

◆ Conseils de prise en charge de la Maladie Intra-hépatique de Cholestérol

Rédacteur(s) :

O. Rosmorduc (Paris)

Physiopathologie et épidémiologie

Rappel / Lithiase biliaire :

10 % de la population en Europe et aux USA dont 25 % aura des symptômes biliaires, moins de 2 % des complications graves (pancréatite aiguë ou angiocholite).

Syndrome LPAC :

Prévalence inconnue, sous-groupe de patients avec une lithiase biliaire symptomatique, plus fréquent chez l'adulte jeune (< 40 ans), sex-ratio 1 homme pour 3 femmes. Il peut être révélé au cours d'une grossesse (2e ou 3e trimestre) par un tableau de cholestase gravidique ou une complication de la lithiase biliaire (douleur, angiocholite, pancréatite aiguë). Evolution sans traitement : récurrence des symptômes, fibrose hépatique voire cirrhose biliaire possibles.

Cause :

Déficit en phospholipides induisant la précipitation de cristaux de cholestérol dans les petites voies biliaires intra-hépatiques.

Génétique :

Mutations (surtout hétérozygotes : 75 %) du transporteur des phospholipides ABCB4 (canalicule biliaire), différentes de la cholestase intrahépatique familiale de type 3 chez l'enfant, détectées chez environ 60 % des patients présentant un syndrome LPAC.

Critères diagnostiques

À évoquer en cas de lithiase biliaire symptomatique avec au moins un des critères suivants :

- âge de survenue des symptômes biliaires inférieur à 40 ans
- récurrence des symptômes biliaires en particulier après une cholécystectomie
- anomalies focales hyperéchogènes compatibles avec le dépôt de cholestérol le long des petites voies biliaires intrahépatiques (aspect en « queue de comète ») et/ou lithiase intra-hépatique

- antécédents familiaux de lithiase biliaire avant 40 ans et/ou de tableau de cholestase gravidique souvent atypique
- tests hépatiques souvent peu perturbés (cytolyse hépatique et élévation modérées des GGT).

Méthodes diagnostiques

- Mise en évidence de calculs dans les voies biliaires intra-hépatiques à l'échographie ou à l'IRM
- Foyers hyperéchogènes « en queue de comète » déposés le long des petites voies biliaires intra-hépatiques et mis en évidence à l'échographie
- Génotypage ABCB4 (4 laboratoires en France dans le cadre du Réseau National « Hereditary Cholestasis and Lithiasis »)
- Eventuellement mise en évidence d'un déficit en phospholipides biliaires (< 15 % des lipides totaux) après recueil d'un échantillon de bile par voie endoscopique (ou par drain de Kehr après chirurgie).

Prise en charge

Aucun régime alimentaire n'est justifié.

Syndrome LPAC confirmé :

Traitement prolongé par l'acide ursodéoxycholique indispensable pour éviter la récurrence des symptômes biliaires ou de complications graves. Ce traitement doit aussi être maintenu pendant et après une grossesse (à l'exception peut-être du 1^{er} trimestre).

Surveillance :

Clinique tous les 6 mois, tests hépatiques, échographie permettant de suivre la disparition progressive (> 6 mois en général) des cristaux biliaires.

Cholécystectomie :

Peut être justifiée s'il existe une lithiase vésiculaire symptomatique. Un drainage endoscopique ou une résection hépatique en cas d'empierrement biliaire symptomatique.

Un dépistage familial (échographie et génotypage) :

Pourra être proposé lors de la consultation aux parents du 1^{er} degré de plus de 18 ans.

Informations complémentaires

Références

O Rosmorduc and R Poupon. Low phospholipid associated cholelithiasis: association with mutation in the MDR3/ABCB4 gene. Orphanet J Rare Diseases 2007;2:29.