

UNIVERSITE de LIMOGES
Faculté de Pharmacie

ANNEE 1995



THESE N° 348

LES ENDOPROTHESES BILIAIRES
ANALYSE, LOCALISATION
DES DEPOTS OBSTRUCTIFS

THESE

POUR LE

DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement le 20 novembre 1995

par

Florence ARNAUD

née le 2 décembre 1970 à Auxerre (Yonne)

EXAMINATEURS de la THESE

Monsieur le Professeur C. MËSCH	PRESIDENT
Monsieur F. COMBY, Maître de Conférences	JUGE
Monsieur J.-C. NOUAL, Pharmacien	JUGE
Monsieur le Professeur D. SAUTEREAU	JUGE

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE PHARMACIE

DOYEN DE LA FACULTE:

Monsieur le Professeur RABY Claude

ASSESEURS:

Monsieur le Professeur GHESTEM Axel
Monsieur DREYFUSS Gilles – Maître de Conférences

PROFESSEURS:

BENEYTOUT Jean-Louis	BIOCHIMIE
BERNARD Michel	PHYSIQUE-BIOPHYSIQUE
BOSGIRAUD Claudine	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE PARASITOLOGIE
BROSSARD Claude	PHARMACOTECHNIE
BUXERAUD Jacques	CHIMIE ORGANIQUE CHIMIE THERAPEUTIQUE
CARDOT Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE
CHULIA Albert	PHARMACOGNOSIE
CHULIA Dominique	PHARMACOTECHNIE
DELAGE Christiane	CHIMIE GENERALE ET MINERALE
GHESTEM Axel	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
HABRIOUX Gérard	BIOCHIMIE FONDAMENTALE
LACHATRE Gérard	TOXICOLOGIE
MOESCH Christian	HYGIENE
LOUDART Nicole	PHARMACODYNAMIE
RABY Claude	PHARMACIE CHIMIQUE ET CHIMIE ORGANIQUE

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

POMMARET Maryse

Ce travail est dédié...

A mes défunts Grand-Parents

A mes Parents

Qu'ils trouvent ici l'expression de ma profonde affection

A mon Frère

A toute ma famille

A tous mes amis

A notre Président de thèse

Monsieur C. MCESCH

Professeur des Universités en Hygiène, Environnement
et Santé Publique

Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous
faites de présider ce jury.

Vous avez toujours accepté avec beaucoup de disponibilité
de nous guider dans nos difficultés et nous vous en
remercions.

Soyez assuré de notre très grande reconnaissance.

A Monsieur D. SAUTEREAU

Professeur des Universités en Hépatogastro-Entérologie

Docteur en Médecine

Vous avez accepté de siéger dans ce jury et nous souhaitons
vous remercier de l'honneur que vous nous faites.

Veillez trouver ici l'expression de notre plus grand
respect.

A Monsieur F. COMBY

Maître de Conférences

Vous avez accepté de juger ce travail et nous vous en remercions.

Veillez trouver ici l'expression de notre gratitude.

A Monsieur J.C. NOUAL

Pharmacien

Vous avez toujours été présent pour me conseiller au cours de mes études.

J'ai une grande admiration pour vos connaissances et votre dynamisme inégalé.

Puisse ce travail ne pas vous décevoir.

Je vous prie de trouver ici l'expression de mon amitié sincère.

REMERCIEMENTS :

A Monsieur et Madame CHANCEL et à l'équipe officinale de la Pharmacie de l'Europe pour leurs conseils et la grande disponibilité dont ils firent preuve à mon égard au cours de mes études. Veuillez trouver par ce travail le témoignage de mon grand respect.

Au personnel de la Pharmacie Jourdan pour sa gentillesse, sa patience et l'amitié qu'il a manifesté au cours de mon stage officinal.

A Monsieur le Professeur A. GHESTEM pour sa précieuse aide.

A Monsieur P. VIGNOLES pour l'analyse statistique de cette étude.

A Jérôme ROUSSENQUE et Franck DUMEIRAIN qui m'ont aidée dans la réalisation de ce travail.

ABREVIATIONS

VBP : Voie biliaire principale

VBA : Voie biliaire accessoire

CPRE : Cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique

CTH : Cholangiographie trans-hépatique

TDM : Tomodensitométrie

SE : Sphinctérectomie endoscopique

IR : Infra-rouge

IRTF : Infra-rouge à transformée de Fourier

BNC : Bilirubine non conjuguée

CMC : Concentration micellaire critique

Gamma GT : Gamma glutamyl transférase

ALAT : Alanine aminotransférase

ASAT : Aspartate aminotranférase

SOMMAIRE

INTRODUCTION

PREMIERE PARTIE : GENERALITES

I-FOIE ET SECRETION BILIAIRE

I-1-LE FOIE

I-1-1-Introduction

I-1-2-Anatomie descriptive

I-1-3-Vascularisation

I-2-LES VOIES BILIAIRES ET LA BILE

I-2-1-Anatomie et histophysiopathologie des voies biliaires

I-2-2-La voie biliaire accessoire

I-2-3-La voie biliaire principale

I-2-4-Composition de la bile hépatique

I-2-5-Formation de la bile vésiculaire

II-LA LITHIASE BILIAIRE

II-1-PRINCIPAUX TYPES DE LITHIASES BILIAIRES

II-2-LITHIASE PIGMENTAIRE

II-2-1-Nomenclature des calculs pigmentaires

II-2-2-Physiopathologie

III-TRAITEMENT PALLIATIF DE LA STENOSE BILIAIRE

III-1-MOYENS D'EXPLORATION DES VOIES BILIAIRES

III-1-1-Cholécystographie orale

III-1-2-Cholangiographie intra-veineuse

III-1-3-Echographie

III-1-4-Tomodensitométrie

III-1-5-Cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique

III-1-6-Cholangiographie trans-hépatique

III-2-TRAITEMENT NON CHIRURGICAL DE LA STENOSE BILIAIRE

III-2-1 La voie trans-hépatique

III-2-2-La voie endoscopique

DEUXIEME PARTIE : METHODOLOGIE ET RESULTATS

I-SPECTROPHOTOMETRIE INFRA-ROUGE

I-1-PRINCIPE

I-2-INSTRUMENTATION

I-3-INFRA-ROUGE à TRANSFORMEE DE FOURIER

I-4-AVANTAGES-INCONVENIENTS

II-PROTOCOLE EXPERIMENTAL

II-1-MATERIEL

II-2-ANALYSE DE L'ENDOPROTHESE

II-2-1-Etude macroscopique

II-2-2-Etude microscopique

II-2-3-Etude microchimique

II-3-ANALYSE DES DEPOTS PAR SPECTROPHOTOMETRIE INFRA-ROUGE A TRANSFORMEE DE FOURIER

II-3-1-Préparation de l'échantillon

II-3-2-Conditions d'enregistrement

II-3-3-Exemple d'un spectre type

III-RESULTATS

III-1-CREATION D'UN MASQUE DE SAISIE

III-2-RESULTATS DE L'ANALYSE

III-2-1-Analyse de l'obstruction des endoprothèses

III-2-2-Etude biologique et clinique

III-3-DISCUSSION

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

Ce travail consiste en une étude qualitative et quantitative des dépôts présents dans les endoprothèses biliaires.

Les endoprothèses biliaires sont de plus en plus utilisées dans le traitement palliatif des sténoses des voies biliaires (ampullome, cancer vésiculaire, cancer du hile...). Elles se compliquent d'obstruction par un matériau dont la composition physico-chimique est voisine de celle des calculs pigmentaires bruns.

Après avoir effectué une revue critique des différentes méthodes d'analyse de ces dépôts, nous avons choisi comme technique la spectrophotométrie infrarouge à transformée de Fourier (IRTF).

Ce travail a trouvé son application dans l'étude statistique de la localisation et de la quantification des dépôts au sein de l'endoprothèse.

PREMIERE PARTIE
GENERALITES

I-FOIE ET SECRETION BILIAIRE

Afin de mieux comprendre la sécrétion biliaire il est important de rappeler quelques notions d'anatomie et de physiologie du foie.

I-1-LE FOIE

I-1-1-Introduction

Le foie est un organe volumineux de topographie thoraco-abdominale. Sa morphologie peut être extrêmement variable (foie en équerre, foie transversal...). Sa surface est normalement lisse, de couleur rouge foncé, de consistance modérément élastique ; il est entouré par une capsule fragile, la capsule de Glisson, qui engaine les éléments vasculaires et biliaires pénétrant dans le parenchyme hépatique et sur laquelle s'insèrent les ligaments qui assurent la fixation du foie.

Viscère plein, le foie a été considéré longtemps comme une masse de parenchyme univoque dont on pouvait réséquer une partie sans compromettre sa fonction. Actuellement, l'anatomie fonctionnelle vasculaire hépatique permet la dissociation du foie en territoires distincts indépendants les uns des autres pouvant être traités séparément, ce qui est la base de la chirurgie hépatique moderne.

I-1-2-Anatomie descriptive

Il existe différents sillons qui parcourent les faces externes du foie permettant de délimiter plusieurs lobes mais la distribution intra-hépatique des vaisseaux sanguins et des canaux biliaires permet de constater que la véritable division anatomique entre le lobe droit et le lobe gauche correspond à un plan virtuel sans repère visible au niveau de la surface hépatique.

Cette scissure tendue entre le bord gauche de la veine cave inférieure supra-hépatique et le fond de la vésicule biliaire délimite deux héli-foies absolument autonomes du point de vue vasculaire et biliaire (Figure n° 1) (1, 2).

La segmentation hépatique de Couinaud permet de distinguer huit segments qui sont autant de territoires vasculaires, biliaires, parfaitement individualisés. Cette anatomie fonctionnelle, fondée sur la vascularisation à l'intérieur du parenchyme, est utilisée couramment en France par sa simplicité et sa facilité à définir les interventions d'exérèse hépatique. Toutefois cette description ne tient pas compte de la position anatomique du foie dans l'organisme (Figure n° 2) (3, 4).

I-1-3-Vascularisation

Le foie est vascularisé par la veine porte qui se termine dans la partie droite du hile du foie et se sépare en deux branches, la gauche est destinée au foie gauche, et est plus longue mais moins large que la branche droite volumineuse qui est destinée au foie droit.

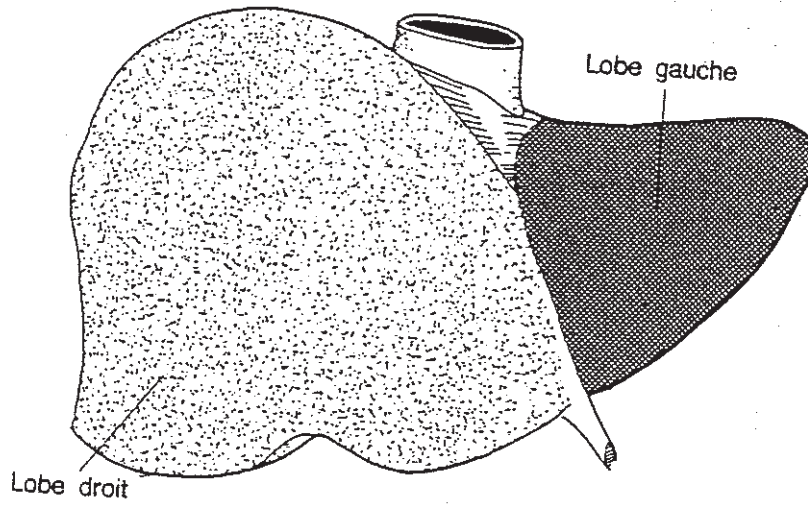


Figure n° 1 : Aspect morphologique du foie

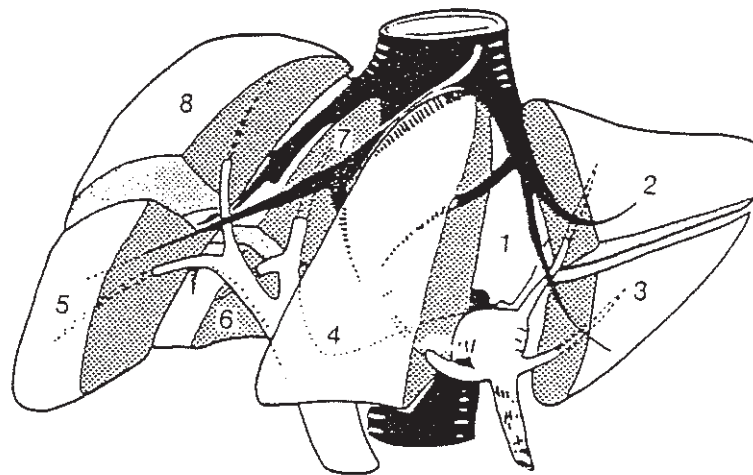


Figure n° 2 : Projection des divers segments du foie d'après
COUINAUD

Le foie est également vascularisé par l'artère hépatique, née habituellement du tronc coéliqua à la hauteur de L1, qui est dite artère hépatique commune dans son premier segment puis qui donne ensuite l'artère gastro-duodénale et l'artère hépatique propre qui chemine à l'avant du tronc porte et à gauche de la voie biliaire. Elle se divise à distance du hile du foie en deux branches, droite et gauche. En fait, il existe de nombreuses variations des artères hépatiques, ces variations sont importantes à connaître dans le cadre de la chirurgie d'exérèse du foie.

Le sang apporté au foie par l'artère hépatique et la veine porte est drainé par les voies sus-hépatiques qui sont au nombre de trois et qui vont se jeter dans la veine cave inférieure au dessous de son orifice diaphragmatique.

La complexité des fonctions hépatiques ainsi que la vascularisation particulière, à la fois veino-veineuse et artério-veineuse, tiennent compte de l'organogénèse. Ainsi la dissociation du mésoderme, et des afférences des veines vitellines et ombilicales au niveau du septum transversum par la prolifération de cordons endoblastiques, aboutit à la mise en place d'unités fonctionnelles histophysiologiques : les lobules hépatiques.

Le lobule hépatique se présente sous une configuration polyédrique dont chaque angle est occupé par un espace porte. Chaque espace porte contient une branche de l'artère hépatique, une branche de la veine porte et un ou deux canaux biliaires. Les hépatocytes sont disposés en lames d'une cellule d'épaisseur. Ces lames délimitent des sinusoides à l'intérieur desquels se fait la circulation sanguine ; les sinusoides convergent vers le centre du lobule et se jettent dans la veine centrolobulaire. Les veines centrolobulaires forment par convergence les veines sus-hépatiques.

Les sinusoides sont bordés par des cellules endothéliales. L'espace compris entre les cellules endothéliales et les hépatocytes est désigné sous le nom d'espace de Disse ; celui-ci communique avec la lumière du sinusoides par des fentes situées entre les cellules endothéliales. Dans l'espace de Disse se trouvent quelques fibres de collagène et quelques rares cellules de Ito dont le cytoplasme contient des vacuoles riches en vitamine A. Les cellules de Küpffer sont des phagocytes, dont le cytoplasme contient de nombreuses inclusions, accrochées à la surface endothéliale, et faisant saillie dans la lumière des sinusoides (Figure n° 3).

Les hépatocytes sont des cellules polyédriques dont le diamètre moyen est de 20 à 30 μm . On estime qu'un foie normal contient 100 milliards d'hépatocytes. Les faces des hépatocytes sont en rapport soit avec les sinusoides par l'intermédiaire de l'espace de Disse (pôle vasculaire), soit avec un canalicule (pôle biliaire), soit avec un hépatocyte adjacent. Le système biliaire commence au canalicule, espace sans paroi propre, simplement délimité par la membrane de deux ou trois hépatocytes adjacents (Figure n° 4).

De ce fait les échanges entre le sang et les hépatocytes sont considérablement facilités. Pour 70 %, le réseau capillaire est de type veino-veineux (de la veine porte vers la veine centro-lobulaire et des veines sus-hépatiques) pour 30 % artérioveineux (des artères hépatiques vers les veines sus-hépatiques). Les hépatocytes reçoivent ainsi le sang nécessaire pour assurer à eux seuls la presque totalité des fonctions hépatiques, tant exocrine (bile) qu'amphicrine en participant à la plupart des grandes voies métaboliques.

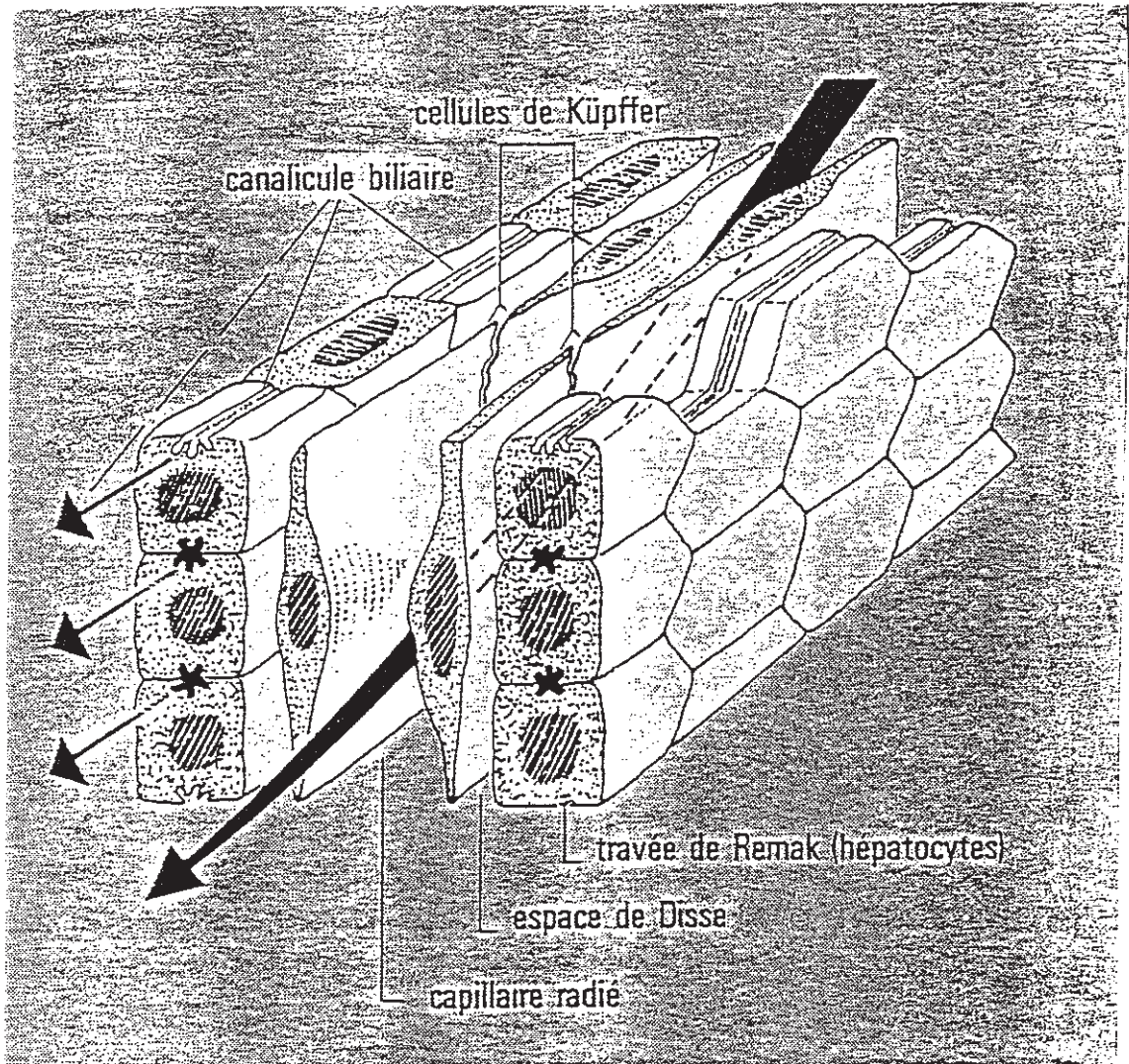


Figure n° 3 : représentation tridimensionnelle des travées hépatocytaires, des capillaires radiés, de l'espace de Disse et des canalicules biliaires.

