

# Dilatations kystiques congénitales des voies biliaires intrahépatiques

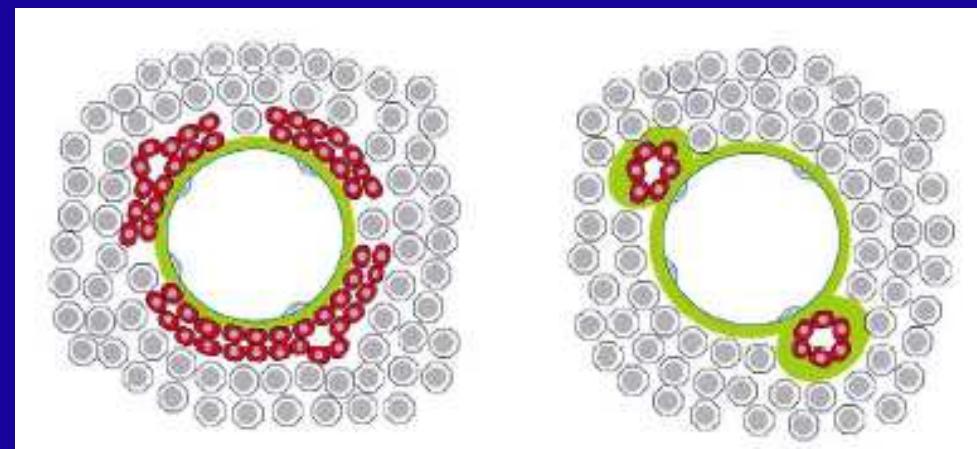
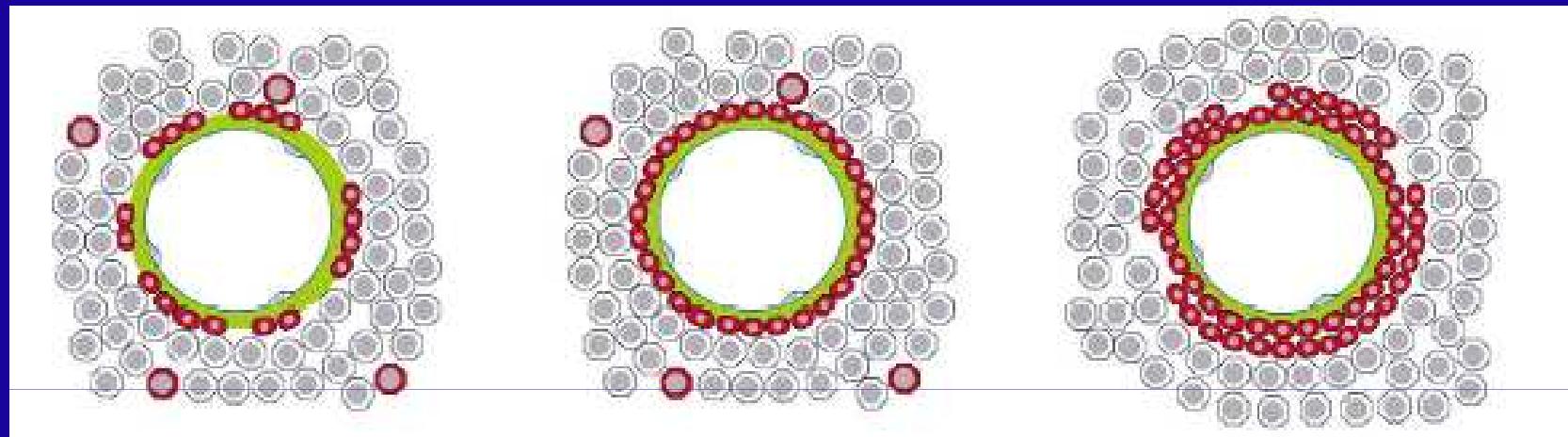
Daniel DHUMEAUX  
Hôpital Henri Mondor  
Créteil



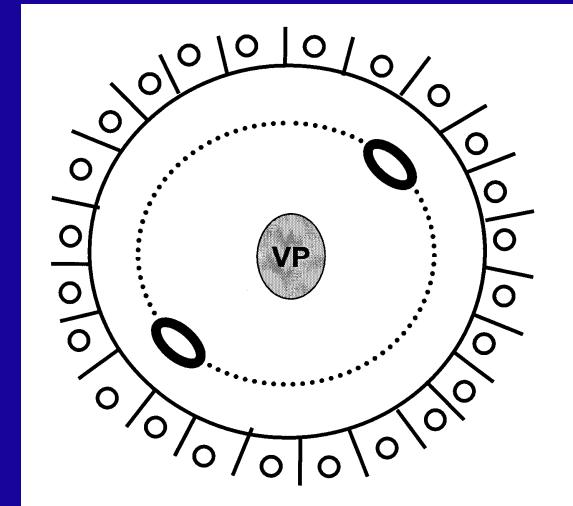
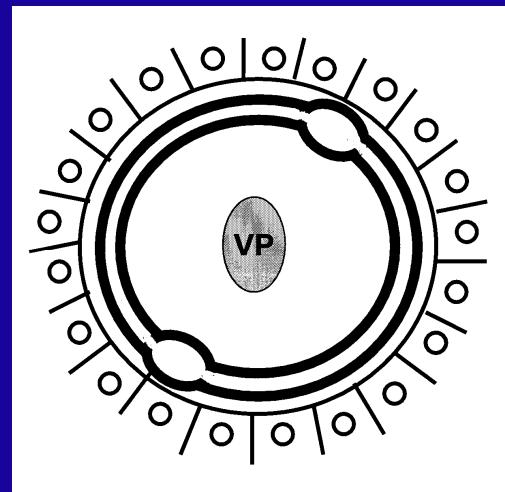
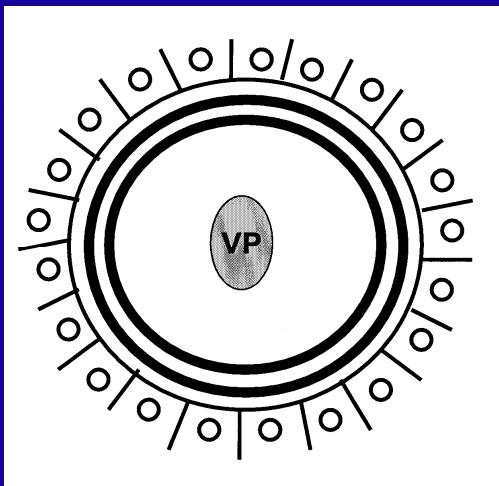
[daniel.dhumeaux@hmn.aphp.fr](mailto:daniel.dhumeaux@hmn.aphp.fr)

Avrillé, 11 juin 2010

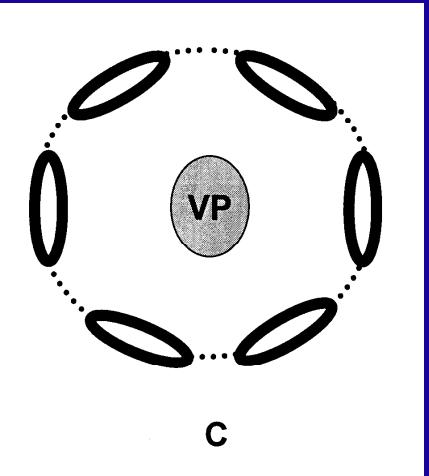
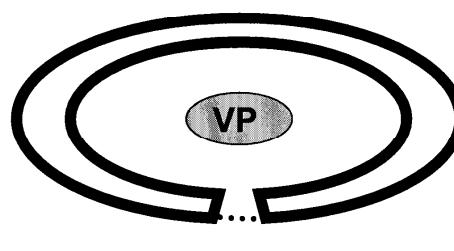
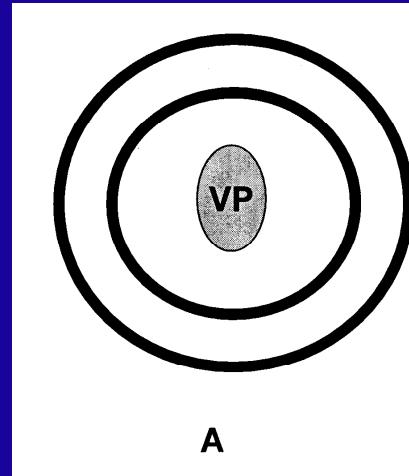
# Embryologie des voies biliaires intra-hépatiques



