

4 - Optimisation des critères diagnostiques et estimation de la fréquence du syndrome LPAC

C. DONG¹, B. CONDAT², M. PICON-COSTE³, P. POTIER¹, Y. CHRETIEN¹, B. NOBLINSKI¹, MP. HAUUY¹, V. BARBU¹, A. MAFTOUH¹, F. GAOUAR¹, C. HOUSSET¹, R. POUPON¹, D. ZANDITENAS¹, O. CHAZOILLERES¹, C. CORPECHOT¹

¹Centre de référence des Maladies Inflammatoires des Voies Biliaires et des Hépatites Auto-immunes, Hôpital Saint-Antoine, Paris; ²Service d'Hépatogastroentérologie, Centre hospitalier de la Polynésie française, Piraé; ³Service d'Hépatogastroentérologie, Centre hospitalier d'Aix-en-Provence, Aix-en-Provence; ¹Service d'Hépatogastroentérologie, Centre hospitalier d'Orléans, Orléans; ¹Service d'Hépatogastroentérologie, Centre hospitalier de Bry-sur-Marne, Bry-sur-Marne

INTRODUCTION

Le diagnostic de syndrome LPAC (Low-Phospholipid-Associated Cholelithiasis) repose actuellement sur au moins 2 des critères suivants : 1) Début des symptômes biliaires avant l'âge de 40 ans, 2) Récidive des symptômes après cholécystectomie, 3) Présence de foyers hyper-échogènes intra-hépatiques (« queues de comète » ou micro-spots). Ces critères ont été établis sur un petit nombre de patients et de témoins et reposent en grande partie sur la récurrence des symptômes après cholécystectomie alors que celle-ci pourrait être évitée si le diagnostic était fait plus tôt. De plus, ces critères ont été élaborés pour prédire l'existence d'une mutation du gène ABCB4, qui n'est observée que chez 30 à 50% des patients. Enfin, la fréquence du syndrome LPAC reste inconnue.

METHODES

Cette étude cas-témoin rétrospective multicentrique a inclus l'ensemble des patients ayant eu un diagnostic de syndrome LPAC selon les critères usuels au sein d'un centre de référence et de plusieurs hôpitaux généraux. Ces patients ont été répartis en une cohorte d'acquisition (2/3) et une cohorte de validation (1/3). La cohorte d'acquisition a été comparée à un groupe témoin constitué de patients cholécystectomisés pour lithiase vésiculaire banale sur une année dans un hôpital général. Les variables associées au phénotype de la maladie ont été identifiées par un modèle de régression logistique ajusté sur l'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle (IMC) et l'existence d'un syndrome métabolique. Les patients ABCB4 mutés ont été comparés aux patients ABCB4 non mutés. La fréquence de la maladie a été estimée par comparaison au nombre de patients cholécystectomisés pour lithiase vésiculaire pendant la même période sur la base du codage CIM-10 et PSMI.

RÉSULTATS

Au total, 512 individus, 306 patients et 206 témoins, ont été inclus. Les patients étaient majoritairement des femmes (77%) sans surpoids. Deux critères diagnostiques supplémentaires ont été identifiés (Tableau 2): 1) Les signes (biologiques ou radiologiques) de lithiase de la voie biliaire principale, 2) L'absence de cholécystite aigue.

Tableau 2: Score diagnostique à 5 critères

Critères	Points
Début des symptômes biliaires avant 40 ans	+ 4
Récidive de la symptomatologie après cholécystectomie	+ 5
Présence de foyers hyper-échogènes intra-hépatiques	+ 7
Signes de lithiase de la voie biliaire principale	+ 4
Cholécystite aigue	- 4

Un score > 9 permet de porter un diagnostic de certitude. Ce score a une performance diagnostique élevée (statistique C : 0,99; sensibilité: 98%; spécificité: 96%).

Comparés aux patients non mutés, les patients ABCB4-mutés (45%) avaient un risque significativement plus

élevé: 1) de lithiase de la voie biliaire principale (80% vs. 68%), 2) de cholestase gravidique (34% vs. 17%), 3) d'élévation chronique de la GGT (33% vs. 14%) et des transaminases (16% vs. 8%) et 4) d'antécédent personnel ou familial de cancer primitif du foie (8% vs. 1%).

Soixante-huit témoins (un tiers) ont eu une échographie experte à la recherche de signes de microlithiase intra-hépatique 2 ans après leur cholécystectomie : un seul d'entre eux (1,5%) présentait de nombreux spots et queues de comète. Le diagnostic de syndrome LPAC a été porté chez ce patient devant la persistance de symptômes biliaires.

La fréquence relative du syndrome LPAC au sein des patients ayant une lithiase biliaire symptomatique était de 0,5% à 1,9% dans les centres généraux et de 7,5% dans le centre de référence.

CONCLUSIONS

Le syndrome LPAC touche environ 1% des patients ayant une lithiase biliaire symptomatique. Une lithiase de la voie biliaire principale chez un sujet jeune (< 40 ans) doit systématiquement faire rechercher un syndrome LPAC. Une mutation ABCB4 confère un risque accru de cholestase gravidique, de cholestase chronique et de cancer primitif du foie personnel ou familial.