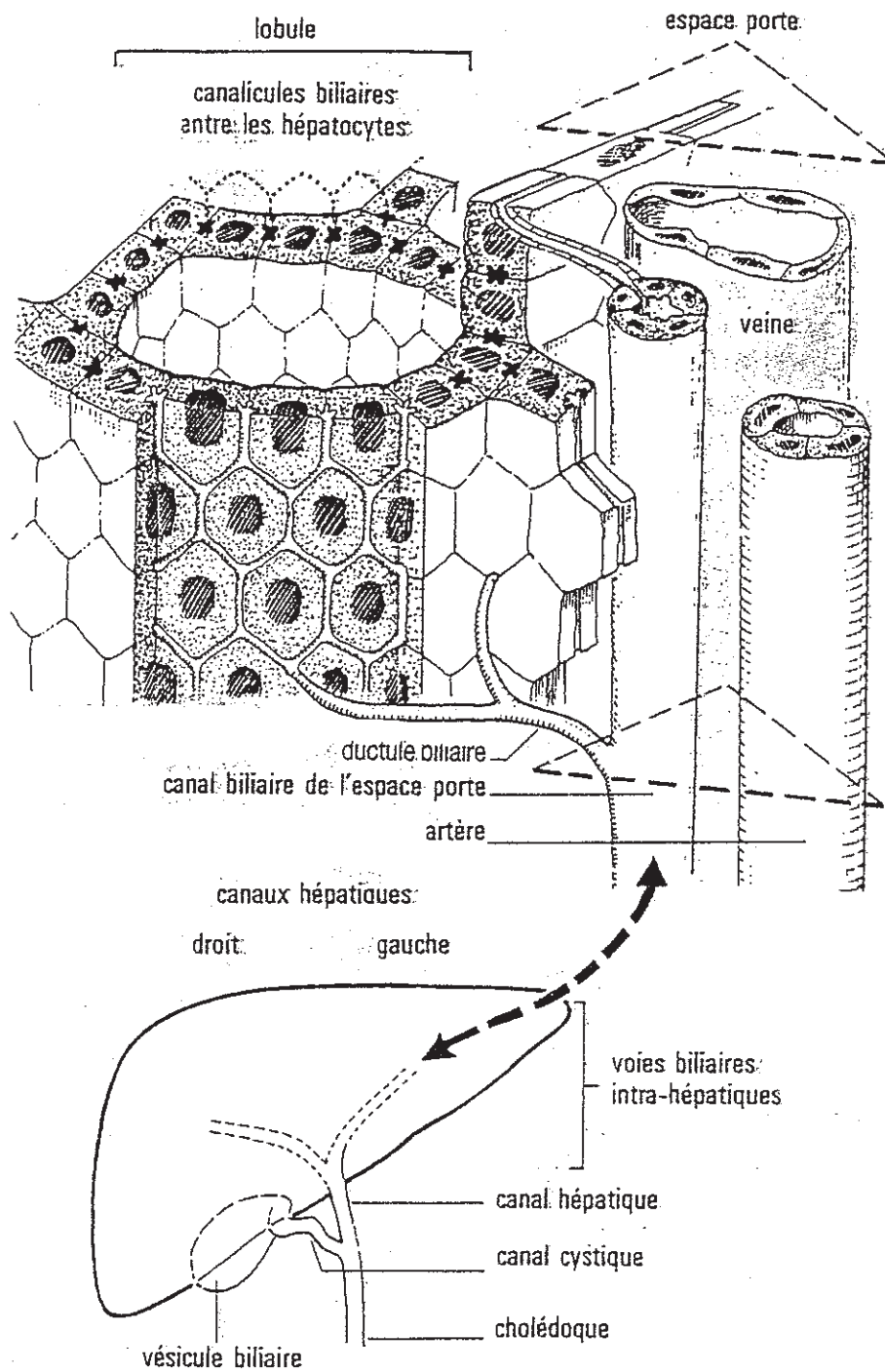


Figure n° 4 : Disposition anatomique et nomenclature des voies biliaires.

I-2-LES VOIES BILIAIRES ET LA BILE

Les voies biliaires forment un système collecteur conduisant la bile, du hile du foie au duodénum. En effet, la bile sécrétée de façon permanente par le foie arrive par intermittence dans la lumière digestive. Elle stagne en cours de route en s'accumulant dans un réservoir membraneux, la vésicule biliaire, branchée en dérivation sur les collecteurs principaux, d'où la notion de VOIE BILIAIRE PRINCIPALE composée du canal hépatique et du canal cholédoque, et de la VOIE BILIAIRE ACCESSOIRE composée de la vésicule biliaire et du canal cystique. La suppression sans dérivation de la voie biliaire principale est incompatible avec la vie, alors que la voie biliaire accessoire peut être supprimée (5, 6, 7).

I-2-1-Anatomie et histophysiopathologie des voies biliaires

La bile sécrétée au pôle biliaire de l'hépatocyte va parcourir un réseau canalaire complexe intra-hépatique comportant :

- Des canalicules biliaires qui n'ont pas de paroi propre mais sont formés par l'accolement des deux pôles biliaires des hépatocytes adjacents. Ces canicules comportent de très nombreuses microvillosités. Au niveau des canalicules biliaires sont localisées différentes activités enzymatiques, en particulier la 5' nucléotidase et les phosphatases alcalines.

- Des ductules biliaires relient les réseaux canaliculaires inter-hépatocytaires au réseau canalaire portal intra-hépatique.

- Les canaux biliaires des espaces portes ou canaux interlobulaires possèdent une paroi propre, comportant des cellules épithéliales cubiques reposant sur une membrane basale.

- Les canaux biliaires septaux sont formés par la réunion de plusieurs canaux inter-lobulaires.

I-2-2-La voie biliaire accessoire

La vésicule biliaire est un réservoir membraneux tapissé de péritoine, logée à la face inférieure du foie. Elle comprend trois parties :

- LE FOND : mobile, recouvert de péritoine, en rapport avec la paroi abdominale.

- LE CORPS : c'est la partie adhérente, séparée du foie par la plaque vésiculaire. Le plan fibreux qui sépare normalement la vésicule de la fossette cystique contient des veinules portes accessoires (qui saignent lors de la cholécystectomie).

- LE COL : ou bassinot de BROCA : portion dilatée qui est un lieu d'élection pour l'arrêt des calculs. A l'union du col et du canal cystique se trouve le sphincter de LUTKENS.

La paroi vésiculaire est formée de trois tuniques :

- une couche externe, séreuse : le péritoine.
- une couche moyenne, fibro-musculaire : facteur de contractibilité sous la dépendance des sollicitations digestives.
- une couche interne muqueuse.

Le canal cystique, long de 4,5 cm, se dirige obliquement et s'abouche sur la voie biliaire principale à laquelle il reste longuement accolé en canon de fusil.

I-2-3-La voie biliaire principale

Elle trouve son origine au niveau du sillon transverse du foie (hile) où sont situées les deux racines du canal hépatique. Le canal hépatique gauche est plus long et la confluence des deux canaux se fait devant la partie haute de la veine porte. Le canal hépatique commun ainsi formé descend verticalement devant la veine porte puis progressivement sur le bord droit de cette dernière. Il est rejoint au-dessus du bord supérieur du premier duodénum par le canal cystique.

La confluence des deux canaux forme le canal cholédoque (Figure n°5). Le trajet du cholédoque s'incurve vers la droite pour gagner le bord interne du deuxième duodénum. Il s'abouche en principe au niveau de la partie inférieure de ce segment duodénal, dans l'AMPOULE de VATER, dilatation répondant à l'abouchement commun du Wirsung et du cholédoque. Au total, le canal hépatique commun a 3 cm de long et le cholédoque 6 cm. Au niveau de l'abouchement de la voie biliaire accessoire dans le canal hépatique commun, il y a 2 cm d'accolement.

L'ampoule de Vater est munie d'un appareil sphinctérien complexe appelé SPHINCTER D'ODDI (Figure n°6), composé de fibres propres au cholédoque, de fibres propres au Wirsung et de fibres cravatant les deux canaux.

I-2-4-Composition de la bile hépatique

Le foie sécrète 600ml par jour d'un liquide jaune, limpide, sensiblement isotonique au plasma et renfermant 97 % d'eau : c'est la bile hépatique. Les principales substances présentes dans la bile sont les sels biliaires, les phospholipides, le cholestérol, la bilirubine, des protéines et des électrolytes (9, 10, 11).

I-2-4-1-Les électrolytes

Les électrolytes (Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Mg^{++}) se trouvent dans la bile hépatique à une concentration fixe peu différente de celle du plasma. Par contre, les anions (Cl^- , HCO_3^-) peuvent subir de plus larges variations. L'équilibre électrique (entre anions et cations) est assuré par les acides biliaires qui sont quantitativement les plus importants.

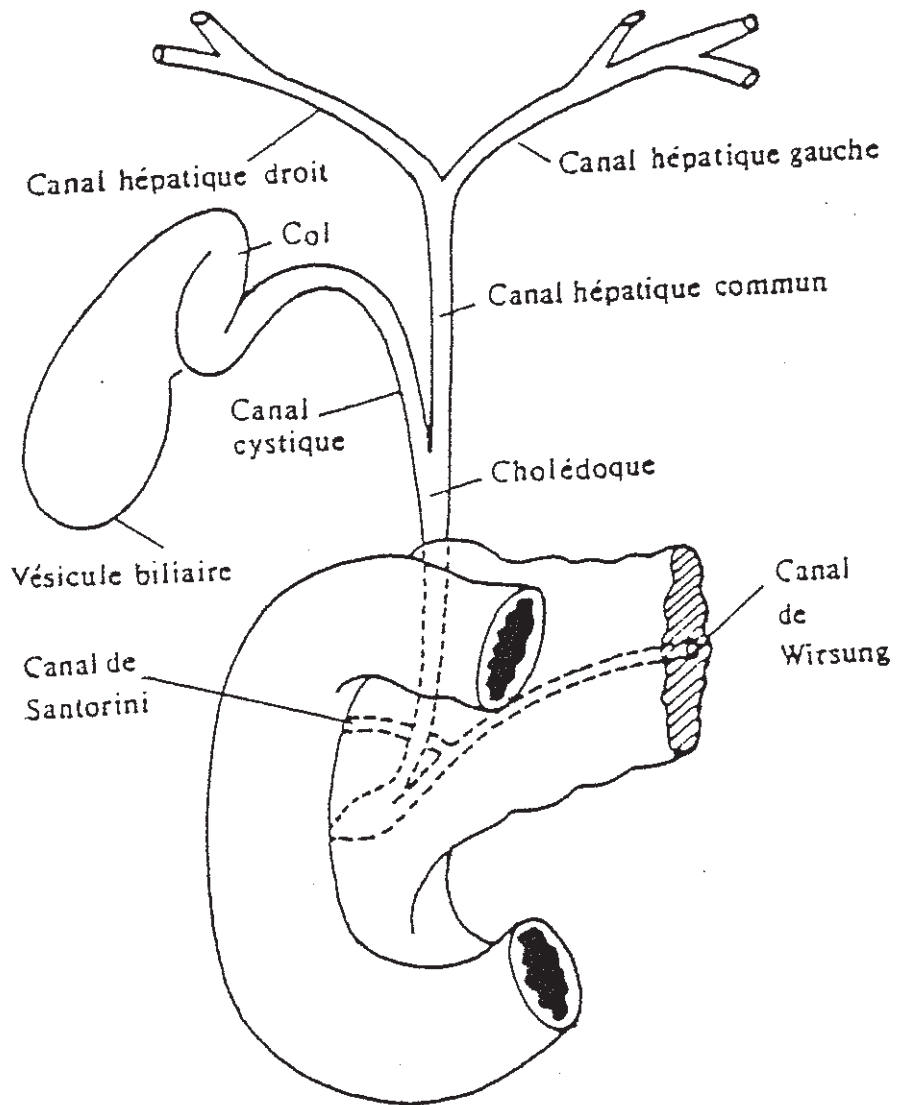


Figure n° 5 : Disposition des Voies Biliaires

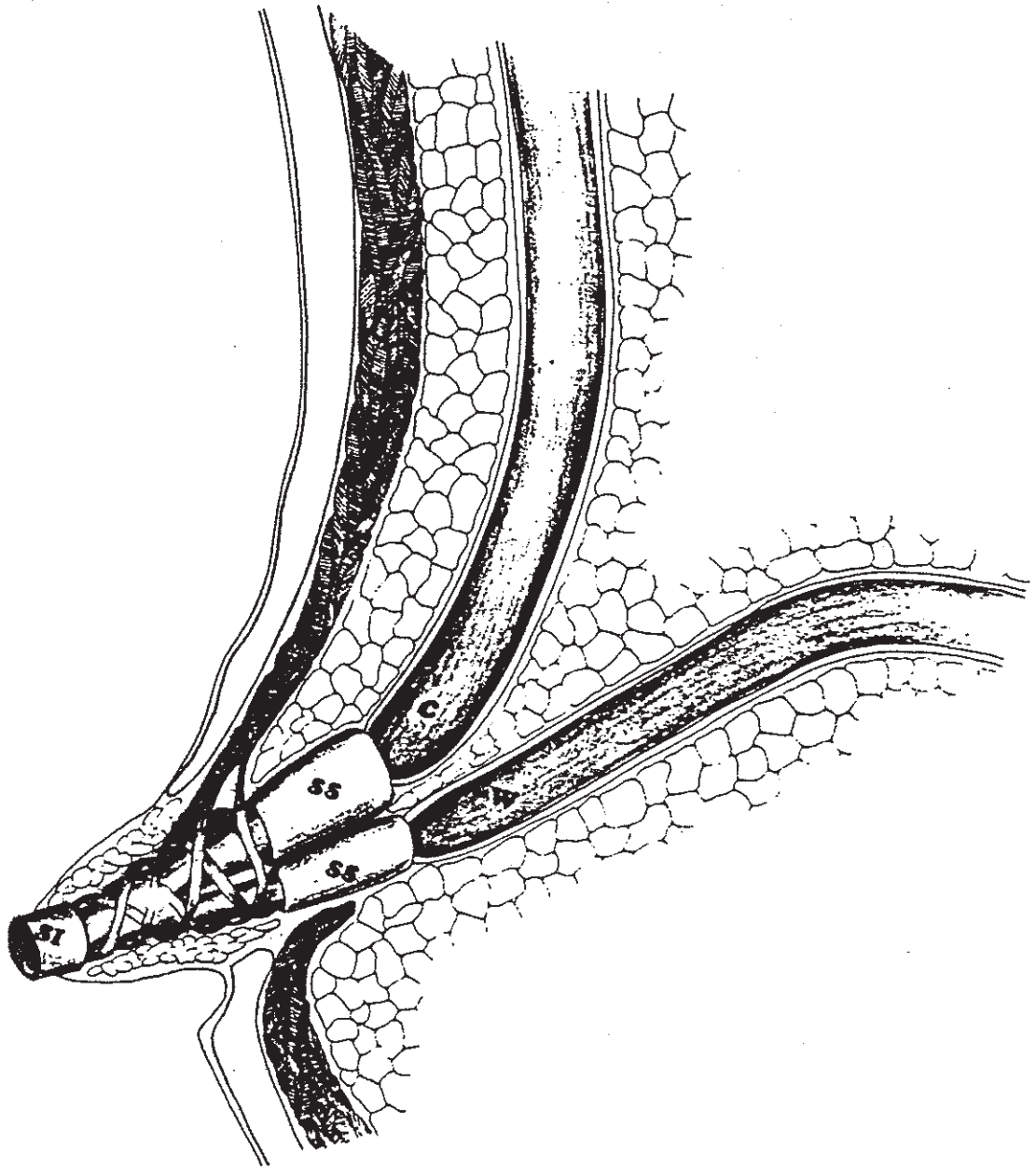


Figure n° 6 : Schéma du sphincter d'Oddi (C = cholédoque, W = canal de Wirsung, SS = sphincter supérieur , SI = sphincter inférieur).

I-2-4-2-Les protéines

Elles sont présentes à raison d'une concentration de 1 g/l et se répartissent en deux groupes selon qu'elles sont ou non d'origine plasmatique. La bile renferme toutes les protéines du plasma bien que celles de faible poids moléculaire prédominent. Les protéines "non plasmatiques" sont au nombre de six, deux d'entre-elles sont caractéristiques de la bile :

- bilipréalbumine,
- α_1 biliprotéine.

Parmi les glycoprotéines, les immunoglobulines A ont une concentration supérieure à la concentration plasmatique et 50 % d'entre elles proviennent du foie lui-même.

I-2-4-3-Les phospholipides

Les phospholipides sont presque exclusivement des lécithines et représentent environ 20 % des lipides biliaires. La teneur biliaire est indépendante de la concentration plasmatique. Les lécithines alimentaires étant entièrement hydrolysées, il n'existe pas de circulation entéro-hépatique et les lécithines biliaires sont toutes synthétisées dans le réticulum endoplasmique lisse de l'hépatocyte. Les phospholipides, lipides polaires, sont insolubles dans l'eau mais ils donnent un réseau qui se laisse pénétrer par des molécules d'eau; ils forment des micelles avec les sels biliaires.

I-2-4-4-Le cholestérol

Le cholestérol de la bile hépatique (1 à 3 g/l) n'est pas estérifié. Déversé dans l'intestin, il y rencontre celui provenant de l'alimentation et de la desquamation des entérocytes. Le cholestérol intestinal subit partiellement le cycle entéro-hépatique, le reste est éliminé dans les selles sous forme de métabolites. Le cholestérol produit par le foie peut être éliminé dans la bile sous forme de cholestérol non métabolisé (59 %) ou sous forme de sels biliaires (41 %) puisque les sels biliaires sont synthétisés à partir du cholestérol. Ce dernier est peu soluble dans l'eau, il n'est solubilisé que par la formation de micelles mixtes (sels biliaires, cholestérol, phospholipides). De ce fait l'excrétion biliaire de cholestérol est fonction de la sécrétion des sels biliaires et des phospholipides.

I-2-4-5-La bilirubine

La bilirubine a trois origines principales :

- la première, la plus importante, est représentée par la destruction physiologique des vieilles hématies.

- la seconde origine se situe au niveau de l'hématopoïèse. Elle résulte soit d'une synthèse d'hémoglobine excédentaire par rapport à l'érythropoïèse, soit de la destruction immédiate dans la moelle osseuse ou la rate d'hématies jeunes (érythropoïèse inefficace) ;

- la dernière origine est non-érythrocytaire. Elle correspond au renouvellement de métalloporphyrines non hémoglobiniques (cytochromes, catalases,...) en majorité d'origine hépatique.

Le transport plasmatique de la bilirubine ainsi formée est assuré par l'albumine. Le complexe bilirubine-albumine sert de réserve à une fraction libre, quantitativement très faible. Cette bilirubine plasmatique non conjuguée (BNC) est insoluble dans l'eau et soluble dans les lipides.