## Remodelage de la plaque ductale



## Anomalie du remodelage



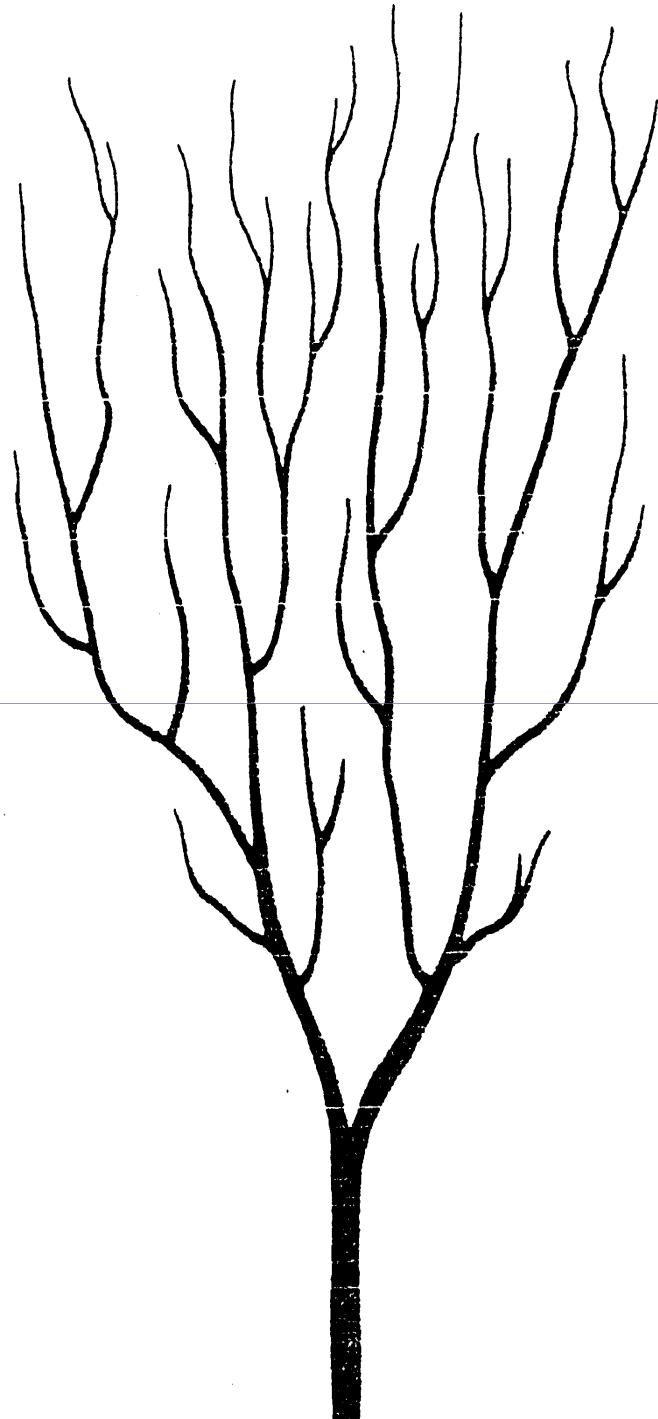
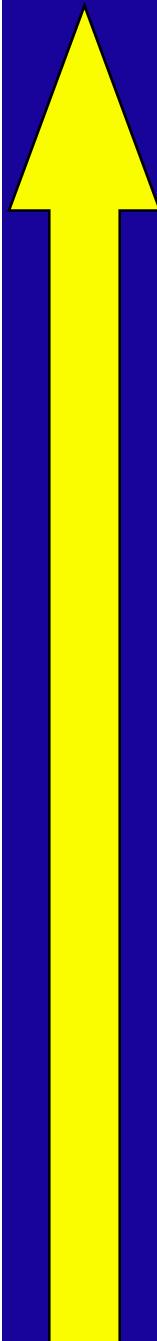
## Canaux biliaires

---

**Distaux**  
(interlobulaires  
plus périphériques)

**Intermédiaires**  
(interlobulaires)

**Proximaux**  
(segmentaires)



## Malformations de la plaque ductale

---

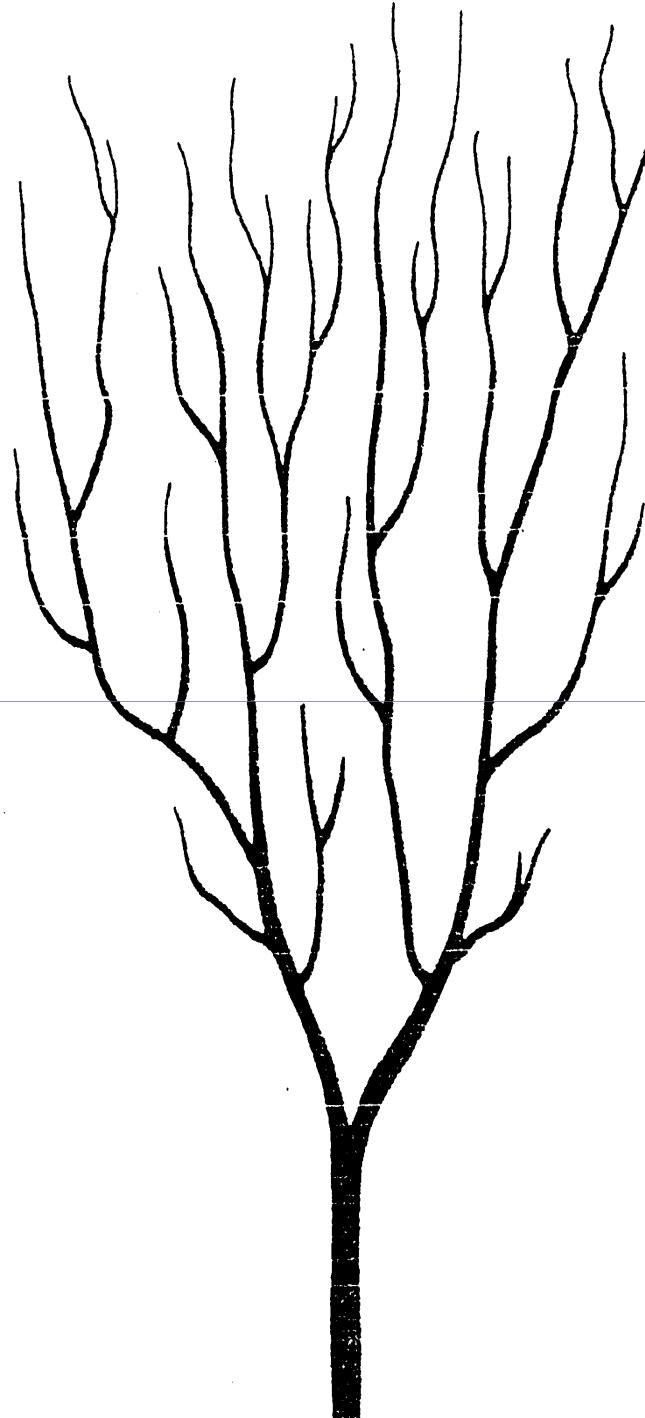
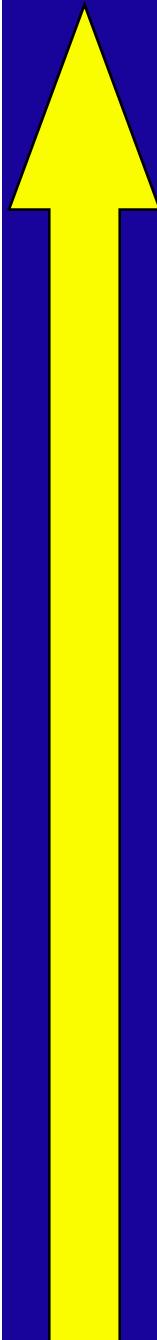
## Canaux biliaires

