

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ActIPPHyd : Action Intégrée de Prévention et de Prise en Charge de l'Hydatidose

Province d'Ifrane

H/F : homme/femme

CPRE : cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique

HTA : hypertension artérielle

IRM : imagerie par résonance magnétique

LVBP : lithiase de la voie biliaire principale

VB : vésicule biliaire

NFS : numération formule sanguine

TP : tronc porte

TDM : tomodensitométrie

VBH : voies biliaires intrahépatiques

VBEH : voies biliaires extrahépatiques

VBP : voie biliaire principale

AGERC : Association des Gastro-entérologues de la Région Centre du Maroc

IC : intervalle de confiance

OR : odds ratio

PFIC: progressive familial intrahepatic cholestasis

BSEP: bile salt export pump

IMC : indice de masse corporelle

HDL : lipoprotéine de haute densité

LDL : lipoprotéine de basse densité

CT : cholestérol total

TG : triglycérides

Apo : apolipoprotéine

IG : index glycémique

RCRC : le registre des cancers de la région du grand Casablanca

HCD : hypochondre droit

LV : lithiase vésiculaire

LVS : lithiase vésiculaire symptomatique

LVAS : lithiase vésiculaire asymptomatique

VHC : virus de l'hépatite C

PLAN

INTRODUCTION.....	8
OBJECTIF DU TRAVAIL	10
MATERIELS ET METHODES	12
RÉSULTATS.....	19
I. Étude descriptive.....	20
A. <i>Données épidémiologiques</i> :.....	20
1. Prévalence :.....	20
2. Répartition selon l'Âge :.....	20
3. Répartition selon le sexe :.....	21
4. Répartition géographique :.....	22
5. Statut matrimonial et parité :.....	23
6. Antécédents personnels :.....	23
B. <i>Données cliniques</i> :.....	25
1. Signes cliniques	25
2. Examen clinique.....	25
C. <i>Données morphologiques</i> :.....	28
1. Échographie abdominale de dépistage :.....	28
II. Étude analytique.....	31
DISCUSSION	33
I. LA LITHIASE VÉSICULAIRE :	34
A. <i>Rappel embryologique</i> :.....	34
B. <i>Rappel anatomique</i> :.....	35
1. La voie biliaire principale :.....	35
2. Voies biliaires accessoires :.....	42
3. Vascularisation et innervation de la VBP :.....	43
C. <i>Rappel physiopathologique</i> :	43
1. Calculs cholestéroliques :.....	44
2. Calculs pigmentaires :.....	45
3. Mécanisme de la lithogénèse :.....	46
4. Les paramètres de la lithogénèse :.....	46
D. <i>Profil épidémiologique et facteurs de risque</i> :.....	47

1. Fréquence :	47
2. Le sexe :	50
3. L'âge :	52
4. Facteur ethnique :	54
5. Hérité et facteurs génétiques :	55
6. Histoire de lithiase familiale	59
7. Obésité et perte de poids	59
8. Profil lipidique :	62
9. Diabète :	64
10. Alcool et tabagisme :	65
11. Régime alimentaire	66
12. Activité physique :	67
13. Médicaments	70
14. Parité	72
15. Autres maladies associées à la lithiase biliaire :	73
E. Étude clinique :	74
1. Lithiase de la vésicule biliaire asymptomatique :	74
2. Lithiase vésiculaire symptomatique simple :	75
3. Lithiase vésiculaire compliquée :	76
3.1. La cholécystite aigue :	76
3.2. La cholécystite chronique :	77
3.3. Le cancer de la vésicule biliaire :	77
3.4. Lithiase de la voie biliaire principale et angiocholite :	78
3.5. La Pancréatite biliaire :	79
3.6. La lithiase intra-hépatique :	79
3.7. La Péritonite biliaire :	80
F. Examens paracliniques :	80
1. Examens biologiques :	80
2. La radiographie de l'abdomen sans préparation (ASP) :	81
3. L'échographie abdominale :	81
3.1. Technique :	81
3.2. Résultats :	82
4. La tomodensitométrie abdominale :	91
5. Cholangiographie par résonance magnétique :	92
6. L'échoendoscopie :	93
CONCLUSION	94

ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA LITHIASE BILIAIRE DANS UNE POPULATION RURALE MAROCAINE : RÉSULTATS PRÉLIMINAIRES D'UNE ENQUÊTE DE DÉPISTAGE DANS LA RÉGION MENÉE PAR LE SERVICE D'HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE DU CHU HASSAN II FÈS MAROC.À PROPOS DE 261 CAS

PERSPECTIVES.....	96
RÉSUMÉS.....	98
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE.....	104

INTRODUCTION

La lithiasé (du grec lithiasis « maladie de la pierre ») de la vésiculaire est une affection définie par la présence d'un ou de plusieurs calculs (du latin calculus «caillou servant à compter», concrétions solides constituées de sels minéraux et de matières organiques) dans la vésicule biliaire, parfois dans la voie biliaire principale (cholédoque, canal hépatique commun), plus rarement dans les voies biliaires intrahépatiques (hépatolithiasé). C'est une affection fréquente en Europe occidentale où elle touche 25 à 30 % des femmes et 10 à 15 % des hommes âgés de plus de 60 ans [14, 171]. En France la prévalence est de l'ordre de 15% [15] ; car on estime qu'en France 5 millions de personnes ont des calculs, soit une prévalence d'environ 80 000 par million. L'incidence est d'environ 2 000 nouveaux cas par an et quatre-vingt mille cholécystectomies sont effectuées chaque année [15]. Des taux de prévalence de 3,2 % à 15,6% ont été signalés en Asie [16]. La grossesse, l'obésité, le diabète de type 2, le syndrome métabolique, l'origine ethnique et les antécédents familiaux sont les principaux facteurs de risque qui se surajoutent à l'âge. La lithiasé biliaire est asymptomatique dans deux tiers des cas et découverte de façon fortuite lors d'une échographie abdominale. La manifestation clinique la plus caractéristique est la crise de colique hépatique. Les complications sont graves et dues à la migration lithiasique dans le canal cholédoque : cholécystite aiguë, angiocholite, ictère par obstruction et pancréatite aiguë. La lithiasé biliaire symptomatique relève d'un traitement chirurgical (cholécystectomie). Le traitement diététique n'est pas curatif mais parvient souvent à limiter la croissance des lithiasés et la conversion de la lithiasé asymptotique en lithiasé symptomatique ; empêcher la récurrence lithiasique après un traitement chirurgical. Au Maroc peu ou pas de données de la lithiasé dans la population générale, la plupart des études sont rétrospectives concernant des patients symptomatiques pris en charge en hospitalier, d'où la pertinence de notre étude qui a pour but d'évaluer la prévalence de la lithiasé vésiculaire chez la population marocaine et d'identifier ces facteurs de risque.

OBJECTIF DU TRAVAIL

L'objectif de notre travail :

- Évaluer la prévalence de la lithiase vésiculaire chez une population rurale marocaine dans la région d'Ifrane.
- Étudier les données épidémiologiques de la lithiase de la vésicule biliaire et ses complications.
- Identifier les facteurs de risque de la lithiase de la vésicule biliaire et sa présentation clinique.

MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une enquête de prévalence dans le cadre d'une action intégrée « ActIPPHyd », incluant plusieurs axes : le dépistage échographique du kyste hydatique, de la lithiasse biliaire et de la stéatose hépatique, réalisée sur une période de 10 mois (juillet 2018 au mois d'avril 2019). Cette enquête a été menée par le service d'Hépatogastroentérologie du Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès en collaboration avec la faculté de médecine et de pharmacie de Fès, l'Association des Gastro-entérologues de la Région Centre du Maroc (AGERC), la Province d'Ifrane, la délégation de la santé d'Ifrane, la délégation de l'éducation nationale d'Ifrane et les communes de la province d'Ifrane.

L'effectif de la population cible dans le cadre de ce projet a été estimé entre 4000 et 5000 personnes (Tableau 1).

Tableau 1 : Répartition par effectifs et par circonscription sanitaire de la population cible du projet

Circonscription	Week-end	Effectif de la population générale cible
Ifrane	2	600
Azrou	3	900
Ain Louh	2	600
Timhdite	2	600
Tigrigra	1	300
Sidi ElMekhfi	1	300
Oued Ifrane	1	300
Bensmim	1	300
Dayte Aoua	1	300
Tizguite	1	300
Total	15	4500

Dans le cadre de ce projet, 4 campagnes de dépistage ont été programmées du mois de juillet 2018 au mois d'avril 2019. Ces campagnes ont été programmées les week-ends. Les autres campagnes de dépistage prévues dans ce projet ont été reportées vu le contexte épidémique du COVID-19.

Tous les patients ont donné leur accord verbal pour la réalisation des examens et l'inclusion dans l'étude.

Durant la période d'étude, on avait recueilli prospectivement pour tous les patients inclus différents paramètres à l'aide d'une fiche d'exploitation préétablie.

Une échographie abdominale a été réalisée par une équipe faite par les gastro-entérologues et les radiologues sur les lieux chez tous les patients dans le cadre de dépistage.

- Les éléments d'orientation étaient :
 - La dilatation de la VBP (>5mm si VB en place, >7mm si cholécystectomie).
 - La dilatation des VBIH.
- Les éléments de certitude : la présence de calcul visible dans la VB ou la VBP.

Les patients présentant une vésicule lithiasique symptomatique, porcelaine, cholécystite, lithiase de la voie biliaire principale ont été orientées vers un médecin référent pour bilan et prise en charge.

Les données saisies ont été ensuite analysées avec le logiciel *SPSS 20*. Pour les comparaisons, nous avons eu recours au test « t de student » pour les variables quantitatives et test de « chi deux » pour les variables qualitatives.

- La différence a été considérée comme statistiquement significative lorsque le p est inférieur ou égal à 0,05.
- L'**odds ratio** (OR) également appelé **risque relatif rapproché** est utilisée pour exprimer le degré de dépendance entre les variables aléatoires qualitatives.
- Un odds ratio :
 - ✓ < 1 signifie que le paramètre étudié est un facteur protecteur.
 - ✓ > 1 signifie que le paramètre étudié est un facteur de risque.

- Cholécystectomie : oui non -Si oui :
Par coelioscopie oui non Par chirurgie : Choledochotomie : oui non
Mise en place d'un drain de kehr : oui non
-Gastrectomie antérieure : oui non - si oui : type de montage :.....

2-signes fonctionnels :

- Ictère :
- fièvre :
- Prurit :
- Vomissement :
- Douleurs :
- AEG :
- Autre

3- signes physiques :

- Poids : - Taille -IMC
- Murphy :
- Sensibilité abdominale
- Masse :
- SPM Abdominale :
- HPM :

4-échographie abdominale :

- Etat de la VB :
 - VB en place : oui non Si oui : lithiasique non lithiasique
- Dilatation des VBP : oui non Si dilaté : diamètre :.....mm
- Dilatation VBIH : oui non
- Calculs : oui non

Si oui : Taille : Nombre :.....

– Autres :.....

RÉSULTATS

I. Étude descriptive

A. Données épidémiologiques :

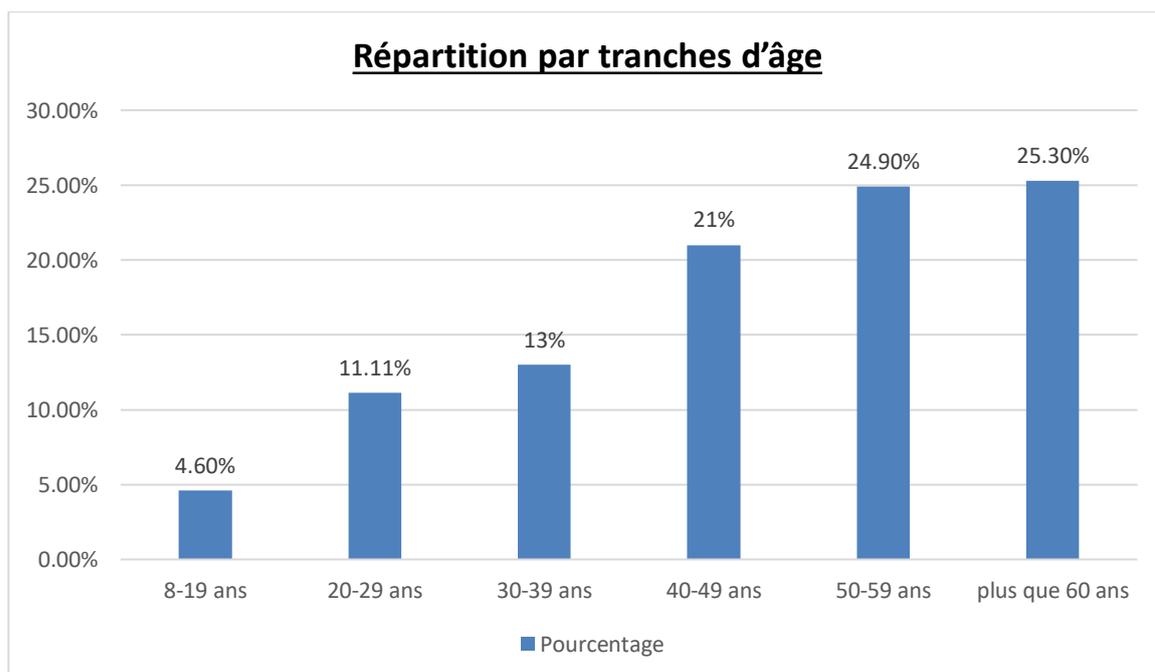
1. Prévalence :

1358 habitants (318 femmes et 1040 hommes) ont bénéficié d'un dépistage échographique durant la période de 10 mois (de juillet 2018 au mois d'avril 2019). Parmi eux, 261 habitants avaient une lithiase biliaire, soit une prévalence de 19,2 %.

2. Répartition selon l'Âge :

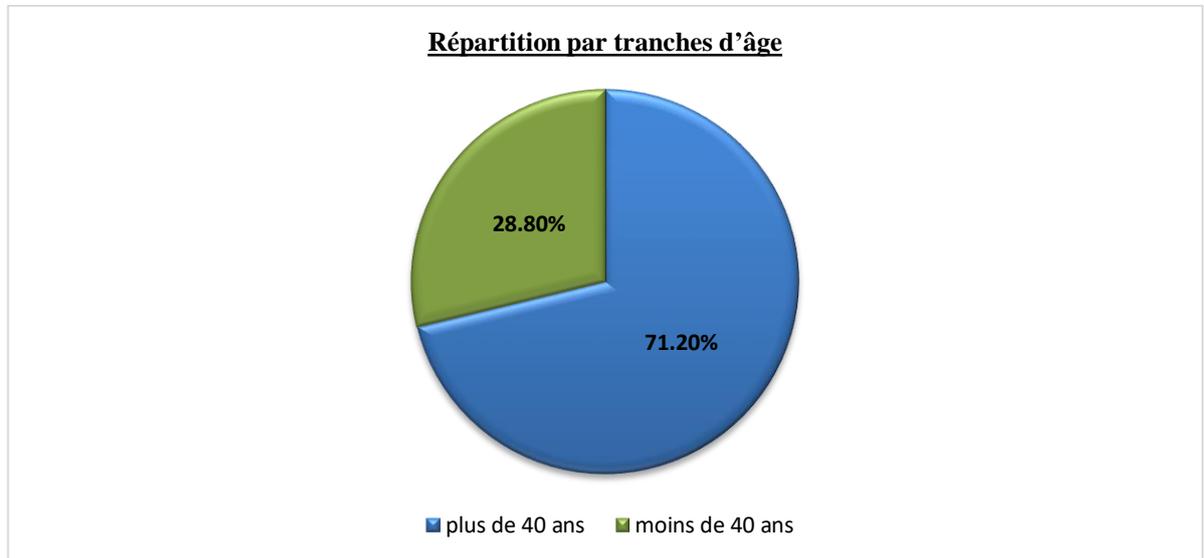
L'âge moyen des habitants qui avaient une lithiase biliaire était de 47,7 ans \pm 17,46 avec des extrêmes allant de 8 ans à 96 ans.

Dans notre série la prévalence augmentait régulièrement avec l'âge, elle est de 4,6% dans la tranche d'âge entre 8 ans et 19 ans, de 11,11% dans la tranche d'âge entre 20 ans et 29 ans, avec une nette augmentation pour les tranches d'âge de plus de 40 ans allant de 21 % (dans la tranche d'âge entre 40 à 49 ans) à 25,3 % (dans la tranche d'âge de plus de 60 ans).



Graphique 1 : Répartition par tranches d'âge.

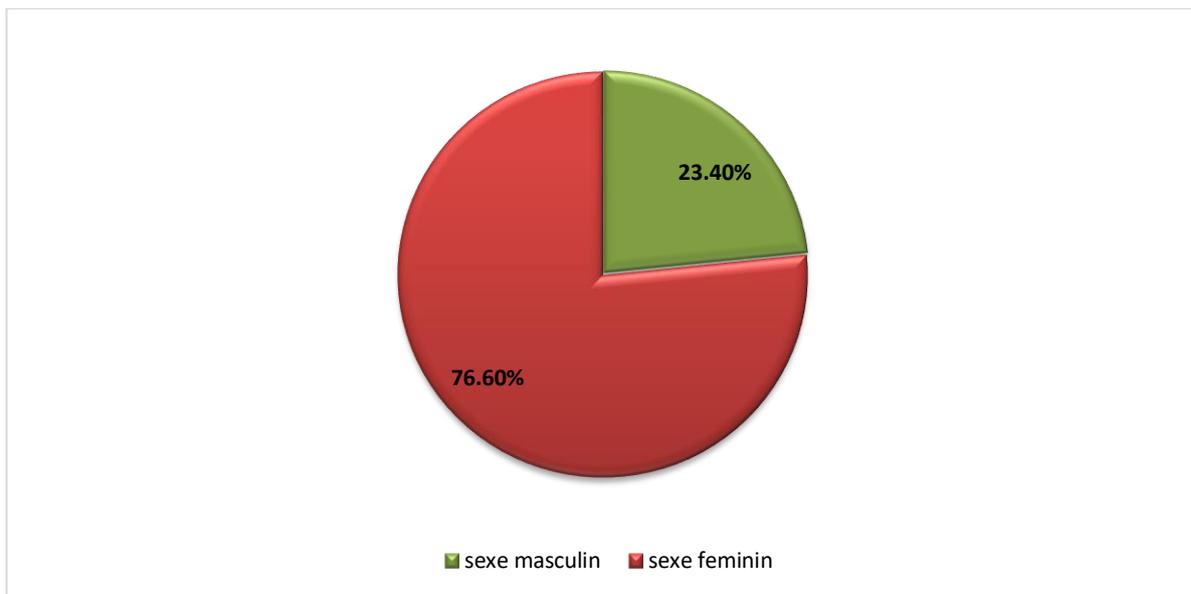
La tranche d'âge la plus touchée était celle de plus de 40 ans, correspondant à 71,2 % (n=186) de l'effectif total de la série. (Graphique 2).



Graphique 2 : Répartition par tranches d'âge.

3. Répartition selon le sexe :

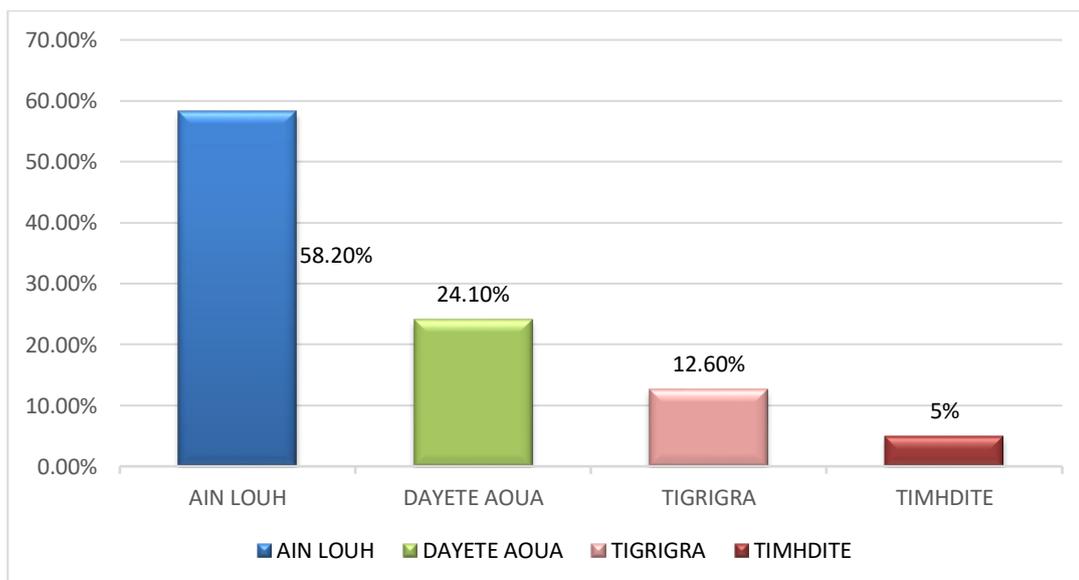
Notre série comporte 61 patients de sexe masculin (23,4 %) et 200 patients de sexe féminin (76,6 %), soit un sex-ratio (F/H) de 3,27. Les femmes avaient une prévalence élevée par rapport aux hommes [(14,7 %) vs (4,5%)].



Graphique 3 : Répartition des malades selon le sexe.

4. Répartition géographique :

La majorité des malades (152 cas) sont originaires de **Ain Louh**, soit 58,2 % de nos patients. **Dayte Aoua** est la région qui vient en second lieu (63 habitants, soit 24,1% des cas), ensuite **Tigrigra** (33 patients, soit 12,6 % des cas) et enfin **Timhdite** (13 patients soit 5 % des cas).



Graphique 4 : Répartition géographique des malades.

5. Statut matrimonial et parité :

Dans notre série la parité moyenne était de 3 ± 3 . La prévalence chez les femmes avec une parité de (0) entre (1-5) et plus que 5 était respectivement de 3,1, 7,7 et 7,4. La répartition des patients selon leurs statuts matrimoniaux est comme suit : (tableau 2).

Tableau 2 : La répartition des patients selon leurs statuts matrimoniaux.

	Marié(e)	Célibataire	Divorcé(e)	Veuf (ve)
Nombre de cas	206	19	13	23
Pourcentage	78,9%	7,3%	5%	8,8%

6. Antécédents personnels :

a. Antécédents personnels médicaux :

L'interrogatoire a révélé la consommation d'un régime alimentaire hypercalorique et aussi un régime riche en viandes grasses, pauvre en fibres (fruits et légumes) chez la plupart de nos patients (89%).

La prise d'hypolipémiants a été notée chez 13 patients soit 5% des cas et de contraceptifs oraux chez 9 patientes soit 3,4% des cas.

La notion de diabète a été retrouvée chez 19 patients (7,2 %), l'hypertension artérielle chez 14 malades (5,3 %), le tabagisme chronique (pendant plus de 20 ans) chez 7 patients (2,7%).

Un cas de rectocolite hémorragique. (0,38 %).

b. Antécédents personnels chirurgicaux :

Sur les 261 patients avec lithiase biliaire, 7 cas soit 2,7% des cas avaient des antécédents de cholécystectomie suite à une lithiase vésiculaire simple ou à une cholécystite et qui avaient en même temps une lithiase de la voie biliaire principale. Le délai séparant

l'antécédent de chirurgie et la découverte de la lithiasé de la voie biliaire principale variait entre 9 mois comme délai minimal et 30 ans comme délai maximal ; avec une moyenne de 86,42 mois soit 7,2 ans. (Tableau 3).

Tableau 3 : les antécédents des malades avec Lithiasé biliaire

<u>Pathologies associées</u>	<u>Nombre de cas</u>	<u>Pourcentage</u>
Diabète	19	7,3%
HTA	14	5,4%
Dyslipidémie	13	5%
Prise de contraceptifs oraux	9	3,4%
Cholécystectomie+LVBP	7	2,7%
Tabagisme	7	2,7%
Maladie rhumatismale	5	1,9%
Dépression	2	0,76%
Épilepsie	1	0,4%
RCH	1	0,4%
Asthme	1	0,4%

c. Antécédents familiaux :

Parmi les 261 patients porteurs de lithiasé biliaire, 19 patients rapportaient des cas similaires dans leurs familles soit 7,3% des cas. Ils avaient tous une vésicule biliaire lithiasique symptomatique, ils ont bénéficié tous d'une cholécystectomie par voie laparoscopique. La répartition de ces cas similaires selon les membres de la famille des patients est la suivante : (tableau 4).

Tableau 4 : répartition des antécédents biliaires familiaux selon les membres de la famille des patients

	Mère	Père	sœurs	frères	Filles	Fils	Tantes	Total
Nombre	7	2	3	1	2	1	3	19

B. Données cliniques :

1. Signes cliniques

Le tableau 5 résume les différents signes cliniques présentés par les patients de notre série.

Tableau 5 : Signes cliniques présentés par les patients de notre série

Signes cliniques		Nombre de patients	Pourcentage
Signe spécifique	Coliques hépatiques	133	51%
Signes non spécifiques	Dyspepsie	120	46%
	Vomissements	66	25,3%

Dans notre série, la vésicule biliaire était symptomatique chez 133 patients dont la colique hépatique était le seul symptôme spécifique soit une fréquence de 51 %. Les autres symptômes non spécifiques sont dominés par la dyspepsie dans 46% des cas et les vomissements dans 25,3 % des cas.

2. Examen clinique

a. Examen général :

Lors de l'examen clinique, tous nos patients avaient un bon état général

1.1. La mesure du poids :

Dans notre série le Poids moyen était de $67,3 \pm 14,5$ kg.

Le poids moyen chez les patients de sexe masculin était de $69,5 \pm 15$ kg contre un poids moyen de $68,1 \pm 14,8$ kg chez le sexe féminin sans différence significative.