Elle peut donc franchir les membranes cellulaires. Au niveau de l'hépatocyte, elle subit une glucuronoconjugaison c'est-à-dire qu'une ou deux molécules d'acide glucuronique se fixent sur la molécule de bilirubine. Cette glucuronoconjugaison augmente la taille et la polarité de cette dernière qui ne peut donc plus sortir de la cellule au pôle sinusoidal mais qui, au contraire, est facilement éliminée au niveau des canalicules biliaires. La bilirubine conjuguée représente 99 % de la bilirubine de la bile. Elle se trouve sous forme de micelles avec le cholestérol, les sels biliaires et les phospholipides. Il apparaît de plus en plus nettement que les sels biliaires sont nécessaires aux pôles canaliculaires de l'hépatocyte pour prendre en charge la bilirubine excrétée. Ceci est indépendant du fait que la bilirubine et les sels biliaires peuvent malgré tout avoir chacun leur transporteur spécifique. La concentration de bilirubine dans la bile hépatique est d'environ 120 à 700 mg/l soit près de 100 fois supérieure à celle du plasma.

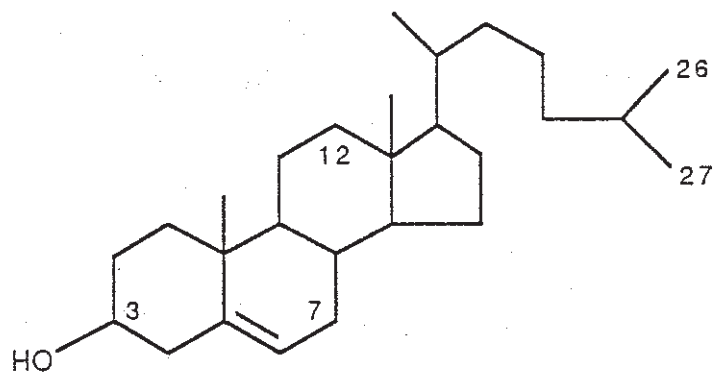
I-2-4-6-Les sels biliaires

Les sels biliaires constituent avec le cholestérol et les phospholipides, le groupe des lipides biliaires.

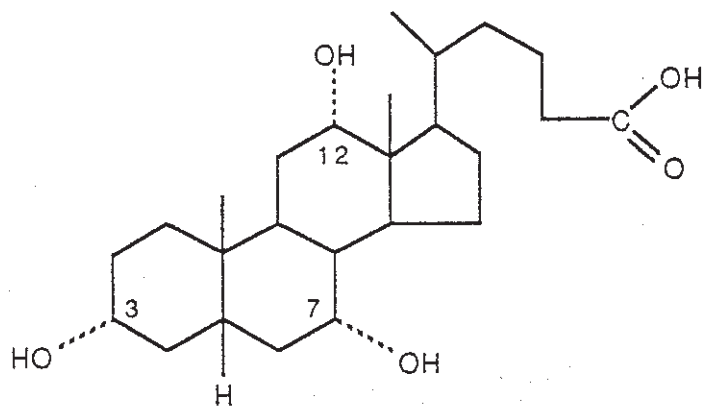
Ce sont les sels de sodium et potassium de 4 acides : cholique, chénodésoxycholique, désoxycholique et à un degré bien moindre lithocholique. Ces acides sont le plus souvent conjugués à la glycine ou à la taurine.

Ces molécules possèdent un groupement -COOH sur la chaîne latérale qui assure l'hydrophilie de la molécule (Figure n° 5). Les acides cholique et chénodésoxycholique sont des acides biliaires primaires. Ce sont les seuls synthétisés par le foie, ils représentent environ 60 à 90 % des sels biliaires de la bile. Les autres sont des acides biliaires secondaires. Ils dérivent des acides primaires par une déshydroxylation en 7 due aux bactéries intestinales. L'acide cholique (primaire) donne alors l'acide désoxycholique (secondaire) alors que l'acide chénodésoxycholique (primaire) conduit à l'acide lithocholique (secondaire). Les acides biliaires sont conjugués à la glycine ou à la taurine par une solide liaison peptidique (Tableau n° 1).

Les sels biliaires sont des détergents aromatiques et ont donc la possibilité de former des micelles. La forme, la taille et la structure des micelles dépendent de plusieurs facteurs et tout d'abord de la concentration. Aux concentrations des dizaines de fois supérieures à la concentration micellaire critique (CMC), les sels biliaires forment des micelles qui renferment 8 (chololate), 12 (désoxychololate et chénodésoxychololate) et jusqu'à 18 molécules (sels biliaires conjugués) : ce sont des micelles primaires. A des concentrations plus élevées (centaines de fois la CMC) des micelles plus grosses se forment, ce sont des micelles secondaires. Ces dernières sont constituées par la juxtaposition de micelles primaires, reliées par des liaisons hydrogènes.



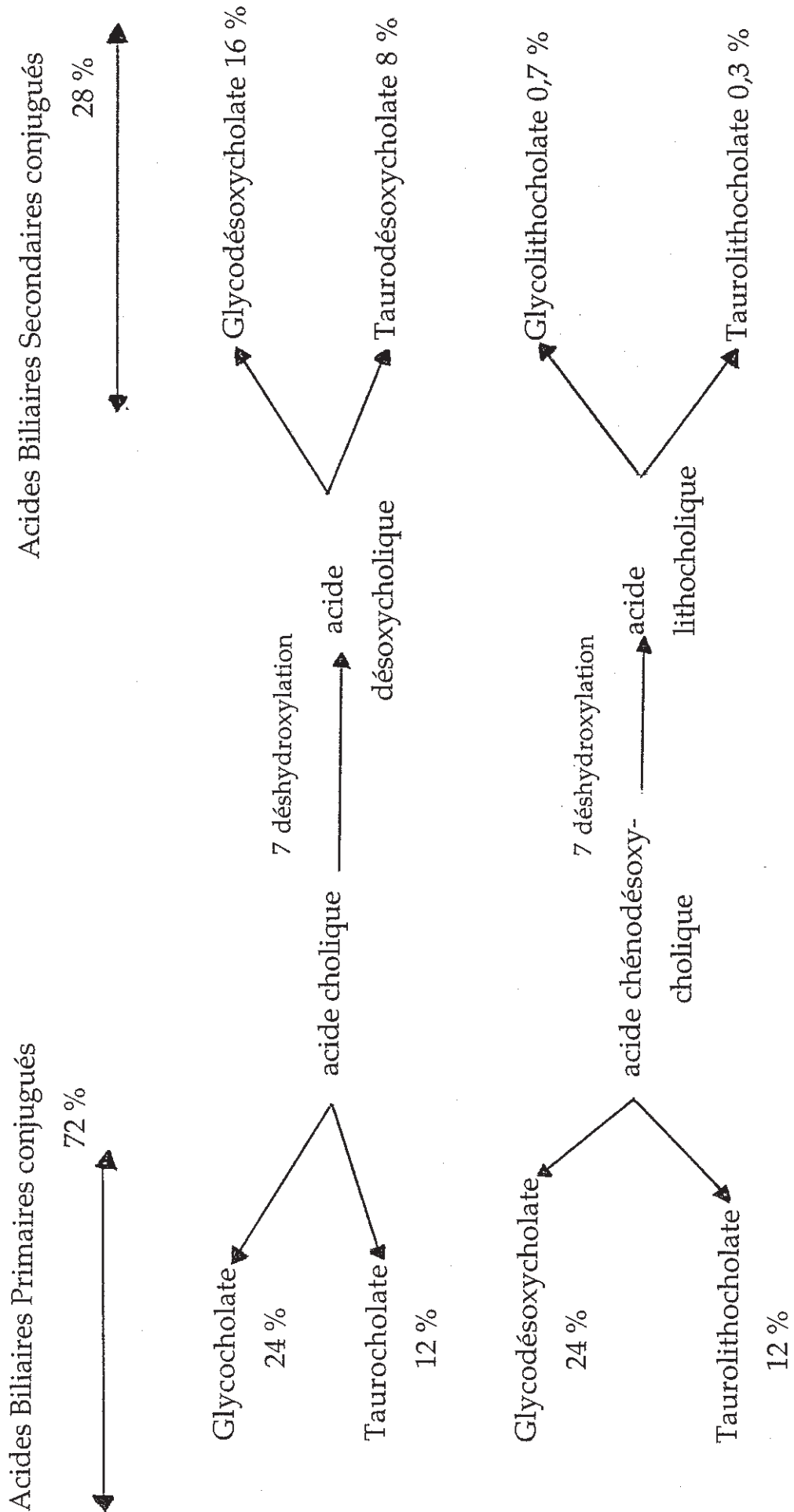
CHOLESTEROL



ACIDE CHOLIQUE

Figure n° 7 : Formules chimiques du cholestérol et de l'acide cholique

Tableau n° 1 : Formation des différents sels biliaires



I-2-4-7-Produits du catabolisme

La bile renferme un très grand nombre de substances dont le foie assure l'excrétion. Elles peuvent être d'origine :

- endogène : produits du métabolisme, hormones,
- exogène : médicaments, substances alimentaires...

Elles ne sont pas éliminées dans la bile sous leur forme originelle, mais après différentes transformations qui en général augmentent la polarité et le poids moléculaire de la substance à éliminer. L'augmentation de la polarité assure la solubilité dans l'eau, elle est obtenue par la greffe de groupements -OH, -NH₂, -COOH sur la molécule elle-même ou par conjugaison avec des molécules fortement polaires.

1-2-5-Formation de la bile vésiculaire

La bile hépatique se transforme en bile vésiculaire grâce à des phénomènes de concentration et de sécrétion qui s'observent dans les voies biliaires mais également dans la vésicule biliaire.

La concentration de la bile vésiculaire repose sur une réabsorption d'eau de l'ordre de 16 % par heure. La teneur en sels biliaires, cholestérol et bilirubine est multipliée par 5 ou 10, ces substances n'étant pratiquement pas réabsorbées, ni d'ailleurs sécrétées. La réabsorption d'eau s'accompagne d'une réabsorption des anions (Cl⁻, HCO₃⁻).

Au contraire la bile s'enrichit en cations (Na^+ , K^+ , Ca^{++}), l'équilibre électrolytique étant maintenu par l'augmentation de la concentration en sels biliars. L'agrégation de ces derniers en micelles explique qu'en définitive, la pression osmotique de la bile vésiculaire soit égale à celle de la bile hépatique, c'est-à-dire à celle du plasma.

La sécrétion se résume à la "livraison" de glycoprotéines, provenant de cellules muqueuses disséminées dans l'épithélium. Elles sont très voisines des glycoprotéines salivaires et gastriques.

II-LA LITHIASE BILIAIRE

II-1-PRINCIPAUX TYPES DE LITHIASES BILIAIRES

La lithiase biliaire est définie par la présence de calculs dans les voies biliaires. Il existe deux types de calculs biliaires :

- calculs cholestéroliques
- calculs pigmentaires.

Les calculs cholestéroliques contiennent en grande proportion du cholestérol auquel s'ajoutent des pigments biliaires. Ne faisant pas partie de l'étude qui nous intéresse, ils ne seront pas abordés ici.

Quant aux calculs pigmentaires, leur composition est importante car, lors de l'obstruction d'endoprothèses biliaires, on retrouve dans de nombreux cas un matériau dont la composition physico-chimique est voisine de celle des calculs pigmentaires et notamment celle des calculs bruns. Ces calculs pigmentaires sont à base soit de polymères de sels de bilirubine (calcul noir) soit de bilirubinate de calcium (calcul brun).

Ces deux types de calculs biliaires peuvent contenir du calcium. Quand la proportion de calcium dépasse 4 % du poids, les calculs deviennent opaques aux rayons X, donc spontanément visibles à la radiographie sans préparation. La calcification est fréquente dans les calculs pigmentaires noirs (environ 50 % des cas) et moins fréquente dans les calculs cholestéroliques (environ 10 à 20 % des cas), les calculs pigmentaires bruns étant radiotransparents (12, 13).

II-2-LITHIASE PIGMENTAIRE

La formation de ces calculs pigmentaires se fait différemment selon qu'il s'agit de calculs noirs ou de calculs bruns, pour passer ensuite par un stade intermédiaire commun riche en bilirubine non conjuguée. Cette dernière se transforme dans le cas des calculs bruns en bilirubinate de calcium et dans le cas de calculs noirs elle s'assemble en polymères.

Leurs principales caractéristiques sont indiquées dans le tableau ci-dessous.

Tableau n° 2 : Principaux types de calculs pigmentaires (14)

	Calculs noirs	Calculs bruns
Couleur	Noire	Brune
Aspect	Amorphe	Laminé
Consistance	Dure et friable	Molle
Localisation initiale	Vésicule	Voies biliaires
Fréquemment rencontrés en	Occident, Orient	Orient principalement
Culture de bile	Stérile	Infectée
Constituant principal	Bilirubinate de calcium polymérisé	Bilirubinate de calcium
Etiologie (?)	Augmentation de l'excrétion de bilirubine	Hydrolyse bactérienne de la bilirubine conjuguée

II-2-1-Nomenclature des calculs pigmentaires

II-2-1-1-Calculs bruns (15, 16)

Ces calculs sont bruns à orangés. Leur consistance est tendre et molle. Leur localisation initiale se situe au niveau des canaux biliaires intra-hépatiques ainsi qu'au niveau de la voie biliaire principale.

Ces calculs bruns sont principalement composés de :

- Bilirubinate de calcium : souvent présent en grande quantité, sa génèse est liée à l'infection. En effet les germes présents, *Escherichia coli* en particulier, ont la propriété d'élaborer une bêta-glucuronidase qui hydrolyse le diglucuronide de la bilirubine pour donner de la bilirubine libre ; cette dernière fixe le calcium pour former le bilirubinate de calcium qui précipite.

- Palmitate de calcium : il est témoin de la stase biliaire et de l'infection.

- Cholestérol en faible quantité.

- Glycoprotéines.

- Phosphates et carbonates de calcium : rarement rencontrés.

Dans les pays occidentaux cette infection biliaire est le plus souvent secondaire à un obstacle organique ou fonctionnel, situé à un niveau quelconque des voies biliaires extra-hépatiques : blessure accidentelle de la VBP au cours d'une intervention biliaire, sténoses organiques (cholangiose sclérosante), dysfonctionnement du sphincter d'Oddi, présence d'un corps étranger (matériel de suture non résorbable...).

II-2-1-2-Calculs noirs

Ils sont fréquemment de forme irrégulière, leur couleur varie du noir au brun foncé. Leur localisation initiale se situe au niveau de la vésicule biliaire. Ils évoluent dans un contexte de bile stérile.

Ils sont composés, principalement d'un polymère de sels de bilirubine non conjuguée mais aussi de bilirubinate de calcium, de carbonates et/ou de phosphates de calcium. Le palmitate de calcium et le cholestérol sont rares (17, 18).

II-2-2-Physiopathologie

II-2-2-1-Rôle de l'hémolyse

La bilirubine libre est un pigment insoluble dans l'eau. Au cours des hyperhémolyses, la sécrétion de bilirubine libre et de bilirubine conjuguée est multipliée par un facteur dix. Les calculs noirs observés au cours des hyperhémolyses chroniques pourraient être liés à l'augmentation de la sécrétion de

bilirubine. Au cours des cirrhoses, l'hyperhémolyse est observée de façon fréquente. En outre, la sécrétion dans la bile des acides biliaires est diminuée, ce qui pourrait conduire à une diminution de la capacité de solubilisation de la bile. Cependant les mécanismes de formation des calculs pigmentaires noirs au cours de la cirrhose sont mal connus et probablement non univoques (19).

Il est à noter que la fréquence de la lithiase pigmentaire noire varie, selon les séries publiées, de 45 à 70 % au cours de la maladie de Minkowski-Chauffard, de 7 à 60 % au cours de la dépranocytose et de 13 à 25 % au cours de thalassémie majeure.

II-2-2-2-Rôle de l'infection

L'hypothèse retenue par MAKI suggère que l'hydrolyse de la bilirubine conjuguée serait effectuée par une enzyme d'origine bactérienne : la β -glucuronidase, produite lors de l'infection de la bile notamment chez *Escherichia coli*.

II-2-2-3-Rôle de la stase

La stase peut être responsable d'une inflammation de l'arbre biliaire, la muqueuse inflammatoire pouvant être endommagée par les sels biliaires qui sont toxiques pour elle. Cette muqueuse pourrait alors libérer des enzymes capables, comme les enzymes bactériennes, de déconjuguer la bilirubine et d'hydrolyser les lécithines biliaires générant secondairement du palmitate de calcium.

III-TRAITEMENT PALLIATIF DE LA STENOSE BILIAIRE

III-1-MOYENS D'EXPLORATION DES VOIES BILIAIRES

La visualisation des voies biliaires est un examen indispensable dans de nombreux cas (pathologie lithiasique, ictère de cause indéterminée). Plusieurs méthodes sont utilisables pour mettre en évidence les voies biliaires.

III-1-1-Cholécystographie orale

L'opacification de la vésicule biliaire est obtenue après l'ingestion d'un produit de contraste à élimination biliaire. L'étude radiologique de la vésicule est réalisée 12 heures après l'absorption de l'agent de contraste. Cet examen permet d'apprécier la fonction de la vésicule et sa contraction après administration d'aliments gras (le repas de Boyden). Ainsi, on obtient avec cet examen une bonne opacification vésiculaire et cholédocienne. Par contre, le canal hépatique et les voies biliaires intra-hépatiques ne sont pas vus. Cependant une absence d'opacification vésiculaire s'observe dans 15 % des cas, les causes sont multiples : vomissements, obstacle sur le tube digestif, absence congénitale de la vésicule biliaire... (20)

III-1-2-Cholangiographie intra-veineuse

Cet examen repose sur le même principe que la cholécystographie orale mais l'opacification est obtenue après une injection intra-veineuse d'un produit de contraste à élimination biliaire. La cholangiographie intra-veineuse permet d'obtenir rapidement des images de la voie biliaire principale. Ses indications sont cependant limitées par son manque de spécificité et de sensibilité, de plus la fréquence des accidents d'intolérance au produit de contraste n'incite pas à pratiquer ce type d'examen (20).

III-1-3-Echographie

L'échographie est l'examen de routine en pathologie hépato-biliaire. Elle doit être demandée en première intention et apporte souvent d'emblée une réponse précise aux questions posées. Son résultat est néanmoins dépendant du patient exploré : examen moins contributif chez les patients obèses, en cas de météorisme.

Cet examen doit être réalisé chez un patient à jeun (n'ayant ni bu, ni mangé, ni fumé). L'exploration de la vésicule biliaire et des voies biliaires est faite à l'aide de coupes longitudinales, transversales et obliques centrées sur l'hypocondre droit.

Les voies biliaires intra-hépatiques ne sont pas normalement visibles, en revanche les voies biliaires extra-hépatiques le sont. La vésicule biliaire a un contenu anéchogène. En cas de lithiase vésiculaire on note une zone hyperéchogène entraînant un cône d'ombre postérieur. Son caractère mobile la différencie d'une tumeur pariétale. Cependant les calculs de petites tailles, notamment ceux dont le diamètre est inférieur à 3 mm, sont souvent de diagnostic difficile (21, 22).

III-1-4-Tomodensitométrie

L'intérêt de la tomodensitométrie (TDM) est d'explorer la totalité de la voie biliaire sans être gêné par les gaz digestifs et d'avoir une excellente résolution en densité permettant de détecter la charge calcique des calculs . Les calculs calcifiés seront hyperdenses, les calculs cholestéroliques seront hypodenses par rapport à la bile. Les calculs mixtes, isodenses, seront indétectables dans 20 à 25 % des cas (23, 24).