---

**Distaux**  
(interlobulaires  
plus périphériques)

**Intermédiaires**  
(interlobulaires)

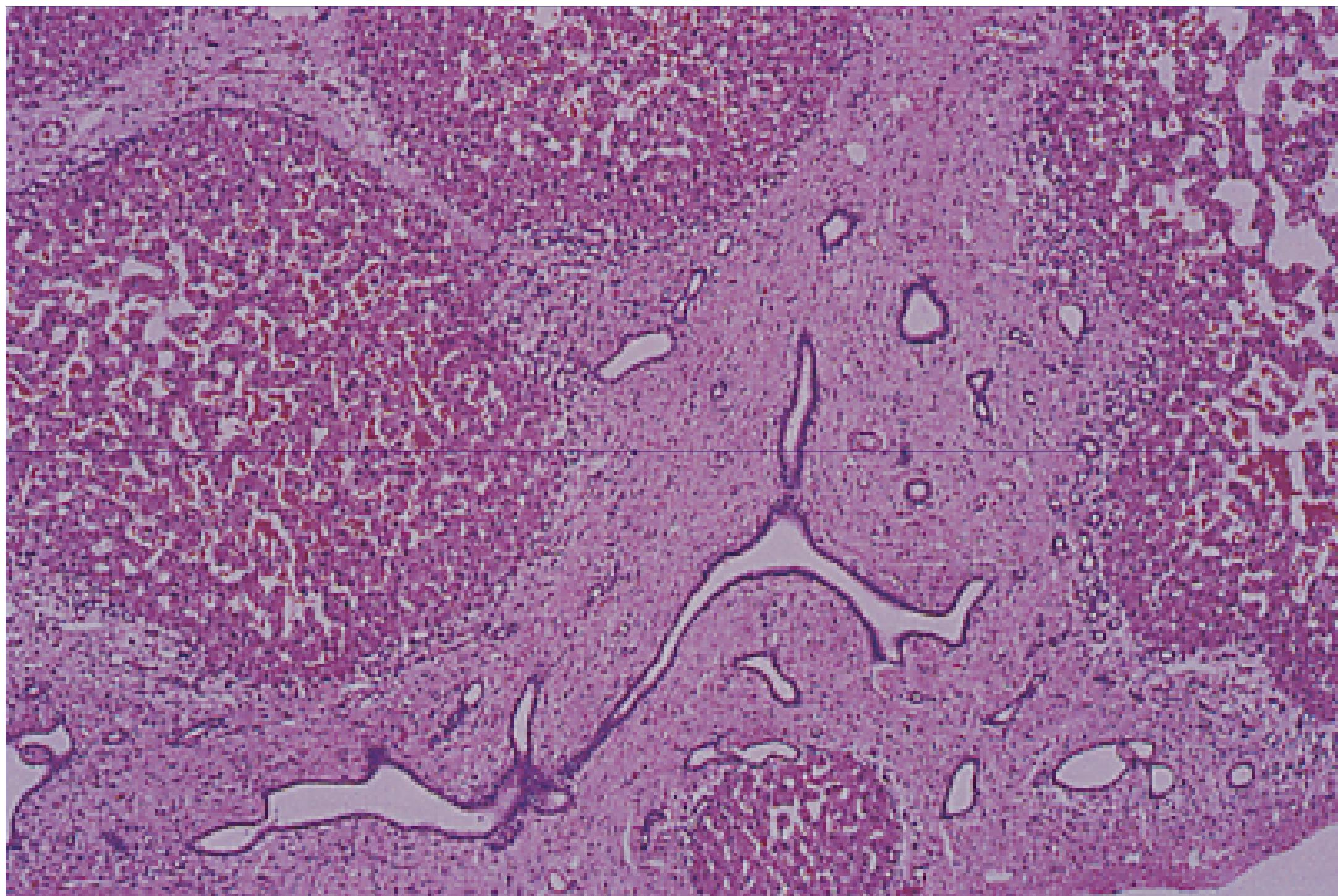
**Proximaux**  
(segmentaires)



## Malformations de la plaque ductale

---

**Fibrose hépatique  
congénitale**  
(1/100.000)



## **Fibrose hépatique congénitale**

---

**Transmission**

**Autosomique, récessive**

**Gène anormal**

*PKHD<sub>1</sub>*

**Protéine anormale**

**Fibrocystine**

**Manifestations cliniques**

**Hypertension portale**  
**Angiocholite**

---

# **Fibrose hépatique congénitale**

---

**Diagnostic**

**Anomalies rénales  
associées**

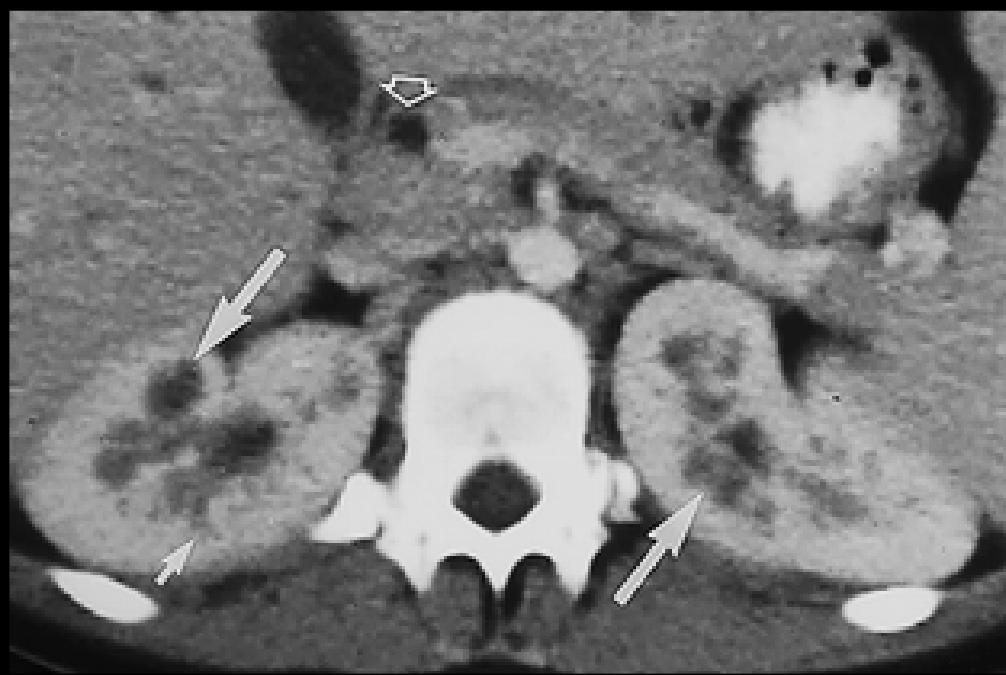
**Traitemen**

**Biopsie hépatique**

**Ectasies tubulaires pré-calicielles  
Maladie polykystique rénale**

**Prévention et traitement des  
complications de l'hypertension  
portale**  
**Antibiotiques**  
**Transplantation**

---



# **Fibrose hépatique congénitale**

---

**Diagnostic**

**Anomalies rénales  
associées**

**Traitemen**

**Biopsie hépatique**

**Ectasies tubulaires pré-calicielles  
Maladie polykystique rénale**

**Prévention et traitement des  
complications de l'hypertension  
portale**  
**Antibiotiques**  
**Transplantation**

---

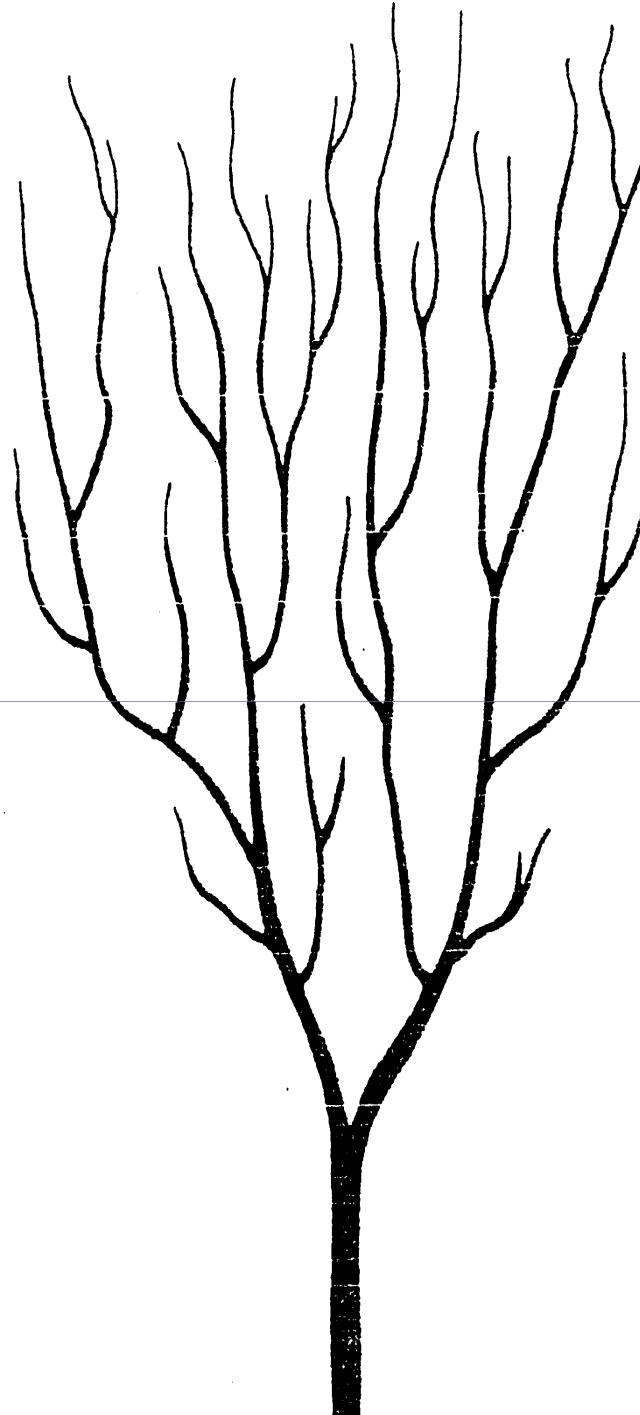
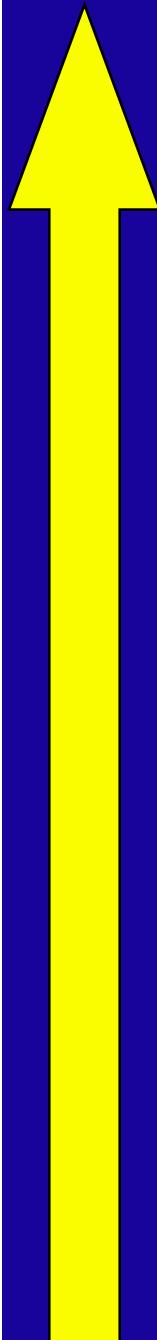
## Canaux biliaires