1.2. L'indice de masse corporelle (IMC) :

Dans notre série l'indice de masse corporelle (IMC) moyen était de $26 \pm 5,4$ (kg/m²). La prévalence était de 1,1% de 7% et de 9,9 % pour les patients ayant un IMC <18,5, 18,5–24,9 et > 25 respectivement.

L'indice de masse corporelle (IMC) moyen chez les hommes était de $27 \pm 5,5$ (kg/m²) et chez les femmes est de $26 \pm 5,2$ (kg/m²) sans différence significative.

1.3. Le périmètre abdominal

Dans notre série le tour de taille moyenne est de $91,19 \pm 16,6$ cm, chez les hommes il est de $90,4 \pm 16,5$ cm et chez les femmes il est de $90,3 \pm 16,7$ cm sans différence significative. 120 avaient un tour de taille (cm) >88cm soit 46% des cas et 15 Hommes avec un tour de taille (cm) >102cm soit 5,7% des cas.

Tableau 6 : moyennes du poids, IMC et du tour de taille des patients de notre série en fonction du sexe.

Variable	Femme	Homme	Total
Poids(Kg)	$68,1 \pm 14,8$	$69,5 \pm 15$	$67,3 \pm 14,5$
IMC(kg/m ²)	$26 \pm 5,2$	$27 \pm 5,5$	$26 \pm 5,4$
Tour de taille(cm)	$90,3 \pm 16,7$	$90,4 \pm 16,5$	$91,19 \pm 16,6$

Tableau 7 : répartition des patients avec obésité abdominale en fonction du sexe de notre série.

Variable	Femme avec un tour de taille (cm) >88cm	Homme avec un tour de taille (cm) >102cm
Nombre	120	15
Pourcentage	46%	5,7%

1.4. Fièvre et ictère :

On a considéré les patients fébriles, ceux ayant une température $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$. La fièvre était présente chez 7 patients (2,7%) et absente chez 254 patients (97,3%), la moyenne des températures retrouvées était $37,3^{\circ}\text{C}$ avec une minimale de 37°C et une maximale de 38°C . 5 patients seulement (1,9%) avaient un ictère cutanéomuqueux.

b. Examen abdominal :

La palpation abdominale était normale chez 254 malades (97,3%) et anormale chez 7 d'entre eux (2,7%). Lors de la palpation abdominale, les 7 patients avaient une sensibilité, au niveau de l'hypochondre droit.

C. Données morphologiques :

1. Échographie abdominale de dépistage :

L'échographie était réalisée chez 1358 malades.

Tableau 8 : Signes échographiques.

Critères échographiques		Nombre	Pourcentage
Lithiase de la VBP	Dilatation de la VBP et des VBIH	7	2,7 %
	Calcul unique	5	1.9%
	Calculs multiples	2	0,77%
Lithiase de la vésicule biliaire	VB lithiasique	254	97,3 %
	Calcul vésiculaire unique	200	76,6%
	Calculs vésiculaires multiples	54	20,7%
vésicule biliaire	VB à paroi épaissie	7	2,7%
	VB scléro-atrophique	1	0,4%



Figure 1 : Aspect échographique d'une vésicule biliaire lithiasique.



Figure 2 : Aspect échographique d'une vésicule biliaire lithiasique.

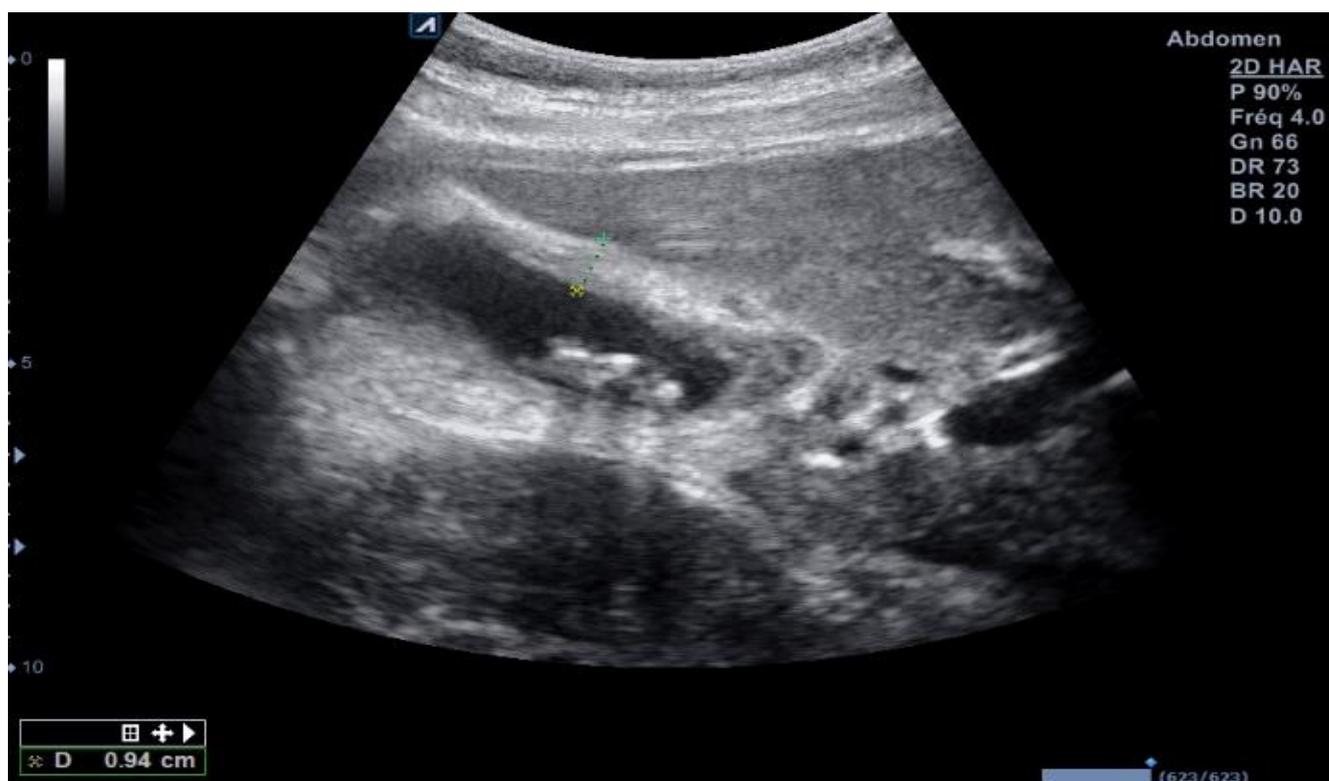


Figure 3 : Aspect échographique d'une vésicule biliaire lithiasique à paroi épaisse.



Figure 4 : Aspect échographique d'une dilatation de la voie biliaire principale qui mesure 10,1mm.

Parmi les 1358 Patients ayant bénéficié d'un dépistage échographique, 254 avaient une lithiase de la vésicule biliaire, la vésicule biliaire était scléro-atrophique dans un seul cas et à paroi épaissie dans 7 cas soit 2,7% des cas. Le calcul était unique dans 200 cas et multiples dans 54 cas. Différentes tailles ont été notées allant de 1 mm jusqu'au 4cm.

7 patients avaient une lithiase de la voie biliaire principale soit 2,7%. Le calcul était unique dans 5 cas soit 1.9% des cas et multiples dans 2 cas soit 0,77% des cas. La moyenne du diamètre de la voie biliaire principale est 12,64 mm, avec 6mm comme le plus petit diamètre et 26,50 comme le plus grand. L'écart type était de 4,66mm.

Les différentes anomalies ont été découvertes fortuitement à l'échographie chez les 1358 patients ayant bénéficié d'un dépistage échographique (Tableau 9).

Tableau 9 : Anomalies découvertes fortuitement à l'échographie.

Lésions	Nombre
Stéatose hépatique	183
Kyste rénal	45
kyste hydatique	35
Lithiase rénale	10
Dilatation pyélocalcielle	7
kyste de l'ovaire	5
rein de petite taille	2
Hypertrophie de la prostate	2
Kyste biliaire simple	1
Rein gauche pelvien	1
Ascite	1
Dilatation du TP	1
Épaississement colique régulier	1

II. Étude analytique

Dans notre série, nous avons réalisé une étude statistique analytique dans l'optique de dégager certains facteurs de risques intervenant dans la survenue de la lithiase biliaire.

Ainsi, les paramètres étudiés sont : L'âge, le sexe, Obésité (IMC et tour de taille) antécédent de tabagisme, antécédent de dyslipidémie et le diabète.

- **L'âge** : Dans notre série l'âge inférieur à 40 ans était un facteur protecteur avec un odds ratio (OR=-0,082) IC= [- 0,07 et 0.7].
- **Le sexe** : Les données de notre série montrent que le sexe masculin est un facteur protecteur avec un odds à (OR=-0,118) IC= [- 0,1 et 0.8].
- **Obésité** : Dans notre étude le facteur de risque significativement associé à la lithiase biliaire était l'obésité abdominale (périmètre abdominal supérieur à 88 cm chez la femme et plus que 102 cm chez l'homme) avec un p significatif (p=0,025) et un odds ratio (OR=0,465) IC= [0.2-0,9].
- Dans notre série__ni le diabète ni l'antécédent de tabagisme et de l'hypercholestérolémie n'étaient associés au risque de lithiase biliaire.

Tableau 10 : Facteurs de risque et facteurs protecteurs de la lithiase biliaire dans notre série.

	OR	IC	p
Âge	-0,082	[- 0,07 et 0.7]	0,560
sexe	-0,118	[- 0,1 et 0.8]	0,579
Obésité abdominale	0,475	[- 0,3 et 0.9]	0,011

DISCUSSION

I. LA LITHIASE VÉSICULAIRE :

A. Rappel embryologique :

Selon Streeter et Patten [1], le développement des conduits biliaires résulterait de la transformation précoce, cellule par cellule, des hépatocytes en cellules canaliculaires. Ces conduits biliaires, de disposition plexiforme, seraient orientés dans les 3 plans de l'espace. Ils se continueraient par un conduit hépatique commun rejoignant le conduit cystique dans le prolongement du cholédoque. Cependant, les conduits biliaires, au lieu de se réunir en un conduit unique, pourraient parfois s'ouvrir séparément dans le conduit cystique. Selon Lassau et Hureau [2], les conduits biliaires s'individualiseraient plus tardivement à partir de bourgeons de l'axe cholécystique ; ces bourgeons coloniseraient le parenchyme hépatique. L'axe cholécystique déterminerait ainsi la genèse des conduits biliaires. Quelle que soit la théorie retenue, on peut constater que :

- Plusieurs conduits biliaires peuvent réunir le foie et le conduit cystique.
- Le conduit cystique est plus long que le cholédoque : c'est pourquoi l'abouchement dans le cystique d'un conduit biliaire ou du conduit hépatique commun lui-même, peut être situé très près de l'implantation duodénale du cholédoque.
- Les conduits biliaires émergeant du foie ont une disposition plexiforme : la régression ou la persistance de certaines mailles du réseau canalaire initial, permet d'expliquer la disposition définitive des voies biliaires, qui sera de type modal ou représentera une variation.

B. Rappel anatomique : [2] [4], [3] [5], [4] [6], [5] [7] :

La fonction des voies biliaires est tout d'abord le recueil de la bile, secrétée par les cellules hépatiques, puis son transport et son excrétion intermittente au niveau du duodénum.

1. La voie biliaire principale :

1.1. Le confluent biliaire supérieur ou convergence biliaire :

Il est toujours extra-parenchymateux. La réunion des deux canaux biliaires hépatiques droit et gauche se fait dans le hile du foie et définit la convergence biliaire supérieure. Cette disposition habituelle se trouve dans 68 % des cas. Le canal hépatique gauche est constitué par la réunion des canaux segmentaires des segments 2 et 3 au-dessus du récessus de Rex. Il se dirige transversalement dans le hile, de gauche à droite, d'abord au bord supérieur de la branche portale gauche, il s'infléchit pour croiser son bord antérieur et s'unir au canal droit. Durant ce trajet, il reçoit un à trois canaux des segments 4 et/ou 1. Il est assez long : 1,5 à 3,5 cm. Le canal hépatique droit est formé par la réunion de deux canaux principaux (droit antérieur et postérieur). Le canal droit est court et vertical : 0,5 à 2,5 cm. Le confluent de ces deux canaux est en règle au-dessus et en avant de la branche droite de la veine porte, en position extra-hépatique. Cette position explique le risque de la lésion du canal gauche au cours d'une hépatectomie droite lors de la ligature du pédicule droit. L'angle que forme la convergence est variable, mais la branche gauche est toujours horizontale au niveau de la partie courte du hile. La convergence est entourée par la capsule de GLISSON, dans l'épaississement au niveau du hile et forme la plaque hilare. Cette particularité permet l'abord plus facile (extra-hépatique) des canaux biliaires lors des réparations biliaires. Le canal hépatique commun se situe au bord droit du pédicule hépatique en avant de la veine porte. La bifurcation de l'artère hépatique propre est située

plus à gauche. Le canal hépatique commun reçoit le canal cystique et devient à partir de cette réunion, le canal cholédoque. Cette distinction est très v car l'abouchement du cystique a lieu à une hauteur variable.

La voie biliaire principale est longue de 8 à 10 cm, son calibre est variable de 4 à 10mm. La voie biliaire principale descend dans le bord droit du petit épiploon, à la partie antérieure du pédicule hépatique, à la face antérieure de la veine porte dont elle rejoint progressivement le bord droit. L'artère hépatique propre est à gauche de la voie biliaire sur le même plan. La bifurcation en branche artérielle droite et gauche a lieu au-dessous de la convergence biliaire à une hauteur variable et la branche droite croise la voie biliaire principale en passant habituellement en arrière d'elle (mais dans 13% de cas en avant). Dans son segment rétro-pancréatique, la voie biliaire principale est en rapport avec la face postérieure de la tête du pancréas, soit dans une gouttière, soit dans un véritable tunnel. Son trajet est croisé par les arcades artérielles et veineuses pancréatiques postérieures. En arrière par l'intermédiaire du fascia de TREITZ, dans le clivage du décollement duodéno-pancréatique, la voie biliaire principale répond à la veine cave inférieure.

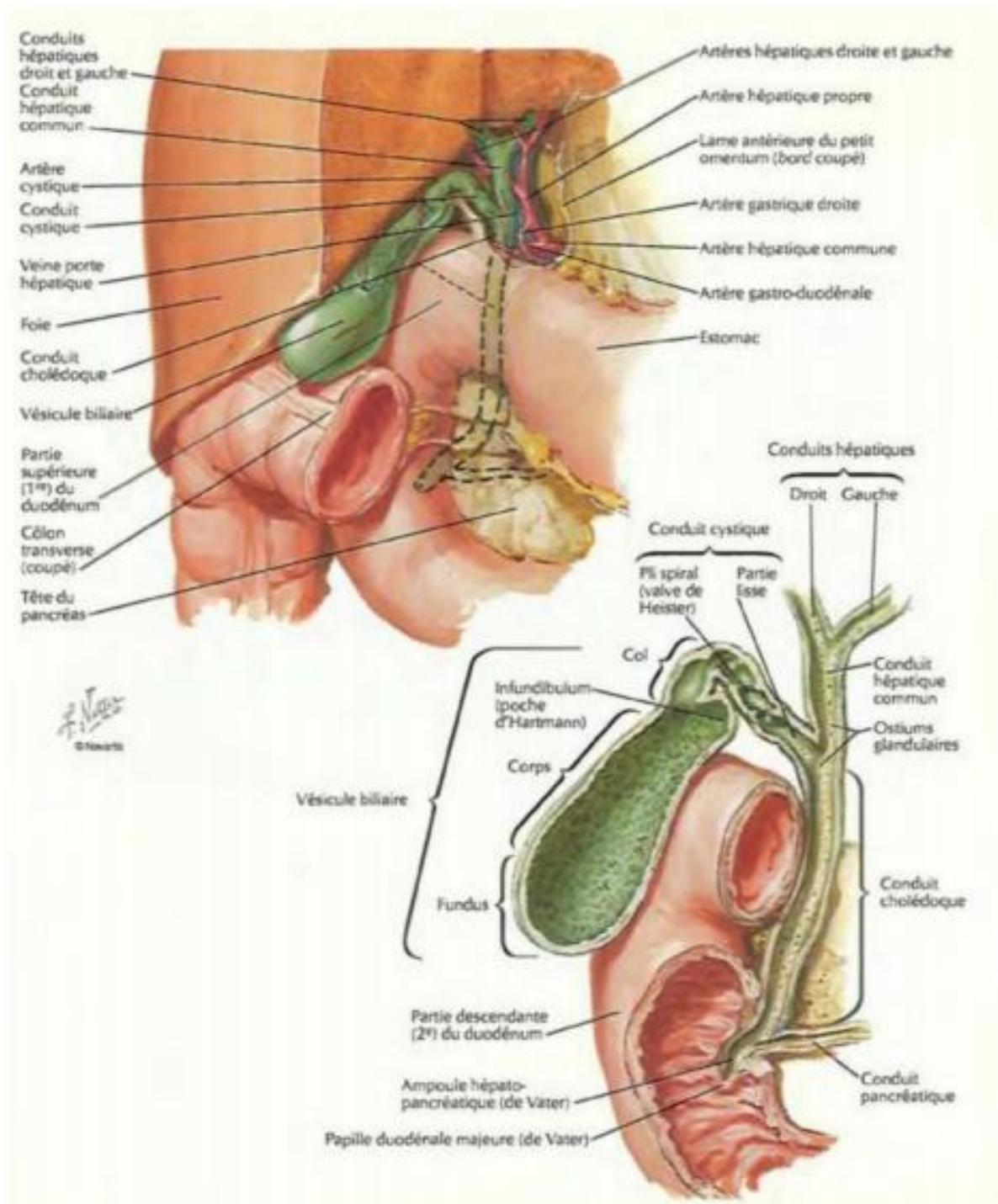


Figure 5 : Vésicule biliaire et conduits biliaires extra-hépatiques. [172]

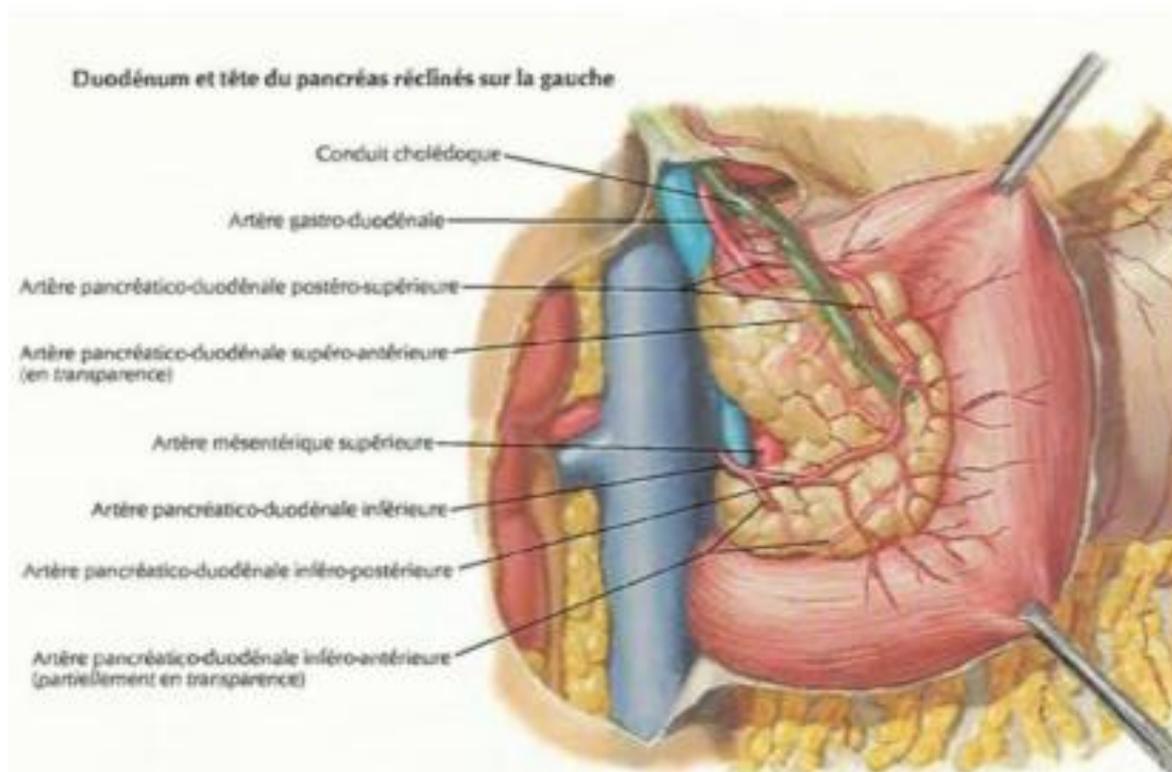


Figure 6 : Le segment rétro-pancréatique de la VBP. [172]

1.2. La terminaison de la voie biliaire principale :

L'hépto-cholédoque traverse plus au moins obliquement la paroi duodénale à la partie moyenne du deuxième duodénum. Des variations sont possibles dans la hauteur d'abouchement qui peut se situer sur toute la hauteur du deuxième duodénum : la papille se situe en position haute dans 16% de cas, en position moyenne dans 61% des cas, en position basse dans 22% des cas. Dans son segment terminal, la voie biliaire principale est en rapport avec le canal de WIRSUNG qui lui est parallèle, sous-jacent et dans un plan antérieur. Les deux canaux se jettent dans le duodénum au fond de l'ampoule de Vater : petite cavité conoïde creusée dans l'épaisseur de la paroi duodénale. La papille est entourée par une couronne de fibres musculaires lisses distinctes de celles de la paroi duodénale qui constitue le sphincter d'ODDI. Un peu en amont, un autre système sphinctérien entoure les canaux biliaires et pancréatiques. Il n'est bien individualisé qu'autour du cholédoque.

(Sphincter proprius).

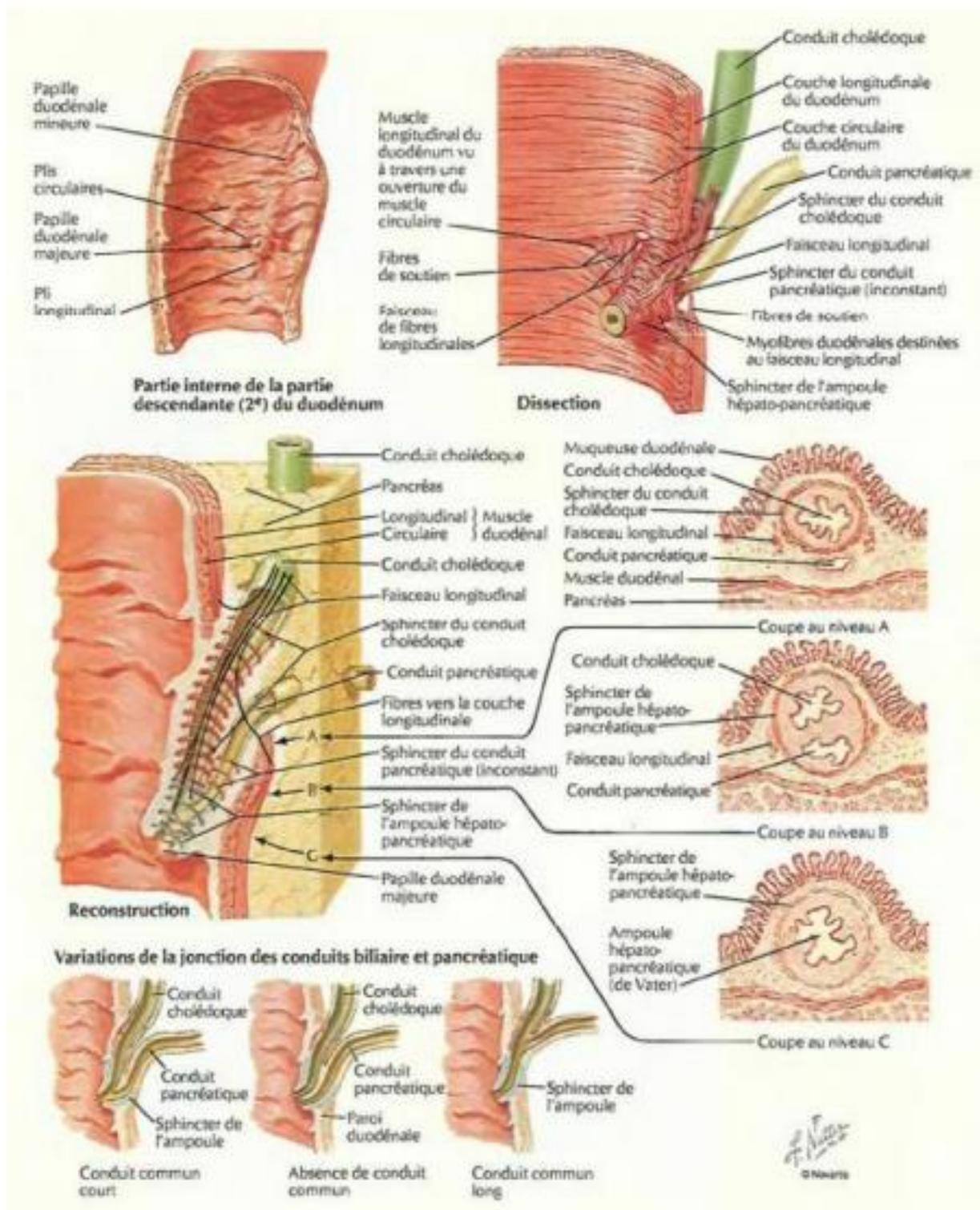


Figure 7 : La terminaison de la VBP. [172]

1.3. Variations des canaux biliaires :

Elles sont très fréquentes au niveau des canaux biliaires droit et gauche : le canal droit

peut être inexistant, les deux canaux antérieur et postérieur se jettent ensemble dans le canal gauche. Le canal droit postérieur pour rejoindre le hile passe normalement au-dessus et en arrière de la branche porte droite sectorielle antérieure, il est dit en position épiportale. Dans 7% des cas, il passe au-dessous et en avant de la branche porte (position hypoportale). Le canal sectoriel droit postérieur (6%) ou droit antérieur (8%) rejoint directement la convergence biliaire. Parfois ce canal sectoriel rejoint le canal hépatique au-dessous de la convergence qui reste en position anatomique. On parle alors de la convergence étagée. Les anomalies du canal gauche sont plus rares : il peut être court, voire inexistant. Le canal droit se jette plus au moins loin en amont sur le canal gauche. La convergence est décalée vers la gauche. Les anomalies existent également au niveau de l'abouchement du canal cystique dans la voie biliaire pouvant se faire plus au moins haut sur le canal droit.