III-1-5-Cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique

La cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) est une technique endoscopique et radiologique. Elle permet de visualiser la papille, de la cathétériser et d'injecter un produit de contraste permettant l'opacification des voies biliaires et pancréatiques. Elle est faite chez un malade à jeun, placé en décubitus latéral gauche sur une table de radiologie et sous anesthésie.

Le duodénolescope à vision latérale est placé en face de la papille ; l'opacification des voies biliaires ou pancréatiques est obtenue dans plus de 95 % des cas. Les causes d'échec du cathétérisme peuvent être : une sténose du tube digestif, un calcul enclavé au niveau de la papille... (25, 26, 27, 28, 29)

Le cathétérisme sélectif des voies biliaires ou pancréatiques réalisé, un produit de contraste est injecté et suivi sur l'amplificateur de brillance ; le

duodéno-scopie retiré, des clichés sont pris en choisissant les incidences les plus favorables. La CPRE permet de préciser avec certitude le siège intra- ou extra-hépatique d'une choléstase, et en cas d'obstacle extra-hépatique d'en préciser la nature exacte. Elle peut être suivie d'un geste thérapeutique : sphinctérotomie endoscopique (SE), pose d'endoprothèse.

Il n'y a pas de contre-indication à l'examen. Cependant, actuellement la CPRE est presque toujours suivie d'un geste thérapeutique : la SE nécessitant une hémostase satisfaisante.

Les complications sont de deux ordres :

--> Complications de l'opacification : elles sont inférieures à 1 %. Les plus fréquentes sont les complications infectieuses :

- Angiocholite prévenue par une antibio-prophylaxie, une stérilisation du matériel et surtout le traitement de l'obstruction avec drainage des voies biliaires.
- Cholécystite aiguë.
- Pancréatite aiguë.

--> Complications liées à la SE :

- Hémorragie.
- Perforation rétro-péritonéale.

III-1-6-Cholangiographie trans-hépatique

La cholangiographie trans-hépatique (CTH) est réalisée après vérification des paramètres de coagulation et mise en place d'une antibioprofylaxie. Le produit de contraste est injecté, à l'aide d'une aiguille souple transpariétale et sous contrôle scopique, jusqu'à l'opacification d'un canal biliaire.

L'arbre biliaire se remplit ensuite, aidé par les changements de position du malade.

L'opacification des voies biliaires est facilitée s'il existe une dilatation des voies biliaires. Les complications sont essentiellement l'angiocholite et l'hémopéritoine (20, 30).

IV-TRAITEMENT NON CHIRURGICAL DE LA STENOSE BILIAIRE

Des drains biliaires peuvent être posés soit par voie percutanée trans-hépatique soit par voie endoscopique.

IV-1-LA VOIE TRANS-HEPATIQUE

IV-1-1-Drainage externe

Le drainage biliaire externe est réservé aux malades pour lesquels la sténose ne peut pas être franchie. Il est toujours réalisable, la bile s'écoule à l'extérieur par une tubulure et est recueillie dans une poche ou un flacon.

Cette technique nécessite un rinçage du drain plusieurs fois par jour afin d'éviter son obstruction par des concrétions biliaires. Cependant, la présence d'un cathéter sortant de l'abdomen est en général mal tolérée psychologiquement.

De plus s'ajoute le problème de déplétion en acides biliaires qui apparaît rapidement ainsi que des déplacements accidentels fréquents (traction sur la partie externe, mouvements respiratoires trop amples). Son remplacement est cependant facile et la mortalité immédiate liée à cette technique est faible. La durée moyenne de ce type de drainage va de 11 à 75 jours.

IV-1-2-Drainage Interne

Cette technique est utilisée quand la sténose peut être franchie par le cathéter. Ce dernier permet un écoulement normal de la bile dans le duodénum.

L'obstruction est fréquente voire inéluctable. La durée moyenne des drainages internes va de 0,4 à 9,3 mois.

IV-1-3-Prothèses trans-hépatiques



Lorsque la sténose est franchie, on peut remplacer le cathéter par une endoprothèse dont l'extrémité proximale est poussée à l'intérieur des voies biliaires en amont de la sténose, où elle est maintenue en place par son extrémité évasée.

Il existe deux types de prothèses trans-hépatiques :

- prothèse de Burcharth et Coll.
- prothèse de Lunderquist.

Le dispositif externe étant supprimé, il n'y a plus de possibilité de rinçage. On note avec cette technique une diminution du risque d'obstruction ou de déplacement, cependant le remplacement de cette prothèse nécessite une nouvelle ponction trans-hépatique.

La durée moyenne de fonctionnement va de 53 à 129 jours. Certains auteurs soulignent le rôle de l'infection de la bile comme facteur favorisant de l'obstruction secondaire de la prothèse et conseillent donc l'antibiothérapie continue après la mise en place d'une prothèse.

Quelque soit le mode de drainage réalisé, l'abord trans-hépatique des voies biliaires expose au risque de :

- cholépéritoine.
- hémorragie (hémopéritoine, hémobilie, hématome sous-capsulaire).
- complications pleurales.
- angiocholite.

Le risque hémorragique peut être diminué par l'utilisation de l'échographie qui permet un repérage des gros vaisseaux à éviter lors de leur ponction (31, 32, 33, 34).

IV-2-LA VOIE ENDOSCOPIQUE

L'abord endoscopique est pratiqué aussi souvent que possible, les indications du drainage percutané étant réservées aux échecs de la voie rétrograde.

La CPRE est alors associée à la SE qui dans un second temps va permettre la mise en place d'une endoprothèse. Un endoscope à vision latérale est placé en face de la papille où est introduit le sphinctérotome. Le sphincter d'Oddi est sectionné de l'intérieur de la papille vers la lumière duodénale. Cette technique nécessite des endoscopistes très entraînés et un matériel adapté (25, 26, 33, 35).

Elle est alors réussie dans 92 à 99 % des cas, les principales causes d'échec sont anatomiques. Il n'y a pas de contre-indication absolue à la SE; des complications sont observées dans 5 à 10 % des cas = hémorragie, pancréatite, perforation rétropéritonéale, angiocholite. La mortalité liée au geste est inférieure à 2 % et concerne souvent des sujets âgés.

Devant une sténose des voies biliaires, deux modalités thérapeutiques endoscopiques peuvent être envisagées :

- dilatation de la sténose par ballonnet
- pose d'endoprothèse.

IV-2-1-Dilatateurs à ballonnets

Le matériel utilisé est un ballonnet ovoïde composé d'un dérivé de polyéthylène. Il comporte à son extrémité proximale un embout effilé permettant le passage du fil guide. A son extrémité distale on a un double canal : celui du fil guide et celui du ballonnet branché à un manomètre. La distension est obtenue par le produit de contraste dilué de moitié. Après introduction d'un fil guide siliconé à travers la sténose, le ballonnet est mis en place sous contrôle radioscopique. La pression du ballonnet doit varier entre 4 et 6 atmosphères pendant 30 secondes.

Des complications peuvent survenir dans 10 % des cas, ce sont essentiellement :

- la pancréatite aiguë
- la déchirure des voies biliaires visualisée immédiatement par la fuite du produit de contraste.

IV-2-2-Les endoprothèses

IV-2-2-1-Les endoprothèses plastiques

Les endoprothèses plastiques ont une longueur variant de 16 à 20 cm et un calibre de 7 à 10 French (1 French = 0,33 mm). Elles peuvent être en divers matériaux (polyéthylène, silicone, téflon, polyuréthane) rendant leur surface anti-adhérente. Le matériau est modifié de façon à le rendre opaque aux rayons X et ainsi radiologiquement visible. Les nouveaux copolymères, comme le Percuflex[®] auraient une surface beaucoup plus lisse et un taux d'obstruction moindre.

Ces endoprothèses sont formées de trois parties :

- une supérieure ayant une extrémité effilée siège d'orifices latéraux,
- une centrale faisant 5 à 7 cm de longueur,
- une inférieure destinée à rester dans le duodénum.

==> Technique d'insertion d'une endoprothèse

La cholangiographie rétrograde permet de préciser le niveau et la nature de l'obstacle biliaire. Si l'indication à la mise en place d'une prothèse est confirmée, la sténose biliaire est ensuite cathétérisée avec un cathéter radio-opaque dans lequel un fil guide flexible coulisse. La sténose est franchie par des mouvements de va-et-vient du fil guide et du cathéter sous contrôle radioscopique. Quand le cathéter rigidifié par le fil guide a progressé jusqu'aux voies biliaires sus-sténotiques, la prothèse est introduite sur le cathéter et poussée au travers du canal opérateur du

fibroscope et au travers de la sténose biliaire par un cathéter pousseur ayant le même diamètre que la prothèse. Dès que la prothèse est en place avec son extrémité supérieure au dessus de la sténose et son extrémité inférieure dans le duodénum, elle est libérée par le retrait du système cathéter-fil guide, après avoir prélevé de la bile pour examen cytologique et bactériologique.

Le taux de réussite du drainage endoscopique varie en fonction du niveau de la sténose. Les complications immédiates varient entre 9 et 33 %, les plus fréquentes sont :

- L'angiocholite qui est en général due à un mauvais drainage, soit par obstruction précoce de l'endoprothèse, soit par impossibilité de drainer les différents lobes et segments dans les tumeurs du hile. La fréquence de l'angiocholite diminue après stérilisation du matériel et antibioprophylaxie. Elle diminue également en augmentant le diamètre des prothèses.

- La perforation liée à la SE ou à une fausse route du fil guide.

- L'obstruction : elle est précoce ou tardive. Cette obstruction est observée dans les mois qui suivent la pose. Elle entraîne une angiocholite ou des perturbations du bilan hépatique. Le traitement le mieux adapté réside dans le remplacement du matériel prothétique.

- La migration : elle peut entraîner une obstruction secondaire voire une ulcération de la paroi externe du deuxième duodénum et/ou une perforation biliaire.

- La fracture de l'endoprothèse.

- La sténose duodénale par accroissement du volume tumoral.

- La cholécystite par obstruction du canal cystique.

IV-2-2-1-Les endoprothèses expansives (36)

Elles ont récemment été introduites sur le marché. Elles sont constituées par une spire d'acier hélicoïdale; deux catégories existent :

- endoprothèses à expansion par ballonnet,
- endoprothèses auto-expansives.

Les problèmes liés à ce type de prothèses sont :

- le raccourcissement de sa longueur,
- son coût vingt fois supérieur aux prothèses classiques,
- le risque de malposition,
- la présence d'un corps étranger métallique,
- la possibilité d'une expansion incomplète de la portion terminale de la prothèse et son envahissement tumoral.

Les bénéfices sont liés à son calibre et à sa rigidité supérieure à celle des prothèses plastiques.

L'obstruction survient plus tardivement qu'avec les prothèses classiques, elle est liée à la prolifération tumorale à travers les mailles de l'endoprothèse.

DEUXIEME PARTIE :
METHODOLOGIE ET RESULTATS

I-SPECTROPHOTOMETRIE INFRA-ROUGE

I-1-PRINCIPE

A début du 19^{ème} siècle, l'astronome Sir William Herschel a voulu déterminer quelle couleur dans le spectre visible était responsable de la chaleur provoquée par la lumière solaire. Pour cela, il déplaça un thermomètre dans les différentes couleurs produites par un prisme en verre (violet, bleu, vert, jaune, orange, rouge). C'est seulement à l'extrémité de la bande rouge que la température commença à s'élever. Apparemment, il existait de l'énergie au delà de la lumière rouge et parce qu'il ne pouvait pas la voir, il nomma cette zone infra-rouge "sous le rouge". En effet, quand une molécule reçoit de la lumière infrarouge (IR), elle absorbe de l'énergie et l'amplitude de ses vibrations est augmentée. Le retour à l'état fondamental libère cette énergie sous forme de chaleur.

Le principe est le suivant :

- Une molécule n'est pas un assemblage rigide d'atomes mais ressemble à un ensemble de "boules" (les atomes) liées par des "ressorts" de forces variables (les liaisons chimiques). L'irradiation d'une molécule par un rayonnement électromagnétique du domaine de l'IR entraîne des mouvements de vibration (produits par les noyaux) et de rotation (produits par l'ensemble de la molécule) des différents atomes de la molécule entre eux. Ainsi, à chaque groupe d'atomes susceptible d'entrer en vibration, ou en rotation suivant une fréquence qui lui est propre correspond une bande d'absorption à une longueur d'onde déterminée, d'où finalement un spectre caractéristique du produit considéré.

En effet, toute molécule possède différents niveaux énergétiques :

- L'Etat Fondamental qui définit l'état d'énergie zéro correspondant au "repos moléculaire".
- Les Etats Excités qui sont consécutifs à une stimulation lumineuse, mécanique... et qui se situent donc à des niveaux énergétiques supérieurs.

(Figure n° 8).

Energie croissante

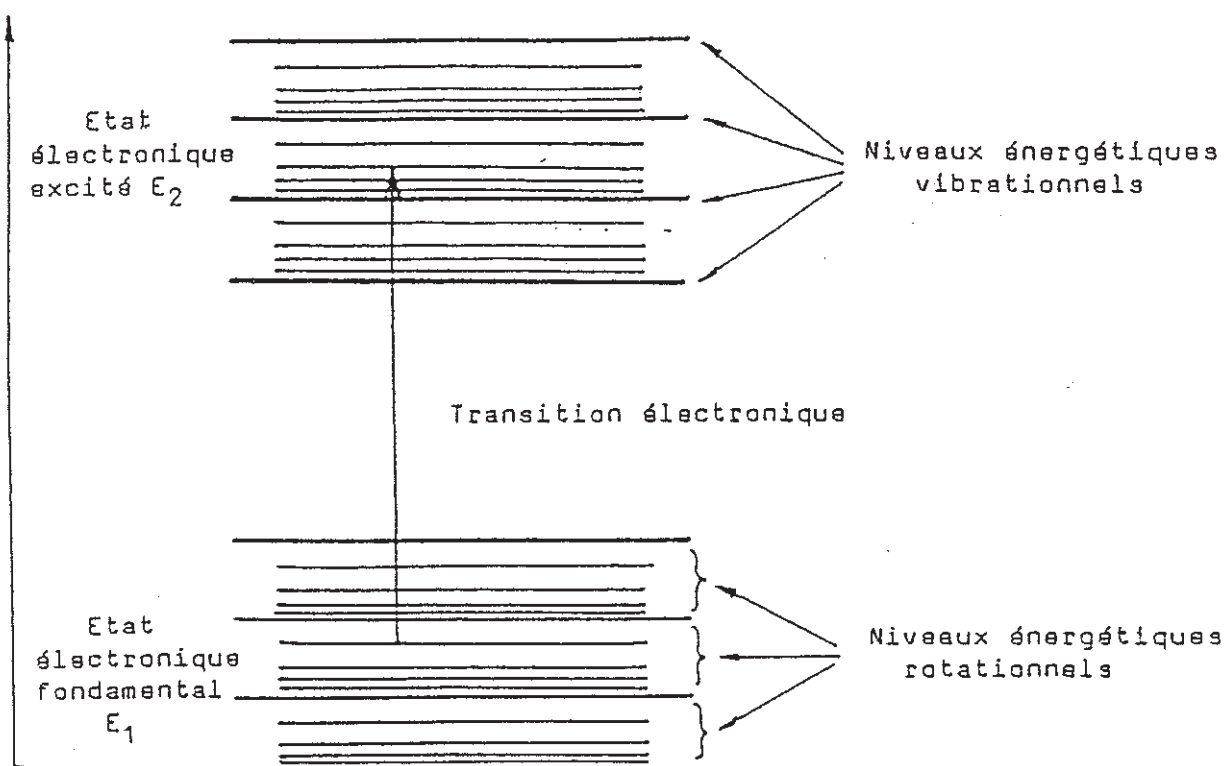


Figure n° 8 : Schémas des différents niveaux rotationnels, vibrationnels et électroniques.

On distingue des niveaux énergétiques électroniques, vibrationnels et rotationnels. L'énergie totale (quantifiée) de la molécule peut s'écrire:

$$E_T = E_{\text{Electronique}} + E_{\text{De vibration}} + E_{\text{De rotation}}$$

Les variations d'énergie d'une molécule sont proportionnelles à la fréquence de la radiation absorbée. Les plus faibles variations énergétiques mettent en jeu des radiations de fréquence, et donc de nombre d'ondes, petits. Les longueurs d'onde sont donc grandes, et les radiations qui interviennent correspondent aux plus grandes longueurs d'onde du domaine de l'IR. Ainsi, on considère la classification suivante :

- * Spectre de rotation pure --> spectres micro-ondes
- * Spectre de vibration-rotation --> spectres IR
- * Spectre électronique --> Spectres visibles et UV.

Nous nous intéressons donc aux spectres de vibration-rotation dans lesquels l'énergie de vibration, beaucoup plus grande que celle de rotation, est prépondérante.

Les vibrations sont de deux sortes : celles dites de valence et celles de déformation.

- Vibrations de valence :

--> Le mouvement des atomes a lieu le long de l'axe de liaison qui les relie (en anglais stretching).

- Vibrations de déformation

--> On distingue celles qui se produisent dans le plan de la molécule et celles qui se produisent hors du plan.

- * Vibration dans le plan (en anglais bending)

- Les atomes se déplacent à peu près perpendiculairement à la liaison de valence. Il en résulte que l'angle des deux liaisons n'est plus constant, et que la molécule se déforme : on parle de vibration de cisaillement (en anglais scissoring).

Il existe une autre vibration dans le plan, qui dans le cas d'une molécule triatomique correspondrait à une rotation, c'est la vibration de rotation plane (en anglais rocking) (Figure n° 9).

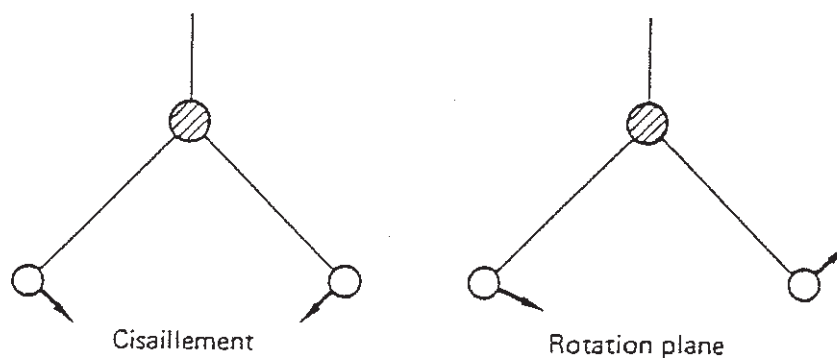


Figure 9 : Vibrations de déformation dans le plan.

* Vibration hors du plan

- Les deux atomes périphériques se déplacent en même temps au-dessus, puis au-dessous du plan, le mouvement est dit de balancement (en anglais wagging).

- Au contraire, si l'un des atomes périphériques se déplace au-dessus du plan, pendant que l'autre passe au-dessous, le mouvement obtenu correspond à une torsion (en anglais twisting) (Figure n° 10).

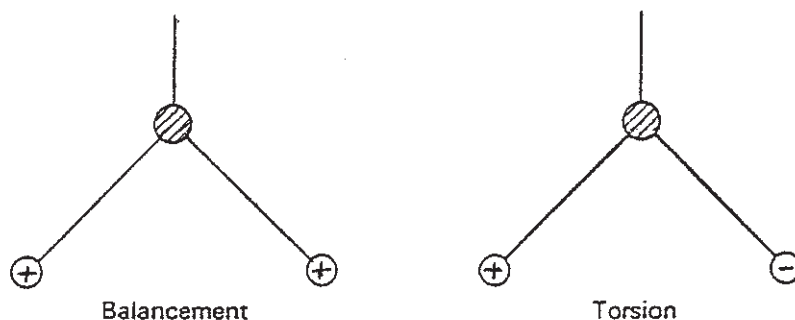


Figure n° 10 : Vibrations de déformation hors du plan.