---

**Distaux**  
(interlobulaires  
plus périphériques)

**Intermédiaires**  
(interlobulaires)

**Proximaux**  
(segmentaires)



## Malformations de la plaque ductale

---

**Fibrose hépatique  
congénitale**  
(1/100.000)

**Syndrome de  
Caroli (< 1/100.000)**

---

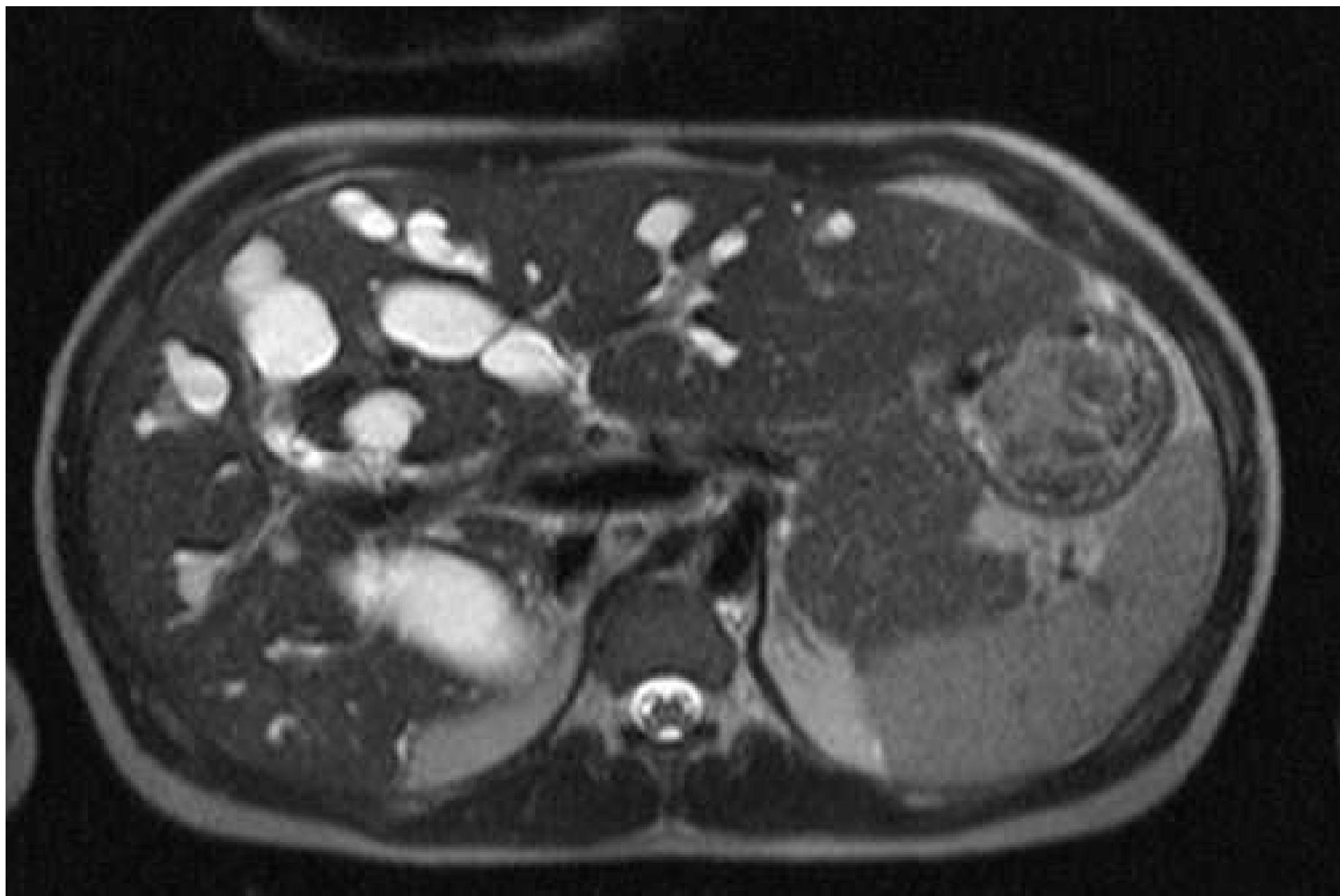
## **Syndrome de Caroli**

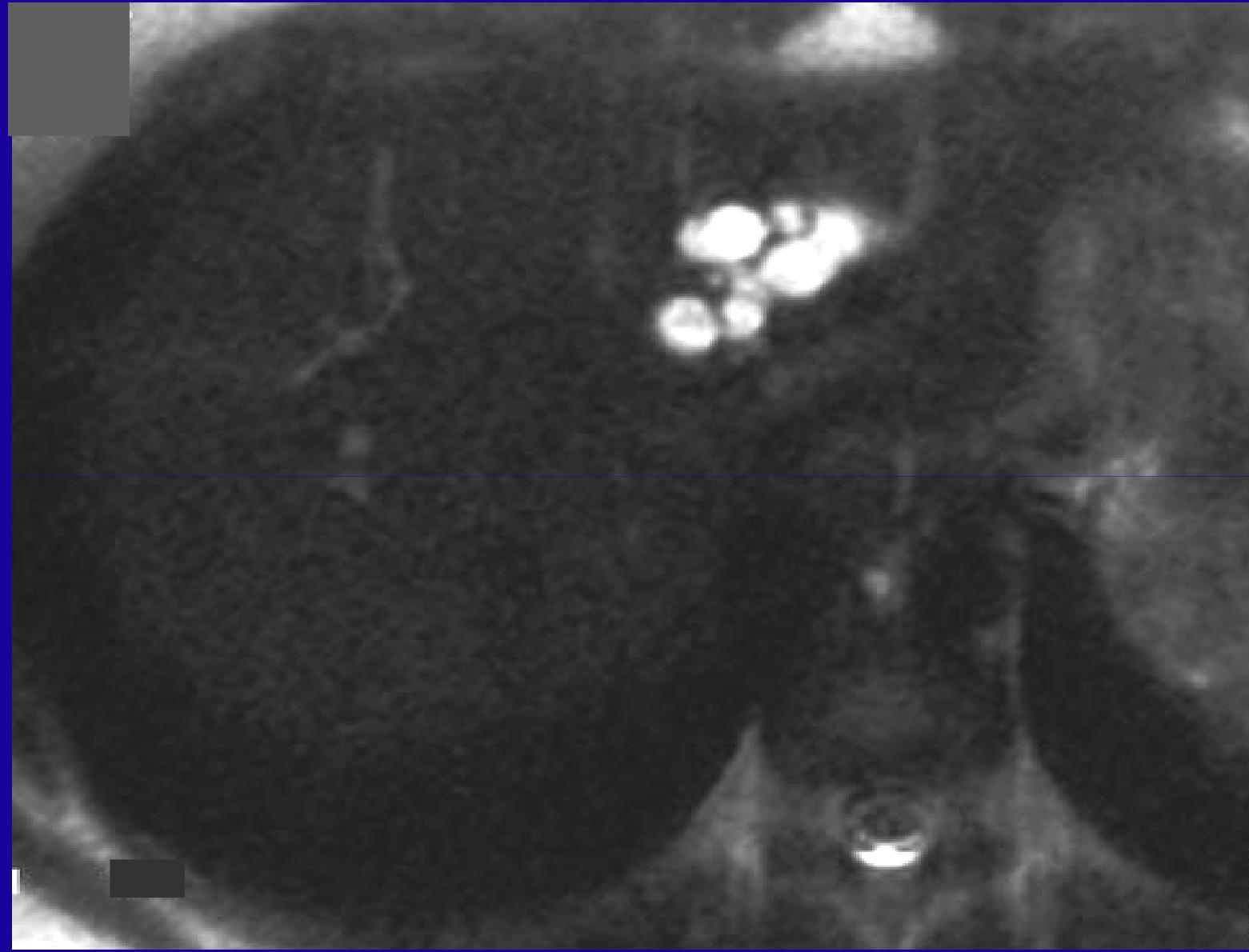
---

<b>Forme diffuse</b>	<b>46/69 (67%)</b>
<b>Forme localisée au lobe gauche</b>	<b>20/69 (29%)</b>
<b>Forme localisée au lobe droit</b>	<b>3/69 (4%)</b>