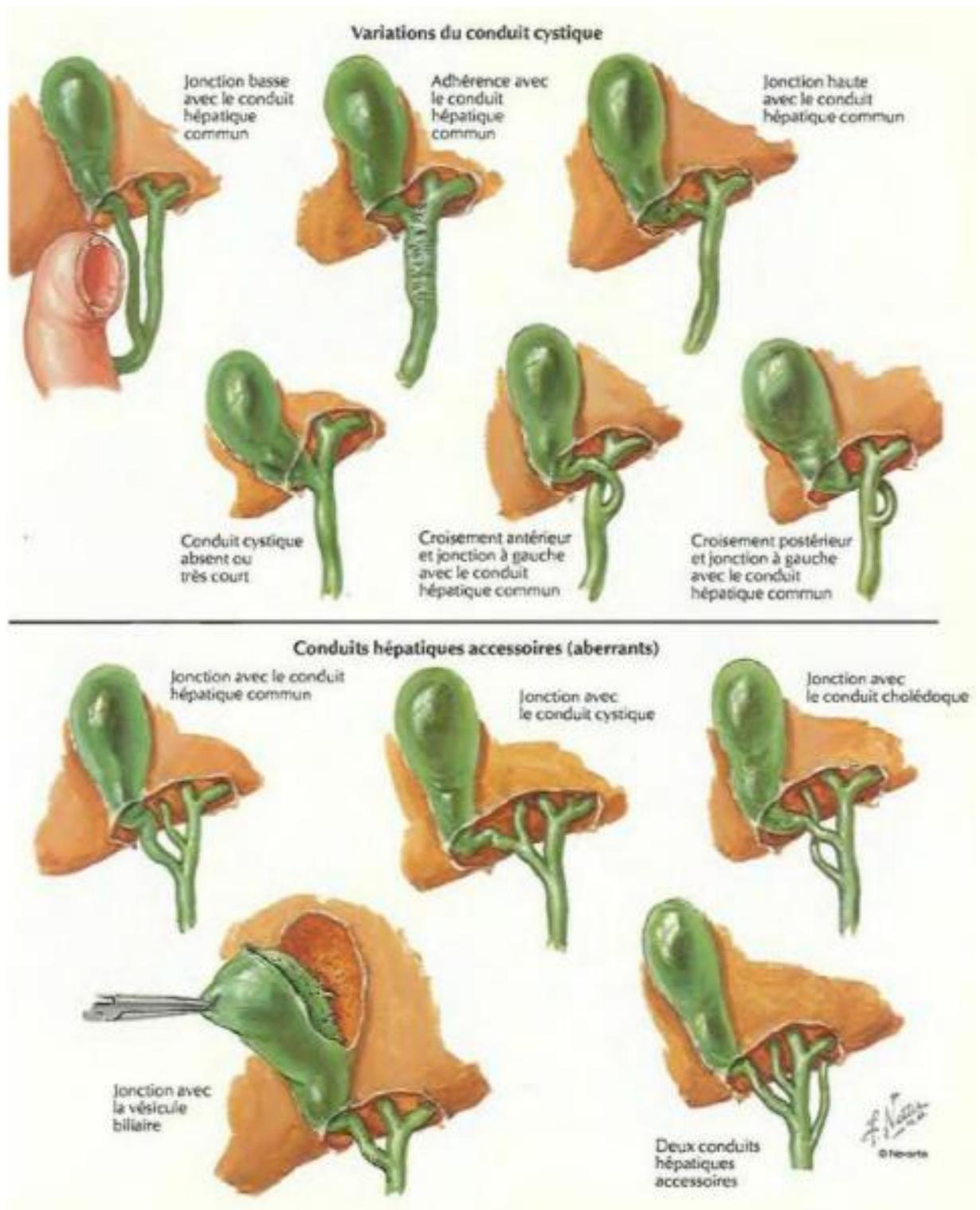


Figure 8 : Variations des canaux biliaires. [172]

2. Voies biliaires accessoires :

Elle comprend la vésicule biliaire et le canal cystique :

2.1. La vésicule biliaire :

Piriforme, longue de 8 à 10cm, large de 3 à 4 cm, elle se situe à la face inférieure du foie, dans la fosse cystique entre le lobe carré à gauche, le foie droit à droite, le sillon transverse en arrière et le bord antérieur du foie en avant. Le fond situé à la partie antéro-externe qui répond à l'échancrure cystique du bord antérieur du foie.

Le corps de forme cylindrique diminuant progressivement de volume d'avant en arrière, est en rapport avec la face inférieure du foie. Le milieu de la fossette cystique sert de repère avec le bord gauche de la veine cave inférieure pour déterminer l'emplacement de la scissure médiane du foie. La face inférieure du corps de la vésicule biliaire est recouverte de péritoine et repose sur le colon droit et le duodénum (un rapport important expliquant les fistules cholécysto-digestives). Le collet correspond à un entonnoir centré par un canal cystique. Il est situé à la partie la plus profonde de la fossette cystique, là où elle rejoint le hile du foie. Il est ainsi en rapport étroit avec le pédicule du foie droit dont l'élément le plus antérieur et inférieur est la branche droite de l'artère hépatique.

2.2. Le canal cystique :

Le canal cystique, qui prolonge le collet vésiculaire, forme un angle ouvert en arrière et décrit un trajet oblique en bas, à gauche et en arrière pour aller rejoindre la voie biliaire principale. L'abouchement du canal cystique dans la voie biliaire principale habituellement situé au niveau du bord supérieur du premier duodénum peut en effet avoir lieu à n'importe quel niveau entre le hile du foie et l'ampoule de Vater. La zone anatomique comprise entre le canal cystique à droite, le canal hépatique commun à gauche, le foie en haut, définit le triangle de CALLOT.

Dans l'aire de ce triangle naît le plus souvent l'artère cystique, la longueur du canal

cystique est extrêmement variable : ans 20% des cas inférieur à 2 cm. Dans 25% des cas supérieur à 5 cm. Sa muqueuse porte une valve en spirale (valve de HEISTER). Sa paroi comporte un sphincter (sphincter de Lutkens). Il a souvent un trajet assez long intra-péritonéal.

3. Vascularisation et innervation de la VBP :

La vascularisation artérielle est assurée par les petites branches venues de l'artère hépatique propre et de la pancréatico-duodénale supérieure droite. Les veines rejoignent directement la veine porte. Les lymphatiques se jettent dans les ganglions du hile et dans les ganglions du confluent hépato-cystique ou ganglions de Mascagni. Les nerfs proviennent du ganglion semi lunaire droit et du vague par l'intermédiaire du plexus hépatique antérieur.

C. Rappel physiopathologique : [5]

La physiopathologie des calculs biliaires s'est beaucoup clarifiée. Les progrès dans ce domaine ont permis de mieux comprendre certaines associations et certains facteurs de risque, et d'en identifier de nouveaux. Les étapes de la formation des calculs cholestéroliques sont :

1. La sécrétion par le foie d'une bile sursaturée en cholestérol.
2. La précipitation et la nucléation des cristaux de cholestérol dans la vésicule.
3. La croissance des calculs dans la vésicule.

Ces deux dernières étapes sont favorisées par l'hypotonie vésiculaire.

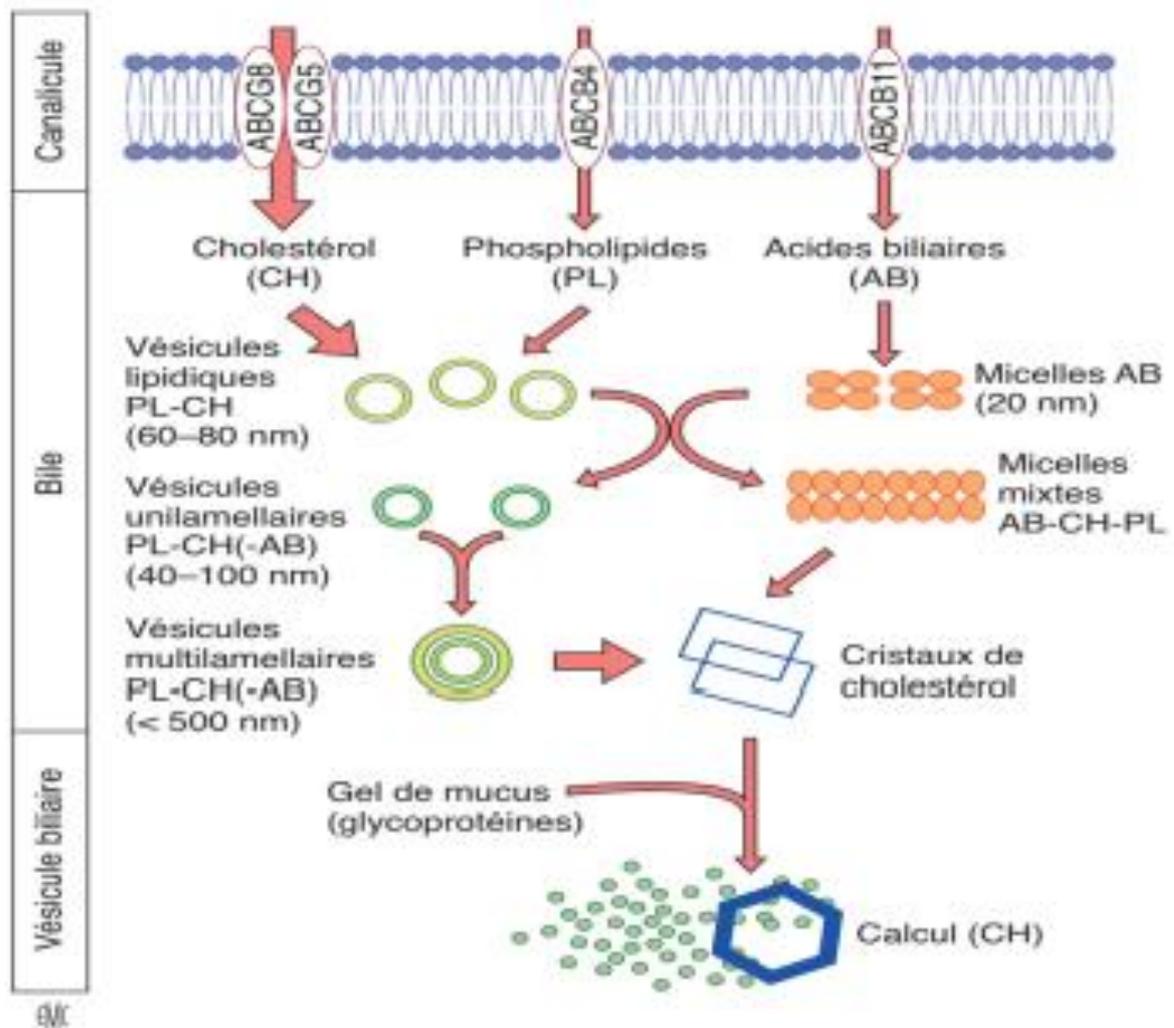


Figure 9 : Les étapes de la formation des calculs de cholestérol. [173]

1. Calculs cholestéroliques :

Il existe deux types de calculs de cholestérol : les calculs de cholestérol purs de structure cristalline, qui représentent 20 % de l'ensemble des calculs cholestéroliques, et les calculs mixtes, constitués de couches concentriques de cholestérol et de bilirubinate de calcium, autour d'un noyau central formé de sels biliaires et de cholestérol. Ces calculs de couleur jaunâtre représentent 80 % des calculs cholestéroliques, et 67,5% des calculs biliaires [6]. La bile, à l'état normal, est composée d'un mélange d'eau et de trois constituants lipidiques principaux : sels biliaires (74%), phospholipides (20%) et cholestérol (6%). Ce dernier insoluble dans l'eau est solubilisé dans la bile dans des micelles d'acides

biliaires et de phospholipides formées à partir d'une certaine concentration dite : la concentration micellaire critique. La quantité du cholestérol solubilisée par un tel système est donc limitée, elle dépend des proportions molaires des sels biliaires et de phospholipides présents dans la bile [7].

2. Calculs pigmentaires :

Les calculs pigmentaires sont les calculs qui sont composés en majorité de bilirubine et de ses dérivés.

Il y a deux types principaux de calculs pigmentaires, souvent appelés calculs noirs et calculs bruns. Leurs principales caractéristiques sont indiquées sur le tableau 11.

Les calculs noirs constitués de polymère de bilirubine siègent dans la vésicule, tandis que les calculs bruns constitués de bilirubinate de calcium siègent au niveau de la voie biliaire.

Tableau 11 : Principaux types de calculs pigmentaires (d'après Trotman).

	Calculs noirs	Calculs bruns
Couleur	Noire	Brune ou orangée
Consistance	Amorphe	Molle, parfois laminée
Localisation initiale	Vésicule	Voies biliaires
Géographie	Occident, Orient	Orient principalement
Culture de bile	Stérile	Infectée
Constituant principal	Polymère de bilirubine	Bilirubinate de calcium
Étiologie	Augmentation de l'excrétion de bilirubine	Hydrolyse bactérienne de bilirubine conjuguée

3. Mécanisme de la lithogénèse :

a. Présence d'une bile lithogène :

Occasionnée par deux phénomènes plus au moins associés : L'augmentation de synthèse et/ou de sécrétion de cholestérol. La diminution de synthèse et/ou de sécrétion des acides biliaires ou des phospholipides.

b. Vésicule biliaire lithogène :

La paroi vésiculaire, en absorbant l'eau, concentre la bile en cholestérol et en sécrétant du mucus, favorise l'agrégation des cristaux du cholestérol. La vésicule intervient aussi sur la cinétique des sels biliaires en stockant la majorité du pool dans l'intervalle des repas et au cours de la nuit quand la sécrétion biliaire hépatique est riche en cholestérol. Enfin, la diminution de la motricité vésiculaire favorise la précipitation des cristaux [8].

4. Les paramètres de la lithogénèse :

a. Index lithogénique :

Il est établi à partir de la concentration des différents lipides biliaires. Lorsque cet index est supérieur à 2, la bile est dite sursaturée en cholestérol.

b. Temps de nucléation d'une bile :

C'est le temps nécessaire à l'apparition de cristaux de cholestérol. Il est de 20 jours pour un sujet sain, de 3 jours chez les lithiasiques. Cependant, il n'existe pas de parallélisme entre le degré de saturation en cholestérol de la bile et la présence de cristaux de cholestérol. BURNSTEIN et coll [9] ont montré que l'adjonction de bile lithiasique à celle d'un sujet non lithiasique diminue de façon notable le temps de nucléation. C'est ainsi que pour expliquer la formation de cristaux de cholestérol chez certains sujets ayant une bile sursaturée en cholestérol, une hypothèse a été formulée sur l'existence d'un facteur cristallisant le cholestérol et le déficit d'un facteur solubilisant le cholestérol autre que les

sels biliaires. En somme, la sursaturation de la bile en cholestérol est nécessaire mais non suffisante à la formation des calculs cholestéroliques.

D. Profil épidémiologique et facteurs de risque :

1. Fréquence :

La cholélithiase est un problème mondial qui reste une cause fréquente d'intervention chirurgicale, contribuant considérablement aux coûts des soins de santé. Cependant, sa prévalence varie considérablement d'une population à l'autre. Jusqu'il y a 15 ans, la fréquence de la lithiase biliaire était appréciée sur les études autopsiques. La revue de Brett et Barker [10] a analysé en 1976 l'ensemble des études internationales publiées et a souligné la répartition géographique inégale de la maladie. Il ressortait que la LB est fréquente dans les populations européennes et américaines du nord tandis qu'elle est rare chez les Africains, mais dans la mesure où de nombreux pays africains connaissent une urbanisation rapide avec une évolution constante vers un régime occidental, la cholélithiase prendra de l'importance dans ces populations [11]. Dans la ville de Soweto en Afrique du Sud, la prévalence chez les femmes âgées de 50 à 85 ans était de 10 % [12]. Au Soudan, elle était de 5,2 % dans un groupe de citoyens de la ville de Khartoum dont l'âge variait de 22 à 70 ans. Les prévalences seraient surestimées dans les deux études ; dans la première étude, en raison d'une sélection d'une population de sexe féminin d'âge avancé ; dans la seconde, en raison d'une participation rurale insuffisante et de là une erreur d'échantillonnage. De plus, ces études ont porté sur des populations de race noire chez lesquelles la LB est classiquement rare, quelle qu'en soit la nationalité. Une étude prospective a eu lieu entre janvier 1988 et octobre 1990 au centre de la Tunisie dans le village de Khniss situé au sud de la ville de Monastir [13]. Une lithiase vésiculaire était découverte chez 26 personnes. La prévalence globale était de 4 % (5,4 % chez la femme, 1 % chez l'homme). Ce chiffre sous-estime vraisemblablement la prévalence réelle de la LB dans la région en raison de 2 biais,

celui des non-répondants et celui des performances de l'échographie de dépistage. Chez les adultes américains, la prévalence de la cholélithiase est d'environ 10% tandis qu'en Europe occidentale, la prévalence varie de 5,9% à 21,9% [14]. En France la prévalence est de l'ordre de 15% [15] ; car on estime qu'en France 5 millions de personnes ont des calculs, soit une prévalence d'environ 80 000 par million. L'incidence est d'environ 2 000 nouveaux cas par an et quatre-vingt mille cholécystectomies sont effectuées chaque année [15]. Dans une étude menée en Espagne, la prévalence globale de la lithiase biliaire a été de 9,7% [08]. Des taux de prévalence de 3,2% à 15,6% ont été signalés en Asie [16].

Dans notre étude durant la période de 10 mois (juillet 2018 au mois d'avril 2019), 1358 habitants ont bénéficié d'un dépistage échographique. Parmi eux 261 habitants avaient une lithiase biliaire, soit une prévalence de 19,2 %. Dans notre série :

- ✓ La prévalence augmentait régulièrement avec l'âge, elle est de 13% dans la tranche d'âge de plus de 40 ans et de 6,2% dans la tranche d'âge de moins de 40 ans.
- ✓ Les femmes avaient une prévalence élevée par rapport aux hommes ((14,7 %) vs (4,5%)).
- ✓ La prévalence chez les femmes avec une parité de (0) entre (1-5) et plus que 5 était respectivement de 3,1%, 7,7% et 7,4%.
- ✓ La prévalence était de 1,1% de 7% et de 3,75% pour les patients ayant un IMC <18,5, 18,5-24,9 et ≥ 30 respectivement.

Tableau 12 : Comparaison des études de dépistage.

Zone géographique	1 ^{er} auteur [référence]	Groupe d'âge (ans)	Nbre de participants	Prévalence (%)	
				Homme	Femme
EUROPE					
Italie	Barbara [17]	18-65	1 911	1,1-11	24-27
Danemark	Jorgensen [18]	30-60	3 608	1,8-12,9	4,8-22,4
Norvège	Glambek [19]	20-70	1 371	4,9-37	6 -41,3
Italie	Attili [20]	30-69	2 9739	2,3-19,4	7,4-31,6
Italie	Misciagna [21]	30-69	2 461	1,5-10,7	4,5-19,6
Angleterre	Heaton [22]	20-69	1 896	4,7-11,5	3,9-22,4
Roumanie	Sporea [23]	> 20	1 323	6,1	12,8
France	Caroli-Bosc [24]	> 30	1 754	—	—
Italie	Okolicsanyi [25]	30-64	2 530	6,2	14,7
Allemagne	Kratzer [26]	18-65	1 116	5,8	6,3
ASIE					
Thaïlande	Prathnadi [27]	20-70	6 146	2,5	3,7
Taiwan	Lu [28]	30-70	923	4,5	4,6
AMÉRIQUE					
États-Unis	Maurer [29]	20-74	2 320	6,4	19,1
Chili	Covarrubias [60]	> 20	1 811	14,5	37,4
Brésil	Coelho [31]	> 20	1 000	5,4	12,9
AFRIQUE					
Ghana	Adam [102]	47±18	2824	4,7	6,9
Maroc	Notre série	47,7±17,46	1358	4,5	14,7

2. Le sexe :

Le sexe est l'un des facteurs de risque les plus saillants de la maladie des calculs biliaires. À tous les âges [16], les femmes sont généralement plus à risque de cholélithiase que les hommes en raison des taux d'œstrogène naturellement plus élevés chez les femmes [32,33] en raison de la multiparité et de la prise de contraceptifs oraux à base d'œstrogènes [35,36]. Des études ont également démontré que les femmes sont plus susceptibles de subir une procédure de cholécystectomie que les hommes à tous les âges [37,38,39,40]. L'étude menée par Carmen et al [9] a trouvé que la prévalence était plus élevée chez les femmes (11,5%) que chez les hommes (7,8%). Dans une étude publiée en 2011, établie en Turquie, parmi les 1500 patients qui ont participé à l'étude, 69,9% était des femmes alors que les hommes ne représentaient que 30,1% [5]. À tous les âges, la prévalence est environ deux fois plus élevée chez la femme que chez l'homme. Cette différence, cependant, s'atténue après 70 ans [15]. Les exceptions sont les études de Taiwan qui ne rapportent aucune importance statistique de la prévalence de la cholélithiase chez les hommes et les femmes. Les calculs pigmentaires les plus courants dans cette population ont été proposés comme raison possible de cette exception. On présume que les calculs de cholestérol sont liés à des troubles métaboliques, qui sont plus fréquemment observés chez les femmes [41].

La prédominance féminine classique de la lithiase biliaire apparaît évidente dans notre série, 61 patients étaient de sexe masculin (23,4 %) et 200 patients de sexe féminin (76,6 %), soit un sex-ratio (F/H) de 3,27, les femmes avaient une prévalence élevée par rapport aux hommes [(14,7 %) vs (4,5%)], ce qui rejoint le résultat des autres études autopsiques, chirurgicales ou épidémiologiques où les femmes ont deux à trois fois plus de calculs que les hommes [5,8,6].

Tableau 13 : Répartition des malades selon le sexe dans différentes séries

Auteurs	Femmes %	Hommes%
LAURU et COLL [42]	83,3%	16,6%
LAGACHE et COLL [43]	68,4%	31,6%
CHAMBON et COLL [44]	62%	38%
FILALI [45]	74,12%	25,87%
MOREAUX [47]	64%	36%
LACAINE et COLL [48]	75%	25%
TESTAS [49]	80%	20%
MAZLUM M [5]	69,9%	30,1%
AL MULHIM [50]	85%	15%
L. SAFER [13]	65,89%	34,10%
ADAM [102]	55 %	45 %
Notre série	76,6 %	23,4 %

Tableau 14 : Facteurs liés au sexe féminin et aux risques de cholélithiase

Référence	Année	Type d'étude	Taille de l'échantillon	Facteur de risque de la cholélithiase	Mesure pratique
Cirillo et coll. [35]	2005	Étude observationnelle basée sur une enquête (États-Unis)	22579(femmes) de 50 à 79 ans	La thérapie aux œstrogènes et le sexe féminin étaient de forts facteurs de risque de calculs biliaires	Surveiller les symptômes de la lithiase biliaire après l'utilisation de contraceptifs oraux, en cas grossesses multiples et à un âge avancé.
Moghaddam et coll.[33]	2013	Essai randomisé (Iran)	380 (femmes) au cours de leur premier trimestre de grossesse	Grossesse après 35 ans liée à la survenue de calculs biliaires	Surveiller les symptômes de la lithiase biliaire chez les femmes ménopausées sous traitement hormonal (œstrogène).
Murray et coll. [36]	1994	Une étude de suivi observationnelle (Royaume-Uni)	46 000 (femmes)	Grossesses multiples associées à des calculs biliaires symptomatiques	
Racine et coll. [39]	2013	Étude observationnelle basée sur une enquête (France)	70928 (femmes); 16 ans de suivi	Traitement hormonal œstrogénique oral est associé à un risque de lithiase biliaire.	

3. L'âge :

Les calculs biliaires sont très rarement observés avant l'âge de 10 ans, et moins de 5 % des cholécystectomies sont effectués avant l'âge de 20 ans [4], car c'est plutôt une pathologie de l'adulte où a été prouvé que quand 800 adultes avaient une LB, il n'y aura qu'un enfant ou adolescent atteint [51]. Les études épidémiologiques de Framingham aux États-Unis et celles réalisées en Italie, sur la prévalence de la lithiase, confirment que la prévalence et l'incidence de la lithiase augmentent avec l'âge et indiquent que la majorité des diagnostics de lithiase biliaire sont portés entre 50 et 70 ans [3]. D'autres rapportent qu'entre 40 et 50 ans, l'incidence annuelle de la lithiase est de l'ordre de 0,6 %, et que la fréquence maximale se situe entre 65 et 70 ans [3,51]. L'âge avancé a été universellement considéré comme un facteur de risque important de cholélithiase. Les calculs biliaires sont dix fois plus probables chez les personnes âgées de 40 ans et plus [37, 32, 52, 36]; cela est dû probablement à la sécrétion du cholestérol dans la bile qui augmente progressivement avec l'âge ou à une exposition à long terme à des facteurs environnementaux chroniques [54, 55,41 106], mais aussi en raison d'une baisse de l'activité de la cholestérol 7 α -hydroxylase, l'enzyme pour la synthèse des acides biliaires [56, 57]; à mesure que cette activité enzymatique diminue et que le cholestérol biliaire augmente, l'individu vieillissant subit une saturation en cholestérol et une mobilité décroissante de la vésicule biliaire. Volzke et coll [37] ont constaté que les cholécystectomies destinées à résoudre divers symptômes et complications de la cholélithiase sont plus fréquentes chez les personnes âgées.