Quand un nombre plus grand d'atomes est en jeu, on observe des vibrations de valence symétrique et asymétrique, mais aussi des vibrations de déformation symétrique et asymétrique.

En outre, il existe différents modes de vibrations selon le nombre d'atomes et la symétrie de la molécule.

- Si la molécule est non symétrique et contient N atomes il y a $3N-6$ modes de vibration c'est-à-dire qu'il y a $3N-6$ fréquences faisant entrer en résonance telle ou telle partie de la molécule ou tel groupe d'atomes.

- Si la molécule est linéaire, il y n'a que $3N-5$ modes de vibration.

Les vibrations de déformation nécessitent moins d'énergie que celles de valence et produisent donc une absorption aux plus grandes longueurs d'onde. Celles-ci ont un effet proportionnel à la force de liaison. La triple liaison apparaît à une fréquence plus importante que la double, elle même plus que la simple liaison. La spécificité est telle que cette région spectrale a été comparée aux empreintes digitales d'un être humain. Si on observe l'identité du spectre d'un échantillon avec celui d'une substance connue, on peut conclure qu'il s'agit d'une seule et même molécule. En plus de l'intérêt de ces bandes dues aux vibrations de déformation, on peut utiliser un certain nombre d'entre elles dans un but d'analyse structurale (37, 38, 39, 40, 41).

I-2-INSTRUMENTATION

L'infra-rouge classique s'étend de 4000 à 200 cm^{-1} , la région comprise entre 12500 et 4000 cm^{-1} étant le proche infra-rouge et celle comprise entre 200 et 50 cm^{-1} étant l'infra-rouge lointain.

Schématiquement, l'appareillage comporte les éléments suivants :

- Une source émettant de la chaleur et ayant un spectre continu qui a l'allure de celui du "corps noir". Les sources principalement utilisées sont :

* les filaments de Nernst qui sont de petits bâtonnets creux d'oxydes de zirconium et d'yttrium.

* les globars qui sont des bâtonnets de carbure de silicium, utilisables dans un domaine plus étendu que le filament de Nernst.

- Un monochromateur associant un ou plusieurs réseaux à échelettes, des filtres séparateurs d'ordre et des fentes d'entrée et de sortie du faisceau infra-rouge. Le verre et le quartz absorbant beaucoup dans cette région, on emploie des halogénures de métaux alcalins (bromure de potassium, fluorure de calcium) notamment pour les cellules.

- Un système de détection : les détecteurs utilisés transforment l'énergie lumineuse en énergie électrique. Leur réponse peut être fonction de la longueur d'onde et ils sont appelés détecteurs sélectifs (exemple : détecteur deutérium-triglycine-sulfate). Si leur réponse est indépendante de la longueur d'onde, ils sont dits non sélectifs (exemple : thermocouple, bolomètre).

L'échantillon est préparé selon la technique du pastillage. Pour ce faire, on comprime fortement (au moyen d'une presse hydraulique) la substance soigneusement broyée et mélangée au préalable avec du bromure de potassium (parfaitement transparent jusqu'à 400 cm^{-1}). On obtient ainsi une pastille optiquement surfacée par la compression qui est placée dans l'appareil entre la source et le système dispersif.

I-3-INFRA-ROUGE à TRANSFORMÉE DE FOURIER

La faible énergie portée par le rayonnement infra-rouge a longtemps été un obstacle à la détermination de spectres sur de petites quantités de substance. En effet, les différences d'intensité lumineuse détectées étaient alors insuffisantes pour obtenir un bon rapport signal sur bruit, d'autant plus que l'utilisation d'un système dispersif et la sélection à l'aide d'un monochromateur entraînent une perte importante de l'énergie émise par la source. Il en résultait la nécessité de disposer de quelques dixièmes de milligrammes d'échantillon pour réaliser une détermination convenable.

Depuis quelques années, sont apparus des appareils infra-rouge à transformée de Fourier fondés sur une toute autre approche. Grâce à l'augmentation de l'énergie lumineuse envoyée sur l'échantillon, ils permettent une diminution corrélative de la masse de celui-ci. Le principe en est le suivant : l'envoi d'une lumière infra-rouge polychromatique (spectre continu) sur la substance à étudier, entraîne une absorption simultanée aux différents nombres d'ondes. La séparation des différentes

radiations et la mesure de l'énergie absorbée pour chacune d'elles est réalisée en utilisant un système de franges d'interférences à deux ondes. L'explication de ce phénomène est le suivant :

En lumière monochromatique visible, un tel système est formé de franges brillantes ou obscures selon que la différence de marche entre les deux ondes est ou non un multiple de la longueur d'onde.

Dans le cas d'une lumière polychromatique visible, les raies brillantes correspondant aux différentes couleurs, sont situées dans des positions différentes selon la valeur de leurs longueurs d'onde. Il se produit donc un phénomène de dispersion. En infra-rouge, comme dans le domaine précédent, la mesure de l'intensité lumineuse de chaque frange permet de déterminer un interférogramme.

La transformée de Fourier de l'enregistrement ainsi obtenu, fonction de la différence de marche, permet d'obtenir une courbe dépendant de la fréquence (ou du nombre d'ondes) c'est-à-dire un spectre. De tels appareils permettent ainsi des mesures qualitatives et quantitatives sur des échantillons de très faible masse (ordre du microgramme) ainsi que le couplage à un microscope infra-rouge.

I-4-AVANTAGES-INCONVENIENTS

La spectrophotométrie IR présente plusieurs avantages :

- Sa mise en œuvre nécessite une faible quantité de matière (1 à 2 mg) ce qui s'avère particulièrement avantageux pour l'examen d'endoprothèses faiblement obstruées.
- Elle fournit des informations sur un produit quel que soit son état, cristallisé ou amorphe.
- Le spectre d'une poudre globale de dépôts obstruant l'endoprothèse permet de faire une estimation quantitative satisfaisante des divers constituants avec une sensibilité équivalente quels que soient leur nature chimique ou leur état cristallin.
- Le spectre d'un échantillon inconnu peut être conservé et étudié "à postériori" au vu de nouvelles informations.

Néanmoins le spectrophotomètre IR présente quelques inconvénients :

- Le coût d'un spectrophotomètre IRTF est bien supérieur à celui d'un spectrophotomètre IR classique mais la différence de prix entre ces deux techniques est cependant grandement justifiée par les performances optiques finales de l'IRTF.

- L'analyse de mélanges particuliers peut soulever quelques difficultés sur le plan qualitatif et, par conséquent sur le plan quantitatif. Pour pallier à cette éventualité, un spectrophotomètre IRTF est couplé à un système informatique traitant les spectres qui permet en outre :

- Conversion d'un spectre en transmission en un spectre en absorbance.
- Addition ou soustraction de spectres de façon à mieux détecter les différents composants d'un mélange.
- Aggrandissement des zones spectrales présentant de l'intérêt.
- Redressement, lissage de la ligne de base.
- Recherche automatique d'un spectre inconnu dans des bibliothèques spécialisées (42).

II-PROTOCOLE EXPERIMENTAL

II-1-MATERIEL

- Spectrophotomètre infra-rouge à transformée de Fourier : BRUKER IFS 28 CS couvrant l'intervalle des longueurs d'onde comprises entre 7500 et 370 cm^{-1} , équipé d'un détecteur "deutérium-triglycine-sulfate" DLATGS avec préamplificateur faible bruit et résolution de 0,5 cm^{-1} . Au plan informatique, l'appareil est équipé d'un microordinateur Compaq 4/50 avec extension à 19 bits du convertisseur analogique / numérique. Le logiciel d'acquisition et traitement de données est le logiciel IRTF-OPUS/IR1 qui fonctionne sous OS/2.
- Microscope stéréoscopique WILD M 3 Z avec zoom (grossissement 6,5 à 40).
- Nécessaire à pastillage et micropastillage KBr (pastilles de 13 ou 3 mm de diamètre).
- Bromure de potassium Merck pour la spectroscopie Uvasol Ref 4907.0100.
- Pompe à vide Prolabo ref. 2179-12.
- Dessiccateur chauffant sous vide SOTELEM DR 3002.

II-2-ANALYSE DE L'ENDOPROTHESE

Après extraction d'une endoprothèse biliaire, celle-ci est sectionnée en deux parties :

- la partie supérieure qui sera immédiatement analysée en bactériologie.
- la partie inférieure qui sera analysée pour l'étude de ses dépôts obstructifs.

Ce sectionnement n'est pas standard, ce qui explique le fait que nous travaillons sur des segments d'endoprothèses de longueurs très variables.

II-2-1-Etude macroscopique

La première étape se réalise à l'œil nu, on note :

- la marque de la prothèse,
- son diamètre,
- sa longueur,
- l'emplacement des ergots et des orifices latéraux,
- la présence ou non de fibres alimentaires au niveau des ergots.(Figure n°11)

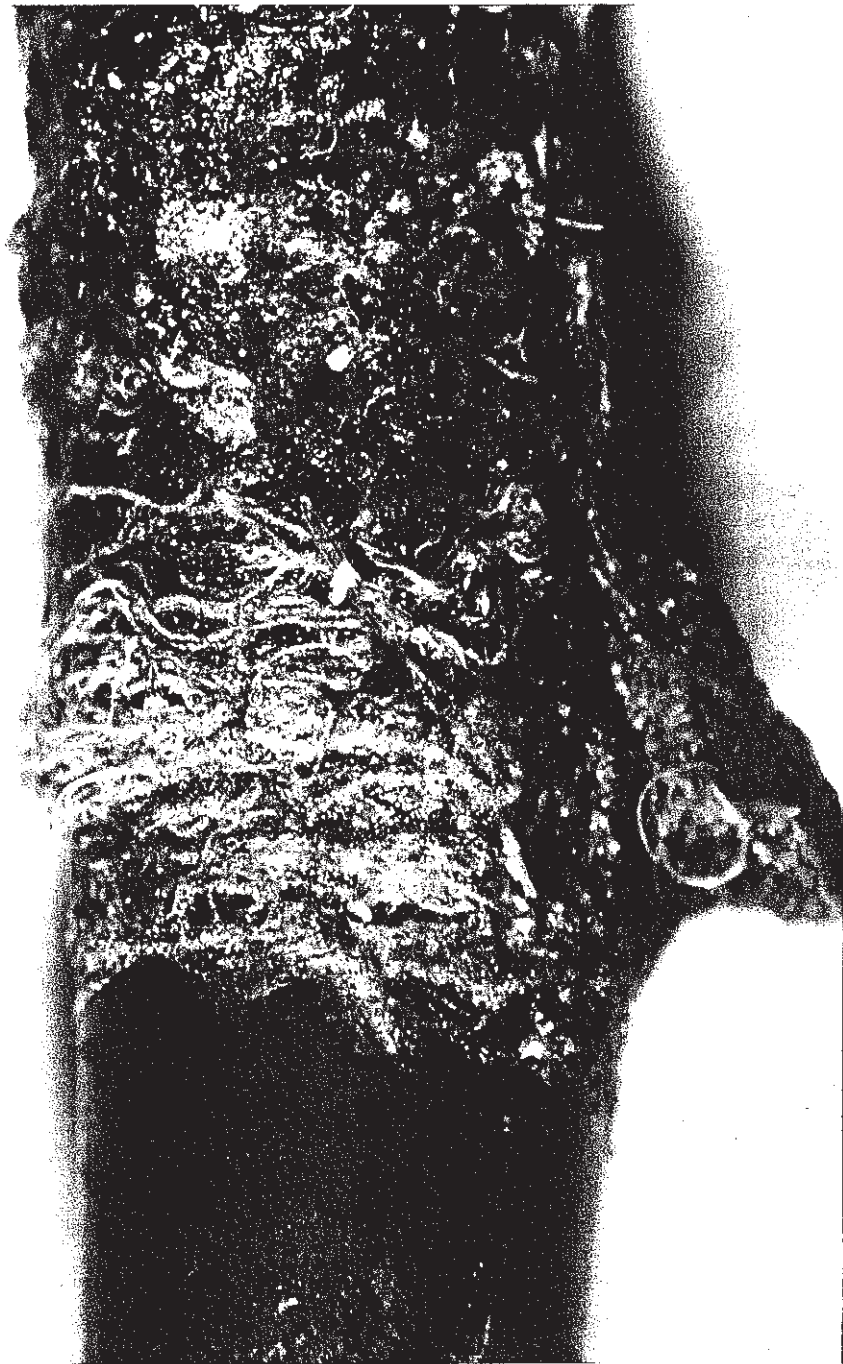


Figure n° 11 : Fibres alimentaires au niveau de l'ergot d'une endoprothèse.

Ces deux dernières observations sont toujours répertoriées à partir de la partie inférieure de la prothèse.

II-2-2-Etude microscopique

Dans un deuxième temps la prothèse est analysée par stéréomicroscopie. On note ainsi la présence ou non de dépôts externes et leur localisation (Figure n°12) ; si ces derniers existent un spectre IR est alors réalisé ultérieurement.

La troisième étape consiste à détecter, localiser et quantifier les dépôts internes de la prothèse. Pour cela on la sectionne (en commençant par la partie inférieure) tous les 5 mm à l'aide d'un scalpel. L'intérieur de chaque segment est observé au stéréomicroscope afin d'évaluer l'obstruction que l'on quantifie de 0 à 5.

0 --> aucun dépôt interne,

à

5 --> segment totalement obstrué (Figure n° 13).

Le stéréomicroscope utilisé au cours de cette étude est équipé d'un oculaire gradué qui facilite la quantification. Cette évaluation étant réalisée par l'œil de l'opérateur elle reste néanmoins approximative ; après une revue critique des différentes techniques de quantification de ces dépôts, c'est cependant cette méthode optique qui paraît la plus judicieuse et la plus juste.



Figure n° 12 : Dépôts externes abondants au niveau de la partie inférieure de l'endoprothèse.

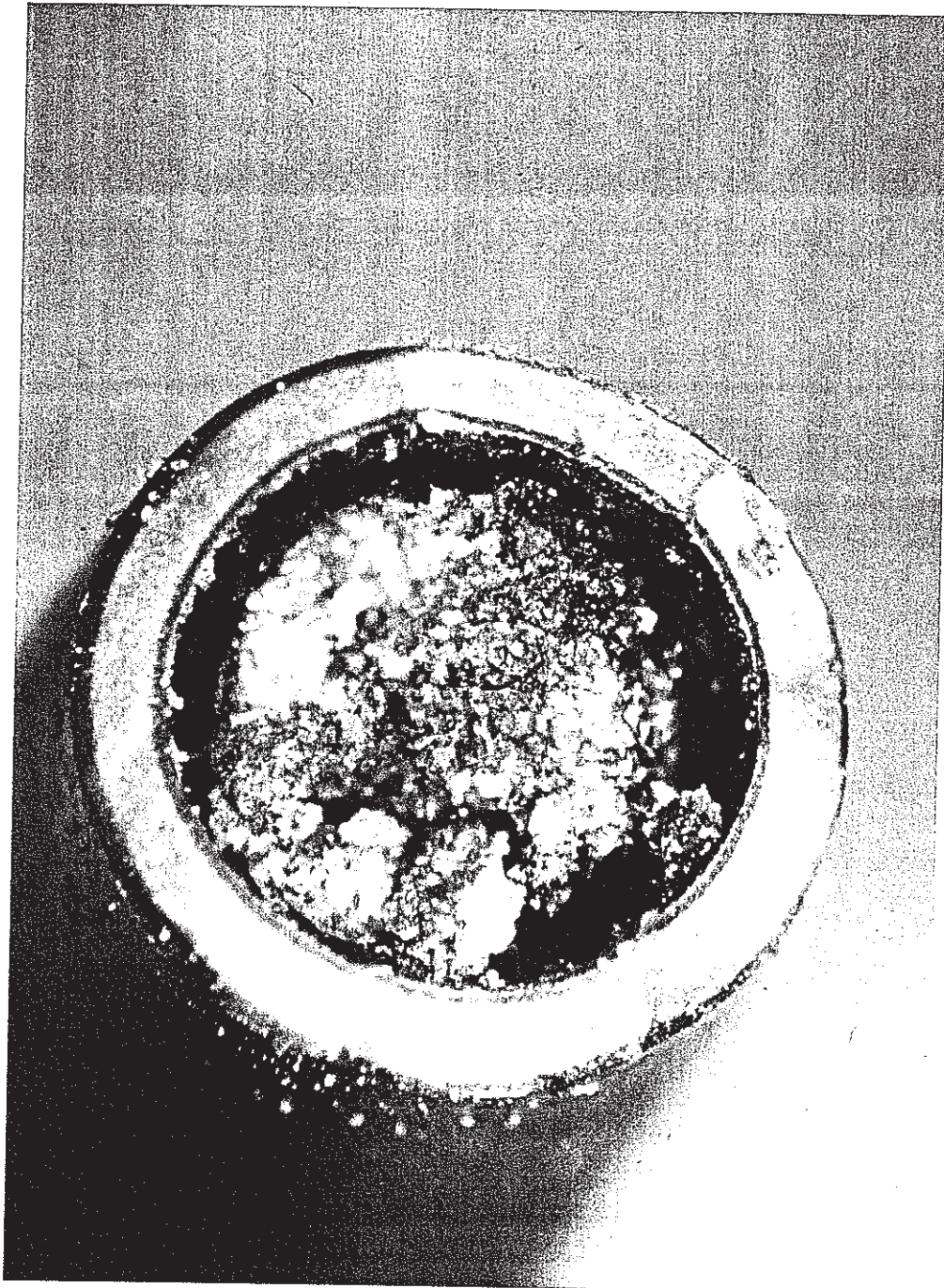


Figure n° 13 : Coupe transversale d'une endoprothèse

(obstruction = 5).

Durant cette observation on note :

- l'aspect des dépôts (amorphe ou cristallisé),
- leur couleur,
- leur consistance,
- certaines particularités (la présence de graines végétales par exemple),
- la présence ou non d'un orifice latéral sur le segment qui se note différemment :

* segment L_x = segment sans orifice latéral,

* segment L_{x0} = segment avec orifice latéral (avec un maximum noté L_{16} soit un total de 8 cm de long).

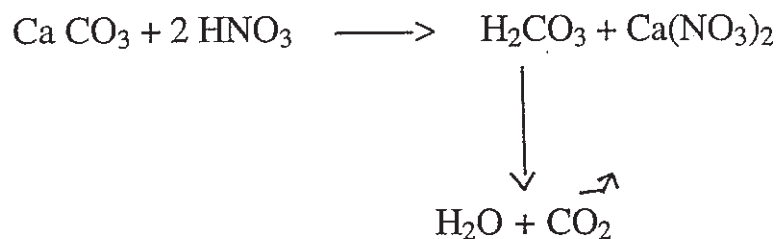
On sectionne ainsi la prothèse sur toute sa longueur. La plupart des dépôts n'adhèrent pas à la paroi de la prothèse ce qui conduit le manipulateur à travailler avec minutie afin de ne pas fausser l'évaluation de l'obstruction. C'est au cours de cette étape que l'on note si les dépôts des différents segments sont de même nature ou non; on réalise ainsi autant de spectres que de dépôts d'allure différente.