---

**D.R. Watts et al. Arch. Surg. 1974 ; 108 : 592**





# **Syndrome de Caroli**

---

## **Forme pure**

---

**Distribution  
des kystes**

**Diffuse ou  
localisée**

**Transmission**

**Non héréditaire**

**Angiocholite**

**Présente**

**Hypertension  
portale**

**Absente**

**Anomalies rénales**

**Absentes**

**Cholangiocarcinome**

**Fréquent**

---

# Syndrome de Caroli

	Forme pure	Forme associée à une fibrose hépatique congénitale
Distribution des kystes	Diffuse ou localisée	Diffuse
Transmission	Non héréditaire	Autosomale, récessive
Angiocholite	Présente	Présente
Hypertension portale	Absente	Présente
Anomalies rénales	Absentes	Présentes
Cholangiocarcinome	Fréquent	Fréquent

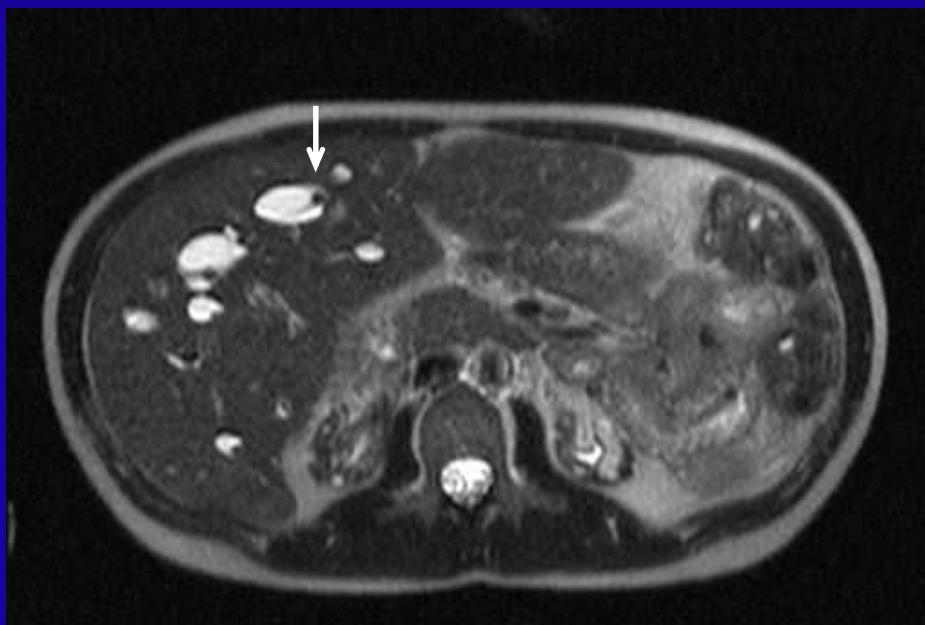
---

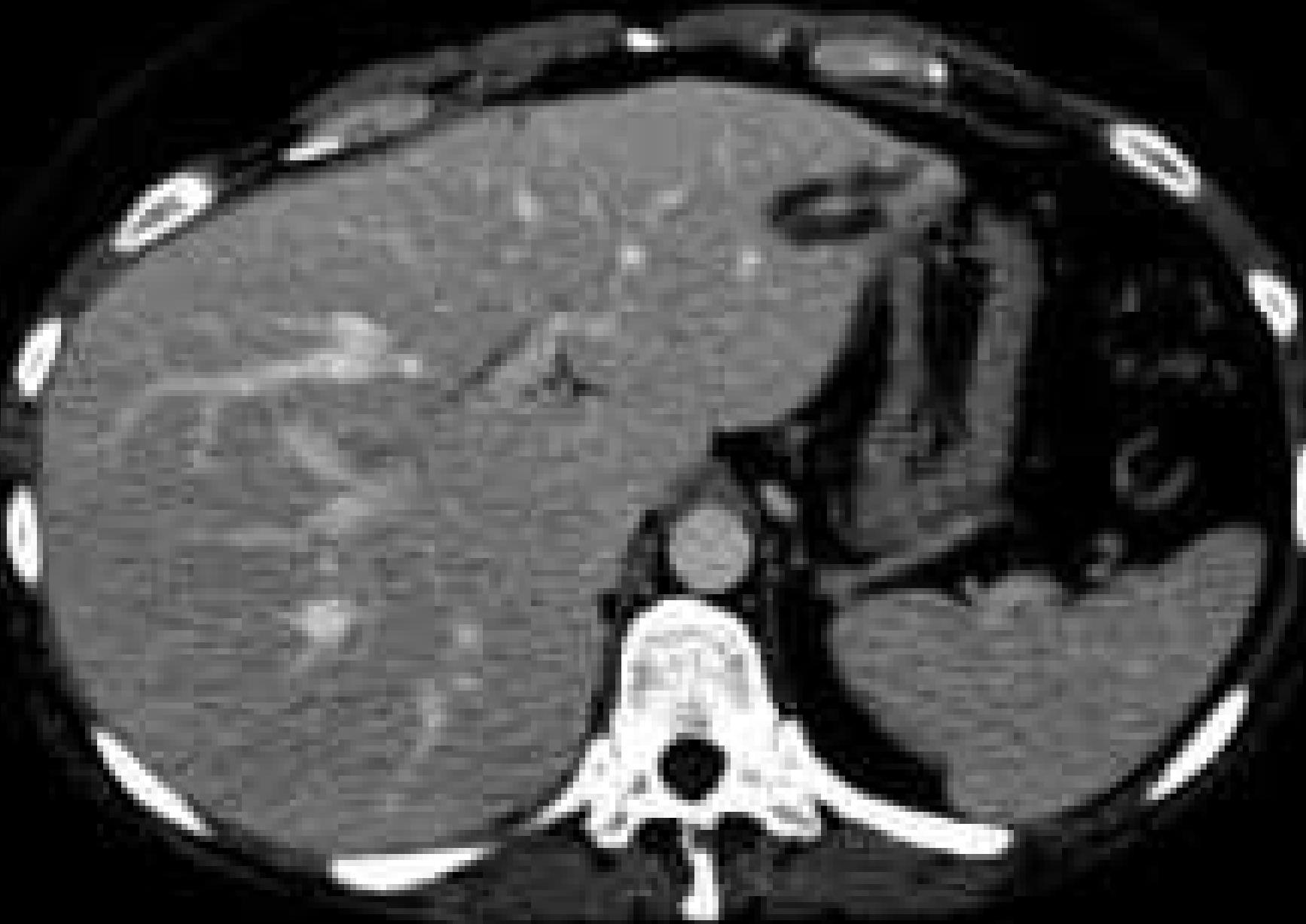
## Cholangiocarcinome

---

- Syndrome de Caroli 10%
  - Cholangite sclérosante primitive 10%
-











---

## **Syndrome de Caroli**

### **Traitement**

---

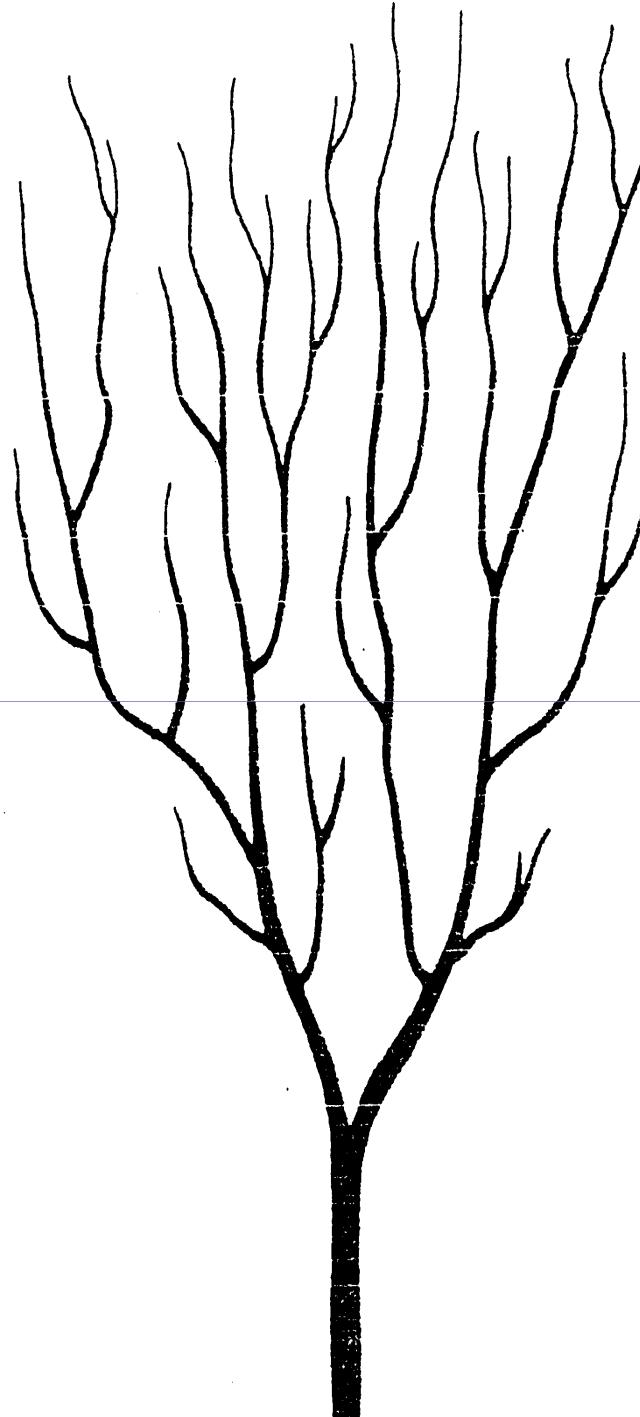
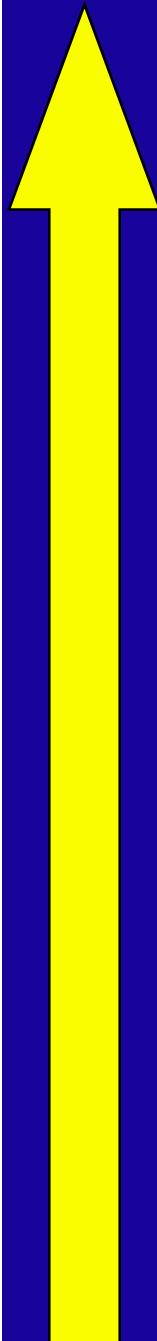
- **Antibiotiques**
  - **Acide ursodésoxycholique**
  - **Dérivation biliodigestive : à proscrire**
  - **Prévention et traitement des complications d'une hypertension portale**
  - **Hépatectomie partielle**
  - **Transplantation hépatique**
-