L'âge moyen dans notre série était de 47,7 ans \pm 17,46. La tranche d'âge la plus touchée était celle de plus de 40 ans, correspondant à 67,4 % de l'effectif total de la série, ce qui rejoint les résultats des séries internationales qui tendent à faire de la lithiase biliaire une pathologie de sénescence (Tableau 15).

Tableau 15 : Âge moyen des malades selon différentes séries.

Auteurs	Âge moyen
CHAMBON et COLL [44]	65 ans
ERLINGER S [52]	50ans
LACAINE et COLL [48]	51 ans
TESTAS et COLL [49]	52,2ans
PREVOT et COLL [56]	69 ans
AL MULHIM [50]	32,9 ans
Adam [102]	47 ans
Notre série	47,7 ans

4. Facteur ethnique :

La revue de Brett et Barker a analysé en 1976 l'ensemble des études internationales publiées et a souligné la répartition géographique inégale de la maladie [8] ; il ressortait que la LB est fréquente dans les populations européennes et américaines du nord tandis qu'elle est rare chez les Africains [8]. D'ailleurs, comme on l'a déjà vu dans le chapitre fréquence, il y a une grande différence entre les pays concernant la prévalence de cette pathologie. La prévalence de la cholélithiase est plus élevée chez les Indiens d'Amérique du Nord, avec des taux d'incidence atteignant 73 % chez les femmes de plus de 30 ans au sein de la tribu Pima [58,59]. E verhart et coll ont également observé une prévalence globale de la maladie de la vésicule biliaire de 29,5% chez les hommes amérindiens (43,9% chez les hommes de 65 ans et plus) et de 64,1% chez les femmes amérindiennes. Pour les femmes américaines âgées de 65 ans et plus, le taux de prévalence est passé à 73,6%. [38]. Covarrubias et coll ont trouvé un taux d'incidence des calculs biliaires de 49,4% chez les femmes et de 12,6% chez les hommes au Chili. Des études portant sur les populations mexicaines américaines ont

également abouti à des résultats similaires [60]. Des résultats d'études similaires ont été observés dans les populations américaines et européennes du Caucase. La plus faible prévalence (< 5 %) est observée dans les populations africaines et une fréquence intermédiaire dans les populations asiatiques (5–20 %) [4]. La prévalence de la LB varie non seulement d'un pays à un autre mais aussi d'une région à l'autre dans le même pays, tel est l'exemple des études italiennes où, à méthodologies équivalentes, les prévalences sont différentes. Cette hétérogénéité suggère une variabilité dans les facteurs de risque [8].

Certaines études ont également démontré une corrélation entre la prévalence de la maladie des calculs biliaires et le cancer de la vésicule biliaire [61,62], qui affecte plus fréquemment certaines populations autochtones (en particulier en Amérique du Sud et dans le nord de l'Inde), en particulier les populations plus jeunes [63,64]. On a constaté que les Indiens pima américains atteints de lithiase biliaire couraient deux fois plus de risques de décès que ceux qui n'en souffraient pas. De plus, le risque de décès par cancer de la vésicule biliaire et autres tumeurs malignes a été observé sept fois plus élevé chez les membres de la tribu atteints de calculs biliaires. D'autres études confirment des taux élevés de cancer de la vésicule biliaire en Amérique du Sud, en particulier au Chili et en Bolivie [65,66].

Notre série représente la prévalence de la lithiase biliaire dans une population rurale marocaine africaine.

5. Hérité et facteurs génétiques :

Ces dernières années, d'importants progrès ont été réalisés dans l'identification des facteurs génétiques. On sait, depuis longtemps, que la prévalence de la lithiase biliaire est particulièrement élevée dans certains groupes ethniques, notamment chez les Indiens d'Amérique du Nord et, à un moindre degré, dans d'autres pays, comme le Chili ou les pays

scandinaves. À l'inverse, les Africains Massaïs du Kenya ont une prévalence très basse, malgré un régime riche en graisses saturées.

Par ailleurs, une agrégation familiale de lithiase cholestérolique a été observée, argument non formel en faveur d'un facteur génétique, la relation pouvant être due à des facteurs alimentaires. Cependant, en dehors de quelques cas particuliers, dans la majorité des cas, il n'y a pas un gène de la lithiase biliaire, mais c'est probablement l'association de polymorphismes génétiques et de facteurs environnementaux qui l'expliquent. Des transporteurs biliaires ont été individualisés. Ces transporteurs ont été impliqués dans certaines atteintes hépatiques et dans la lithiase biliaire. Ainsi, un groupe de maladies cholestatiques progressives familiales (PFIC : *progressive familial intrahepatic cholestasis*), secondaires à des mutations codant les transporteurs canaliculaires des phospholipides ou des sels biliaires, a été individualisé :

- ✓ La maladie caractérisée par la mutation MDR3 est la PFIC de type 3, associée à une lithiase.
- ✓ La PFIC de type 2 est due à une mutation du gène *ABCB11*, codant pour un gène transporteur canaliculaire des sels biliaires BSEP (pour *bile salt export pump*). Cette maladie se manifeste par une cholestase intra-hépatique et est souvent associée à une lithiase.

Plusieurs anomalies génétiques liées à la lithiase biliaire ont été rapportées [68]. Le premier facteur génétique lithogène découvert a été le variant génétique D19H du gène *ABCG8*, transporteur canaliculaire du cholestérol, et multipliant par 2 le risque lithogène dans différentes populations [69]. En cas d'homozygotie, le risque est multiplié par 7 et, lorsque sont inclus uniquement des calculs de cholestérol, le risque est multiplié par 3,3. Le plus étudié est le syndrome LPAC (pour *low phospholipid-associated cholestasis and*

cholelithiasis) [67, 70,71]. Il est dû à une mutation du gène *ABCB4* qui code pour la protéine MDR3, le principal transporteur canaliculaire des phospholipides biliaires [72]. Cette mutation entraîne une faible concentration en phospholipides biliaires, avec un rapport cholestérol biliaire sur phospholipides anormalement élevé et une bile située en dehors de la zone micellaire. La transmission de la maladie est autosomique récessive. Les mutations non-sens qui entraînent un codon-stop avec une protéine tronquée entraînent une abolition complète de l'expression de la protéine responsable de formes cliniques sévères. Les mutations faux sens se caractérisent par une fonction résiduelle et une expression plus limitée de la maladie. Le marquage immunohistochimique de la membrane canaliculaire montre l'absence, ou la présence diminuée, de MDR3. Les mutations sont responsables de manifestations pathologiques pouvant être ou non associées : une lithiase biliaire, une cholestase gravidique et une cholestase chronique sévère avec ductopénie et fibrose hépatique pouvant évoluer vers la cirrhose biliaire [73,74]. Pendant la grossesse, les hormones réduisent l'expression de l'allèle normal, expliquant la cholestase gravidique qui peut se manifester chez les hétérozygotes. La maladie peut aussi devenir symptomatique après avoir commencé une contraception orale. Les mutations de MDR3 peuvent aussi être associées à des cas d'hépatotoxicité médicamenteuse, une cholestase intra-hépatique inexplicée [75] et très récemment montrée, au cholangiocarcinome intra-hépatique. La maladie lithiasique au cours du syndrome LPAC associe une lithiase vésiculaire et intra-hépatique, chez les sujets jeunes. Les manifestations cliniques débutent habituellement avant 40 ans. La symptomatologie biliaire récidive après cholécystectomie. Il existe une histoire familiale de lithiase dans la famille au premier degré. L'échographie montre, outre la lithiase vésiculaire, des images hyperéchogènes intrahépatiques qui traduisent la présence de petits calculs dans les voies biliaires intrahépatiques, très évocatrice de la présence de cette mutation. En effet, la lithiase intra-hépatique est très rare en Europe,

s'observant surtout chez les patients asiatiques. Le radiologue doit être averti de la suspicion de mutation du gène *MDR3*, et la recherche de calculins dans les voies biliaires intrahépatiques doit être particulièrement soigneuse. La présence de mutations *MDR3* a été décrite dans 25 [76, 79] à 56 % [70] des syndromes LPAC. L'acide ursodésoxycholique a une efficacité remarquable dans le syndrome LPAC. L'acide ursodésoxycholique a été découvert en 1975, et proposé initialement pour obtenir la dissolution des calculs cholestéroliques vésiculaires. Dans le cas de la lithiase cholestérolique habituelle, l'acide ursodésoxycholique n'est plus prescrit, sauf dans le cas du syndrome LPAC. L'acide ursodésoxycholique augmente l'expression de la protéine MDR3 dans la membrane canaliculaire, donc la sécrétion des phospholipides dans la bile, facilitant ainsi la dissolution des cristaux de cholestérol, efficace donc sur la lithiase et prévenant la survenue d'une cirrhose biliaire. Il diminue également l'hépatotoxicité des sels biliaires endogènes. Ce traitement constitue une alternative à la transplantation hépatique dans les formes les plus sévères qui se compliquent d'insuffisance hépatocellulaire [168].

L'allèle E4 de l'apolipoprotéine E (apoE4) a été associé à une plus grande fréquence de la lithiase vésiculaire, aussi bien asymptomatique que symptomatique, alors que l'allèle E2 est un facteur protecteur de la lithiase. L'absorption du cholestérol alimentaire est plus faible chez les sujets ayant l'allèle E2 par rapport aux sujets ayant les allèles E3 et E4. La part entre les facteurs environnementaux et génétiques ne peut être estimée avec certitude, puisque la majorité des variantes génétiques reste à découvrir. De plus, elle varie considérablement en fonction de l'ethnie [77]. Ainsi, des études portant sur 43 141 paires de jumeaux suédois ont chiffré le risque de la contribution génétique à la lithiase à 25 % [78] [18]. Le risque attribuable lorsque les deux facteurs génétiques que sont les mutations *ABCG8* et *UGT1A1* sont présents est de 21 % chez les hommes, et de 12 % chez les femmes [80]. Dans les populations hispaniques, la part génétique augmente à 45-65 %. Certaines

maladies génétiques, dont les gènes ne sont pas directement impliqués dans la sécrétion biliaire, s'associent à une prévalence augmentée de lithiase cholestérolique. Il s'agit de la mucoviscidose et de la maladie de Gaucher.

6. Histoire de lithiase familiale

De nombreuses études internationales confirment l'existence d'une prédisposition familiale dans la LB, toutefois les habitudes alimentaires, propres à chaque famille, jouent certainement un rôle, en particulier dans l'enfance. Pour Filali [45], un contexte familial a été retrouvé dans 15% des cas de sa série. Cette fréquence élevée touche surtout les mères (37,3 %), les sœurs (17,6 %) et les filles (10 %) des apparentés.

Dans notre série parmi les 261 patients porteurs de lithiase biliaire, 19 patients rapportaient des cas similaires dans leurs familles soit 7,3% des cas. Ils avaient tous une vésicule biliaire lithiasique symptomatique alors ils ont bénéficié tous d'une cholécystectomie par voie laparoscopique, c'était principalement les mamans qui étaient atteintes, ce qui rejoint les résultats de la littérature médicale.

7. Obésité et perte de poids

L'obésité, qui est en corrélation positive avec l'indice de masse corporelle (IMC), est également un facteur de risque bien connu des calculs biliaires [80, 81,36]. Dans l'étude d'Acalovschi et al [82] concernant des femmes obèses n'ayant pas de lithiase au début de l'étude, et après un suivi de 4 ans, une lithiase est apparue chez 10 % d'entre elles, tandis que la majorité est restée asymptomatique. Des études de cohorte prospectives ont rapporté une association positive entre la formation de calculs biliaires et l'adiposité centrale, par rapport à l'adiposité des membres supérieurs et inférieurs ; la distribution régionale des graisses peut donc exacerber encore davantage le risque [33,38]. Dans une cohorte de 426 femmes âgées de 20 à 69 ans, l'incidence à 10 ans de la maladie lithiasique est de 6,3 % ; par contre, l'augmentation de la prévalence de la lithiase avec l'indice de masse corporelle

est moins nette chez l'homme. Ainsi, en cas d'indice de masse corporelle < 20 et > 30 , à un âge compris entre 30 et 60 ans, la prévalence de la lithiase vésiculaire est respectivement de 7 et 28 % chez les femmes et de 5 et 9 % chez les hommes. Le risque de cholécystectomie chez les femmes est lié à un rapport taille/hanche élevé qui persiste après ajustement de l'indice de masse corporelle [4,84]. Attila et al ont eux aussi confirmé cela, en prouvant que la LB était liée à l'IMC et le rapport taille hanche chez les femmes, mais seulement à l'IMC chez les hommes [4,84]. Par contre, la perte de poids sans changement dans le rapport taille hanche, augmenterait le risque de maladie biliaire dans les deux sexes [85]. L'obésité est un facteur de risque retrouvé dans les civilisations occidentales, européennes et américaines mais non dans les populations asiatiques ni dans celles d'Afrique noire [8,86]. La perte de poids réduisait le risque de calculs biliaires, à moins qu'elle ne soit excessivement rapide (c.-à-d. $> 1,5$ kg / semaine). Une perte de poids rapide et/ou une perte de plus de 25% du poids corporel augmente également la possibilité de formation de calculs biliaires [87]. Après une chirurgie bariatrique, des calculs biliaires se sont développés chez 25% à 35% des patients suivant un régime de 500 kcal pendant 8 semaines [87, 103]. Une vaste étude de cohorte a trouvé des corrélations positives entre le cycle de poids et les risques de cholécystectomie [88]. Une autre grande étude prospective a observé une augmentation de 40% des calculs biliaires symptomatiques lorsque les participants masculins avaient des gains ou des pertes de poids de plus de 20 kg [89].

Dans notre série l'indice de masse corporelle (IMC) moyen était de $26 \pm 5,4$. Dans l'analyse multivariée, le facteur de risque significativement associé à la lithiase biliaire était l'obésité abdominale (périmètre abdominal supérieur à 88 Cm chez la femme et plus que 102 cm chez l'homme) avec ($p=0,025$). La prévalence était de 1,1% de 7% et de 9,9 % pour les patients ayant un IMC $< 18,5$, $18,5-24,9$ et > 25 respectivement.

cholélithiase

Référence	An	Type d'étude	Taille de l'échantillon	Facteur de risque de cholélithiase	Mesure pratique
Chen et coll. [82]	2006	Un essai randomisé (Taiwan)	3,647 (homme = 2.305; femmes = 1 343)	Vieillessement, IMC élevé, Diabète, intolérance au glucose	Surveiller les niveaux de glucose lorsque l'IMC est élevé chez les femmes de plus de 40 ans
Katsika et coll. [80]	2007	étude rétrospective (Suède)	58 402	IMC élevé associé à une lithiase biliaire symptomatique. Consommation élevée d'alcool inversement associée à la lithiase biliaire. aucune association avec la consommation de tabac.	Encouragez la perte de poids et les régimes à faible index glycémique. Augmenter l'activité physique.
Li et coll. [87]	2009	étude rétrospective (USA)	717	Vieillessement, sexe féminin, IMC élevé, Diabète, hyperlipidémie, perte de poids > 25%	encouragez les patients à arrêter de fumer et à se fixer des objectifs de perte de poids sains
Stampfer et coll. [83]	1992	Une étude de suivi observationnelle basée sur une enquête (USA)	90 302 (femme) ; 8 ans de suivi	Les femmes avec un IMC > 45 ont sept fois le risque de lithiase biliaire. Les fumeuses ont également un plus grand risque de lithiase biliaire	surveiller les symptômes de lithiase biliaire en cas de fluctuations de poids sévères (perte ou gain de poids)
Stender et coll. [81]	2013	Une étude de suivi observationnelle (Danemark)	77.679; jusqu'à 34 ans de suivi	IMC élevé associé à une lithiase biliaire symptomatique chez les femmes	Encouragez un mode de vie sain et actif
Syngal et coll. [88]	1999	Une étude de suivi observationnelle basée sur une enquête (USA)	47 153 (femme); 16 ans de suivi	perte ou de gain de poids sévère associé à une cholécystectomie	éduquer les patients à adopter des objectifs de perte de poids sains
Tsai et coll. [89]	2006a	Une étude de suivi observationnelle basée sur une	51.529; 10 ans de suivi	Fluctuation de poids plus importante, IMC élevé chez les hommes	

		enquête (USA)			
Volzke et coll. [37]	2005	Une étude de population basée sur des données (Poméranie)	4 202	Vieillessement, sexe féminin, IMC élevé, faible HDL	

8. Profil lipidique :

Le cholestérol, la substance la plus répandue dans les calculs biliaires [90], est un type de lipide synthétisé principalement dans le foie et excrété uniquement par le système biliaire. La cholélithiase est difficile à traiter, car la formation de calculs biliaires est si complexe et multifactorielle. Les facteurs associés à la formation de calculs biliaires de cholestérol comprennent l'hypersécrétion et la sursaturation du cholestérol, les concentrations de sels biliaires et de phospholipides, la nucléation cristalline, la dysmotilité de la vésicule biliaire et les fonctions d'absorption et de sécrétion de la vésicule biliaire [90,91]. Bien que des études aient été menées pour clarifier la relation entre les taux de lipides et les calculs biliaires, les résultats restent controversés.

Plusieurs études convaincantes affirment une association positive entre des taux élevés de cholestérol et le développement de calculs biliaires de cholestérol [92,93]. Les résultats de ces études sont corroborés par une étude récente observant une corrélation positive entre des taux élevés de cholestérol, des taux élevés de calculs de cholestérol et des concentrations élevées de cholestérol dans les calculs [91] cependant, Thijs et coll [94] ont rapporté une corrélation inverse entre les taux de cholestérol et le risque de calculs biliaires. D'autres études détaillées examinant la relation entre les taux de lipoprotéines de basse densité (LDL) et la formation de calculs biliaires décrivent des taux

élevés de LDL comme marqueur d'un risque accru de lithiase biliaire due au cholestérol [95, 96,97]. Néanmoins, Andreotti et al [92] et Tang [98] ont rapporté une corrélation inverse entre les taux de LDL et le risque de calculs ,. D'autres études ont démontré une relation entre les faibles niveaux de lipoprotéines de haute densité (HDL) et la formation de calculs biliaires. Par exemple, Andreotti et al et Fu et al ont signalé un risque accru de maladie des calculs biliaires chez les personnes ayant de faibles niveaux de HDL, tandis que Thijs et al. [94] et Tang [98] ont observé une relation inverse entre les faibles niveaux de HDL et la maladie des calculs biliaires. De plus, Halldestam et coll [99] et F u et al [96] n'ont pas observé de corrélation positive entre les faibles niveaux de HDL et le développement de calculs biliaires. On peut s'attendre à ce qu'un taux de cholestérol élevé, de LDL élevé et de HDL faible augmente l'excrétion du cholestérol avec la bile et provoque une maladie des calculs biliaires du cholestérol. Cependant, les taux sériques de cholestérol, de LDL, de HDL et de triglycérides ne présentent aucune corrélation simple avec la formation de calculs biliaires de cholestérol ; au contraire, la relation est multifactorielle, complexe et dépend également d'autres propriétés individuelles.

Dans notre série l'hypercholestérolémie a été noté chez 13 patients, par contre ce facteur n'était pas associé au risque de lithiase biliaire.

Tableau 17 : Facteurs liés aux lipides sériques et aux risques de cholélithiase

Référence	Année	Type d'étude	Taille de l'échantillon	Facteur de risque de cholélithiase	Mesure pratique
Fu et coll. [96]	1997	Une étude cas-témoins (Chine)	66	Apo sérique A, C, E et taux de LDL élevé. Pas d'association avec CT, TG, HDL.	Recommander une réduction des LDL sériques, des TG et une augmentation des HDL par le biais d'un régime alimentaire et de médicaments
Han et coll. [97]	2000	Une étude cas-témoins (Chine)	631	CT, LDL bas, niveau apo B	Études complémentaires recommandées clarifier le taux de lipides sérique par rapport à la lithiase biliaire dans différentes ethnies
Tang et coll. [98]	1996	Une étude cas-témoins (Chine)	109	Apo A, B, taux d'insuline sérique, HDL élevé, LDL inférieur	
Thijs et coll. [94]	1990	Une étude cas-témoins (Pays-Bas)	776	Faible HDL, TG élevée, mais pas d'association avec CT	Surveiller les taux élevés de cholestérol, de LDL, de TG et de faible HDL après des symptômes de lithiase biliaires

9. Diabète :

Plusieurs séries ont cherché à étudier la prévalence de la LB chez les diabétiques [100,101, 105 ,119] ; car dans la majorité des études épidémiologiques, l'association LB et diabète était absente. Dans la série d'Adam Gyedu [102], le diabète sucré était associé à une diminution non significative de la probabilité de cholélithiase. Par contre, dans une grande étude italienne et chez certaines populations américaines et asiatiques, le risque du diabète

était démontré. [8] Une récente étude italienne [101] a démontré que la Lithiase biliaire n'était pas significativement liée au type de diabète.

Dans notre série, seulement 7,2% des malades étaient connus diabétiques. Le diabète n'était pas associé au risque de lithiase biliaire.

10. Alcool et tabagisme :

La consommation d'alcool est inversement associée au risque de lithiase biliaire [80, 107,36]. Une consommation modérée d'alcool peut réduire le risque de lithiase biliaire due au cholestérol en réduisant la saturation du cholestérol biliaire et en augmentant les taux de cholestérol HDL [87]. Cependant, plusieurs autres études n'ont pas réussi à trouver une telle association [108, 109,36]. Volzke et coll ont rapporté que le taux d'incidence de la cholélithiase est plus élevé chez les hommes consommant de 0 à 20 g d'alcool par jour, mais plus faible avec un apport quotidien de 20 à 60 g d'alcool. D'autres études ont indiqué que l'abus d'alcool sévère augmente le risque de synthèse de calculs biliaires (pigmentaires), la cirrhose alcoolique étant un facteur de risque indépendant important pour les calculs biliaires [110].

Les études examinant l'association entre les habitudes tabagiques et le format des calculs biliaires sont également controversées. Stampfer et coll [83] ont constaté que le tabagisme excessif (plus de 35 cigarettes par jour) est un facteur de risque important chez les femmes pour les calculs biliaires. Une vaste étude en population a également confirmé que le tabagisme est un facteur de risque important de développement de calculs biliaires symptomatiques chez les femmes [36]. Néanmoins, certaines études ne trouvent aucune relation entre le tabagisme et le développement de calculs biliaires [80, 111,109].

Le tabagisme chronique (pendant plus de 20 ans) a été noté chez 7 patients (2,7%), il n'était pas associé au risque de lithiase biliaire dans notre série.

11. Régime alimentaire

La « nutrition occidentalisée » a été identifiée comme l'un des déterminants les plus puissants du développement des calculs biliaires du cholestérol [112, 113,104]. Chez les Amérindiens et les Européens de l'après-Seconde Guerre mondiale, l'apport alimentaire s'est avéré être un facteur d'incidence des calculs biliaires [114, 115,116]. Les données de deux grandes études épidémiologiques prospectives aux États-Unis ont indiqué que des apports élevés en glucides augmentaient le risque de lithiase biliaire symptomatique et de cholécystectomie chez les hommes et les femmes [117,115]. De même, un régime riche en calories et appauvri en fibres, parce qu'il précipite une augmentation de la sécrétion de cholestérol biliaire et de l'hypomobilité intestinale, peut entraîner la formation de calculs biliaires [120].

En général, les régimes riches en cholestérol et les apports alimentaires avec un index glycémique élevé augmentent le risque de cholélithiase et de cholécystectomie qui en résulte chez les femmes [117]. D'autres grandes études épidémiologiques ont suggéré qu'une consommation accrue d'acides gras saturés à longue chaîne dans l'alimentation est associée à une prévalence accrue de la maladie des calculs biliaires chez les hommes [104]. Cependant, certaines conclusions de l'étude suggèrent que le rôle du cholestérol alimentaire dans la formation des calculs biliaires cholestéroliques nécessite une étude plus approfondie [92,99].

En revanche, les régimes riches en graisses insaturées [121,128], le café [122], les fibres [118], l'acide ascorbique [123], le calcium [124] l'huile de poisson et les fruits et légumes frais [125,126,127] ont été trouvés pour réduire le risque de calculs biliaires de cholestérol. Une étude menée en Algérie rapporte, en plus de ces habitudes alimentaires déjà cités, que même la mauvaise répartition des repas dans la journée pourrait contribuer

à la lithogénèse cholestérolique [131].

Dans notre série l'interrogatoire a révélé la consommation d'un régime alimentaire hypercalorique et aussi un régime riche en viandes grasses et pauvre en fibres (fruits et légumes) chez la plupart de nos patients.

12. Activité physique :

Dans la littérature l'activité physique semble diminuant la possibilité de développer une cholélithiase [132]. Une fonction hépatobiliaire améliorée en augmentant l'excrétion des sels biliaires et en améliorant la motilité intestinale peut être en partie responsable de l'effet préventif de l'activité physique sur la formation de calculs biliaires [134,135]. L'activité physique a également été censée avoir un effet protecteur indirect en l'augmentation du HDL cholestérol [136] et l'amélioration des taux plasmatiques de triglycérides et de la libération d'insuline [137], qui réduisent la saturation en cholestérol biliaire. Leitzmann et coll [133] ont suggéré que 34% des calculs biliaires symptomatiques chez les hommes pourraient être évités avec 30 minutes d'exercice de type d'endurance (par exemple, la course ou le vélo) cinq fois par semaine. Les résultats d'une autre étude ont indiqué qu'une moyenne de 2 à 3 heures d'exercice par semaine semblait réduire le risque de cholécystectomie d'environ 20% [132].