II-2-3-Etude microchimique (43)

Cette analyse est réalisée sur les dépôts internes de la prothèse ainsi que sur les dépôts externes s'ils sont présents. Elle consiste principalement en une recherche des carbonates et des phosphates :

* Recherche des carbonates

Elle se fait à l'aide d' HNO_3 dilué au tiers suivant la réaction acide/base qui est :



Le dioxyde de carbone naissant se visualise très facilement au moyen du microscope sous forme de multiples bulles se dégageant des dépôts.

* Recherche des phosphates.

Cette réaction fait suite à la première et s'opère sur le même échantillon. Elle se réalise à l'aide d'heptamolybdate d'ammonium qui, au départ, est incolore. Ce dernier en présence d'une solution acide de phosphates précipite sous forme de cristaux d'heptaphosphomolybdate d'ammonium, de couleur jaune-vif, parfaitement détectables au microscope.

II-3-ANALYSE DES DEPOTS PAR SPECTROPHOTOMETRIE

INFRA-ROUGE A TRANSFORMEE DE FOURIER (44, 45)

II-3-1-Préparation de l'échantillon

Une petite partie de dépôts obstruant l'endoprothèse est finement broyée avec 200 mg de bromure de potassium dans un mortier en agate.

Le mélange est ensuite introduit dans un moule à pastiller, soumis simultanément à l'action d'une pompe à vide et à la pression d'une pompe hydraulique (durée : 5 minutes ; pression : 10 tonnes).

II-3-2-Conditions d'enregistrement

Dans un premier temps est réalisé un spectre de référence permettant principalement de soustraire du spectre expérimental le gaz carbonique et la vapeur d'eau.

La pastille est ensuite placée dans le compartiment échantillon et le spectre est alors réalisé (50 "scans", résolution 2 cm^{-1}).

II-3-3-Exemple d'un spectre type

II-3-3-1-Analyse qualitative (Tableau n° 2)

Nom du constituant	Principales bandes d'absorption
Palmitate de calcium	2914 ; 2849 ; 1576 ; 1539 ; 1470 ; 721
Bilirubinate (acide) de calcium	3399 ; 1704 ; 1663 ; 1627 ; 1572 ; 1249 ; 700
Mucoprotéines	3300 ; 1660 ; 1532 ; 1376 ; 1236 ; 1044
Bilirubine	3411 ; 1694 ; 1612 ; 1250 ; 698

II-3-3-2-Analyse quantitative

Le constituant majoritaire est le bilirubinate acide de calcium à raison de 75 % ; les mucoprotéines sont présentes avec un pourcentage de 20 %. La bilirubine est à l'état de traces et le palmitate de calcium représente 5 % du poids sec (46, 47).

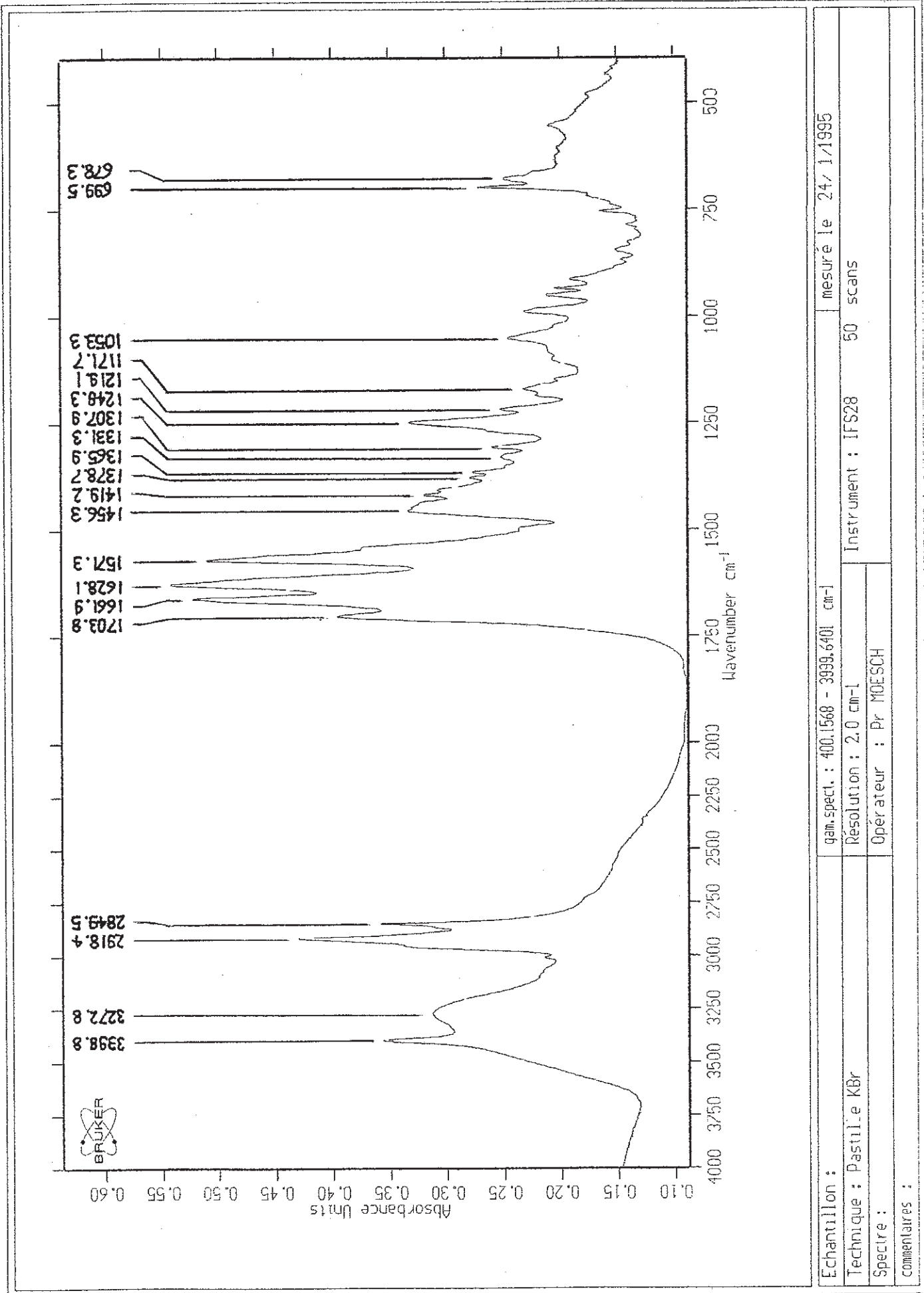


Figure n° 14 : Exemple d'un spectre type

III-RESULTATS

III-1-CREATION D'UN MASQUE DE SAISIE

Le masque de saisie (pages suivantes) permet l'exploitation des résultats par le biais de l'informatique en vue d'une étude statistique (logiciel SEDIFILE, société SEDIA, 75015 Paris).

III-2-RESULTATS DE L'ANALYSE

Cette étude a été réalisée sur 47 prothèses. Les patients se répartissent ainsi :

- Hommes : 52,17 %

- Femmes : 47,83 %

L'âge moyen à la date d'extraction de l'endoprothèse est $75,6 \pm 13,8$ ans, il est cependant plus élevé chez l'homme ($76,8 \pm 10,6$ ans) que chez la femme ($74,3 \pm 16,8$ ans).

Les résultats d'analyse se divisent en deux parties :

- Etude sur la localisation, la quantification et la nature des dépôts.

- Etude biologique et clinique.

MASQUE DE SAISIE

- 1) PROTHESE N°:
- 2) NOM/PRENOM:
- 3) ANNEE DE NAISSANCE:
- 4) SEXE:
- 5) NUMERO PATIENT:
- 6) TYPE DE PROTHESE:
- 7) DIAMETRE DE LA PROTHESE:
- 8) DATE DE LA POSE:
- 9) DATE DE L'EXTRACTION:
- 10) DUREE DE FONCTIONNEMENT (jours):
- 11) AGE (à la date de l'extract.):
- 12) DATE D'ANALYSE:
- 13) ADRESSE PAR:
- 14) PATHOLOGIE:
- 15) LOCALISATION (sténose bil.):
- 16) CAUSE DE L'EXTRACTION:
- 17) CONST. MAJORITAIRE INT.:
- 18) 2° CONSTITUANT INT:
- 19) 3° CONSTITUANT INT:
- 20) 4° CONSTITUANT INT:
- 21) 5° CONSTITUANT INT:
- 22) TRACES INT.:
- 23) % CONST. MAJORIT. INT.:
- 24) % 2° CONSTITUANT INT.:
- 25) % 3° CONSTITUANT INT.:
- 26) % 4° CONSTITUANT INT.:
- 27) % 5° CONSTITUANT INT.:
- 28) L1:
- 29) L1 O:
- 30) L2:
- 31) L2 O:
- 32) L3:
- 33) L3 O:
- 34) L4:
- 35) L4 O:
- 36) L5:
- 37) L5 O:
- 38) L6:
- 39) L6 O:
- 40) L7:
- 41) L7 O:
- 42) L8:
- 43) L8 O:
- 44) L9:
- 45) L9 O:
- 46) L10:
- 47) L10 O:
- 48) L11:
- 49) L11 O:
- 50) L12:
- 51) L12 O:
- 52) L13:
- 53) L13 O:
- 54) L14:
- 55) L14 O:
- 56) L15:
- 57) L15 O:
- 58) L16:

- 59) L16 O:
- 60) DEPOTS EXTERNES (L1/L2...):
- 61) CONST. MAJORITAIRE EXT.:
- 62) 2° CONSTITUANT EXT:
- 63) 3° CONSTITUANT EXT:
- 64) 4° CONSTITUANT EXT:
- 65) 5° CONSTITUANT EXT:
- 66) % CONST.MAJORITAIRE EXT:
- 67) % 2° CONSTITUANT EXT:
- 68) % 3° CONSTITUANT EXT:
- 69) % 4° CONSTITUANT EXT:
- 70) % 5° CONSTITUANT EXT:
- 71) TRAITEMENT:
- 72) ANTECEDENTS:
- 73) ICTERE:
- 74) HYPERTHERMIE:
- 75) COLIQUE HEPATIQUE:
- 76) LEUCOCYTES (x 1000/ml):
- 77) UREE SANGUINE (3.0 à 8.5 mmol/l):
- 78) CREAT. PLASMAT.(60 à 100 μ mol/l):
- 79) TAUX PROTHROMBINE (70 à 150 %):
- 80) BILIRUBINE TOT.(2.3 à 19.0 μ mol:
- 81) BILIRUBINE DIR.(0.8 à 4.0 μ mol/:
- 82) PHOSPHAT. ALCAL.(30 à 110 UI/l):
- 83) GAMMA GT (4 à 65 UI/l):
- 84) TRANSAMIN. TGO (ASAT) (9 à 35 U:
- 85) TRANSAMIN. TGP (ALAT) (7 à 50 U:
- 86) AMYLASEMIE (20 à 110 UI/l):
- 87) BILICULTURE:
- 88) GERMES ISOLES DANS LA BILE:
- 89) HEMOCULTURE:
- 90) GERMES ISOLES DANS LE SANG:
- 91) BACTERIOLOGIE PROTHESE:
- 92) GERMES PROTHESE:
- 93) COMMENTAIRE:

III-2-1-Analyse de l'obstruction des endoprothèses

III-2-1-1-Type de prothèse et cause d'extraction

Il existe actuellement plusieurs types de prothèse commercialisés. Sur les 47 prothèses étudiées la répartition est la suivante :

Prothèse Ingenor : 36,2 %

Prothèse Wilson-Cook : 57,4 %

Drain chirurgical : 2,1 %

Prothèse "inconnue" : 4,3 %

42 ont un diamètre de 10 French, 2 de 12 French et 3 de 7 French.

La cause de l'extraction de l' endoprothèse est :

- l'obstruction dans 94,59 % des cas.
- la migration dans 5,41 % des cas.

III-2-1-2-Localisation des dépôts internes

La probabilité de la présence des dépôts est la plus importante pour le segment L4 soit l'intervalle compris entre 1,5 et 2 cm à partir de l'extrémité inférieure de la prothèse (Figure n° 15).

Localisation de l'obstruction par rapport aux segments de l'endoprothèse

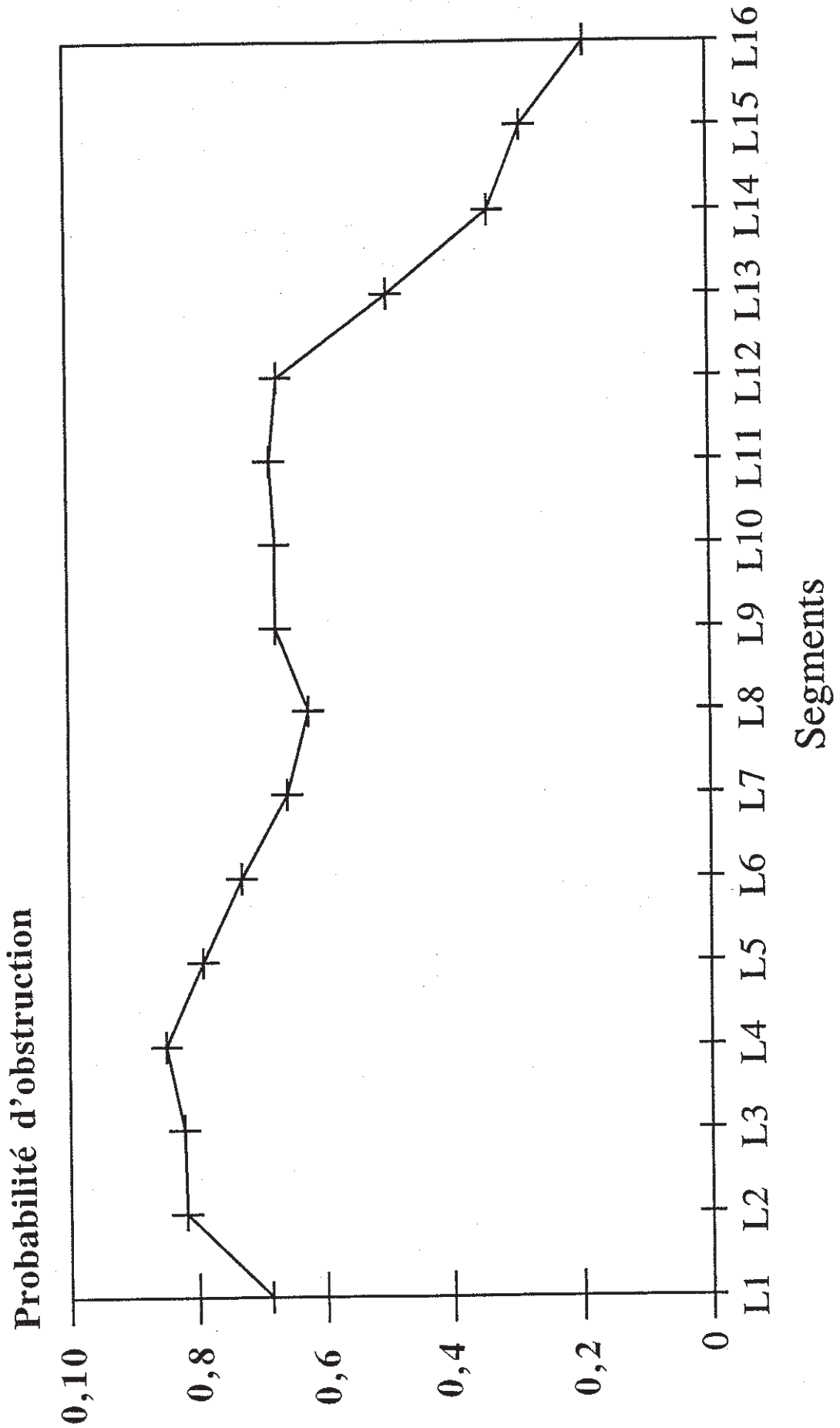


Figure n° 15 : Localisation de l'obstruction par rapport au segment de l'endoprothèse

III-2-1-3-Analyse quantitative des dépôts internes

Cette étude a pour but la localisation et la quantification des dépôts en fonction des segments possédant ou non un orifice.(Figure n°16).

Les dépôts sont plus importants dans les trois premiers centimètres soit de L₁ à L₆. Dans cette partie on note au niveau de L₁, L₃, L₄ et L₆ un pourcentage supérieur des dépôts dans les segments possédant un orifice. Cependant la différence d'obstruction en fonction des segments avec ou sans orifice est non significative au seuil de 5 % et ceci à tous les niveaux de l'endoprothèse. Mais si le nombre de prothèses analysées était quatre fois supérieur à celui de cette étude, la différence deviendrait significative au seuil de 5 %.

Localisation et quantification des dépôts

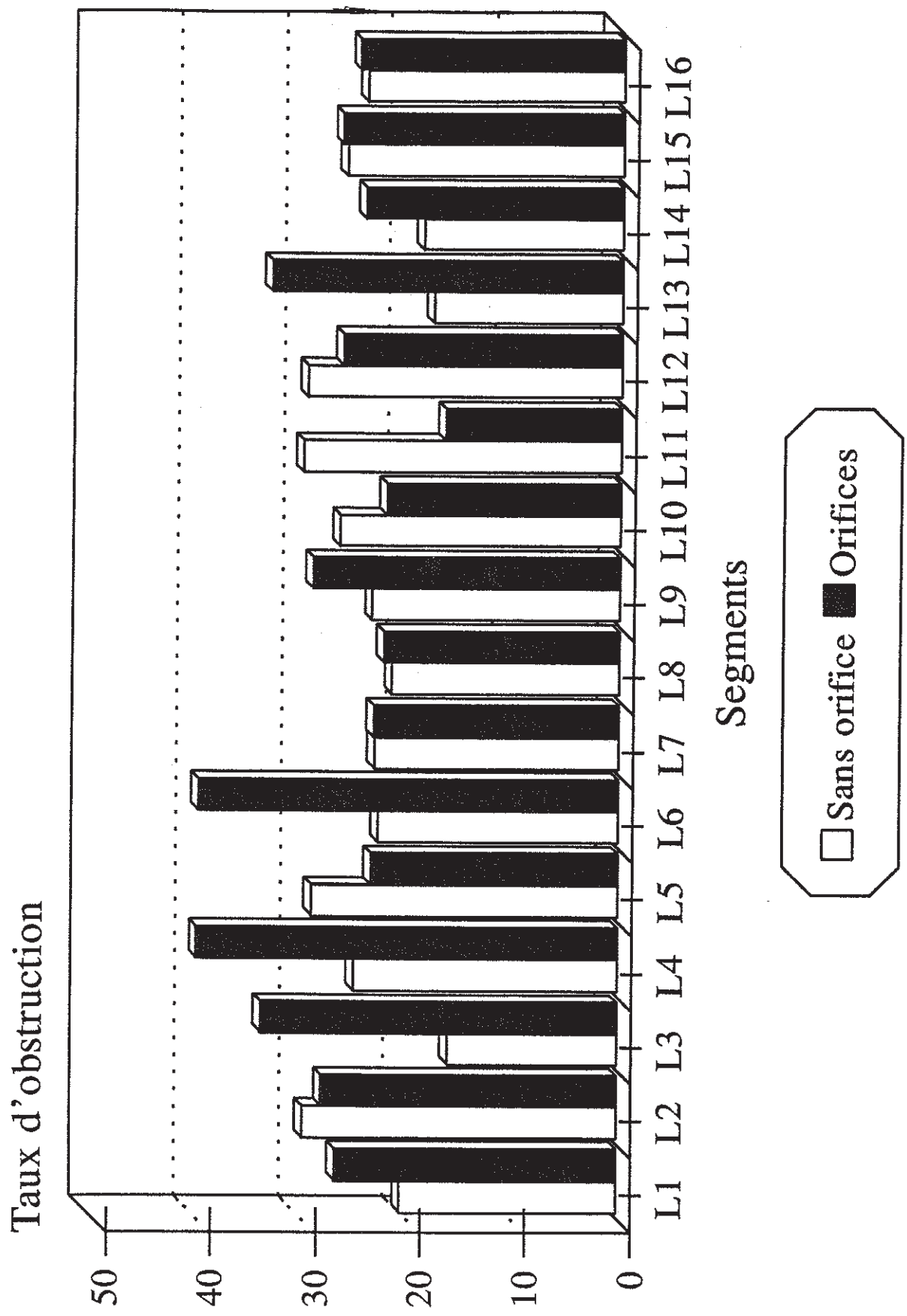


Figure n° 16 : Localisation et quantification des dépôts

numéro de segment (nbre de segments)	Pourcentage d'obstruction	numéro de segment (nbre de segments)	Pourcentage d'obstruction
L ₁ (22) L ₁₀ (22)	20,54 26,88	L ₉ (37) L ₉₀ (8)	23,57 29,25
L ₂ (5) L ₂ (42)	30,06 28,20	L ₁₀ (34) L ₁₀₀ (9)	26,70 22,22
L ₃ (14) L ₃₀ (33)	16,14 34,00	L ₁₁ (34) L ₁₁₀ (6)	30,23 16,66
L ₄ (33) L ₄₀ (14)	25,15 40,14	L ₁₂ (27) L ₁₂₀ (11)	29,92 26,54
L ₅ (35) L ₅₀ (12)	29,24 23,50	L ₁₃ (25) L ₁₃₀ (11)	17,84 33,56
L ₆ (40) L ₆₀ (7)	22,90 40,00	L ₁₄ (33) L ₁₄₀ (14)	18,87 24,40
L ₇ (41) L ₇₀ (6)	23,22 23,33	L ₁₅ (15) L ₁₅₀ (3)	26,26 26,66
L ₈ (38) L ₈₀ (9)	21,63 22,44	L ₁₆ (12) L ₁₆₀ (2)	24,33 25,00

Tableau n° 3 : Valeurs des pourcentages d'obstruction relatifs

à la figure n° 16.

