



2008

## **Lithiase biliaire symptomatique associée à la mutation du gène ABCB4/MDR3. Expérience dans la population non sélectionnée d'un hôpital général.**

B. Condat (1), D. Zanditenas (1), M.P. Hauuy (2), Y. Ngo (1), L. Dugue (3), A. Maftouh (3), C. Balian (3), J. Bonnet (1), K. Arnouni (2), A. Charlier (3), V. Collot (2), M. Blazquez (1). (1) Service d'Hépatogastroentérologie, (2) de Radiologie et (3) de chirurgie viscérale, Hôpital Saint Camille, Bry-Sur-Marne.

Une mutation du gène ABCB4/MDR3 responsable du syndrome « Low Phospholipid Associated Cholelithiasis » (LPAC) est présente dans la moitié des cas de maladies lithiasiques biliaires symptomatiques associant au moins 2/3 critères suivants: (1) premiers symptômes avant 40 ans, (2) récurrence après cholécystectomie, (3) matériel hyperéchogène intrahépatique (spots ou calculs). Cependant ces conclusions reposent sur une seule étude de patients sélectionnés. Buts: (1) Confirmer le taux de mutation MDR3/ABCB4 quand il existe  $\geq 2$  critères de LPAC, (2) Etudier le phénotype des patients ayant  $\geq 2$  critères sans mutation, (3) Evaluer la prévalence du syndrome LPAC dans une population non sélectionnée. Une mutation du gène ABCB4/MDR3 responsable du syndrome « Low Phospholipid Associated Cholelithiasis » (LPAC) est présente dans la moitié des cas de maladies lithiasiques biliaires symptomatiques associant au moins 2/3 critères suivants: (1) premiers symptômes avant 40 ans, (2) récurrence après cholécystectomie, (3) matériel hyperéchogène intrahépatique (spots ou calculs). Cependant ces conclusions reposent sur une seule étude de patients sélectionnés. Buts: (1) Confirmer le taux de mutation MDR3/ABCB4 quand il existe  $\geq 2$  critères de LPAC, (2) Etudier le phénotype des patients ayant  $\geq 2$  critères sans mutation, (3) Evaluer la prévalence du syndrome LPAC dans une population non sélectionnée. Patients et méthodes: La mutation ABCB4/MDR3 a été recherchée si un syndrome LPAC était cliniquement évoqué. Les 15 patients (13 femmes et 2 hommes) ayant eu (1) la recherche de la mutation ABCB4/MDR3 à l'hôpital Saint Camille en 2006 et 2007 et (2) une cholangio-IRM éliminant une maladie des voies biliaires ont été inclus. Par ailleurs, nous avons fait l'hypothèse que le nombre de cholécystectomie est proche du nombre de lithiases symptomatiques vues pendant la même période. Résultats: Huit patients avaient  $\geq 2$  critères de LPAC (groupe A) et 7 avaient  $\leq 1$  critère (groupe B). Une mutation ABCB4/MDR3 a été retrouvée chez 4/8 (50%) patients du groupe A contre 0/7 (0%) patients du groupe B ( $p < 0,05$ ). Les caractéristiques des 4 patients du groupe A sans mutation, des 4 patients du groupe A avec une mutation et des 7 patients du groupe B étaient les suivantes, respectivement: (1) âge des premiers symptômes biliaires: 25, 26 et 55 ans ; (2) antécédents familiaux au premier degré de lithiase symptomatique avant 40 ans: 75%, 75% et 29% ; (3) association de lithiase vésiculaire et hépatique: 100%, 75% et 0% ; (4) douleurs biliaires subintrantes ou répétées: 100%, 75% et 0% ; (5) influence de la grossesse et/ou des œstroprogestatifs: 3/3, 2/3 et 0/3 patientes concernées et (6) antécédents de cholestase gravidique: 1/2, 2/3 et 0/3 patientes concernées. En 2005 et 2006, la proportion de patients de tous âges et de moins de 35 ans mutés ABCB4/MDR3 par rapport au nombre de cholécystectomie aux mêmes âges, était de 4 pour 391 (1%) et 4 pour 63 (6%), respectivement. Conclusions: Nous confirmons que la moitié des patients avec  $\geq 2$  critères de LPAC sont porteurs d'une mutation MDR3/ABCB4. Les patients avec  $\geq 2$  critères de LPAC non mutés MDR3/ABCB4 ont un phénotype identique en tous points à celui des patients mutés MDR3/ABCB4. De nouvelles mutations doivent être recherchées chez ces patients. En cas de lithiase symptomatique non sélectionnée avant 35 ans la fréquence de la mutation MDR3/ABCB4 semble être au minimum de 6%, et celle du phénotype de LPAC au minimum de 12%. Rosmorduc et al. Gastroenterology 2003;125:452-459

[Fermer la fenêtre](#)