Tableau 18 : Facteurs liés à l'alimentation et à l'activité physique et risques de

cholélithiase

Référence	An	Type d'étude	Taille de l'échantillon	Facteur de risque de cholélithiase	Mesure pratique
Almario et coll [130].	2001	Un essai randomisé (USA)	13 femmes ménopausées	Les noix modifient avantageusement la distribution des lipides	Recommander la consommation de noix dans le cadre d'un régime hypocholestérolémiant prescrit
Leitzmann et coll [133].	1998	Une étude de suivi observationnelle basée sur une enquête (USA)	45 813 (homme) ; 8 ans de suivi	Un entraînement d'endurance de 30 minutes × cinq fois par semaine prévient la lithiase biliaire	éduquer les patients 30 minutes d'exercice quotidien pour réduire le risque de lithiase biliaire
Leitzmann et coll [132].	1999	Une étude de suivi observationnelle basée sur une enquête (USA)	60290 (femme)	Les femmes assises > 60 heures par semaine ont plus de risque de subir une cholécystectomie	Recommander 2 à 3 heures d'exercice récréatif par semaine pour réduire le risque de lithiase biliaire
Misciagna et coll [118].	1999	Un essai randomisé (Italie)	390	Un mode de vie sédentaire, une alimentation riche en graisses animales, en sucre raffiné, pauvre en légumes, en graisses et en fibres	évaluer le modèle d'alimentation et d'activité de chaque patient et fixer des objectifs réalistes pour chaque individu
Moerman et coll [124].	1994	Une étude de suivi observationnelle (Pays-Bas)	860 ; 25 ans de suivi	Sucres (monosaccharides et disaccharides) et apport en calcium inversement associés	
Rajaram et coll [129].	2001	Un essai randomisé (USA)	23 (homme = 14 ; femelle = 9)	Les pacanes riches en graisses mono-insaturées améliorent le profil lipidique, diminuent	

ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA LITHIASE BILIAIRE DANS UNE POPULATION RURALE MAROCAINE : RÉSULTATS PRÉLIMINAIRES D'UNE ENQUÊTE DE DÉPISTAGE DANS LA RÉGION MENÉE PAR LE SERVICE D'HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE DU CHU HASSAN II FÈS MAROC.À PROPOS DE 261 CAS

				les CT, les LDL et augmentent le HDL	
Tsai et coll[121].	2004b	Une étude de suivi observationnelle basée sur une enquête (USA)	45 756 (homme); 457305 années-personnes	Hommes consommant au moins cinq unités de noix (arachides et autres noix) par semaine (consommation fréquente) avait un risque plus faible de calculs biliaires	Une évaluation et une étude plus poussées des effets préventifs des noix sur la lithiase biliaire sont recommandées
Tsai et coll[115,117].	2005a et 2005b	Une étude de suivi observationnelle basée sur une enquête (USA)	51 529 (hommes) 70 408 (femmes) ; jusqu'à 16 ans de suivi	Un apport élevé en glucides, associé au risque de lithiase biliaire symptomatique chez l'homme et la femme	Recommander une alimentation équilibrée (des fruits et légumes, des protéines et des graisses, une réduction des calories et un régime pauvre en glucides)
Tsai et coll[127].	2006b	Une étude de suivi observationnelle basée sur une enquête (USA)	77 090 (femmes) ; jusqu'à 16 ans de suivi	Augmentation de la consommation de fruits et légumes contre le risque de cholécystectomie chez les femmes	
Tsai et coll[104].	2008	Une étude de suivi observationnelle basée sur une enquête (USA)	44 524 (homme); jusqu'à 17 ans de suivi	Apport élevé de graisses saturées à longue chaîne associées aux calculs biliaires et à la cholécystectomie	Encourager une alimentation pauvre en graisses animales, en glucides raffinés et en apport calorique modéré pour diminuer les risques de lithiase biliaire
Tsunoda et coll[116].	2004	Une étude rétrospective basée sur des	1264 (hommes)	Par apport calorique quotidien	

		données (Japon)			
--	--	-----------------	--	--	--

13. Médicaments

De nombreux médicaments peuvent favoriser la lithiase biliaire :

- ✓ Les fibrates diminuent l'excrétion des sels biliaires ; le risque relatif de lithiase varie de 1,58 à 5, selon les études [53] avec une augmentation de la prévalence de la lithiase multipliée par environ deux, a été observée avec certains hypocholestérolémiants notamment le clofibrate.
- ✓ Les furosémides et la ciclosporine augmentent la saturation de la bile en cholestérol. Leur effet est rapide et transitoire [138].
- ✓ L'octréotide, utilisé en particulier dans le traitement de l'acromégalie, la médroxyprogestérone, les anti-cholinergiques et les morphiniques provoquent une stase vésiculaire, et augmentent également la prévalence des calculs [1,37, 138].
- ✓ La ceftriaxon : des articles récents ont montré le développement de « sludge » ou de concrétions dans la vésicule de patients traités avec du ceftriaxon [138,139].
- ✓ La glafénine a été incriminée pour la première fois en 1988 pour son rôle lithogène biliaire ; et bien qu'elle ait été retirée du marché en 1989, deux autres cas de calculs biliaires médicamenteux à la glafénine ont été rapportés en 1993 [138].
- ✓ Le dipyridamole est un antiagrégant plaquettaire. Comme la glafénine, il est principalement excrété par la bile sous forme de dérivé glucuronoconjugué. Deux cas de calculs médicamenteux cholédociens au dipyridamole ont été rapportés en 1992 [138].
- ✓ Les statines inhibent la biosynthèse hépatique du cholestérol et peuvent donc

réduire le risque de calculs biliaires [140].

Les études épidémiologiques ont suggéré qu'il devait exister une relation entre les hormones sexuelles et la lithiase biliaire vu les faits suivants :

- Entre 40 et 60 ans, la lithiase cholestérolique est 2 fois plus fréquente chez la femme que chez l'homme.
- La lithiase biliaire semble plus fréquente chez les multipares que chez les nullipares.
- Dans certaines tribus d'Indiens d'Amérique du Nord où la lithiase cholestérolique est très fréquente, celle-ci ne se développe qu'après la puberté.
- Le pourcentage des femmes prenant la « pilule » chez les cholécystectomisées, est significativement plus élevé que chez les femmes hospitalisées pour une autre affection. Il a aussi été estimé que dans la région de Boston la fréquence annuelle des cholécystectomies chez les femmes n'utilisant pas la « pilule » était de 79 pour 100 000 alors qu'elle était de 158 pour 100 000 chez les femmes utilisant des contraceptifs oraux. Cela suggère que leur prise multiplie par deux le risque de lithiase [138, 156] en particulier chez celles ayant d'autres facteurs de risque associés. Cette augmentation du risque apparaît au début de la période d'utilisation ; il n'augmente pas avec la durée d'utilisation. Si l'on considère de longues périodes d'utilisation, la prévalence de la lithiase n'est pas plus élevée chez les femmes ayant utilisé les contraceptifs et celles ne les ayant pas utilisés. Une explication possible pour concilier ces observations apparemment contradictoires serait que l'effet des contraceptifs serait d'accélérer l'apparition de calculs biliaires chez les femmes prédisposées

pour des raisons génétiques.

Dans notre série la prise d'hypolipémiants a été notée chez 13 patients soit 5% des cas et de contraceptifs oraux chez 9 patientes soit 3,4%.

14. Parité

Il est communément admis depuis le XIXe siècle que la prévalence de la lithiase augmente avec le nombre de grossesses ; elle est estimée à 3,5 %. Les études de la composition de la bile et du métabolisme des acides biliaires au cours de la grossesse sont rares. Kern et al ont trouvé une augmentation du pool des acides biliaires, une diminution significative de l'acide chénodésoxycholique et une augmentation de l'acide cholique, ainsi qu'une diminution de la vidange et de la contractilité vésiculaires [4, 34]. Donc, au cours de la grossesse, deux anomalies contribueraient à la formation de calculs vésiculaires : d'une part, une sursaturation en cholestérol de la bile hépatique et vésiculaire ; d'autre part, un ralentissement global de la motricité vésiculaire [8]. Au cours de la grossesse, l'apparition de sludge et de lithiase vésiculaire est fréquente. Ainsi, dans une étude [58] portant sur 3 254 femmes enceintes sans lithiase vésiculaire avant la grossesse, au second trimestre et au troisième apparaît du sludge respectivement dans 3,2 et 4,5 % des cas et des calculs dans 1,9 et 1,8 %. Quatre à 6 semaines après l'accouchement, la fréquence du sludge, de calculs où le passage de sludge en calculs est de 10,2 %. Ultérieurement, le sludge disparaît spontanément fréquemment. Les calculs sont le plus souvent asymptomatiques. Cependant, la maladie lithiasique est la cause la plus fréquente d'hospitalisation pour un motif non obstétrical dans la première année du postpartum et 0,8 % des femmes sont cholécystectomisées [4]. Au cours du troisième trimestre de la grossesse, il existe une forme réversible de cholestase (la cholestase gravidique) liée à des mutations hétérozygotes du

gène MDR3 [141,142]. Dans certaines familles consanguines, il a été observé des cas de cholestase gravidique et chez les enfants des cas de cholestase intra hépatique familiale PFIC3. Des lithiases biliaires peuvent être associées à ces maladies [4].

Dans notre étude, on a retrouvé 10 femmes enceintes, la parité moyenne était de 3 ± 3 . La prévalence de la lithiase augmente avec le nombre de grossesses ; la prévalence chez les femmes avec une parité de (0), entre (1-5) et plus que 5 était respectivement de 3,1%, 7,7% et 7,4%.

15. Autres maladies associées à la lithiase biliaire :

- ✓ **L'infection chronique par le virus de l'hépatite C (VHC) :** peut également augmenter le risque de calculs biliaires. Dans l'enquête nationale américaine sur la santé et la nutrition menée auprès de 456 participants, les hommes infectés par le VHC présentaient un risque accru de calculs biliaires et de cholécystectomie résultante par rapport aux hommes non infectés par le VHC [143]. Bien que dans cette étude l'association du VHC n'ait pas été rapportée chez les femmes, d'autres études ont montré que la présence du VHC chez les deux sexes est associée à un risque accru de calculs biliaires [144,145]. Chez les patients atteints du VHC, Acalovschi et al ont signalé l'obésité centrale et la stéatose hépatique comme des facteurs de risque importants, tous deux liés à la résistance à l'insuline [146,147].
- ✓ **La cirrhose du foie** (la cirrhose avancée) est un facteur de risque de calculs biliaires, en particulier de calculs biliaires noirs [148, 149,150], suite à une motilité anormale de la vésicule biliaire, à une malabsorption des sels biliaires et à une diminution de la synthèse des sels biliaires [151,152].
- ✓ **Maladies intestinales :** Il est reconnu que la prévalence de la lithiase est augmentée chez les patients atteints de maladies intestinales (notamment la maladie de

Crohn), surtout en cas de résections de l'iléon terminal. Cela est dû à une malabsorption des acides biliaires, et à la sécrétion d'une bile sursaturée en cholestérol[153, 154,155].

✓ **Syndrome de Gilbert_:**

Récemment, il a été montré que les sujets atteints du syndrome de Gilbert avaient un risque augmenté de lithiase biliaire pigmentaire, tout comme chez les malades ayant une mucoviscidose ou une drépanocytose. Le syndrome de Gilbert, fréquent dans la population générale, se caractérise par une hyperbilirubinémie (mutation du gène *UGT1A1*) [53]. Or, chez les sujets atteints de syndrome de Gilbert, l'augmentation du risque lithiasique n'est pas limitée aux calculs pigmentaires. La prévalence de la lithiase cholestérolique est également augmentée chez les hommes ; il est lié à une homozygotie du gène *UGT1A1* avec un risque relatif de 2,3 [53].

E. Étude clinique :

1. Lithiase de la vésicule biliaire asymptomatique :

La lithiase asymptomatique est définie par la découverte, le plus souvent sur une échographie, d'une lithiase vésiculaire n'ayant pas donné lieu à des symptômes de colique hépatique ni à des complications (angiocholite, cholécystite, pancréatite aiguë...) [15]. Les calculs vésiculaires sont asymptomatiques dans environ 70 à 90% des cas. Dans l'étude effectuée en Italie du Nord [1], 82 % des sujets ignoraient l'existence d'une lithiase lors de sa découverte.

La plupart des études réalisées, pour la majorité d'entre elles dans les années 1980, indiquent que la progression de la lithiase asymptomatique à la lithiase symptomatique est peu fréquente (10 à 25 %). Selon le rapport de l'Institut national de la santé de la conférence

de consensus, 10% des patients développent des symptômes au cours des 5 premières années et 20% en 20 ans [157]. Des résultats similaires ont été rapportés plus récemment de la Norvège et de l'Italie [158,159], ils ont conclu qu'après 20 ans, environ les deux tiers des personnes atteintes de LVAS resteraient sans symptômes [160, 161, 162, 163, 164,165].

Dans notre série 49% des cas (n=128) avaient une lithiase biliaire asymptomatique.

2. Lithiase vésiculaire symptomatique simple :

Le caractère symptomatique ou non de la LV est apprécié de manière différente dans la littérature. Les études de Barbara et al et du GREPCO ont considéré une symptomatologie biliaire comme spécifique si le sujet a souffert au moins deux fois pendant les cinq dernières années d'une douleur abdominale siégeant à l'hypocondre droit ou à l'épigastre qui avait duré au moins une demi-heure et qui ne disparaissait pas après émission des gaz et/ou des selles [45]. La douleur biliaire ou colique hépatique est le seul symptôme spécifique de la lithiase biliaire. Elle est liée à la distension aiguë des voies biliaires ou à la mise en tension de la vésicule biliaire, suite à un calcul bouché dans le collet vésiculaire, le canal cystique ou dans la voie biliaire principale. La douleur débute brutalement, souvent après un repas copieux, et atteint son intensité maximale rapidement, habituellement moins d'une heure. Elle siège au creux épigastrique dans deux cas sur trois, sous l'extrémité inférieure du sternum et peut être confondue avec une douleur coronarienne. Dans un quart à un tiers des cas, elle siège dans l'HCD, ou plus rarement, dans le dos, l'hypocondre gauche, l'épaule droite, ou la région ombilicale. Elle irradie vers l'omoplate droite, le rachis ou l'épaule droite. Elle dure d'une quinzaine de minutes à plusieurs heures [44]. Quand le calcul se décoinç, la douleur disparaît rapidement. Une durée supérieure à 6 heures évoque une cholécystite ou une pancréatite aiguë. Elle est souvent accompagnée de vomissements et de sueurs. Les autres symptômes souvent attribués à une lithiase, comme les troubles dyspeptiques, les

nausées, l'intolérance aux aliments gras, les ballonnements, n'ont en réalité aucun rapport avec les calculs vésiculaires. Ils ne constituent pas une indication à la cholécystectomie [44, 42, 166,167].

Dans notre série, les signes cliniques présentés par nos patients sont dominés par les coliques hépatiques avec une fréquence de 51 %, la dyspepsie dans 46% des cas et enfin les vomissements dans 2,59 % des cas.

3. Lithiase vésiculaire compliquée :

La lithiase biliaire symptomatique correspond à la colique hépatique, la lithiase compliquée correspond à une complication soit infectieuse, obstructive ou pancréatique : cholécystite aiguë, angiocholite, LVBP, pancréatite aiguë, péritonite biliaire, cancer de la VB.

3.1. La cholécystite aiguë :

La cholécystite aiguë est une inflammation de la vésicule biliaire et de son contenu habituellement consécutive à l'obstruction du canal cystique par un calcul [169]. Cette obstruction provoque une distension brutale de la vésicule et une augmentation de la pression intra-vésiculaire (hydrocholécyste). Il en résulte une inflammation et un œdème de la paroi due à un effet toxique des acides biliaires et des phospholipides [169]. Secondairement survient une infection par des germes d'origine intestinale (cholécystite purulente) et, éventuellement une nécrose pariétale d'origine ischémique (cholécystite gangréneuse). À ce stade une perforation peut se produire, dans le péritoine ou dans l'intestin. Elle se manifeste cliniquement par des douleurs d'apparition brutale siégeant au niveau épigastrique ou dans l'hypochondre droit, pouvant irradier vers l'omoplate avec une fièvre modérée 38,5°C. L'examen clinique objective une douleur provoquée à la palpation de l'HCD qui bloque l'inspiration profonde (signe de MURPHY), parfois une grosse vésicule palpable [170]. En occident 20% des lithiases biliaires se compliquent d'une cholécystite aiguë [174].

Dans notre série on a retrouvé 7 cas de cholécystite aigue soit 2,7% des cas, elles étaient toutes des femmes. L'âge moyen était de 31 ans avec un écart type de 5,8.

3.2. La cholécystite chronique :

La cholécystite chronique est la conséquence d'une obstruction incomplète ou intermittente du canal cystique par un ou des calculs, elle peut se constituer après des épisodes de cholécystite aigue non convenablement traités : c'est une inflammation prolongée de la paroi vésiculaire souvent associée à une fibrose et à une rétraction pariétale. Elle peut être asymptomatique et diagnostiquée lors d'une cholécystectomie. Le signe le plus évocateur est la douleur biliaire, souvent moins violente et plus prolongée que dans la forme habituelle. Un cas particulier est la vésicule porcelaine, totalement ou partiellement calcifiée. Elle constitue un facteur de risque du cancer vésiculaire. Elle ne doit pas être confondue avec la bile calcique, spontanément visible à la radio sans préparation du fait de son contenu élevé en calcium.

Dans notre série un seul malade avait une cholécystite chronique.

a. Une forme particulière de cholécystite chronique :

La cholécystite xanthogranulomateuse: La cholécystite xanthogranulomateuse se présente cliniquement par un tableau de colique hépatique, de cholécystite subaiguë ou de masse de l'hypochondre droit. Elle représente 2 % des cholécystectomies. Elle résulterait de la rupture de sinus de Rokitansky-Aschoff dans la paroi vésiculaire responsable d'une infiltration pariétale par de la bile et de la mucine. Cette infiltration provoque une réaction histiocytaire qui conduit à une réaction fibro-œdémateuse contenant du cholestérol insoluble avec formation de xanthogranulomes au sein de la paroi [175].

3.3. Le cancer de la vésicule biliaire :

L'incidence du cancer de la vésicule biliaire est variable selon des paramètres

géographiques et ethniques suggérant une certaine susceptibilité génétique et environnementale. Les plus hautes incidences sont enregistrées en Amérique du Sud et en Asie (Japon et Inde). Au Maroc, il n'existe pas d'études réalisées sur le plan national concernant ce néoplasme, ce qui rend l'appréciation de son incidence exacte difficile. En 2004, le registre des cancers de la région du grand Casablanca (RCRC) a rapporté une incidence brute de 0,925/100000 habitants/an (avec 1,5/100000 femmes/an et 0,35/100000 hommes/an). Quant à l'institut national d'oncologie à Rabat, il a enregistré 598 cas de cancer de la vésicule biliaire entre 1985 et 2002, soit 7,8% de l'ensemble des cancers digestifs, et a été placé au 4ème rang après les cancers colorectaux, gastriques et œsophagiens. C'est un cancer relativement rare qui diffère des autres cancers du tube digestif, par sa prédominance féminine [176, 177].

Dans notre étude, un seul cas d'épaississement suspect de la vésicule biliaire a été diagnostiqué.

3.4. Lithiase de la voie biliaire principale et angiocholite :

L'angiocholite, infection bactérienne de la voie biliaire principale et des voies biliaires intrahépatiques, est liée le plus souvent à des germes d'origine intestinale. Elle se traduit principalement par de la fièvre et des frissons. Les accès débutent brutalement, la température s'élevant rapidement 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 et souvent une défense. Une bactériémie est toujours présente et une septicémie peut survenir. Celle-ci peut être associée à des troubles neuropsychiques, notamment chez les personnes âgées. Elle peut se compliquer d'un collapsus cardiovasculaire, d'une insuffisance rénale avec oligurie ou anurie, des troubles de la coagulation ou une défaillance multi-viscérale.

L'ictère par obstruction est souvent précédé d'une douleur biliaire et de fièvre. L'ictère

apparaît dans la plupart des cas dans les 24 à 48 heures suivant le début de la douleur. Il est associé à des urines foncées et à des selles partiellement ou complètement décolorées. Dans 10 à 15 % des cas, l'ictère est isolé et n'est pas précédé de douleurs ou de fièvre. L'examen montre une hépatomégalie modérée dans 30 à 50 % des cas. La vésicule biliaire n'est habituellement pas palpable.

La fréquence des angiocholites est liée à celle de la pathologie biliaire, car elle constitue la complication majeure de la lithiasé du cholédoque. Elle varie de 30 à 40% dans les lithiases de la VBP [104].

Dans notre série, 7 patients avaient une lithiasé de VBP soit 2,7% des cas.

3.5. La Pancréatite biliaire :

Elle est due à la migration de calculs dans la voie biliaire principale et elle est de gravité variable, et se manifeste par des épigastralgies brutales transfixiantes et à irradiation dorsale. La biologie montre une hyperlipasémie. La TDM montre des anomalies pancréatiques. La fréquence de la pancréatite varie entre 8.4% et 12.3% dans les études menées par MOUMEN et ABARAH.K. La pancréatite aiguë lithiasique survient surtout chez les sujets adultes dans les cinquantaines et de sexes féminins avec un sex-ratio 2F/H.

Dans notre étude aucun cas de Pancréatite biliaire n'a été noté.

3.6. La lithiasé intra-hépatique : [178,179]

Elle est définie par la présence de calculs dans les voies biliaires intrahépatiques, en amont de la convergence des canaux hépatiques.

Les calculs peuvent se former dans la VB et migrer dans les voies biliaires intra-hépatiques mais le plus souvent, ils se forment directement dans les voies biliaires intrahépatiques.

Dans ce cas, ils peuvent se former soit dans des voies biliaires morphologiquement normales : Il s'agit d'une lithiase intra-hépatique dite primitive, soit dans des voies biliaires pathologiques : Il s'agit alors d'une lithiase intra-hépatique secondaire.

3.7. La Péritonite biliaire :

Les péritonites biliaires primitives (PBP) sont définies par l'existence d'un épanchement de la bile dans la grande cavité péritonéale provenant des voies biliaires extra- ou intra hépatiques, et s'accompagnant d'une réaction aiguë imposant un geste chirurgical urgent.

Il s'agit d'une éventualité peu fréquente, dont la gravité tient à l'association de plusieurs facteurs de mauvais pronostic, notamment la toxicité de l'épanchement biliaire, la surinfection par des germes souvent multiples et surtout la survenue chez des sujets âgés et tarés.

F. Examens paracliniques :

1. Examens biologiques :

1.1. Dans le cas d'une cholécystite aigue :

Il existe le plus souvent une hyperleucocytose (10 à 20 000 globules blancs/mm³) avec une polynucléose. La bilirubine, l'activité des aminotransférases et celle des phosphatases alcalines sont normales ou modérément élevées.

1.2. Concernant la LVBP :

La NFS révèle les mêmes anomalies que celles retrouvées dans la cholécystite aigue comme elle peut être normale des fois, mais en cas d'angiocholite, la leucocytose peut dépasser 20 000 par mm³. L'activité des phosphatases alcalines est presque toujours élevée. L'activité des aminotransférases est modérément élevée dans 80 % des cas.

Occasionnellement, elle peut atteindre 10 à 50 fois la normale et faire porter à tort le diagnostic d'hépatite aiguë, notamment en cas d'angiocholite. Des hémocultures doivent toujours être effectuées pour tenter d'isoler le germe.

2. La radiographie de l'abdomen sans préparation (ASP) :

La radiographie de l'abdomen sans préparation (ASP) peut mettre en évidence des calculs radio-opaques mais elle est surtout nécessaire en cas de doute sur une urgence abdominale. Elle peut montrer des signes de perforation ou d'occlusion intestinale. Les calculs radio-transparents sont dans 80% des cas cholestéroliques et 20% des cas pigmentaires. Les calculs radio-opaques sont pigmentaires dans 67% des cas et partiellement cholestéroliques dans 33% des cas [180].

3. L'échographie abdominale :

3.1. Technique :

C'est une exploration au moyen des ultrasons. Elle utilise une sonde émettrice réceptrice. Elle émet une onde ultrasonore qui se propage dans le tissu et qui se réfléchit sur les interfaces. Dans un deuxième temps, la sonde va enregistrer les échos provenant de la profondeur.

Les formations liquidiennes sont dites anéchogènes. Le faisceau ultrasonore ne subit aucune atténuation et il y a un renforcement postérieur des échos. Les formations fortement échogènes se comportent comme des écrans. Ainsi, un calcul entraîne un écho net à la surface due à la réflexion totale des échos à son niveau et suivi d'un cône d'ombre postérieur.

L'examen se fait à temps réel et utilise une sonde de 3,5 à 5 MHz. Le patient est à jeun pour de meilleures conditions d'exploration. L'examen des voies biliaires débute classiquement en décubitus dorsal.

La vésicule est aisément visualisée en inspiration profonde bloquée lorsque la sonde sagittale va être déplacée le long du rebord costal inférieur droit depuis la région épigastrique jusqu'à la ligne axillaire moyenne. Cette exploration sagittale sera complétée par une exploration transversale et oblique récurrente sous-costale.

Parfois, la visualisation de la vésicule nécessite quelques artifices : le décubitus latéral gauche en inspiration profonde bloquée. Les coupes intercostales latérales antérieures pour visualiser une vésicule récurrente retrocostale.

Ensuite, on peut effectuer une étude dynamique du contenu vésiculaire ; on peut noter ainsi la mobilisation d'un calcul biliaire.

Après la visualisation de la vésicule, on étudiera les VBIH par des coupes transhépatiques et la VBP par des coupes au niveau du hile hépatique. Les VBIH ne sont pas visibles à l'état normal.

Quant à la voie biliaire principale, sa portion pédiculaire est bien vue par des coupes obliques de l'hypochondre droit, ou par des coupes intercostales ; sa portion inférieure est d'étude plus difficile ; on pourra l'aborder par des coupes transversales et obliques de la région épigastrique.