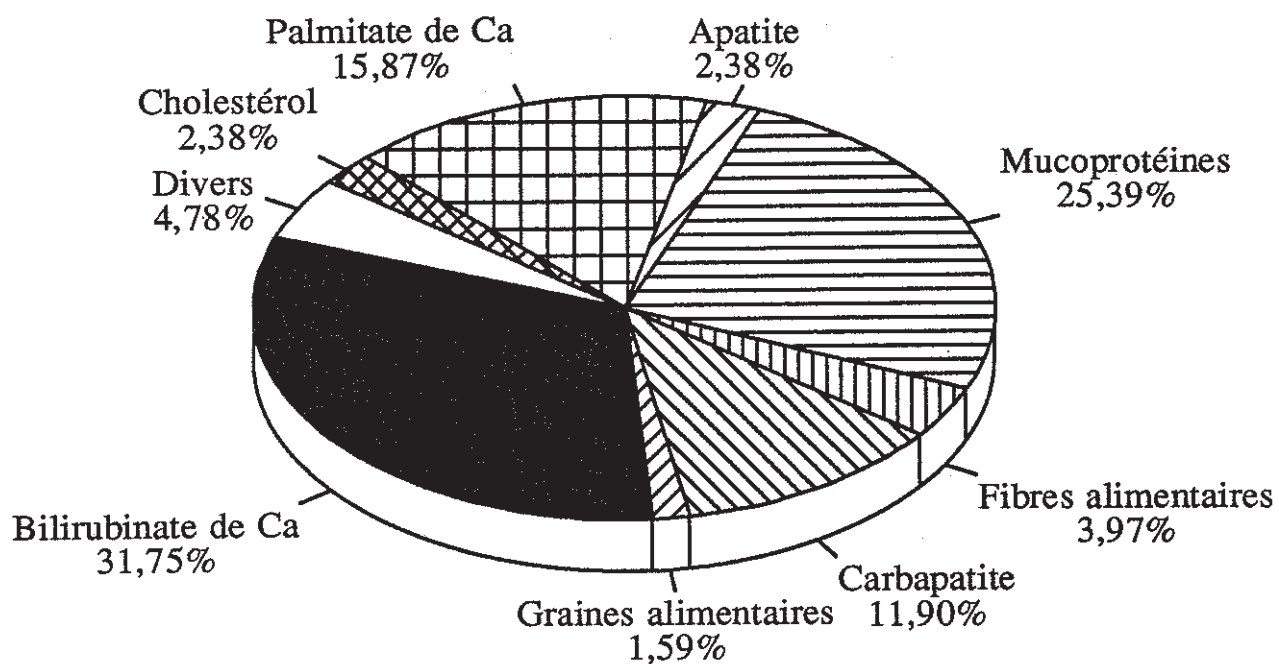
III-2-1-4-Analyse qualitative des dépôts internes et externes

(Figure n°17)

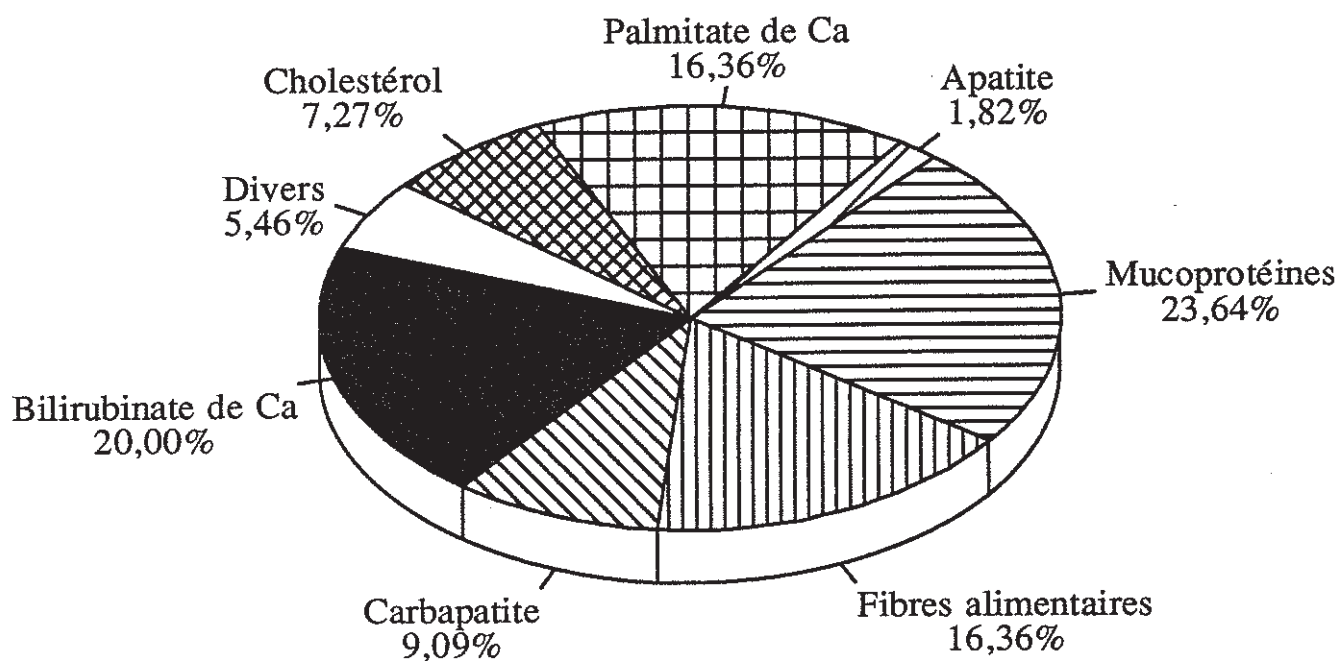
Le bilirubinate de calcium est plus présent au niveau interne qu'externe. Les mucoprotéines, le palmitate de calcium et la cabapatite sont en proportions constantes. Les fibres alimentaires et le cholestérol se retrouvent plus fréquemment dans les dépôts externes. Des graines alimentaires ont été retrouvées parmi les dépôts internes; après analyse (Professeur A. GHESTEM, Laboratoire de Botanique, Faculté de Pharmacie de Limoges) il s'agit de graines de Kiwi (*Actinidia sinensis*, famille des Actinidiacées, Nom vulgaire : "Souris végétale", ou "Groseille de Chine"). Ces graines ont été retrouvées jusqu'à 5 cm à partir de l'extrémité inférieure de l'endoprothèse. Cela signifie donc que des éléments peuvent, à partir du duodénum, remonter dans l'endoprothèse.

Les constituants divers sont :

- brushite : dépôts internes 0,8 % ; dépôts externes 1,82 %
- phosphates amorphes de calcium : dépôts internes 1,59 % ; dépôts externes 1,82 %
- protéines : dépôts internes 1,59 % ; dépôts externes 1,82 %
- ursodésoxycholate de Na : dépôts internes 0,8 %



Dépôts internes



Dépôts externes

Figure n° 17 : Analyse qualitative de l'obstruction des endoprothèses

III-2-1-5-Analyse quantitative des constituants des dépôts internes et externes

Les mucoprotéines et le bilirubinate de calcium sont les constituants majoritaires. La proportion du bilirubinate acide (20,52 %) est la double de celle du neutre (10,03 %).

Les fibres alimentaires représentent 5,62 % des dépôts internes, elles sont près de six fois plus présentes (39,39 %) au niveau des dépôts externes.

Le palmitate est en plus grande quantité dans les dépôts internes qu'externes contrairement au cholestérol.

Les graines présentes dans 1,59 % des cas représentent 3,8 % des dépôts internes.

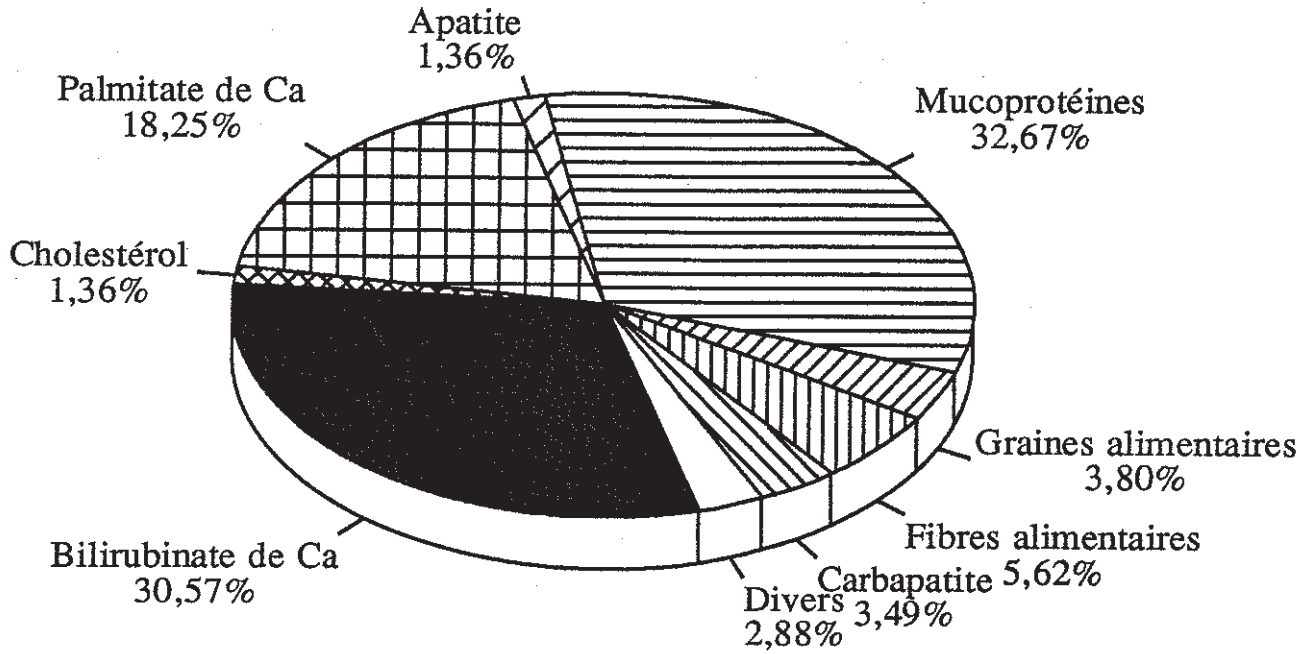
Les constituants divers représentés sur la figure n°18 sont :

-brushite : dépôts internes 1,21 %, dépôts externes 1,98 %

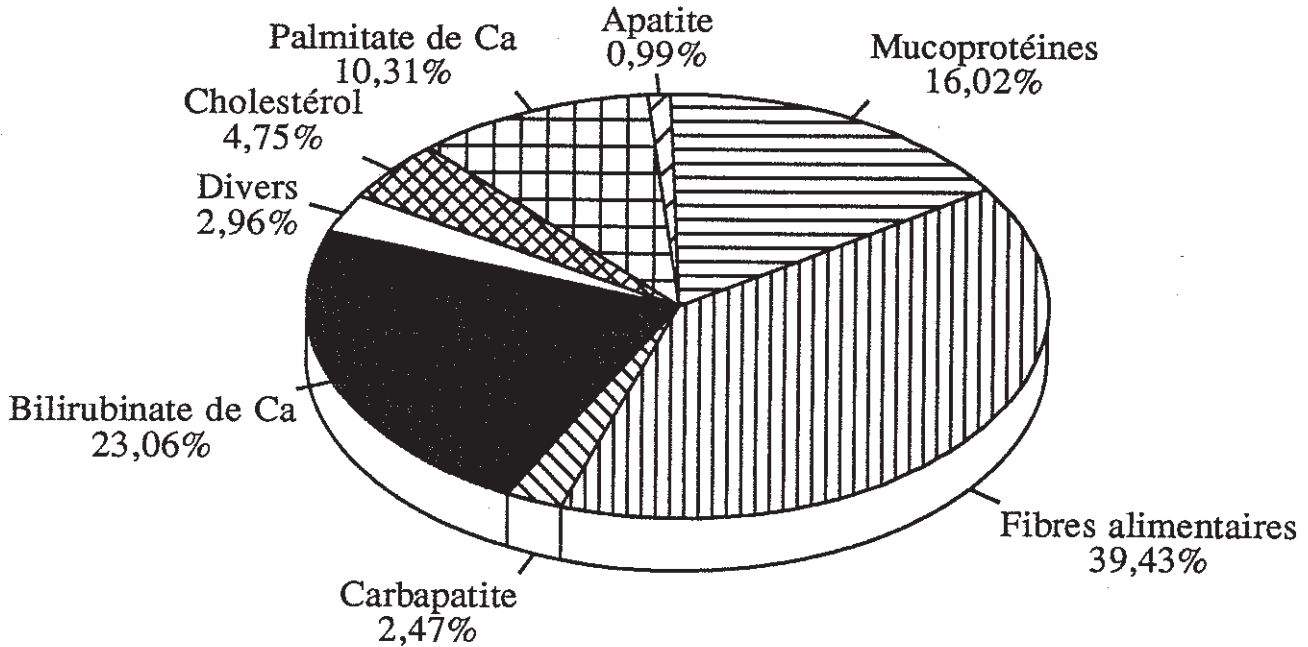
-phosphates amorphes de calcium : dépôts internes 0,3%, dépôts externes 0,49 %

-protéines : dépôts internes 0,60 %, dépôts externes 0,49 %

-ursodésoxycholate de Na : dépôts internes 0,76 %



Dépôts internes



Dépôts externes

Figure n° 18 : Analyse quantitative des constituants obstruant des endoprothèses

III-2-2-Etude biologique et clinique

La durée de fonctionnement de l'endoprothèse est en moyenne de 170 ± 212 jours soit un peu moins de six mois, elle est plus longue chez l'homme (193 ± 249 jours) que chez la femme (138 ± 159 jours).

III-2-2-1-Biologie

Le bilan biologique au moment de l'extraction est le suivant (N=valeur normale) :

Leucocytes :	$9,77 \cdot 10^3 \text{ mm}^3$	--> N
Urée sanguine :	$6,45 \pm 3,2 \text{ mmol. l}^{-1}$	--> N
Créatinine plasmatique :	$93,6 \pm 30,5 \mu\text{mol. l}^{-1}$	--> N
Taux de prothrombine :	$84,3 \pm 25,8 \%$	--> N
Bilirubine totale :	$110,6 \pm 117,7 \mu\text{mol. l}^{-1}$	--> 6 N
Bilirubine conjuguée :	$76,5 \pm 90,9 \mu\text{mol. l}^{-1}$	--> 20 N
Phosphatases alcalines :	$517,2 \pm 486,9 \text{ UI l}^{-1}$	--> 18 N
Gamma GT :	$751,8 \pm 521,5 \text{ UI l}^{-1}$	--> 11 N
ASAT :	$69,4 \pm 40,5 \text{ UI l}^{-1}$	--> 2 N
ALAT :	$90,7 \pm 59,4 \text{ UI l}^{-1}$	--> 2 N
Amylasémie :	$48,2 \pm 34,7 \text{ UI l}^{-1}$	--> N

Les leucocytes, l'urée sanguine, la créatinine plasmatique, le taux de prothrombine et l'amylasémie ont des valeurs normales.

L'augmentation de la bilirubine totale et conjuguée témoigne d'une perturbation de la sécrétion biliaire. L'élévation des phosphatases alcalines associée à celle des gamma GT est souvent le signe d'une cholestase. Le taux de transaminases est également supérieur à la normale, il témoigne d'une souffrance hépatique secondaire à un dysfonctionnement de la sécrétion biliaire.

III-2-2-2-Clinique

La Pathologie initiale se répartit de la façon suivante :

(étude réalisée sur 39 dossiers)

- Cancer du pancréas : 30,8 %
- Ampullome : 15,4 %
- Autre sténose maligne : 15,4 %
- Cancer du Hile : 10,3 %
- Cancer vésiculaire : 10,3 %
- Lithiase biliaire : 12,8 %
- Sténose bénigne : 5,1 %.

Sur l'ensemble des dossiers étudiés tous avaient un ou des antécédents d'ordre biliaires, hématologiques, hépatiques, lithiasiques biliaires ou néoplasiques.

La Localisation de la sténose siège à différents niveaux de l'arbre biliaire, sa distribution est la suivante :

- Tiers inférieur : 45,94 %
- Tiers moyen : 24,32 %
- Tiers sup. hilaire : 10,81 %
- Tiers sup. sous-hilaire : 16,21 %
- Intra-hépatique : 2,7 %

L'ictère et l'hyperthermie sont présents dans la majorité des cas.

