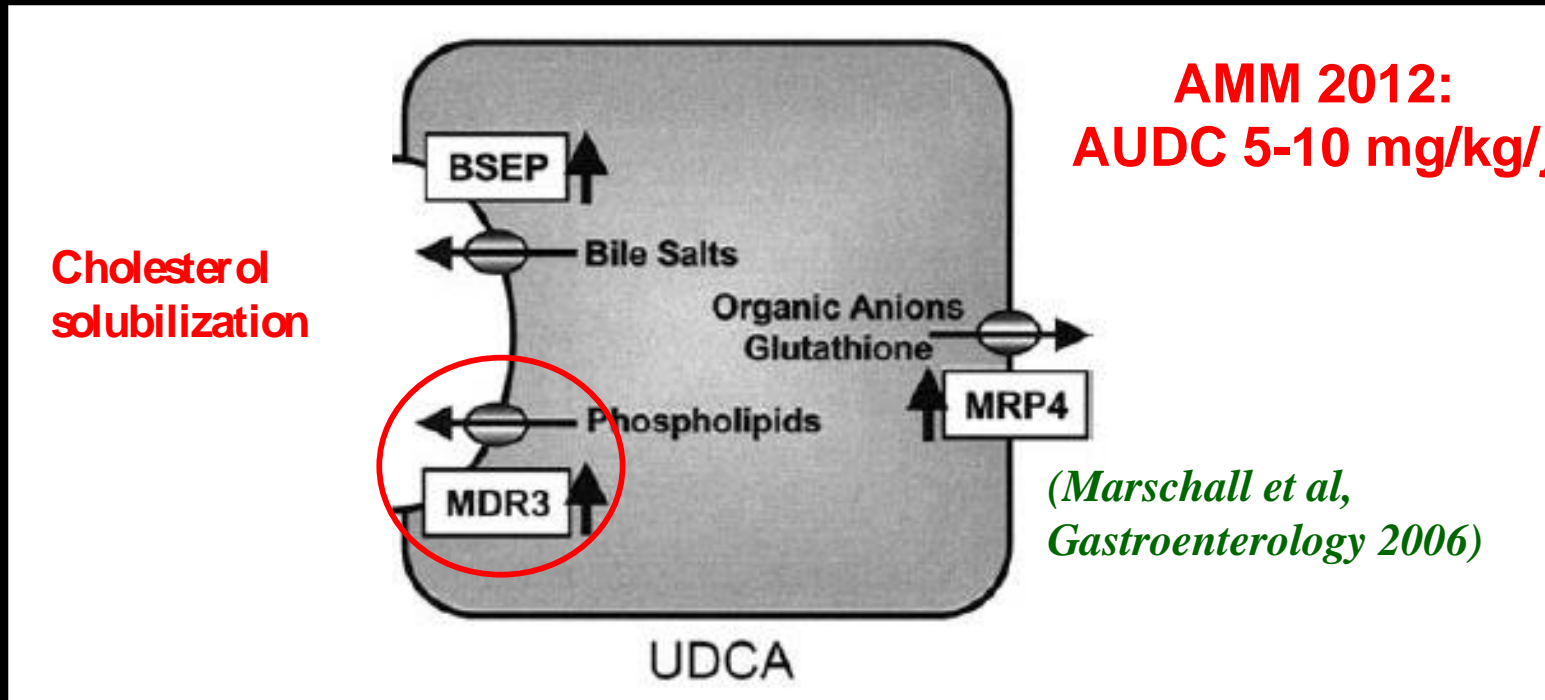
- Migration de micro-calculs dans la VBP fréquente MAIS..
  - . Pas mis en évidence par l'IRM biliaire ou l'écho-endoscopie
  - . Très peu d'épisodes d'angiocholite

PAR CONTRE → fréquence des pancréatites biliaires (20%)

- Cholécystite rare (10%)
- Très rares cas de cirrhose biliaire primitive ou cholangiocarcinome
- Pronostic à long terme encore inconnu..

# prise en charge

- traitement médical ++ : acide ursodéoxycholique (AUDC) au long cours



- disparition des symptômes dès les premières semaines dans la majorité des cas
- anomalies échographiques persistantes plusieurs mois voir plusieurs années

# prise en charge

## Traitement CHIRURGICAL :

. Cholécystectomie uniquement si complication (cholécystite) / échec du traitement par AUDC

CAR : - *symptômes dus à la lithiase intra-hépatique*  
- *fréquence des récurrences après cholécystectomie*

. Résection des segments atteints avec dilatation des VBIH sur macro-calculs / angiocholites récidivantes 

## Dépistage FAMILIAL :

- . Par échographie experte
- . Chez les parents au 1<sup>er</sup> degré > 18 ans

*Rosmorduc O, Arrive L. Low-phospholipid-associated cholelithiasis : association with mutation in the MDR3/ABCB4 gene. Orphanet J Rare Dis 2007*

## étude LPANGH

- Maladie sous-diagnostiquée +++
- Pas si rare que ce que l'on pense : 20 à 25% des femmes <30 ans avec lithiase biliaire symptomatique
- Méconnaissance des signes de la maladie par les radiologues
  - échographie par radiologue expert met en évidence LPAC > 90% des cas
- Méconnaissance des signes cliniques de la maladie par les chirurgiens
- Au final → Diagnostic rarement évoqué

→ diffusion des connaissances à propos des signes cliniques et radiologiques essentiels

*Etude non encore publiée : compare 102 patients atteints de LPAC à 205 patients atteints de lithiases banales.*

# takes home messages

- Episodes de douleurs biliaires multiples et +/- rapprochés
- Avant 30 ans / Récidive après cholecystectomie / Antécédents familiaux
- Mutation ABCB4
- ECHOGRAPHIE par un opérateur sensibilisé +++ : artefact de scintillation (twinkling artefact) et images "en queue de comète"
- Traitement par AUDC