3.2. Résultats :

3.2.1. Les voies biliaires intrahépatiques :

Elles sont trop fines pour être visualisées à l'état normal. Lorsqu'elles sont dilatées, on les repère par rapport aux structures portes. Cette dilatation peut donner des images hypoéchogènes tubulaires parallèles dites en canaux de fusil du fait de la juxtaposition des images du canal biliaire dilaté et des branches de la veine porte. Dans les cas où les voies biliaires sont difficiles à différencier des vaisseaux, on peut utiliser un doppler couleur.

3.2.2. La vésicule biliaire :

À l'état normal, elle apparaît comme une image anéchogène avec renforcement postérieur située à la face inférieure du foie ; elle mesure 8 à 10 cm de longueur et sa paroi n'est pas visible ou finement visible (inférieure à 4mm).

3.2.3. La voie biliaire principale :

Habituellement, elle se retrouve sur la face antérieure de la veine porte, en la croisant de haut en bas et de la gauche vers la droite, pour s'écarter du bord droit du tronc porte dans le segment inférieur. Ailleurs, elle longe le versant antéro-latérale droit de la veine porte ; elle est différenciée de l'artère hépatique par les battements de cette dernière ; son diamètre normal est inférieur à 7mm ; cette mensuration s'effectue dans la région pédiculaire moyenne.

3.2.4. Éléments du compte rendu :

Premier cas : examen diagnostique devant une symptomatologie vésiculaire :

Exploration de la vésicule dans différentes positions du patient.

- Rechercher un signe de Murphy échographique
- Décrire le contenu de la vésicule :
 - Si calcul : préciser leur taille, leur nombre et leur mobilité.
 - Si polypes : préciser leur plus grand diamètre+++
- Décrire l'aspect de la paroi :
 - Si épaissie : Préciser si l'épaississement est localisé ou diffus, homogène ou feuilleté.
 - Rechercher des kystes, des ponctuations hyperéchogènes, des artefacts en queue de comète, explorer l'espace périvésiculaire.
 - Épanchement périvésiculaire ? Aspect du foie au contact ?
- Vérifier systématiquement l'ensemble des VBIH (segment par segment) et suivre la VBEH jusqu'à la papille si possible (sinon, le préciser dans le compte rendu) :

- À la recherche de calculs dans les canaux biliaires.
- Ou de sténose et de dilatations.
- Exploration systématique du foie et du pancréas :
 - En cas de suspicion de tumeur de la vésicule, faire une étude attentive des segments IV et V.
 - Préciser si thrombose porte : nature et étendue.

La conclusion doit être précise et énoncer également les points qui n'ont pas été correctement explorés et la nécessité ou non de compléter par un scanner, une IRM ou une échoendoscopie.

Deuxième cas : examen avant cholécystectomie : Outre les points précédents, il faut également mettre l'accent dans le compte rendu sur la présence ou non de variante anatomiques et notamment de la division portale qui peuvent refléter des variantes anatomiques biliaires qui peuvent rendre difficile une cholécystectomie sous cœlioscopie [181].

L'aspect caractéristique des calculs vésiculaires en échographie est celui de formations hyperéchogènes mobiles entraînant un cône d'ombre postérieur [182,183].

L'aspect peut être atypique : l'image peut être immobile quand le calcul est enclavé ; le cône d'ombre peut manquer quand le calcul est petit. L'examen est plus difficile quand la vésicule est rétractée sur les calculs [184].

L'échographie reste l'examen de référence pour confirmer le diagnostic de cholécystite aiguë lithiasique [185,186], qui est avant tout un diagnostic clinique.

Selon LACAINE [187] l'échographie présente une sensibilité entre 95 et 99% pour le diagnostic de la lithiase vésiculaire.

Elle confirme le diagnostic en montrant les signes caractéristiques de la cholécystite

aiguë lithiasique et qui sont :

- Le calcul bloqué dans le collet vésiculaire avec distension de la vésicule.
- Une distension vésiculaire (> 40 mm), un épaississement pariétal qui fait plus de 3 mm, avec parfois un aspect feuilleté de cette paroi ; ce signe est cependant inconstant et n'est pas spécifique ; en effet il existe de nombreuses causes d'épaississement vésiculaire, telles que la présence d'une ascite, d'une hépatite aiguë, d'une hypertension portale, d'une hypoalbuminémie, d'une insuffisance cardiaque ou hépatique... [188]
- Le signe de Murphy échographique, qui correspond à une douleur provoquée au passage de la sonde sur l'aire vésiculaire entraînant une inhibition respiratoire ; ce signe associé à une lithiasé vésiculaire a une très bonne sensibilité et spécificité pour le diagnostic de cholécystite aiguë.

3.2.5. L'hydrocholécyste :

La taille de la vésicule est supérieure à 10 cm de grand axe et 4 cm de diamètre transverse. Elle présente un contenu transonore à paroi fine. Un calcul obstruant le canal cystique doit être recherché. Devant une telle découverte, il faut contrôler le patient après un repas, si l'aspect persiste le diagnostic peut être retenu et sera une indication chirurgicale, car ces vésicules peuvent s'infecter. [175].

3.2.6. La cholécystite gangréneuse :

Le diagnostic repose sur :

- La présence de fausses membranes intraluminales fines et linéaires. C'est un signe classique très spécifique, mais rare donc peu sensible.
- La présence de débris très échogène du contenu vésiculaire est très suggestive d'un contenu hémorragique ou de pus, là encore l'utilisation du doppler couleur

montre l'absence de vascularisation du contenu intraluminal.

- L'épaississement de la paroi peut devenir irrégulier en raison soit de la desquamation de la muqueuse ou de la formation d'abcès dans la paroi vésiculaire.
- L'atténuation de l'échogénicité de la paroi vésiculaire, qu'elle soit focale ou diffuse, est un excellent signe en faveur de la nécrose pariétale [189].
- Le signe de Murphy échographique peut manquer dans 30 % des cas [190].

3.2.7. La perforation vésiculaire :

Le diagnostic échographique repose sur la visualisation directe du défaut pariétal. Celui-ci se prolonge par une collection généralement bien limitée ou par des abcès. Ces collections abcédées sont hypoéchogènes hétérogènes. Elles contiennent des échos en raison de la présence de sludge, de pus ou d'hémorragie [191]. Un épanchement ou un abcès périvésiculaire ne signe pas une perforation vésiculaire, car ils peuvent être présents lors d'une cholécystite. Seul le défaut pariétal permet d'en faire le diagnostic.

3.2.8. La cholécystite emphysémateuse :

Le diagnostic échographique est difficile, il repose sur l'accumulation d'échos linéaires, mobiles visible au niveau du bord antérieur de la vésicule responsable d'un barrage. On pourra rechercher une aérobilie associée dans les voies biliaires intrahépatiques. Un piège est de confondre une vésicule emphysémateuse avec une vésicule remplie de calculs. En cas de cholécystite emphysémateuse, le signe du double arc avec cône d'ombre sera absent. De plus, les bulles d'air génèrent habituellement des artefacts de réverbération (queue de comète) qui sont absents lorsqu'il s'agit de macrocalculs vésiculaires qui génèrent des cônes d'ombre francs. En cas de suspicion de cholécystite gangreneuse, il faut penser à rechercher d'éventuelles pyléphlébites segmentaires ou du tronc de la veine porte. [192]

3.2.9. Cholécystite chronique

Les signes échographiques sont quasiment les mêmes qu'en cas de cholécystite aiguë : épaissement de la paroi de la vésicule à plus de 4 mm, hyperhémie pariétale en doppler couleur et présence de calculs. C'est l'absence de distension de la vésicule et le contexte clinique qui orientent vers le caractère chronique de la cholécystite.

3.2.10.Vésicule scléro-atrophique :

Ce diagnostic peut être uniquement affirmé chez un patient à jeun strict de plus de 6 heures. Les signes échographiques seront les mêmes que ceux rencontrés lorsque la vésicule est pleine de calculs : le signe du double arc avec cône d'ombre postérieur.

On notera cependant que :

- L'arc hyperéchogène proximal qui correspond à la paroi vésiculaire est ≥ 4 mm.
- L'arc hypoéchogène (inconstant) en relation avec la bile piégée et l'arc hyperéchogène distal plus ou moins régulier avec cône d'ombre postérieur.

3.2.11.Vésicule porcelaine :

Elle est le résultat de dépôts de calcium dans la paroi suite à un long processus inflammatoire chronique de la paroi vésiculaire. La paroi se calcifie de deux façons :

- Une calcification homogène continue de la musculuse ;
- Des calcifications ponctuelles des glandes de la muqueuse.

Un macrocalcul est quasiment toujours présent, responsable d'une obstruction du canal cystique conduisant à un hydrops vésiculaire. Cette situation est associée à un pourcentage élevé de développement d'un adénocarcinome vésiculaire, raison pour laquelle une cholécystectomie est recommandée même si la vésicule est asymptomatique [193].

En échographie, on observe :

- Soit une ligne arciforme hyperéchogène avec cône d'ombre postérieur qui correspond à la paroi antérieure de la vésicule très atténuante ;

- Soit une formation constituée de deux lignes arciformes biconvexes associées à un cône d'ombre postérieur variable.
- Soit des portions de paroi hyperéchogènes avec cône d'ombre postérieur irrégulièrement réparti si la totalité de la paroi n'est pas calcifiée.

Le signe du double arc hyperéchogène avec cône d'ombre n'est pas retrouvé.

3.2.12. Syndrome de Mirizzi :

Il est responsable d'une dilatation des voies biliaires intrahépatiques, d'une cholestase éventuellement d'une angiocholite. Le principal diagnostic différentiel est celui de cholangiocarcinome du collet vésiculaire.

3.2.13. Fistulisation, iléus biliaire et syndrome de Bouveret :

La fistulisation survient après plusieurs épisodes de cholécystite aiguë lorsque l'inflammation récurrente provoque des adhérences entre la vésicule et les organes adjacents. Par ordre de fréquence, on retrouve des fistules avec le duodénum, l'angle colique droit, l'estomac, le jéjunum, la paroi abdominale et le bassinot rénal. Lorsque le calcul passe dans le tube digestif, il peut être à l'origine d'un l'iléus biliaire (tableau d'occlusion du grêle par blocage du calcul dans l'iléon terminal) ou d'un syndrome de Bouveret (occlusion haute par blocage du calcul dans le duodénum, à ne pas confondre avec la maladie de Bouveret qui correspond à un trouble du rythme cardiaque). En échographie, le point clé sera l'identification d'une aérobilie et d'éventuels signes d'occlusion digestive.

3.2.14. Lithiase de la voie biliaire principale LVBP :

L'échographie abdominale reste aussi le premier examen morphologique à réaliser en cas de suspicion de lithiase de la VBP. Sa sensibilité dans cette indication varie de 13 à 75 % [185].

Plusieurs facteurs expliquent cet écart de fourchette : l'expérience de l'opérateur ainsi que les sujets examinés, sachant que la sensibilité diminue beaucoup chez un patient peu échogène (obésité) ; et parmi ces facteurs aussi, il y a également la taille et la topographie du calcul.

La spécificité de l'échographie concernant la LVBP, est relativement élevée : de 80 à 90 % en fonction des séries [185]. Dans tous les cas, si l'échographie ne met pas toujours en évidence le calcul dans la VBP, elle permet toujours de répondre à une question simple : les voies biliaires intrahépatiques sont-elles dilatées ?

La VBP n'est analysable sur toute sa longueur que dans 50 % des cas [185].

L'exploration de sa partie basse, rétropancréatique, peut cependant être facilitée par l'ingestion de deux à trois verres d'eau, permettant de faire disparaître les artefacts liés à l'air contenu dans l'estomac et le cadre duodéal.

Il faut également penser à l'aérobilie qui peut également concerner la lumière de la vésicule biliaire. L'air réalise une image hyperéchogène qui vient de se collecter dans les portions les moins déclives de la vésicule. Lorsque l'air est abondant, il peut générer un cône d'ombre. Lorsqu'il n'y a que quelques bulles, on peut observer des artefacts de réverbération.

Lorsque l'aérobilie est provoquée par des antécédents d'intervention sur la voie biliaire (pose de drain, sphinctérotomie), la vésicule conservera un aspect normal (pas de distension, parois fines).

3.2.15. Petits calculs [175] :

Lorsque le calcul est de taille inférieure à 3 mm, il est possible qu'il ne génère aucun cône d'ombre. L'absence du cône d'ombre peut également être liée à la technique, lorsque le faisceau est trop énergétique (il faut alors diminuer le gain), en cas d'emploi d'une fréquence trop basse ou en cas d'incidences défavorables. La quasi-totalité des autres

causes de matériel hyperéchogène intraluminal vésiculaire ne génère pas de cône d'ombre.

3.2.16.L'anomalie est immobile, adhérente à la paroi vésiculaire [175] :

C'est la conséquence de l'association d'une hyperplasie de la muqueuse vésiculaire et d'une accumulation de dépôts de cholestérol au sein de macrophages sous-muqueux.

Sa prévalence est d'environ 10 %. Il existe une forme diffuse homogène intéressant l'ensemble de la paroi vésiculaire et qui se traduit par un simple épaissement asymptomatique régulier de la paroi et une forme multifocale irrégulière où l'accumulation de macrophages chargés en lipides aboutit à la formation de « polypes » cholestéroliques.

Ils sont asymptomatiques. Ce sont des pseudo-polypes jaunes, friables, rattachés à la muqueuse vésiculaire par un pédicule constitué par l'accumulation de triglycérides et de cholestérol au sein de macrophages. Ils sont souvent inférieurs à 1 cm.

L'aspect échographique est celui de polypes intraluminaux, de même échogénicité que la paroi, sans cônes d'ombres postérieurs, non mobiles, typiquement ronds ou légèrement lobulés.

Le diagnostic différentiel est un petit calcul sans cône d'ombre adhérent à la paroi vésiculaire. Mais contrairement au calcul, les polypes cholestéroliques sont souvent nombreux, ce qui est très évocateur. Lorsque le polype cholestérolique excède 1 cm de diamètre, le diagnostic différentiel devient le polype adénomateux.

3.2.17.Polype adénomateux [175] :

Les polypes adénomateux sont bien moins fréquents que les polypes cholestéroliques. Leur prévalence se situe entre 0,15 et 0,5 % des pièces de cholécystectomie. Ils sont asymptomatiques, plus fréquents chez les femmes. La plupart des polypes adénomateux mesurent moins de 1 centimètre de largeur. Lorsqu'ils excèdent 1 centimètre ou lorsqu'ils grossissent rapidement, la probabilité qu'ils soient malins augmente.

En échographie, les polypes adénomateux sont le plus souvent solitaires, échogènes, non mobiles, ne générant aucune image de cône d'ombre postérieur. Le diagnostic différentiel avec un polype cholestérolique est difficile et repose sur le caractère unique de la lésion et contrairement aux polypes cholestéroliques, il est possible d'identifier un pédicule vasculaire au doppler couleur.

Ce signe est spécifique, mais peu sensible. Il est également désormais possible de réaliser une injection de produit de contraste ultrasonore.

Le polype adénomateux se rehausse contrairement au polype cholestérolique.

3.2.18.Certains calculs [175] :

Les calculs de petite taille sans cône d'ombre postérieur peuvent être immobiles comme adhérent à la paroi. Dans ce cas, ils sont souvent pris à tort pour des polypes de cholestérol également très hyperéchogène [194]. En cas de doute, on peut utiliser le mode doppler couleur, à la recherche d'un artéfact de scintillement « twinckle sign », si cet artéfact est présent c'est en faveur d'un calcul et non d'un polype. Il faut également penser à l'adénomyose en cas d'images de calculs non mobiles (microcalcul piégé dans la paroi). Le diagnostic différentiel est le polype cholestérolique. Il faut également penser à la possibilité d'un repli de la paroi vésiculaire réalisant un éperon muqueux.

4. La tomодensitométrie abdominale :

Le scanner abdominal est peu indiqué dans la pathologie lithiasique. Sa sensibilité y est de 80 % avec une spécificité de 95 % pour le scanner sans injection [182,183].

Le scanner multidétecteur offre la possibilité d'acquérir des images de 1 mm d'épaisseur, et de les reconstruire dans des plans différents. La reconstruction multiplanare associée à une sommation de toutes les densités minimales sur la région hépatique et pancréatique permet de reconstituer l'arbre biliaire.

Les VBIH : Normalement, elles ne sont pas visibles ; lorsqu'elles sont dilatées, elles se présentent sous forme d'images canales hypodenses de même direction que les structures portes [195].

La VBP : Elle est visible sous forme d'une image arrondie hypodense en avant et à droite de la veine porte de plus en plus postérieure vers le bas. Pour apprécier son diamètre, il existe des difficultés de mesure réelles puisque son trajet est angulé alors que le scanner ne procure que des coupes dans un axe transversal [195].

5. Cholangiographie par résonance magnétique :

La cholangio-IRM, bili-IRM est un examen non invasif, peu coûteux par rapport à la cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE), qui permet d'accéder à une imagerie canalaire et tissulaire. C'est une imagerie basée sur le contraste entre un signal liquidien très élevé et un signal tissulaire très bas. Elle utilise des séquences très fortement pondérées en T2, qui est une séquence dans laquelle les liquides non circulants ou circulants très lentement apparaissent blancs, fortement hyperintenses [196].

La cholangio-IRM est une imagerie précise et non invasive pour l'exploration des calculs cholédociens, et qui a permis d'adapter efficacement la prise en charge thérapeutique en évitant, dans plus d'un cas sur deux, la réalisation d'une exploration endoscopique invasive et la limiter aux cas pour lesquels une intervention thérapeutique est nécessaire [197] ; ce qui en résulte une diminution de la morbidité [131,198]

Elle est très efficace pour visualiser les calculs de la VBP sous forme de lacunes au sein de la bile hyperintense.

La BILI IRM détecte la lithiase du cholédoque avec une sensibilité minimale autour de 90% [199]. Elle détecte les lithiases de la voie biliaire non dilatée avec un seuil minimal de 3mm donc mieux que l'échographie et la TDM [199]. Sa sensibilité est égale à celle de la

CPRE pour les lithiases de plus de 3mm mais là cette dernière est invasive [200], et pour une exploration purement diagnostique on préfère la BILIRM .Pour les lithiases de moins de 3mm, la méthode de choix reste l'échoendoscopie, mais des études publiées rapportent des sensibilités équivalentes pour le diagnostic des calculs du cholédoque [199].

6. L'échoendoscopie :

L'échoendoscopie permet d'allier les performances de l'endoscopie à celles de l'échographie. Son objectif est d'explorer les structures adjacentes aux cavités digestives à l'aide de sondes d'échographie placées à l'extrémité d'un endoscope. En introduisant le transducteur ultrasonore à l'intérieur du tube digestif, on élimine la plupart des « interfaces » indésirables et on peut étudier des structures profondes, même de très petite taille, avec une grande précision. Il est possible d'explorer les structures adjacentes au duodénum (la VBP, la vésicule biliaire) susceptibles d'être porteuses de lithiasé biliaire [182, 201,202]. Il s'agit d'un examen souvent difficile, parfois long (entre 15 et 45 min) et qui nécessite une parfaite immobilité du patient. C'est pourquoi l'échoendoscopie haute est toujours réalisée sous une bonne sédation, habituellement sous anesthésie générale.

L'échoendoscopie est un examen sensible et spécifique pour le diagnostic de pathologie lithiasique de la vésicule ou de la voie biliaire principale [201–203]. Elle est particulièrement performante pour la détection de petits calculs souvent non vus par l'échographie externe et dont le diamètre varie de 2 à 4 mm (appelés aussi « minilithiases »).

CONCLUSION

La cholélithiase est un problème mondial et elle reste une cause fréquente d'intervention chirurgicale, contribuant considérablement aux coûts des soins de santé. Cependant, sa prévalence varie considérablement d'une population à l'autre. Comprendre les facteurs de risque de la cholélithiase peut non seulement être utile pour aider à fournir une éducation aux patients qui reçoivent un diagnostic de calculs biliaires, mais aussi à développer de nouvelles mesures préventives pour la maladie.

Dans notre étude la prévalence de la lithiase biliaire rejoint celle des pays occidentaux, elle est de 19,2% dont 49 % étaient asymptomatiques. 2,7 % de nos malades avaient une vésicule biliaire épaissie et une lithiase de la VBP respectivement. Le facteur de risque significativement associé à la lithiase biliaire était l'obésité abdominale ($p=0,025$). Le sexe masculin et l'âge inférieur à 40 ans étaient des facteurs protecteurs cependant ni le diabète ni l'antécédent d'hypercholestérolémie n'était associé au risque de lithiase biliaire.

PERSPECTIVES

1. Dépistage systématique des populations à risque ? :

- Les femmes enceintes.
- Les patients obèses.
- Patients avec Stéatose et stéato-hépatite.
- Les Diabétiques de type 2.
- Patients avec un syndrome métabolique.
- Patients avec antécédents familiaux de lithiasse biliaire.
- Patients avec une dyspepsie chronique.

2. Suivre une hygiène de vie et une alimentation saine, une activité physique régulière et le maintien d'un poids idéal pour prévenir la formation de calculs de cholestérol dans la vésicule biliaire et la lithiasse biliaire symptomatique et puis le risque de cancer biliaire ?

3. Intérêt de l'AUDC pour prévenir les calculs biliaires chez les patients à risque asymptomatiques ?

4. Étudier le profil lipidique chez la population avec lithiasse biliaire symptomatique ?

RÉSUMÉS

Résumé

La lithiase biliaire est une pathologie très fréquente et considérée bénigne puisque son histoire naturelle est totalement asymptomatique dans près de 80 % des cas ; mais pouvant être à l'origine d'une symptomatologie riche et variée ainsi que des complications graves. Le but de notre étude était d'estimer la prévalence et certains facteurs de risque de la lithiase biliaire et surtout de chercher la corrélation entre cette pathologie et les mesures anthropométriques.

Matériel et Méthodes :

Dans le cadre d'une action intégrée « ActIPPHyd » et dans différentes localités de la région d'Ifran: Dait Aoua, Tigrigua, Aine Leuh et Timhdite. Nous avons mené une campagne de dépistage échographique du kyste hydatique, de la lithiase biliaire et de la stéatose hépatique ; cette campagne avait inclus 1358 citoyens et le protocole de l'étude comportait en outre un interrogatoire, une mesure du poids et de la taille et un dosage de la glycémie.

Résultats :

Une lithiase biliaire était découverte chez 261 personnes. L'âge moyen était de 47,7 ans avec des extrêmes allant de 08 ans à 96 ans. Le sexe féminin prédominait avec un pourcentage de 76,6 % (n=200). La prévalence globale de la lithiase biliaire était de 19,2 % (14,7 % chez la femme), (4,5 % chez l'homme).

Parmi les 261 cas de lithiase dépistée, 133 cas avaient une douleur biliaire typique ou atypique, 120 cas avaient une dyspepsie et 66 cas avaient des vomissements. La lithiase était vésiculaire dans 97,3% (n=254) et au niveau de la voie biliaire principale dans 2,7 % des cas (n=7).

Dans notre étude le facteur de risque significativement associé à la lithiase biliaire était l'obésité abdominale (périmètre abdominal supérieur à 88 cm chez la femme et plus

que 102 cm chez l'homme) ($p=0,025$), le sexe masculin et l'âge inférieur à 40 ans étaient des facteurs protecteurs cependant ni le diabète ni l'antécédent d'hypercholestérolémie n'était associé au risque de lithiasé biliaire.

Conclusion :

La lithiasé biliaire est fréquente chez cette population dépistée 19,2 % ; le facteur de risque significativement associé à la lithiasé biliaire dans notre étude était l'obésité abdominale tandis que le sexe masculin et l'âge inférieur à 40 ans étaient des facteurs protecteurs.

ABSTRACT

Gallstones is a very common pathology and considered benign since its natural history is completely asymptomatic in nearly 80% of cases; but can be at the origin of a rich and varied symptomatology as well as serious complications. The aim of our study was to estimate the prevalence and certain risk factors of gallstones and above all to seek the correlation between this pathology and anthropometric measurements.

Material and Methods:

As part of an integrated action «ActIPPHyd» and in various localities of the region of Ifran : Dait Aoua , Tigrigua , Aine Leuh and Timhdite . We conducted an ultrasound screening campaign for hydatid cyst, cholelithiasis and hepatic steatosis; this campaign had included 1,358 citizens and the study protocol also included an interview, a measurement of weight and height and a blood sugar test.

Results:

Gallstones were found in 261 people. The average age was 47.7 years with extremes ranging from 08 years to 96 years. Females predominated with a percentage of 76.6% (n = 200). The overall prevalence of gallstones was 19.2% (14.7% in women), (4.5% in men).

Among the 261 cases of lithiasis detected, 133 cases had typical or atypical biliary pain, 120 cases had dyspepsia and 66 cases had vomiting. The lithiasis was vesicular in 97.3% (n = 254) and in the main bile duct in 2.7% of cases (n = 7).

In our study the risk factor significantly associated with cholelithiasis was abdominal obesity (abdominal circumference greater than 88 cm in women and more than 102 cm in men) (p = 0.025), male and female. Age less than 40 years were protective factors, however,

neither diabetes nor a history of hypercholesterolemia was associated with the risk of cholelithiasis.

Conclusion:

Gallstone disease is frequent in this screened population 19.2%; the risk factor significantly associated with gallstone disease in our study was abdominal obesity while the male gender and age lower to 40 were protective factors.

ملخص

حصوات المرارة هي علم الأمراض شائع جدًا ويعتبر حميدًا نظرًا لأن تاريخه الطبيعي يكون بدون أعراض تمامًا في ما يقرب من 80 ٪ من الحالات ؛ ولكن يمكن أن يكون السبب وراء ظهور أعراض غنية ومتنوعة بالإضافة إلى مضاعفات خطيرة. كان الهدف من دراستنا هو تقدير انتشار وبعض عوامل الخطر من تحص صفراوي. وقبل كل شيء البحث عن العلاقة بين هذا المرض وقياسات الأنثروبومترية.