III-2-2-3-Bactériologie

Sur 47 dossiers, 30 ont fait l'objet d'une étude bactériologique de la prothèse. La culture a été négative pour deux endoprothèses. Sur les 28 restantes des germes ont pu être isolés, il s'agit principalement de :

- *Candida albicans*
- *Candida krusei*
- *Escherichia coli*
- *Capnocytophaga SP*
- *Citrobacter freundii*
- *Citrobacter diversans*

- *Enterobacter sakazakii*
- *Enterobacter cloaccae*
- *Enterococcus faecalis*
- *Clostridium perfringens*
- *Hafnia alvei*
- Flore polymorphe
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Klebsiella oxytoca*
- *Proteus mirabilis*
- *Prevotella melaninogenica*
- *Stomatococcus mucilaginosus*
- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus mitis*
- *Streptococcus* non hémolytique
- *Bifidobacterium SP*

La biliculture a été réalisée sur 32 endoprothèses parmi lesquelles 29 ont été négatives. Sur les trois restantes les germes suivants isolés sont :

- *Candida albicans*
- *Citrobacter freundii*
- *Enterococcus faecalis*
- *Escherichia coli*
- *Morganella morganii*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Streptococcus faecium*

L'hémoculture concerne 32 dossiers parmi lesquels 20 se sont avérés négatifs. Dans les 12 autres les germes sont les suivants :

- *Enterococcus faecalis*
- *Escherichia coli*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Streptococcus sanguis*

III-3-DISCUSSION

La bile circulant à travers l'endoprothèse est considérée comme un liquide visqueux en régime laminaire (48). Elle obéit donc à la loi de Poiseuille :

$$Q = \frac{\Delta P \cdot \Pi \cdot R^4}{8 \eta \cdot l}$$

R = rayon

ΔP = Différence de pression

η = viscosité

l = longueur

Q = débit

Seuls trois paramètres peuvent varier :

--> Rayon qui est à la puissance 4 et sera ainsi intimement lié au débit.

--> Longueur de la prothèse variable en fonction de la localisation de la sténose.

--> Viscosité qui varie en fonction des patients.

En effet, il faut une certaine force pour faire circuler un liquide visqueux dans un tube étroit. Cette force se traduit par une diminution de la pression tout au long du tube. Cette diminution est appelée perte de charge. Cette dernière est proportionnelle aux forces visqueuses et à la longueur du tube.

A ce titre on note que la présence d'un dépôt initial au sein de l'endoprothèse est considéré comme un obstacle. Il va, de ce fait, entraîner une diminution de la pression. Elle va se traduire par une chute du débit d'où une stagnation de la bile elle-même propice à la formation d'autres dépôts.

* Hypothèses sur la formation des dépôts :

- La présence de graines alimentaires au niveau de l'endoprothèse (jusqu'à 5 cm du bord inférieur) est la preuve que des éléments peuvent remonter du duodénum dans l'endoprothèse. Cela peut s'expliquer par la contractabilité du duodénum mais n'explique en rien la nature des dépôts pigmentaires bruns. Cette hypothèse prouverait seulement que des éléments situés à la partie inférieure de l'endoprothèse seraient considérés comme des obstacles à l'écoulement de la bile et augmenteraient ainsi la durée de contact bile/endoprothèse, favorisant ainsi la formation de dépôts.

- Une autre hypothèse est que des dépôts d'origine lithiasique migrent jusque dans l'endoprothèse. Ces derniers serviraient de base à la formation d'autres dépôts qui se surajouteraient. Ceci est peu vraisemblable car l'observation au stéréomicroscope de tels dépôts apparaîtrait sous forme d'un noyau central. Une telle configuration n'a pas été notée au cours de cette étude.

- L'observation microscopique de la quasi-constante présence d'une fine couche protéique adhérente à la paroi pourrait être à l'origine de la formation des dépôts. En effet cette couche protéique rendrait la paroi de l'endoprothèse adhésive et faciliterait la rétention de dépôts pigmentaires.

- Une dernière hypothèse est celle de MAKI où l'on aurait un processus bactérien analogue à celui de la formation des calculs pigmentaires bruns.

- Aucune hypothèse significative n'a été retenue quant au rôle des orifices latéraux dans la formation des dépôts. D'un point de vue physique, la présence des orifices entraîne des turbulences synonymes d'une agitation ce qui va à l'encontre de la rétention des dépôts.

CONCLUSION

Au cours de cette analyse, nous avons mis en évidence :

- La présence quasi-constante de mucoprotéines au niveau de la paroi interne de l'endoprothèse.
- Une teneur élevée en Palmitate et Bilirubinate de calcium au sein des dépôts obstructifs.
- La migration d'éléments figurés telles que des graines alimentaires.

Cette étude démontre que la composition physico-chimique des dépôts obstructifs des endoprothèses est de nature proche de celle des calculs pigmentaires bruns.

Le taux d'obstruction par rapport aux segments de l'endoprothèse comportant ou non un orifice latéral ne se révèle pas significatif sur les 47 prothèses de cette étude. Or, une étude prospective qui serait réalisée sur un nombre plus important de prothèses pourrait mettre en évidence une différence significative de l'obstruction en fonction de la présence ou non des orifices latéraux.

Actuellement, la recherche permet d'espérer la mise au point de nouveaux matériaux, notamment des copolymères rendant la paroi interne de l'endoprothèse plus anti-adhérente aux mucoprotéines et aux bactéries.

Des progrès pourront également être réalisés concernant les endoprothèses auto-expansives métalliques, possédant un diamètre plus de trois fois supérieur à celui des prothèses plastiques mais qui présentent encore pour l'instant d'importants inconvénients.

BIBLIOGRAPHIE

- 1- BENHAMOU J.P., BIRCHER J., Mc INTYREN
Hépatologie clinique.
Paris, Flammarion, 1993, 1460 p.
- 2- FOUET P.
Gastroenterologie.
Paris, Masson, 1983, 335 p.
- 3- HJORSTOJO C.H.
The topography of the intrahepatic duct systems.
Acta Anatomica, 1931, 11 : 599-606.
- 4- COUINAUD C.
Le foie. Etudes anatomiques et chirurgicales.
Paris, Masson, 1957, 530 p.
- 5- WRIGHT R., MILLWARD G., ALBERTI K.
Liver and biliary disease.
Londres, Baillière Tindall, 1979, 1559 p.
- 6- PARAF A., RAUTUREAU J., TRAD J.
Foie, voies biliaires, pancréas.
Paris, Baillière, 1973, 426 p.
- 7- SHERLOCK S.
Diseases of the liver and biliary system.
Londre, Blackwell, 1975, 800 p.

- 8- MINAIRE Y., LAMBERJ R.
Physiologie humaine : la digestion.
Villeurbanne, Simep, 1976, 313 p.
- 9- DIVE C.
Les protéines de la bile.
Paris, Maloine, 1971, 199 p.
- 10- ERLINGER S., DHUMEAUX D.
Mecanism and control of secretion of bile water and electrolyte.
Gastroenterology, 1974, 66 : 281-304.
- 11- WHEELER H.O.
Secretion of bile acids by the liver and their role in the formation of hepatic bile.
Arch. Int. Med., 1972, 130 : p 533-541.
- 12- BOGREN H.
The composition and structure of human gallstones.
Acta Radiol., Suplementum 226, 1964, 1-47.
- 13- ERLINGER S.
Physiopathologie, épidémiologie et histoire naturele de la lithiase biliaire.
Encycl. Med. Chir. (Paris), Foie-Pancréas, 7047 A¹⁰, 9-1986,10 p.
- 14- CAPRON J.P.
La lithiase pigmentaire. Données actuelles.
MCD, 1979, 8: 199-207.

- 15- CETTA F.M.
Bile infection documented as initial event in the pathogenesis of brown pigment biliary stones.
Hepatology, 1986, 6, 482-489.

- 16- MAKI T.
Pathogenesis of calcium bilirubinate gallstone : role of E. coli, glucuronidase and coagulation by inorganic ions, poly electrolytes and agitation.
Ann. Surg., 1966, 164 : 90-100.

- 17- SALEMBIER Y.
La lithiase biliaire.
Paris, MEDSI, 1988, 120 p.

- 18- TROTMAN B.W., SOLOWAY R.D.
Pigment gallstone disease : Summary of the national institute of health international work-shop.
Hepatology, 1982, 2, 882-884.

- 19- DAVION T, CAPRON J.P.
La lithiase biliaire au cours de la cirrhose : oui, mais pourquoi?
Gastroenterol.Clin.Biol., 1988, 12:37-38.

- 20- LORPHELIN J.M., MENU Y.
Imagerie médicale du foie et des voies biliaires.
Paris, Vigot, 1988, 193 p.

- 21- WEILL S.
Précis d'échographie digestive.
Paris, Vigot, 1987, 208 p.

- 22- TABOURY J.
Echographie abdominale;
Paris, Masson, 1989, 309 p.

- 23- AGOSTINI S.
Tomodensitométrie du pancréas.
Paris, Vigot, 1989, 138 p.

- 24- LAVAL-JEANTET M.
Introduction à la tomodensitométrie thoraco-abdominale;
Rev. Prat. 1980, 30 : 1599-1609.

- 25- SAUTEREAU D., CESSOT F., LE SIDANER A. et al.
Traitement instrumental des pathologies biliaires intra- et extra-hépatiques.
Encycl. Med. Chir. (Paris), 7055 A¹⁰, 1993, 11 p.

- 26- FALIMIARI L.
Catheterisme endoscopique de la papille de Vater.
Padova, Piccin, 1988, 194 p.

- 27- BEAUGERIE L., LIGUORY C., FRITSCH J., CHOURY A.
Lithiase de la voie biliaire principale du sujet âgé traité par voie endoscopique.
Gastroenterol. Clin. Biol., 1988, 12 : 320-325.

- 28- CLASSEN M.
Endoscopie retrograde cholangiopancréatographie. Liver and bile.
MTP Press. Lancaster. 1977 ; p 235-241.
- 29- ESOURROU J., CORDOVA J.A., LAZORTHES F. FREXINOS J.
Early and late complications after endoscopie sphincterotomy for bilary
lithiasis with and withoot the gall bladder in situ.
Gut 1984 ; 25 : 598-602.
- 30- HARBIN W.P., MUELLER P.R., FERRUCI J.T.
Transhepatic cholangiography : complications and use pattens of the
fineneedle technique.
Radiology, 1980, 135 : 15-22.
- 31- MOLNAR W., STOCKUM A.E.
Transhepatic dilatation of choledochoenterostomy structures.
Radiology, 1978, 125 : 59-64.
- 32- BONNEL D., LIGUORY C., CORNUD F et al.
Traitement des ictères par obstruction néoplasique des voies biliaires par
mise en place percutanée d'endoprothèses : 53 cas.
Gastroenterol. Clin. Biol., 1986, 10, 302-307.
- 33- ANDREANI T., BUFFET C., ETIENNE J.P.
Ictère par obstacle néoplasique : place des traitements palliatifs non
chirurgicaux.
Gastroenterol. Clin. Biol., 1986, 10, 308-318.

- 34- PASSARIELLO R., PARONE P., ROSSI P., SIMONETTI G. et al
Percutaneous biliary drainage in neoplastic jaundice.
Acta Radiologica diagnosis, 1985, 26 : 681-688.
- 35- CESSOT F , SAUTEREAU D , LE SIDANER A , MOESCH C et al .
Obstruction delay of biliary endoprosthesis. 93 ND annual meeting of the
American Gastroenterological Association.
Gastroenterology, 1992, 102 (4-Part 2) A 318.
- 36- BETHGE N., WAGNER H.J., KNYRIM K., ZIMMERMANN H.B. et al
Technical failure of biliary metal stent deployment in a series of 166
applications.
Endoscopy 1992, 24 : 395-400.
- 37- DYER J.R.
Spectroscopie d'absorption appliquée aux composés organiques.
Paris, Masson, 1970, 535 p.
- 38- HOLME D.J., PECK H.
Analytical Biochemistry.
Londres, longman, 1983, 722 p.
- 39- CHIHARA G., YAMAMOTO S., KAMEDA H.
Medical and biochemical application of infrared absorption spectra I. Studies
on gallstone by infrared spectra and W-ray cristallography.
Chem. Pharm. Bull., Tokyo, 1958 , 6 , 50-54.

- 40- TROTMAN B.W., MORRIST A., KAMEDA H.
Pigment versus cholesterol cholelithiasis : identification and quantification by infrared spectroscopy.
Gastroenterology, 1977, 72, 495-498.
- 41- EDWARDS J.D., WILBERT D.A., HALPERT B.
Infrared spectrums of human gallstones.
Am. J. Clin. Pathol., 1958, 29 , 236-238.
- 42- DAUDON M., PROTAT M.F., REVEILLAUD R.J.
Analyse des calculs par spectrophotométrie infrarouge : avantages et limites de la méthode.
Ann. Biol. Clin., 1978, 36, 475-489.
- 43- DEVEZE L., DAUDON M.
Analyse microchimique des lithiases.
Pharm. Biol., 1976, 10, 119-125.
- 44- MOESCH C , SAUTEREAU D , BERRY P et al.
Library of reference infrared spectra for the analysis of gallstones.
Gastroenterology, 1991, 100 (5-Part 2), A 776.
- 45- SAUTEREAU D , MOESCH C , CESSOT F , BERRY P et al.
Biliary stones and deposits obstructing endoprostheses. Value of Fournier Transform Infrared Spectroscopy.
Gastroenterology, 1992, 102 (4-Part 2), A 332.

- 46- MOESCH C , SAUTEREAU D , CESSOT F , BERRY P et al.
Physiochemical and bacteriological analysis of the contents of occluded biliary endoprotheses.
Hepatologie , 1991, 14 (6), 1142-1146.
- 47- SAUTEREAU D., MOESCH C., CESSOT F. et al.
Analyse physico-chimique des dépôts obstruant les endoprothèses biliaires.
MCD, 1992, 21 (4) : 29-30.
- 48- REY J.F., MAUPETIT P., GREFF M.
Experimental study of bilary endoprothesis efficiency.
Endoscopy, 1985, 17 : 145-148.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	7
<u>PREMIERE PARTIE : GENERALITES</u>	9
I-FOIE ET SECRETION BILIAIRE	9
I-1-LE FOIE	9
I-1-1-Introduction.....	9
I-1-2-Anatomie descriptive.....	10
I-1-3-Vascularisation	10
I-2-LES VOIES BILIAIRES ET LA BILE	16
I-2-1-Anatomie et histophysiopathologie des voies biliaires.....	16
I-2-2-La voie biliaire accessoire.....	17
I-2-3-La voie biliaire principale.....	18
I-2-4-Composition de la bile hépatique	19
I-2-4-1-Les électrolytes.....	19
I-2-4-2-Les protéines.....	22
I-2-4-3-Les phospholipides.....	22
I-2-4-4-Le cholestérol.....	23
I-2-4-5-La bilirubine.....	23
I-2-4-6-Les sels biliaires.....	24
I-2-4-7-Produits du catabolisme.....	28
I-2-5-Formation de la bile vésiculaire.....	28
II-LA LITHIASE BILIAIRE	30
II-1-PRINCIPAUX TYPES DE LITHIASES BILIAIRES.....	30
II-2-LITHIASE PIGMENTAIRE	31

II-2-1-Nomenclature des calculs pigmentaires.....	32
II-2-1-1-Calculs bruns.....	32
II-2-1-2-Calculs noirs.....	33
II-2-2-Physiopathologie.....	33
II-2-2-1-Rôle de l'hémolyse.....	33
II-2-2-2-Rôle de l'infection.....	34
II-2-2-3-Rôle de la stase.....	34
III-TRAITEMENT PALLIATIF DE LA STENOSE BILIAIRE.....	35
III-1-MOYENS D'EXPLORATION DES VOIES BILIAIRES.....	35
III-1-1-Cholécystographie orale.....	35
III-1-2-Cholangiographie intra-veineuse.....	36
III-1-3-Echographie.....	36
III-1-4-Tomodensitométrie.....	37
III-1-5-Cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique.....	37
III-1-6-Cholangiographie trans-hépatique.....	39
IV-TRAITEMENT NON CHIRURGICAL DE LA STENOSE BILIAIRE.....	40
IV-1-LA VOIE TRANS-HEPATIQUE.....	40
IV-1-1-Drainage externe.....	40
IV-1-2-Drainage Interne.....	41
IV-1-3-Prothèses trans-hépatiques.....	41
IV-2-LA VOIE ENDOSCOPIQUE.....	42
IV-2-1-Dilatateurs à ballonnets.....	43
IV-2-2-Les endoprothèses.....	44
IV-2-2-1-Les endoprothèses plastiques.....	44
IV-2-2-1-Les endoprothèses expansives.....	46

<u>DEUXIEME PARTIE : METHODOLOGIE ET RESULTATS</u>	47
I-SPECTROPHOTOMETRIE INFRA-ROUGE	48
I-1-PRINCIPE	48
I-2-INSTRUMENTATION	54
I-3-INFRA-ROUGE à TRANSFORMEE DE FOURIER.....	55
I-4-AVANTAGES-INCONVENIENTS	57
II-PROTOCOLE EXPERIMENTAL	59
II-1-MATERIEL	59
II-2-ANALYSE DE L'ENDOPROTHESE.....	60
II-2-1-Etude macroscopique.....	60
II-2-2-Etude microscopique	62
II-2-3-Etude microchimique.....	65
II-3-ANALYSE DES DEPOTS PAR SPECTROPHOTOMETRIE INFRA- ROUGE A TRANSFORMEE DE FOURIER	67
II-3-1-Préparation de l'échantillon	67
II-3-2-Conditions d'enregistrement.....	67
II-3-3-Exemple d'un spectre type.....	68
II-3-3-1-Analyse qualitative.....	68
II-3-3-2-Analyse quantitative.....	68
III-RESULTATS	70
III-1-CREATION D'UN MASQUE DE SAISIE.....	70

III-2-RESULTATS DE L'ANALYSE.....	70
III-2-1-Analyse de l'obstruction des endoprothèses.....	73
III-2-1-1-Type de prothèse et cause d'extraction.....	73
III-2-1-2-Localisation des dépôts internes.....	73
III-2-1-3-Analyse quantitative des dépôts internes.....	75
III-2-1-4-Analyse qualitative des dépôts internes et externes.....	78
III-2-1-5-Analyse quantitative des constituants des dépôts internes et externes.....	80
III-2-2-Etude biologique et clinique.....	82
III-2-2-1-Biologie.....	82
III-2-2-2-Clinique.....	83
III-2-2-3-Bactériologie.....	84
III-3-DISCUSSION.....	87
CONCLUSION.....	90
BIBLIOGRAPHIE.....	92



SERMENT DES APOTHICAIRES

JE JURE en presence des Maitres de la faculte, des
Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les preceptes de mon
art et de leur temoigner ma reconnaissance en restant fidele a
leur enseignement.

D'exercer, dans l'interet de la sante publique, ma profession
avec conscience et de respecter non seulement la legislation en
vigueur, mais aussi les regles de l'honneur, de la probite et du
desinterressement.

De ne jamais oublier ma responsabilite et mes devoirs
envers le malade et sa dignite humaine ; en aucun cas, je ne
consentirai a utiliser mes connaissances et mon etat pour
corrompre les moeurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidele a
mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobe et meprise de mes confreres si
j'y manque.

ARNAUD (Florence). — Les endoprothèses biliaires. Analyse, localisation des dépôts obstructifs. — 105 f.; ill.; tabl.; 30 cm (Thèse : Pharm.; Limoges; 1995).

RESUME :

Les endoprothèses biliaires sont de plus en plus utilisées dans le traitement palliatif des sténoses des voies biliaires. Elles se compliquent d'obstruction par des dépôts dont la composition physico-chimique est voisine de celle des calculs pigmentaires bruns.

Après avoir effectué une revue critique des différentes méthodes d'analyse de ces dépôts, nous avons choisi comme technique la spectrophotométrie infrarouge à transformée de Fourier.

Cette étude consiste en une analyse statistique de la localisation et de la composition des dépôts obstruant les endoprothèses biliaires.



MOTS-CLES :

- Endoprothèses biliaires.
- Dépôts obstructifs.
- Lithiase pigmentaire.
- Spectrophotométrie infrarouge.

JURY : Président : Monsieur le Professeur C. MCESCH.
Juges : Monsieur F. COMBY, Maître de Conférences.
Monsieur J.-C. NOUAL, Pharmacien.
Monsieur le Professeur D. SAUTEREAU.