## Canaux biliaires

**Distaux**  
(interlobulaires  
plus périphériques)

**Intermédiaires**  
(interlobulaires)

**Proximaux**  
(segmentaires)



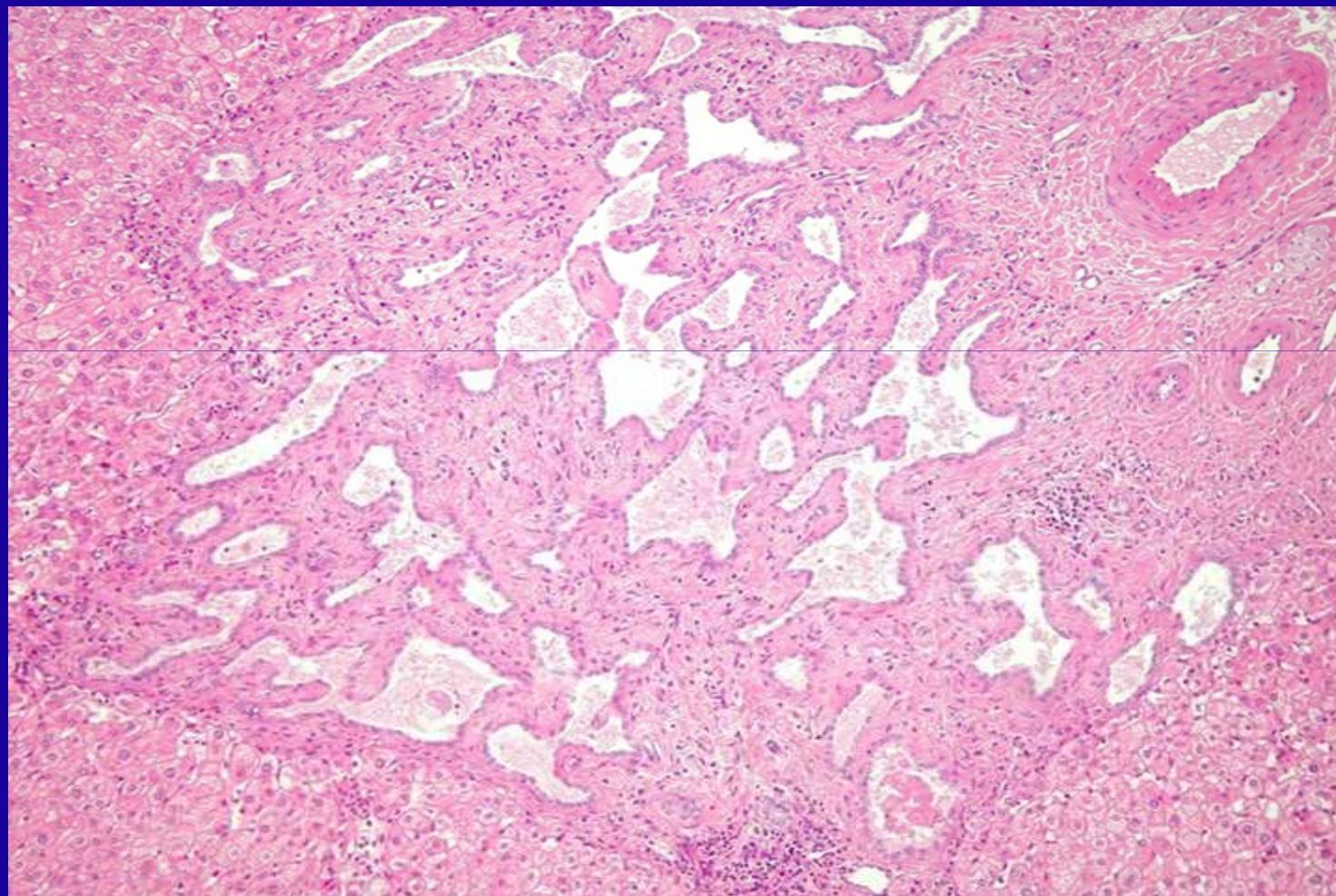
## Malformations de la plaque ductale

**Complexes de  
von Meyenburg**  
**Maladie polykystique  
du foie (1/1.000)**

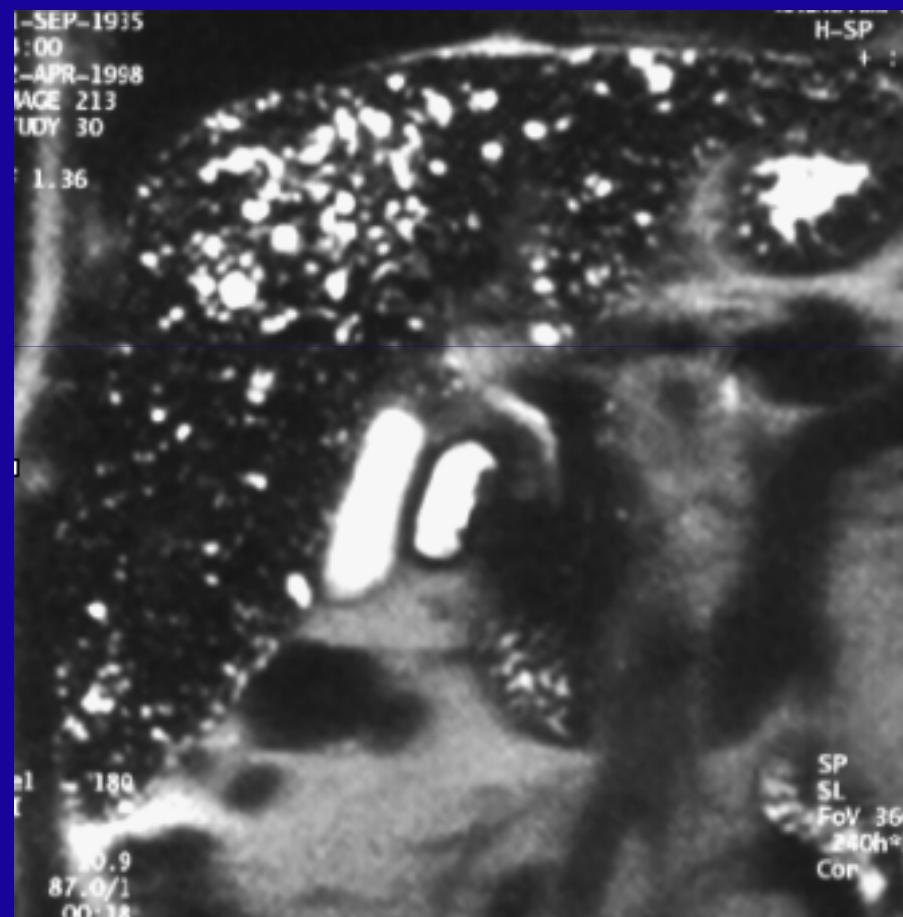
**Fibrose hépatique  
congénitale**  
**(1/100.000)**