المواد والطرق :

كجزء من عمل متكامل "ActIPPHyd" وفي مناطق مختلفة من منطقة إفران: دايت أوا ، تيجريجوا ، عين لوه وتمديت. أجرينا حملة فحص بالموجات فوق الصوتية للكشف عن الكيسات العدارية والتحصي الصفراوي والتتكس الدهني الكبدي. ضمت هذه الحملة 1358 مواطنا و كما تضمن بروتوكول الدراسة مقابلة وقياس الوزن والطول واختبار جلوكوز الدم.

نتائج:

تم العثور على حصوات في المرارة في 261 شخصًا. كان متوسط العمر 47.7 سنة مع اعمار أقصاها من 08 إلى 96 سنة. سادت الإناث بنسبة 76.6 ٪ (ع = 200). بلغ معدل انتشار حصوات المرارة 19.2 ٪ (14.7 ٪ عند النساء) (4.5 ٪ عند الرجال). من بين 261 حالة تم اكتشافها ، كان هناك 133 حالة مصابة بألم نموذجي أو غير نمطي في القناة الصفراوية ، و 120 حالة مصابة بعسر الهضم و 66 حالة مصابة بالقيء. كان التحص الحويصلي حويصليًا في 97.3 ٪ (ع = 254) وفي القناة الصفراوية الرئيسية في 2.7 ٪ من الحالات (ع = 7).

في دراستنا ، كان عامل الخطر المرتبط بشكل كبير بالتحصي الصفراوي هو السمنة البطنية (محيط البطن العلوي فوق 88 سم عند النساء وأكثر من 102 سم عند الرجال) (ع = 0.025) ، الجنس الذكري والعمر اقل من 40 عامًا كانت عوامل وقائية ، ومع ذلك ، لم يرتبط مرض السكري ولا سابق الارتفاع المفرط للكوليسترول في الدم بخطر تحص صفراوي.

استنتاج:

مرض حصوة المرارة شائع في هذه الفئة من السكان الذين تم فحصهم بنسبة 19.2 ٪. كان عامل الخطر المرتبط بشكل كبير بالتحصي الصفراوي في دراستنا هو السمنة البطنية ، عكس الجنس الذكري والعمر الأصغر من 40 عامًا التي شكلت عوامل وقائية.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

- [1]. Lassau JP, Hureau J. Remarques sur l'organogenèse des voies biliaires de l'homme. Bull. Assoc. Anat. 1967 ;138 :750-754.
- [2]. Lafortune M, Denys A, Sauvanet A, Schmidt S Anatomie du foie : ce qu'il faut savoir. Journal de Radiologie 2007 ; 88, 7-8-C2 : 1020-35.
- [3]. Bouchet Y, Passagia JG, Lopez JF Anatomie des voies biliaires extra-hépatiques Encyl.Méd. Chir. (Paris-France), Techniques chirurgicales. Appareil digestif, 1990, 409000, 10 : 1-6.
- [4]. Buffet C, Jacquemin E, Erlinger S. Physiopathologie, épidémiologie et histoire naturelle de la lithiase biliaire. EMC Hépatologie 2008;A10:4-47.
- [5]. Mazlum M, Dilek FH, Yener AN, Tokyol Ç, Aktepe F, Dilek ON. Profile of gallbladder diseases diagnosed at Afyon Kocatepe University: A retrospective study. Turkish Journal of Pathology 2011;27:23-30.
- [6]. Thomas JW, Dileep NL. Gallstones. Surgery (Oxford) 2009; 27, 1: 19-24
- [7]. Shaffer EA Epidemiology of gallbladder stone disease Best Practice & Research Clinical Gastroenterology 2006; 20, 6: 981-996.
- [8]. Safer L, et al. Epidémiologie de la lithiase biliaire dans le centre de la Tunisie Gastroentérologie Clinique et Biologique 2000 ; 24, 10 : 883.
- [9]. Martínez de Pancorbo C et al. Prevalence and Associated Factors for Gallstone Disease: Results of a Population Survey in Spain. Journal of Clinical Epidemiology 1997; 50, 12, 1347-1355.
- [10]. Erlinger S. La lithiase biliaire. Gastroentérologie clinique et biologique 2002;26:1018-25.
- [11]. Rahman GA. Cholélithiase et cholécystite: évolution de la prévalence dans une communauté africaine. Journal de l' Association médicale nationale . 2005 novembre; 97 (11): 1534-8.

- [12]. Walker AR, Segal I, Posner R, Shein H, Tsoetsi NG, Walker AJ. Prevalence of gallstones in elderly black women in Soweto, Johannesburg, as assessed by ultrasound. *Am J Gastroenterol* 1989;84:1383–5.
- [13]. Leila SAFER (1), Fethia BDIOUI (1), Ahlem BRAHAM (1), Kamel BEN SALEM (2), Mohamed Soussi SOLTANI (2), Abdallah BCHIR (2), Hamouda SAFFAR (1) Epidémiologie de la lithiase biliaire dans le centre de la Tunisie *Gastroenterol Clin Biol* 2000;24:883–887.
- [14]. Barbara L., Sama C, Morselli Labate AM, Taroni F, Rusticali AG, Festi D, et al. Une étude de population sur la prévalence de la maladie des calculs biliaires: l'étude Sirmione. *Hepatology (Baltimore, Md)*. 1987 septembre–octobre; 7 (5): 913–7.
- [15]. Erlinger S. La lithiase biliaire. *Gastroentérologie clinique et biologique* 2002;26:1018–25.
- [16]. Shaffer EA. Épidémiologie et facteurs de risque des calculs biliaires: le paradigme a-t-il changé au 21^e siècle? *Rapports actuels de gastroentérologie* . 2005 mai; 7 (2): 132–40.
- [17]. Barbara L, Sama C, Taroni F, Rusticali AG, Festi D, Sapio C, et al. A population study on the prevalence of gallstone disease : the Sirmione study. *Hepatology* 1987;7:913–7.
- [18]. Jorgensen T. Prevalence of gallstones in a Danish population. *Am J Epidemiol* 1987;126:912–21.
- [19]. Glambek I, Kvaale G, Arnesjö B, Soreide O. Prevalence of gallstones in a Norwegian population. *Scand J Gastroenterol* 1987;22:1089–94.
- [20]. Attili AF, Carulli N, Roda E. Epidemiology of gallstone disease in Italy : prevalence data of the Multicenter Italian study on Cholelithiasis (MICOL). *Am J Epidemiol* 1995;141:158–64.

- [21]. Misciagna G, Leoci C, Elba S, Guerra V, Chiloiro M, Petruzzi J, et al. The epidemiology of cholelithiasis in Southern Italy. *Eur J Gastroen- terol Hepatol* 1994;6:937-41.
- [22]. Heaton KW, Braddon FEM, Mountford RA, Hughes AO, Emmett PM. Symptomatic and silent gallstones in the community. *Gut* 1991;32: 316-20.
- [23]. Sporea A, Coldis A, Mate OC. Echographic screening concerning the incidence of gallstones in a general population [abstract]. *Gastroen- terology* 1993;104:A379.
- [24]. Caroli-Bosc FX, Deveau C, Harris A, Delabre B, Peten EP, Hastier P, et al. Prevalence of cholelithiasis : results of an epidemiologic investigation in Vidauban, southeast France. General practitioner's group of Vidauban. *Dig Dis Sci* 1999;44:1322-9.
- [25]. Okolicsanyi L, Passera D, Nassuato G, Lirussi F, Toso S, Crepaldi G. Epidemiology of gallstones in an older Italian population in Montegretto Terme, Padua. *J Am Geriatr Soc* 1995;43:902-5.
- [26]. Kratzer W, Kachele V, Mason RA, Hill V, Hay B, Haug C, et al. Gallstone prevalence in Germany : the Ulm Gallbladder Stone Study. *Dig Dis Sci* 1998;43:1285-91.
- [27]. Prathnadi P, Miki M, Suprasat S. Incidence of cholelithiasis in the Northern part of Thailand. *J Med Assoc Thai* 1992;75:462-6.
- [28]. Lu SN, Chang WY, Wang LY, Hsieh MY, Chuang WL, Chen SC, et al. Risk factors for gallstones among Chinese in Taiwan. A community sonographic survey. *J Clin Gastroenterol* 1990;12:542-6.
- [29]. Maurer KR, Everhart JE, Knowler WC, Shawker TH, Roth HP. Risk factors for gallstone disease in the Hispanic population of the United States. *Am J Epidemiol* 1990;131:836-44.
- [30]. Safer L, et al. Épidémiologie de la lithiase biliaire dans le centre de la Tunisie *Gastroentérologie Clinique et Biologique* 2000 ; 24, 10 : 883.
- [31]. Testas P, et Coll. Essai d'évaluation de la cholécystectomie par abord coelioscopique.

Chirurgie 1990 ;116 :844-847.

- [32]. Coelho JC, Bonilha R, Pitaki SA, Cordeiro RM, Salvalaggio PR, Bonin EA, et al. Prevalence of gallstones in a Brazilian population. *Int Surg* 1999;84:25-8.
- [33]. Moghaddam, TG, Fakheri, H., Abdi, R., Rostami, FK et Bari, Z. (2013). L'incidence et l'issue des boues / calculs biliaires liés à la grossesse et les facteurs de risque potentiels. *Atteint de l'Iranien Médecine* , 16 (10), 12-16.
- [34]. Attili, AF, Capocaccia, L., Carulli, N., Festi, D., Roda, E., Barbara, L.,... Hsing, AW (1997). Acteurs F associés à la maladie de calculs biliaires dans l'expérience MICOL. *Hépatologie*, 26 , 8 09 – 8 08.
- [35]. Cirillo, DJ, Wallace, R. B., Rodabough, R. J., Groenland, P., LaCroix, AZ, Limacher, MC et Larson, JC (2 005). E ffet de la thérapie oestrogénique sur les maladies de la vésicule biliaire. *JAMA: Le Journal de l'American Medical Association*, 293 (3), 3 30 – 339.
- [36]. Murray, FE, Logan, RF, Hannaford, PC et Kay, C. R. (1 994). Le tabagisme et la parité en tant que facteurs de risque de développement d'une maladie symptomatique de la vésicule biliaire chez la femme: résultats de l' étude sur la contraception orale du Royal College of General Practitio ners. *Gut* , 35 ans , 1 07 – 111.
- [37]. Volzke, H., Baumeister, SE, Alte, D., Hoffmann, W., Schwahn, C., Simon, P.,... Lerch, M. M. (2 005). Facteurs de risque indépendants de formation de calculs biliaires dans une région à forte prévalence de cholélithaisis . *Digestion* , 71 , 9 7 – 105.
- [38]. Everhart, JE, Yeh, F., Lee, ET, Colline, MC, Fabsitz, R., Howard, BV, et Welty, T. K. (2002). Prévalence de la maladie de la vésicule biliaire dans les populations amérindiennes: résultats de la forte étude du cœur. *Hepatology* , 35 (6), 1507-1512.
- [39]. Racine, A., Bijon, A., Four nier, A., Mesrine, S., Clavel-Chapelon, F., Carbonnel, F., et Boutron-Ruault, MC. (2 013). Hormonothérapie ménopausique et risque de

cholécystectomie: étude prospective basée sur la cohorte française E3N. Journal de l'Association médicale canadienne , 185 (7), 5 55–561.

- [40]. 12. Chen CH, Huang MH, Yang JC, Nien CK, Etheredge GD, Yang CC, et al. Prévalence et facteurs de risque de la maladie des calculs biliaires dans une population adulte de Taiwan: une enquête épidémiologique. Journal de gastro-entérologie et hépatologie . 2006 novembre; 21 (11): 1737–43.
- [41]. Thomas JW, Dileep NL. Gallstones. Surgery (Oxford) 2009; 27, 1: 19–24
- [42]. Lauru Y, Ponsot Y, Garbay M. Lithiase vésiculaire de rencontre et chirurgie. Sem. Hop. (Paris), 1982; 58, 41: 2379–2381.
- [43]. Lagache G, Vankemel M, Triboulet JP. Lithiase de la VBP ; résultats et commentaires à propos d'une expérience de 203 cas. Chirurgie 1983 ;109 :288–290.
- [44]. Chambon JP, et Coll. Les anastomoses bilio-digestives dans le traitement de la lithiase des voies biliaires. Méd.Chir.Dig 1985 ;14 :639–642.
- [45]. Filali A,et Coll. Profil épidémiologique et évolutif de la lithiase biliaires. Tunisie Méd. 1985 ;63,2 :121–124.
- [46]. Unisa S, Jagannath P, Dhir V, Khandelwal C, Sarangi L, Roy TK. Population-based study to estimate prevalence and determine risk factors of gallbladder diseases in the rural Gangetic basin of North India. HPB (Oxford) 2011; 13(2): 117–25.
- [47]. Moreaux J. Traitement chirurgical de la lithiase de la VBP. Chirurgie 1990,116 :262–267.
- [48]. LACAINE F. Lithiase vésiculaire (Épidémiologie, physiopathologie, diagnostic, traitement). Rev. Prat. (Paris), 1994, 44, 2 : 251–254
- [49]. Testas P, et Coll. Essai d'évaluation de la cholécystectomie par abord coelioscopique. Chirurgie 1990 ;116 :844–847.
- [50]. Al-Mulhim AS , Amin, TT. Outcome of laparoscopic cholecystectomy at a secondary

level of care in Saudi Arabia Saudi Journal of Gastroenterology 2011;17,1: 47-52.

- [51]. Hager, J et al. Cholelithiasis in childhood and adolescence Padiatrische Praxis December 2010; 76, 2: 265-276.
- [52]. Buffet C, Jacquemin E, Erlinger S. Physiopathologie, épidémiologie et histoire naturelle de la lithiase biliaire. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Hépatologie, 7-047-A-10, 2008
- [53]. Festi, D., Dormi, A., Capodicasa, S., Staniscia, T., Attili, AF, Loria, P.,... Colecchia, A. (2008). Incidence de la maladie de calculs biliaires en Italie: résultats d'une étude italienne basée sur la population numticenter (le projet MICOL). Journal mondial de gastroentérologie, 14 , 5282-5289.
- [54]. C. Buffet Université Paris XI ; service hépato-gastro-entérologie adulte, Hôpital de Bicêtre, AP-HP, Le Kremlin-Bicêtre. Lithiase biliaire : facteurs environnementaux et génétiques. Médecine des maladies métaboliques - Septembre 2014 - Vol. 8 - N°4.
- [55]. Halldestam I. Maladie biliaire: études basées sur la population sur les facteurs de risque, la symptomatologie et les complications [Thèse de doctorat]. Linköping: Université de Linköping ; 2008.
- [56]. Getachew A. Epidémiologie de la maladie des calculs biliaires à l'hôpital universitaire de Gondar, comme vu dans le département de radiologie. Ethiop J Health Dev . 2008; 22 (2): 206-11.
- [57]. Carulli, N., Ponz de Leon, M., Zironi, F., Pinetti, A., Smerieri, A., Iori, R., et Loria, P. (1980). H métabolisme hépatique du cholestérol et des acides biliaires chez les sujets atteints de calculs biliaires: effets comparatifs de l'alimentation à court terme de chénodésoxycholique et d'acide ursodésoxycholique. The Journal of Lipid Research , 121 , 35 - 43.
- [58]. Salen, G., Nicola u, G., Shefer, S., et Mosbach, EH (1975). Métabolisme hépatique du

cholestérol chez les patients atteints de calculs biliaires. *Gastroentérologie*, 69, 676 – 684. E

- [59]. Ko CW, Beresford SA, Schulte SJ, Matsumoto AM, Lee SP. Incidence, natural history, and risk factors for biliary sludge and stones during pregnancy *Hepatology* 2005 ; 41 : 359–365.
- [60]. Covarrubias, C., Valdivieso, V. et Nervi, F. (1984). Épidémiologie de la maladie des calculs biliaires au Chili. Dans L. Capocaccia, G. Ricci et F. Angelico, (Eds.), *Epidemiology and Prevention of Gallstone Disease*. Lancaster, Angleterre: MTP.
- [61]. Maurer, KR, Everhart, JE, Ezzati, TM, Johannes, RS, Knowler, WC, Larson, DL, ... Roth, H. P. (1989). Prévalence de la maladie de calculs biliaires dans les populations hispaniques aux États-Unis. *Gastroenterology*, 96 (2), 487–492.
- [62]. Hundal, R. et Shaffer, EA (2014). Cancer de la vessie G: épidémiologie et issue. *Épidémiologie clinique*, 6, 99 – 109.
- [63]. Zatonski, WA, Lowenfels, AB, Boyle, P., Maisonneuve, P., Bueno, MHB, Ghadirian, P.... Walker, AM (1997). Aspects épidémiologiques du cancer de la vésicule biliaire: Une étude cas-témoins du programme SEARCH du Centre international de recherche sur le cancer. *Journal de l'Institut national du cancer*, 89 (15), 1132 – 1138.
- [64]. Dutta, U., Nagi, B., Garg, PK, Sinha, SK, Singh, K., et Tandon, RK (2005). Les patients atteints de calculs biliaires développent un cancer de la vésicule biliaire à un âge plus précoce. *Journal européen de prévention du cancer*, 14, 381 – 385.
- [65]. Misra, S., Chaturvedi, A., Misra, NC, et Sharma, I. D. (2003). Carcinoma de la vésicule biliaire. *Lancet Oncologie*, 4, 167– 176.
- [66]. Pandey, M. (2003). Facteurs de risque de cancer de la vésicule biliaire: une réévaluation. *Journal européen de prévention du cancer*, 12, 15 – 24.

- [67]. Strom, BL, Soloway, RD, Rios-Dalenz, JL, Rodriguez-Martinez, HA, West, SL, Kinman, JL, Berlin, JA (1995). Facteurs de risque du cancer de la vésicule biliaire. Une étude cas-témoins collaborative internationale. *Cancer* , 76 (10), 1747- 1756
- [68]. Van Mil SW, Milona A, Dixon PH, et al. Functional variants of the central bile acid sensor FXR identified in intrahepatic cholestasis in pregnancy. *Gastroenterology* 2007;133:507-16.
- [69]. Buch S, Schafmayer C, Völzke H, et al. A genome-wide association scan identifies the hepatic cholesterol transporter ABCG8 as a susceptibility factor for human gallstone disease. *Nat Gen* 2007;39:995-9.
- [70]. Rosmorduc O, Hermelin B, Boelle PY, et al. ABCB4 gene mutation-associated cholelithiasis in adults. *Gastroenterology* 2003;125:452-9.
- Gonzales E, Davit-Spraul A, Baussan C, et al. Liver diseases related to MDR3 (ABCB4) gene deficiency. *Front Biosci (Landmark Ed)* 2009;14:4242-56.
- [71]. Gonzales E, Davit-Spraul A, Baussan C, et al. Liver diseases related to MDR3 (ABCB4) gene deficiency. *Front Biosci (Landmark Ed)* 2009;14:4242-56
- [72]. De Vree JM, Jacquemin E, Sturm E, et al. Mutations in the MDR3 gene cause progressive familial intrahepatic cholestasis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1998;95:282-7
- [73]. Gotthardt D, Runz H, Keitel V, et al. A mutation in the canalicular phospholipid transporter gene, ABCB4, is associated with cholestasis, ductopenia, and cirrhosis in adults. *Hepatology* 2008;48:1157-66
- [74]. Lucena JF, Herrero JI, Quiroga J, et al. A multidrug resistance 3 gene mutation causing cholelithiasis, cholestasis of pregnancy, and adulthood biliary cirrhosis. *Gastroenterology* 2003;124:1037-42.
- [75]. Ziol M, Barbu V, Rosmorduc O, et al. ABCB4 heterozygous gene mutations associated with fibrosing cholestatic liver disease in adults. *Gastroenterology* 2008;135:131-41

[Erratum in: Gastroenterology 2008;135:1429].

- [76]. Condat B, Zanditenas D, Barbu V, et al. Prevalence of low phospholipid-associated cholelithiasis in young female patients. *Dig Liver Dis* 2013;45:915–9.
- [77]. Krawczyk M, Miquel JF, Stokes CS, et al. Genetics of biliary lithiasis from an ethnic perspective. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2013;37:119–25
- [78]. Katsika D, Grjibovski A, Einarsson C, et al. Genetic and environmental influences on symptomatic gallstone diseases: a Swedish study of 43,141 twin pairs. *Hepatology* 2005;41:1138–43
- [79]. Buch S, Schafmayer C, Völzke H, et al. Loci from a genome-wide analysis of bilirubin levels are associated with gallstone risk and composition. *Gastroenterology* 2010;139:1942–51
- [80]. Katsika, D., Tuvblad, C., Einarsson, C., Lichtensten, P., et Marschall, HU (2 007). Indice de masse corporelle, alcool, tabac et maladie symptomatique des calculs biliaires: une étude suédoise sur des jumeaux. *Journal of Internal Medicine*, 262 , 5 81–587.
- [81]. Stender, S., Nordestgaard, BG et Tybjaerg–Hansen, A. (2013). Indice de masse corporelle élevé en tant que facteur de risque occasionnel de maladie biliaire symptomatique : une étude de randomisation mendélienne. *Hépatologie*, 58 (6), 2133–2141.
- [82]. Chen, CH, Huang, MH, Yang, JC, Nien, CK, Etheredge, GD, Yang, CC,... Yueh, SK (2006). Prévalence et facteurs de risque de la maladie des calculs biliaires dans une population adulte de Taiwan: une enquête épidémiologique. *Hépatologie*, 21 (11), 1 737 – 1743.
- [83]. Stampfer, MJ, Maclure, KM, Colditz, GA, Manson, JE, et Willett, W. C. (1 992). Risque des calculs biliaires symptomatiques chez les femmes souffrant d'obésité sévère. *Journal américain de la nutrition clinique*,55 (3), 652– 658.

- [84]. Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC, Giovannucci EL. Central adiposity, regional fat distribution and the risk of cholecystectomy in women Gut 2006 ; 55 : 708–714.
- [85]. Torgerson JS, Lindroos AK, Näslund I, Peltonen M. Gallstones, gallbladder disease, and pancreatitis: Cross-Sectional and 2-year data from the Swedish obese subjects (SOS) and SOS reference studies The American Journal of Gastroenterology 2003, Volume 98, Issue 5: Pages 1032–1041.
- [86]. Ciangura C, Poitou-Bernert C. Complications des obésités. EMC (Elsevier Masson SAS), Endocrinologie-Nutrition 2011, 10-506-E-10
- [87]. Pixley, F. et Mann, J. (1 988). Facteurs diététiques dans l' étiologie des calculs biliaires: une étude cas-témoins. Gastroentérologie, 29 , 1 511 – 1515.
- [88]. Syngal, S., Coakley, EH, Willett, WC, Byers, T., Williamson, DF et Colditz, GA (1 999). Modèles de poids à long terme et risque de cholécystectomie chez les femmes. Médecine interne annuelle, 130 , 471 – 47
- [89]. Tsai, CJ, Leitzmann, MF, Willett, WC et Giovannucci, E. L. (2006a). W huit cyclisme et risque de maladie de calculs biliaires chez les hommes. Archives de médecine interne, 166 , 2369 – 2374.
- [90]. Schafmayer, C., Hartleb, J., Tepel, J. , Albers, S., Freitag, S., Volzke, H.,... Hampe, J. (2006). Prédicteurs de la composition des calculs biliaires dans 1025 calculs biliaires symptomatiques du nord de l'Allemagne. BMC Gastroentérologie, 6 (36), 1– 9
- [91]. Atamanalp, RS (2 012). Existe-t-il une relation entre le taux de cholestérol sérique et la structure biochimique des calculs biliaires chez les patients atteints de cholélithiase? Essai détaillé de l'IB , 1 – 20.
- [92]. Andreotti, G., Chen, J., Gao, YT, Rashid, A., Chang, SC, Shen, MC,... Hsing, AW (2 008). S taux de lipides Erum et le risque de calculs biliaires: étude basée sur la population A en Chine. Journal international du cancer, 122 (10), 2322–2329.