**Syndrome de  
Caroli (< 1/100.000)**

# Complexes de von Meyenburg



# Complexes de von Meyenburg



**Complexes de  
von Meyenburg**

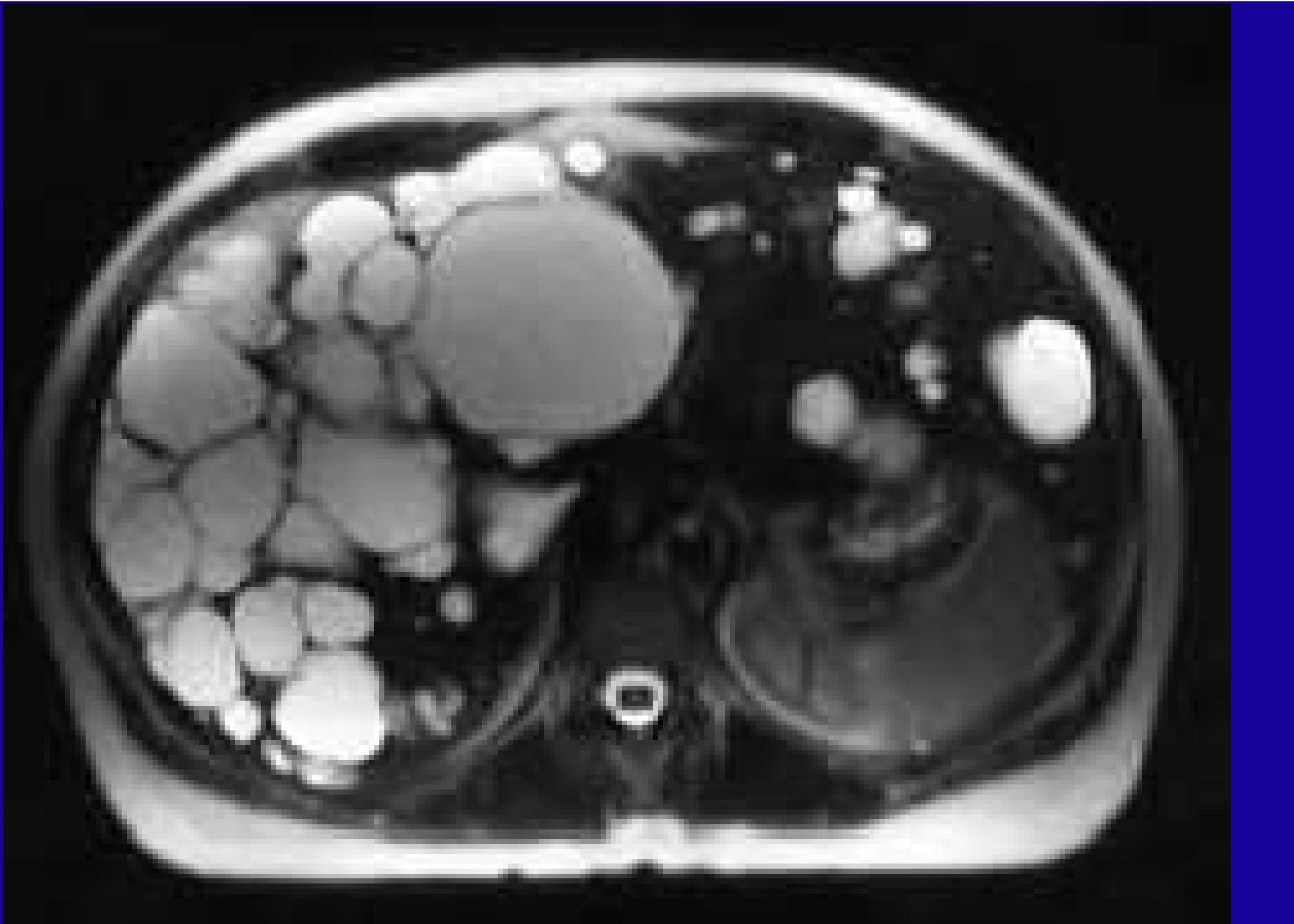


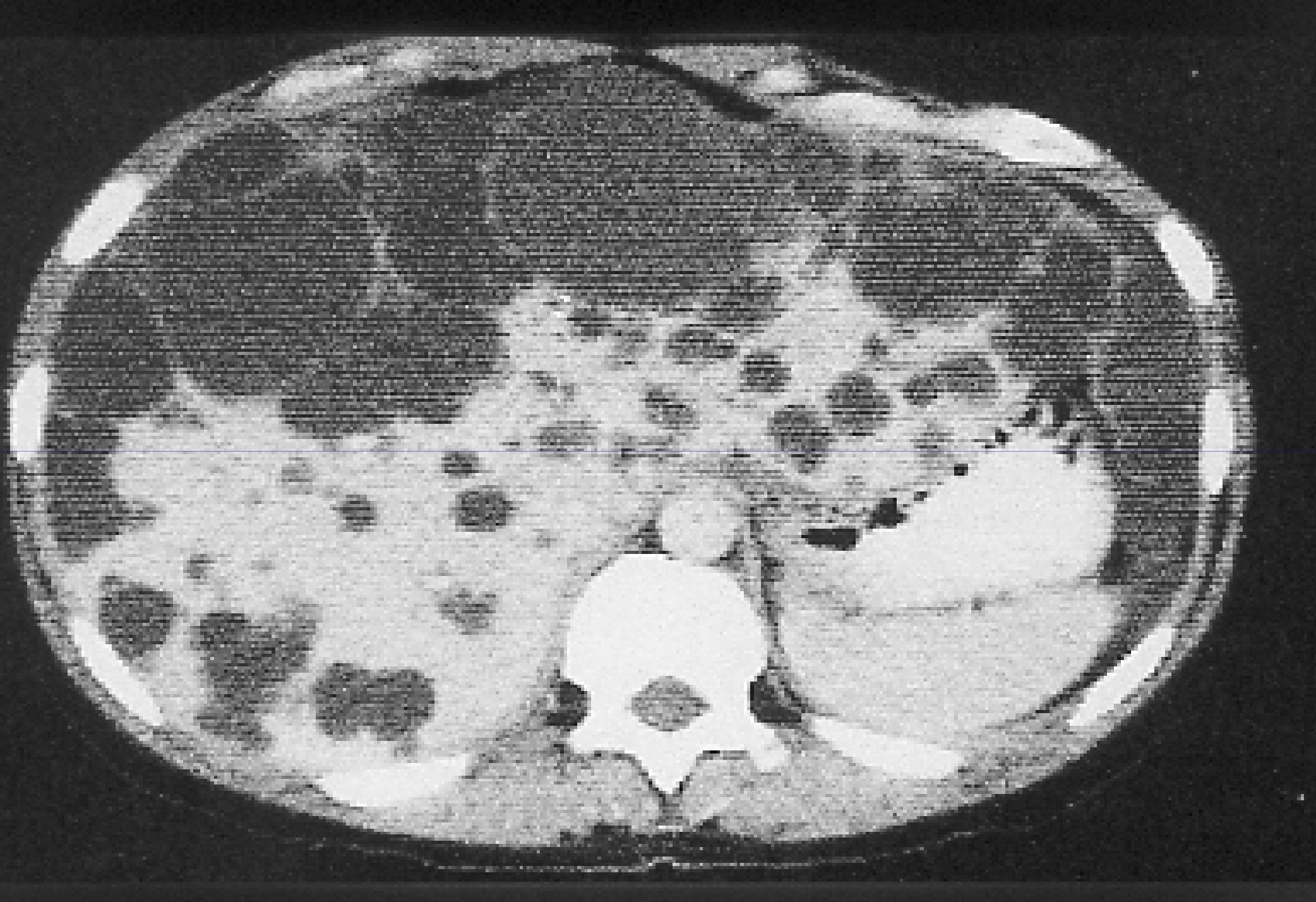
**Maladie polykystique  
du foie**

**Ectasies tubulaires  
précalicielles**



**Maladie polykystique  
du rein  
(à transmission récessive)**





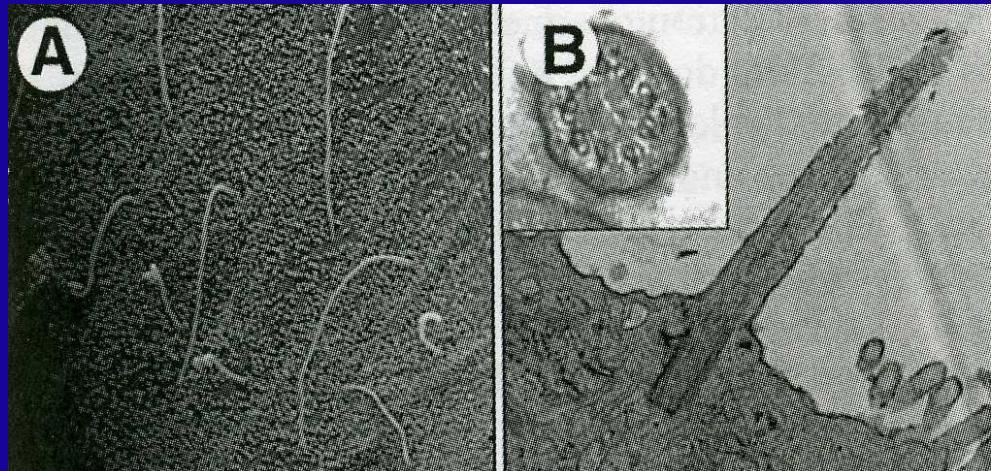
## Polykystose hépatique associée à une polykystose rénale

Transmission	Gène	Chromosome	Protéine
Autosomal dominante	<i>PKD<sub>1</sub></i> (85-90%)	16	Polycystine 1
	<i>PKD<sub>2</sub></i> (10-15%)	4	Polycystine 2
	<i>PKD<sub>3</sub></i> (< 1%)	(?)	(?)