- [93]. Venneman, NG, et Van Erpecum, K. J. (2010). Pathogenèse des calculs biliaires. Cliniques de gastroentérologie d'Amérique du Nord, 39 (2), 171- 183.
- [94]. Thijs, C., Knipschild, P. et Brombacher, P. (1 990). Lipides sériques et calculs biliaires: une étude cas-témoins. Gastroentérologie, 99 (3), 843 - 849.
- [95]. Fu, X., Gong, K., Shao, X. (1995). La relation entre les lipides sériques, le niveau d'apolipoprotéines et le niveau de lipides biliaires, type chimique de pierre. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 75 (11), 656-659.
- [96]. Fu, X., Gong, K., Shen, T., Shao, X., Li, G., Wang, L.,... Li, X. (1997). Calculs biliaires et leurs types chimiques en relation avec les lipides sériques et les niveaux d'apolipoprotéines. China Medical Journal, 110 (5), 384 - 397.
- [97]. Han, TQ, Jiang, ZY, Suo, GJ et Zhang, SD (2000). Polymorphisme du gène Xba 1 de l'apolipoprotéine B-100 et maladie des calculs biliaires du cholestérol. Clinical Genetics, 57 (4), 304- 308.
- [98]. Tang, WH (1 996). Niveaux de lipides sériques et biliaires chez les patients avec et sans calculs biliaires. Journal of Gastroenterology, 31 (6), 823 - 827.
- [99]. Halldestam, I., Kullman, E. et Borch, K. (2009). Incidence et facteurs de risque potentiels de la maladie des calculs biliaires dans un échantillon de la population générale. British Journal of Surgery , 96 (11), 1315-1322.
- [100]. Caroli A, Volpi A, Okolicsanyi L
Gallstone disease in diabetics: prevalence and associated factors
Digestive and Liver Disease 2004, Volume 36, Issue 10, October 2004, Pages 699-700
- [101]. Pagliarulo M, Fornari F, Fraquelli M, Zoli M, Giangregorio F, Grigolon A, Peracchi M, Conte D Gallstone disease and related risk factors in a large cohort of diabetic patients
Digestive and Liver Disease 2004; Volume 36, Issue 2: Pages 130-134

- [102].Adam Gyedu^{1,2}, Kwadwo Adaye-Aboagye² , Augustina Badu-Peprah³. Prevalence of cholelithiasis among persons undergoing abdominal ultrasound at the Komfo Anokye Teaching Hospital, Kumasi, Ghana. African Health Sciences Vol 15 Issue 1, March 2015
- [103].Ahmed, MH, Barakat, S., et Almobarak, AO (2014). L'association entre la maladie des calculs rénaux et les calculs biliaires de cholestérol: la théorie facile à croire et pas difficile à récupérer du syndrome métabolique. *Insuffisance rénale* , 36 (6), 957-962.
- [104].Tsai, CJ, Leitzmann, MF, Willett, WC et Giovannucci, E. L. (2008). Consommation d'acides gras saturés à longue chaîne et risque de maladie de calculs biliaires chez les hommes. *Annales de chirurgie*, 247 , 95 – 103.
- [105].Ruhl, CE et Everhart, J.E. (2000). Association du diabète, de l'insuline sérique et du peptide C avec une maladie de la vésicule biliaire. *Hépatologie*, 31 , 299 – 303.
- [106].Al-Azzawi, HH, Mathur, A., Lu, D., Swartz-Basil e, DA, Nakeeb, A., et Pitt, HA (2007). La molécule α semblable à la résistine réduit la tension optimale de la vésicule biliaire. *Journal de chirurgie gastro-intestinale*, 11 , 95- 100.
- [107].Leitzmann, MF, Tsai, CJ, Stampfer, MJ, Rimm, EB, Colditz, GA, Willett, WC et Giovannucci, E. L. (2003). Une consommation d'alcool en relation avec le risque de cholécystectomie chez la femme. *Journal américain de la nutrition clinique*, 78 (2), 339- 347.
- [108].Kratzer, W., Kachele, V., Mason, RA, Muche, R., Hay, B., Wiesneth, M.,... Adler, G. (1997). Prévalence des calculs biliaires en relation avec le tabagisme, l'alcool, la consommation de café et la nutrition. L'étude d'Ulm Gallstone. *Journal scandinave de gastroentérologie* , 32 , 953 – 958.
- [109].Walcher, T., Haenle , M., Mason, RA, König, W., Imhof, A. et Kratzer, W. (2010). L'effet de la consommation d'alcool, de tabac et de caféine et de l'alimentation végétarienne

sur la prévalence des calculs biliaires. Journal européen de gastroentérologie et d'hépatologie, 22 , 1345- 1351.

- [110].Sahi, T., Paffenbarger, RS, Hsieh, CC et Lee, IM (1998). Indice de masse corporelle, tabagisme et autres caractéristiques en tant que prédicteurs de la maladie de la vésicule biliaire autodéclarée et diagnostiquée par le médecin chez les anciens élèves de sexe masculin. Journal américain d'épidémiologie, 147 , 644- 651.
- [111].Shaffer, EA (2006). Maladie des calculs biliaires: épidémiologie de la maladie des calculs de la vésicule biliaire. Best Practice and Research Clinical Gastroenterology, 20 , 9 81 - 996.
- [112].Mila Pak , PhD, CRNA Glenda Lindseth , PhD, RN, FAAN, FADA. Risk Factors for Cholelithiasis. Gastroenterology Nursing. VOLUME 39 | NUMBER 4 | JULY/AUGUST 2016.
- [113].Paigen, B. et Carey, M. C. (2 002). G allstones. Dans RA K ing, JF Rotter, & AG, Motulsky (Eds.), The Genetic Base of Common Maladies (2e éd., Pp. 298- 335). New York: Presse d'université d'Oxford.
- [114].Tsai, CJ, Leitzmann, MF, Willett, WC et Giovannucci, E. L. (2004a). L'effet de la consommation à long terme de graisses insaturées cis sur le risque de maladie de Gallsto chez les hommes: une étude prospective de cohorte.
- [115].Tsai, CJ, Leitzmann, MF, Willett, WC et Glovannucci, E. L. (2005b). Charge glycémique, index glycémique et apport glucidique en relation avec le risque de cholécystectomie chez la femme. Gastroentérologie, 129 , 1 05 - 112.
- [116].Tsunoda, K., Shirai, Y., et Hatakeyama, K. (2 004). La prévalence des calculs biliaires de cholestérol correspond positivement à l'apport calorique quotidien par habitant. Hépatogastroentérologie , 51 , 1271-1274 .
- [117].Tsai, CJ, Leitzmann, MF, Willett, WC et Giovannucci, E. L. (2005a). Glucides diététiques

et charge glycémique et incidence des calculs biliaires symptomatiques chez l'homme. *Gut*, 54 ans , 823 – 828.

[118]. Misciagna, G., Centonze, S., Leoci, C., Guerra, V., Cisternino, AM, Ceo, R., et Tre visan, M. (1999). Régime alimentaire, activité physique et calculs biliaires: une étude cas-témoin basée sur la population dans le sud de l'Italie. *Journal américain de la nutrition clinique*, 69 , 1 20 – 126.

[119]. Biddinger, SB, Haas, JT , Yu, BB, Bezy, O., Jing, E., Zhang, W., «... Kahn, CR (2 008). La résistance à l'insuline hépatique favorise directement la formation de calculs biliaires de cholestérol. *Médecine de la nature*, 14 , 778 – 782

[120]. Shaffer, E. A et Small, D. M. (1 977). Sécrétion de lipides biliaires dans la maladie des calculs biliaires du cholestérol: l'effet de la cholécystectomie et de l'obésité. *Journal of Clinical Investigation*, 59 , 8 28 – 840.

[121]. Tsai, CJ, Leitzmann, MF, Hu, FB, Willett, WC et Giovannucci, EL (2004b). Une étude prospective de cohorte sur la consommation de noix et le risque de maladie du tonus des galles . *Journal américain d'épidémiologie*, 160 (1), 961 – 968.

[122]. Leitzmann, MF, Stampfer, MJ, Willett, WC, Spiegelman, D., Colditz, G. A. et Giovannucci, EL (2002). La consommation de café est associée à un risque plus faible de maladie biliaire symptomatique chez les femmes. *Gastroentérologie* , 123 , 1 823–1830.

[123]. Simon, JA et Hudes, ES (2000). Acide ascorbique sérique et prévalence de la maladie de la vésicule biliaire chez les adultes américains: troisième enquête nationale sur la santé et la nutrition. *JAMA: The Journal of the American Medical Association, Internal Medicine*, 160 , 9 31 – 936.

[124]. Moerman, CJ, Smeets, FW et Kromhout, D. (1 994). Facteurs de risque alimentaires pour les calculs biliaires diagnostiqués cliniquement chez les hommes d'âge

moyen. Une étude de suivi de 25 ans (étude Zutphen). *Annales d'épidémiologie*, 4 , 248 – 254.

- [125]. Mendez-Sanchez, N., Gonzalez, V., Aguayo, P., Sanchez, JM, Tanimoto, MA, Elizondo, J., et Uribe, M. (2001). Les acides gras polyinsaturés de l'huile de poisson (n-3) ont un effet bénéfique sur le temps de nucléation du cholestérol biliaire chez les femmes obèses qui perdent du poids. *Journal of Nutrition*, 131 (9), 2300–2303.
- [126]. Acalovschi, M. (2001). Calculs biliaires de l'cholestérol C: de l'épidémiologie à la prévention. *Journal médical de troisième cycle*, 77 , 221 – 229.
- [127]. Tsai, CJ, Leitzmann, MF, Willett, WC et Giovannucci, E. L. (2006b). Consommation de fruits et légumes et risque de cholécystectomie chez la femme. *American Journal of Medicine*, 119 , 760 – 767.
- [128]. Kris-Etherton, PM, Zhao, G., Binkoski, AE, Coval, SE et Etherton, T. D. (2001). Les effets des noix sur le risque de maladie coronarienne. *Revue nutritionnelles* , 59 , 103 – 111.
- [129]. Rajaram, S., Burke, K., Connell, B., Myint, T., et Sabate, J. (2001). Une alimentation riche en acides gras mono-insaturés et enrichie en pacanes retarde favorablement le profil lipidique sérique des hommes et des femmes en bonne santé.
- [130]. Almario, RU, Vonghavaravat, V., Wong, R. et Kasim-Karakas, SE (2001). Effets de la consommation de noix sur les acides gras plasmatiques et les lipoprotéines dans l'hyperlipidémie combinée. *Journal américain de la nutrition clinique*, 74 (1), 72–79.
- [131]. Lamri-Senhadj ML, Bouchenak M, El Kebir B, Bouiadjra NB and Belleville J
Consommation et habitudes alimentaires chez des femmes de l'ouest algérien atteintes de lithiase cholestérolique *Cahiers de Nutrition et de Diététique* 2004; Volume 39, Issue 2 : Pages 153–158.

- [132].Leitzmann, MF, Rimm, EB, Willett, WC, Spiegelman, D., Grodstein, F., Stampfer, MJ, Colditz, G. A. ,... Giovannucci, E. (1999). Activité physique récréative et risque de cholécystectomie chez la femme. *Le New England Journal of Medicine* ,341 (11), 777– 784.
- [133].Leitzmann, MF, Giovannucci, EL, Rimm, EB, Stampfer, MJ Spiegelman, D. Wing, AL et Willett, WC (1998). La relation entre l'activité physique et le risque de maladie biliaire symptomatique chez les hommes. *Médecine interne annuelle*, 128 , 4 17 – 425.
- [134].Philipp, E., Wilckens, T., Friess, E., Platte, P. et Pirke, KM (1992). Cholécystokinine, gastrine et réponse hormonale du stress chez les marathoniens. *Peptides*, 13 , 1 25 – 128.
- [135].Watkins , JB, Crawford, ST et Sanders, RA (1994). L'exercice volontaire chronique peut modifier la clairance hépatobiliaire des produits chimiques endogènes et exogènes chez le rat. *Métabolisme des médicaments et Disposition*, 22 , 5 37–543.
- [136].Dubrac, S. , Parquet, M., Blouquit, Y., Gripois, D. , Blouquit, MF, Souidi, M., et Lutton, C. (2 001). Les injections d'insuline augmentent l'incidence des calculs biliaires de cholestérol en modifiant l'indice de saturation du cholestérol biliaire et la concentration d'apo A-1 chez les hamsters nourris avec un régime lithogène. *Journal of Hepatology*, 3 5 , 5 50 – 557.
- [137].Kirwan, J. P., Kohrt, WM, Wojta, DW, Bourey, RE et Holloszy, JO (1 993). L'entraînement physique E ndurance réduit les taux d'insuline stimulée par le glucose chez les hommes et les femmes de 60 à 70 ans. *Journal de gérontologie*, 48 , M 84 – M90.
- [138].Sautereau D, Moesch C, Cessot F, Bernard Pillegand B. Lithiase biliaire médicamenteuse EMC Hépatologie 1997 ; [7-047-A-10].
- [139].Meng D, Cao Y, Fu J, Chen R; Lu, Tu Y. Sonographic assessment of ceftriaxone-associated biliary pseudolithiasis in Chinese children. 2010;38(6):2004–10.

- [140].Erichsen R, Frøslev T , Lash TL, Pedersen L, Sørensen HT. Long-term statin use and the risk of gallstone disease: A population-based case-control study *American Journal of Epidemiology* 2011;Volume 173, Issue 2: Pages 162-170
- [141].Rosmorduc O, Poupon R. Low phospholipids associated cholelithiasis: association with mutation in the MDR3/ABCB4 gene. *Orphaned J. Rare Dis.* 2007 ; 2 : 1-29
- [142].Pauli-Magnus C, Lang T, Meier Y, Zodan-Marin T, Jung D, Breymann C, et al. Sequence analysis of bile salt export pump (ABCB11) and multidrug resistance pglycoprotein 3 (ABCB4, MDR3) in patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy *Pharmacogenetics* 2004 ; 14 : 91-102
- [143].Bini, EJ et McGready, J. (2005). Prevalence de la maladie de la vésicule biliaire chez les personnes infectées par le virus de l'hépatite C aux États-Unis. *Hépatologie*, 41 , 1 029 - 1036.
- [144].Acalovschi, M., Buzas, C., et Grigorescu, M. (2009). L'infection par le virus de l'hépatite C est un facteur de risque de lithiase biliaire: une étude prospective en milieu hospitalier sur des patients atteints d'hépatite virale C chronique. *Journal of Viral Hepatology*, 16 , 860 - 866.
- [145].Stroffolini, T., Sagnelli, E., Mele, A., Cottone, C. et Almasic, PL (2007). L'infection à HCV est un facteur de risque de maladie de la galle dans la cirrhose du foie: une enquête épidémiologique italienne. *Journal of Viral Hepatology*, 14 , 618 - 623.
- [146].Cua, IH, Hui, JM, Kench, JG et George, J. (2008). Interaction génotypique spécifique de la résistance à l'insuline, de la stéatose et de la fibrose dans l'hépatite C chronique. *Hepatology*, 48 , 723 - 731.
- [147].Eguchi, Y., Mizuta , T., Ishibashi, E., Kitajima, Y., Oza, N., Nakashita, S.,... Fujimoto, K. (2009). L'infection par le virus de l'hépatite C augmente la résistance à l'insuline induite par l'accumulation de graisse viscérale.

- [148].Lammert, F. et Miquel, J. F. (2 008). Maladie de Gallstone: des gènes à la thérapie factuelle. *Journal of Hepatology*, 48 (suppl 1), S124–S135.
- [149].Lapidus, A., Åkerlund, JE, et Einarsson, C. (2 006). Composition de la bile de la vessie Gall chez les patients atteints de la maladie de Crohn. *Journal mondial de gastroentérologie* , 12 (1), 70–74.
- [150].Stinton, LM, Myers, RP et Shaffer, E. A. (2 010). Épidémiologie des calculs biliaires. *Cliniques de gastroentérologie d'Amérique du Nord*, 39 , 157 – 169.
- [151].Buzas, C., Chira, O., Mocan, T., et Acalovschi, M. (2 011). Étude comparative de la mortalité de la vésicule biliaire chez les patients atteints d'hépatite VHC chronique et cirrhose VHC. *Journal roumain de Médecine interne* , 49 (1), 37–44.
- [152].Vitek, L. et Carey, M. C. (2 003). Cycle interhépatique de la bilirubine comme cause de calculs biliaires pigmentés «noirs» à l'âge adulte. *European Journal of Clinical Investigation*, 33 , 799 – 810.
- [153].Lapidus A, Bångstad M, Åström M, Muhrbeck O. The prevalence of gallstone disease in a defined cohort of patients with Crohn's disease *The American Journal of Gastroenterology* 1999; Volume 94, Issue 5: Pages 1261–1266
- [154].Parente F, Pastore L, Bargiggia S, Cucino C, Greco S, Molteni M, Sampietro G, Gallus S, Bianchi Porro G Incidence of gallstones and related risk factors in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. A prospective cohort study *Digestive and Liver Disease* 2006; Volume 38, Supplement 1: Page S48.
- [155].Menno AB, J.Frederik M. Slors, Yolande C.A. Keulemans, Kam S. Mok, D.Rudi De Waart, Martin C. Carey, Albert K. Groen, Guido N.J. Tytgat Enterohepatic cycling of bilirubin: A putative mechanism for pigment gallstones formation in ileal Crohn's disease *Gastroenterology*, Volume 116, Issue 6, June 1999, Pages 1420–1427.
- [156].Karayalçın R, Genç V, Karaca AS, Ozakşit G Prevalence of cholelithiasis in a Turkish

population sample of postmenopausal women.. Turk J Gastroenterol. 2010 Dec; 21(4):416-20.

[157].NIH Consensus Development Panel on Gallstones and Laparoscopic Cholecystectomy Gallstones and laparoscopic cholecystectomy. JAMA. 1993; 269:1018-1024.

[158].Festi D, Reggiani ML, Attili AF, Loria P, Pazzi P, Scaioli E, Capodicasa S, Romano F, Roda E, Colecchia A. Natural history of gallstone disease: expectant management or active treatment? Results from a population-based cohort study. J Gastroenterol Hepatol. 2010; 25(4):719-724. Lithiase de la vésicule biliaire (Complications et aspects évolutifs) Thèse N° :176 /16 Mme. El ouadghiri rokaya 156

[159].Schmidt M, Hausken T, Glambek I, Schleer C, Eide GE, Søndena K (2011) A 24- year controlled follow-up of patients with silent gallstones showed no long term risk of symptoms or adverse events leading to cholecystectomy. Scand J Gastroenterol

[160].Gracie WA, Ransohoff DF. The natural history of silent gallstones: the innocent gallstone is not a myth. N Engl J Med. 1982; 307(13):798-800. doi: 10.1056/NEJM198209233071305.

[161].Friedman GD, Raviola CA, Fireman B. Prognosis of gallstones with mild or no symptoms: 25 years of follow-up in a health maintenance organization. J Clin Epidemiol. 1989; 42(2):127-136.

[162].McSherry CK, Ferstenberg H, Calhoun WF, Lahman E, Virshup M. The natural history of diagnosed gallstone disease in symptomatic and asymptomatic patients. Ann Surg. 1985; 202:59-63

[163].Wada K, Imamura T. Natural course of asymptomatic gallstone disease. Nippon Rinsho. 1993; 51(7):1737-1743.

[164].Cucchiario G, Rossitch JC, Bowie J, Branum GD, Niotis MT, Watters CR, et al. Clinical significance of ultrasonographically detected coincidental gallstones. Dig Dis Sci.

1990; 35:417-421.

- [165].Halldestam I, Enell EL, Kullman E, Borch K. Development of symptoms and complications in individuals with asymptomatic gallstones. Br J Surg. 2004; 91(6):734-738.
- [166].Tomida S, Abei M and Yamaguchi T et al. Long-term ursodeoxycholic acid therapy is associated with reduced risk of biliary pain and acute cholecystitis in patients with gallbladder stones: a cohort analysis, Hepatology 30 1999, pp. 6-13.
- [167].Juhasz ES, Wolff BG, Meagher AP, Klueber RM, Weaver AL, Van Heerden JA Incidental cholecystectomy during colorectal surgery Ann. Surg. 1994 ; 219 : 467-472 62.
Johnson CD Gallstones Medicine 2007; Volume 35, Issue 2 : Pages 116-120
- [168].Tomida S, Abei M and Yamaguchi T et al. Long-term ursodeoxycholic acid therapy is associated with reduced risk of biliary pain and acute cholecystitis in patients with gallbladder stones: a cohort analysis, Hepatology 30 1999, pp. 6-13
- [169]. Barth X, Gondin G, Laroyenne L. Les péritonites primitives généralisées d'origine biliaire de l'adulte. À propos de 38 observations. Lyon Chir 1985;8:305-9
- [170].Mouchet A, Guivarc GM. À propos des perforations et des péritonites biliaires. Rein Foie 1967;10:119-29.
- [171].Jean-Louis Schlienger Diététique en pratique médicale courante, Chapitre 26 - Lithiase biliaire © 2020, Elsevier Masson SAS.
- [172].CASTAING. D et SMAIL EMC 3 (Elsevier Paris) Hépatologie 7001 A10 Anatomie du foie et des voies biliaires 1999, 12p
- [173].Grünhage F, Lammert F. Gallstone disease. pathogenesis of gallstones: a genetic perspective. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2006;20(6):997-1015.
- [174].M. KEITA, A. DIALLO, S. KOUMARE, G. DIALLO Cholécystite aiguë lithiasique dans le service de chirurgie générale du CHU Gabriel TOURE MALI 2011/2012

- [175].Pathologies de la vésicule biliaire C. Isabelle Boulay-Colleta et O. Lucidarme ; 18TEchographie en pathologie digestive18T, Chapitre 6, 157-189 ; 2017 Elsevier Masson SAS
- [176].MANFREDI S., BENHAMICHE A.M., ISAMBERT N., PROST P., JOUVE J.L. Trends in incidence and management of gallbladder carcinoma: a population based study in France, Cancer 2000; 89: 757-762.
- [177].STAVROS GOURGIOTIS, HEMANT M. KOCHER ET AL. Gallbladder cancer. The American Journal of Surgery (2008) 196, 252-264.
- [178].Abarrah Khalid. LVBP à l'hôpital AL Ghassani de Fès (66 cas opérés). Thèse de Médecine, rabat, 1994, n°243.
- [179].Erlinger S. La lithiase biliaire. Gastroentérol Clin Biol, 2002, 26 : 1018-1025.
- [180].Milleret P, Combe J, Dreyfus A. Les péritonites biliaires. À propos d'une série de 28 observations. Chirurgie 1981;107:669-74.
- [181].Pathologies de la vésicule biliaire C. Isabelle Boulay-Colleta et O. Lucidarme ; 18TEchographie en pathologie digestive18T, , 6, 157-189 ; 2017 Elsevier Masson SAS
- [182].Edmundowicz SA, Aliperti G, Middleton WD. Preliminary experience using endoscopic ultrasonography in the diagnosis of choledocholithiasis Endoscopy 1992 ; 24 : 774-778.
- [183].Auber At, Palazzo L Place de l'écho-endoscopie dans les maladies de la vésicule biliaire Gastroenterol Clin Biol 2005;29:59-63
- [184].Roseau G Application de l'échoendoscopie digestive en pathologie vésiculaire La Presse médicale Gastro-entérologie août 2004 ; Vol 33, N° 14-C1 : pp. 954-960
- [185].Mellot F, Vilgrain V. Lithiase biliaire Imagerie du foie, des voies biliaires, du pancréas et de la rate Paris: Flammarion (2002). 227-238
- [186].Draghi F, Ferrozzi G, Calliada F, Solcia M, Madonia L, Campani R. Power Doppler

ultrasound of gallbladder wall vascularization in inflammation: clinical implications
Eur. Radiol. 2000 ; 10 : 1587-1590

[187].LACAINÉ F. Lithiasé vésiculaire (Épidémiologie, physiopathologie, diagnostic, traitement). Rev. Prat. (Paris), 1994, 44, 2 : 251-254

[188].Boulay-Coletta I, Mollnié V, Loriau J and Zins M Cholecystites aiguës : pièges et formes graves Journal de Radiologie October 2009 ; Volume 90, Issue 10 : Pages 1205-1206

[189].McIntosh DM, Penney HF. Gray-scale ultrasonography as a screening procedure in the detection of gallbladder disease. Radiology 1980;136:725-7.

[190].Morris-Stiff G, Al-Allak A, Frost B, Lewis WG, Puntis MCA, Roberts A. Does endoscopic ultrasound have anything to offer in the diagnosis of idiopathic acute pancreatitis?JOP 2009;10:143-6.

[191].Wegener M, Börsch G, Schneider J, Wedmann B, Winter R, Zacharias J. Gallbladder wall thickening: a frequent finding in various non biliary disorders: a prospective ultrasonographic study. J Clin Ultrasound 1987;15:307-12.

[192].Suk KT, Kim CH, Baik SK, Kim MY, Park DH, Kim KH et al. Gallbladder wall thickening in patients with acute hepatitis. J Clin Ultrasound 2009;37:144-8.

[193].Jarvinen HJ, Hastbacka J. Early cholecystectomy for acute cholecystitis: a prospective randomized study. Ann Surg 1980;191: 501-5.

[194].Lambou-Gianoukos S, Heller SJ. Lithogenesis and bile metabolism. Surg Clin North Am 2008;88:1175-94.

[195].HINDE CHAALI. Les cancers des VBEH . Thèse 2001 ,285 Faculté de Médecine de Casablanca

[196].Mougenel JL, Hudziak H, Ernst O, Dupas B, Lefevre F, Barraud H, et al. Évaluation d'une nouvelle séquence de cholangio-pancréatographie par résonance magnétique en coupes épaisses et acquisition « one shot » Gastroenterol. Clin. Biol. 2000 ; 24 : 888-

895

- [197].Alaa Abou-Saif MD and Firas H. Al-Kawas MD. Complications of gallstone disease: Mirizzi syndrome, cholecystocholedochal fistula, and gallstone ileus The American Journal of Gastroenterology 2002; Volume 97, Issue 2: Pages 249-254
- [198].Schmidt S, Gelsi E, Demarquay F, Schnyder P and Chevallier P Lithiase choledocienne : cholangio-pancreatographie par resonance magnetique (CPRM) en coupes epaisses, single-shot et repetitives versus echoendoscopie (EES) Journal de Radiologie October 2005 ; Volume 86, Issue 10 : Page 142
- [199].VILGRAIN V Lithiase de la VBP:diagnostic et traitement. Gastroenterol clin Biol 1998 ;22 :B4- B6
- [200].Association Universitaire de recherche en chirurgie ;Lenriot JP, Le Neel JC, Hay JM, et al. Cholangiographie rétrograde et sphinctérotomie endoscopique pour lithiase vésiculaire. Gastroentérol Clin Biol 1993 ;17 :244-250
- [201].Amouyal P, Amouyal G, Lévy P, Tuzet S, Palazzo L, Vilgrain V, et al Diagnosis of choledocholithiasis by endoscopic ultrasonography Gastroenterology 1994 ; 106 : 1062-1067
- [202].Palazzo L, Girollet PP, Salmeron M, Silvain C, Roseau G, Canard JM, et al. Value of endoscopic ultrasonography in the diagnosis of common bile duct stones: comparison with surgical exploration and ERCP Gastrointest. Endosc. 1995 ; 42 : 225-231
- [203].Amouyal P, Amouyal G, Lévy P, Tuzet S, Palazzo L, Vilgrain V, et al. 8TDiagnosis of choledocholithiasis by endoscopic ultrasonography.8T10Gastroenterology 8T101994;8T11068T1:1062-7.