# Polykystose hépatique non associée à une polykystose rénale

Transmission	Gène	Chromosome	Protéine
Autosomal dominante	<i>PCLD</i> <i>Sec63</i>	19 6	Hépatocystine Sec63
Non Héréditaire	-	-	-

## CIL BILIAIRE



Polycystine  
hépatocystine  
fibrocystine  
mutées



Altération de la fonction du  
cil biliaire  
(diminution du taux de  
Ca++ intracellulaire)



Défaut de remodelage  
de la plaque ductale

---

## **Maladie polykystique du foie**

### **Complications**

---

- Douleurs ou inconfort abdominal
  - Hémorragie
  - Infection
  - Rupture
  - Ictère
  - Hypertension portale
  - Cholangiocarcinome
-

---

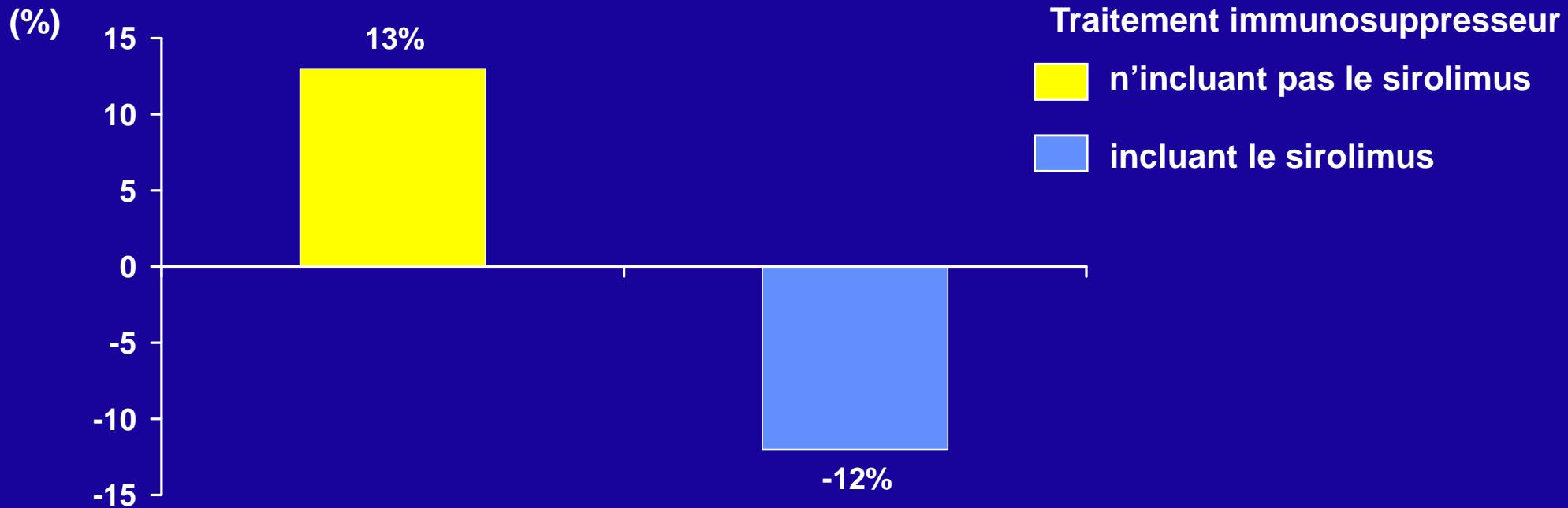
## **Maladie polykystique du foie**

---

- 1. Fenestration**
  - 2. Hépatectomie partielle**
  - 3. Transplantation hépatique**
  - 4. Traitement médical : lantréotide, sirolimus**
-

# Effet du sirolimus sur la maladie polykystique du foie après transplantation rénale

Modification du volume du foie



Qi Qian et al. Am Soc Nephrol 2008 ; 19 : 631-8

## CONCLUSIONS (1)

---

1. Les dilatations congénitales des voies biliaires intra-hépatiques ont pour origine commune une malformation de la plaque ductale.
  2. Leurs caractéristiques anatomo-cliniques dépendent du moment où se manifeste la malformation au cours de la vie embryonnaire. Précoce (touchant les canaux proximaux), elle détermine le syndrome de Caroli, plus tardive (touchant les canaux intermédiaires), la fibrose hépatique congénitale, plus tardive encore (touchant les canaux distaux), la maladie polykystique du foie.
-

---

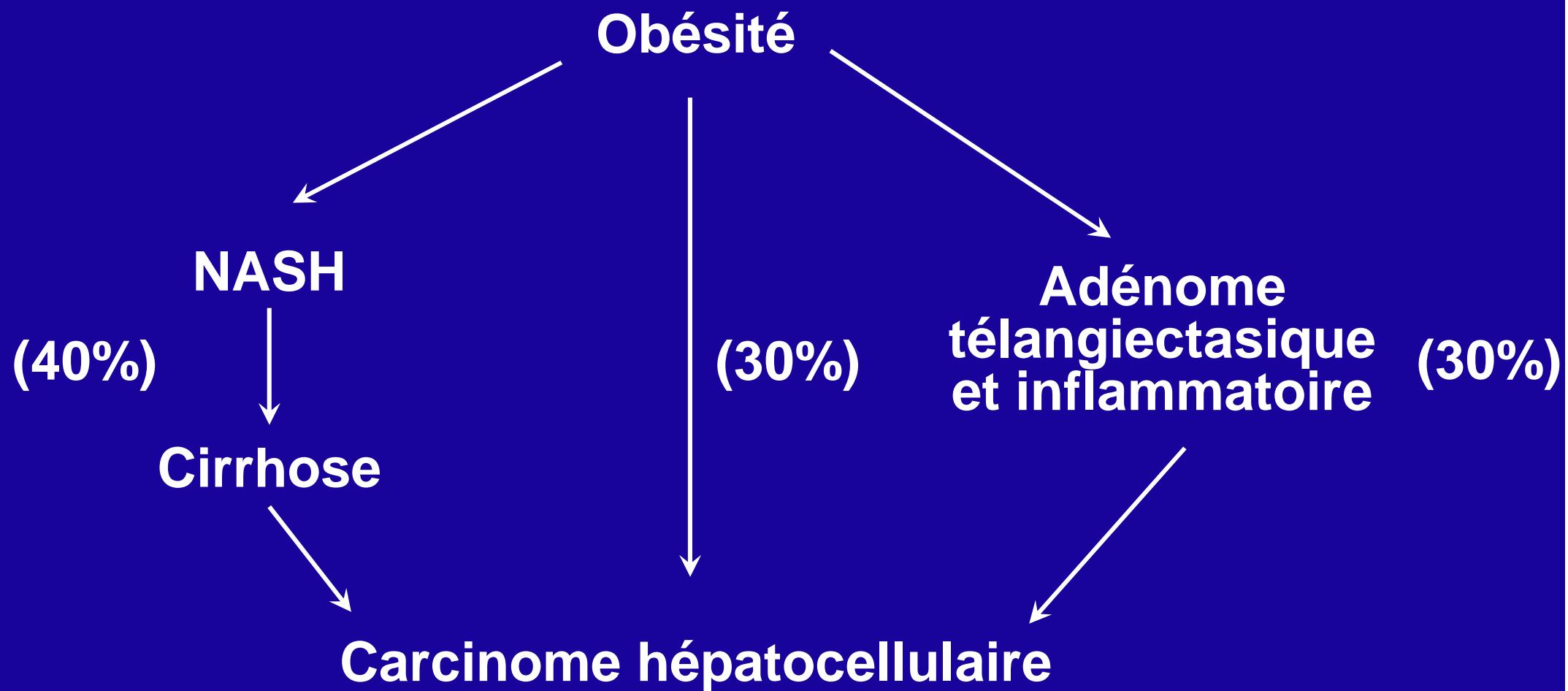
## CONCLUSIONS (2)

---

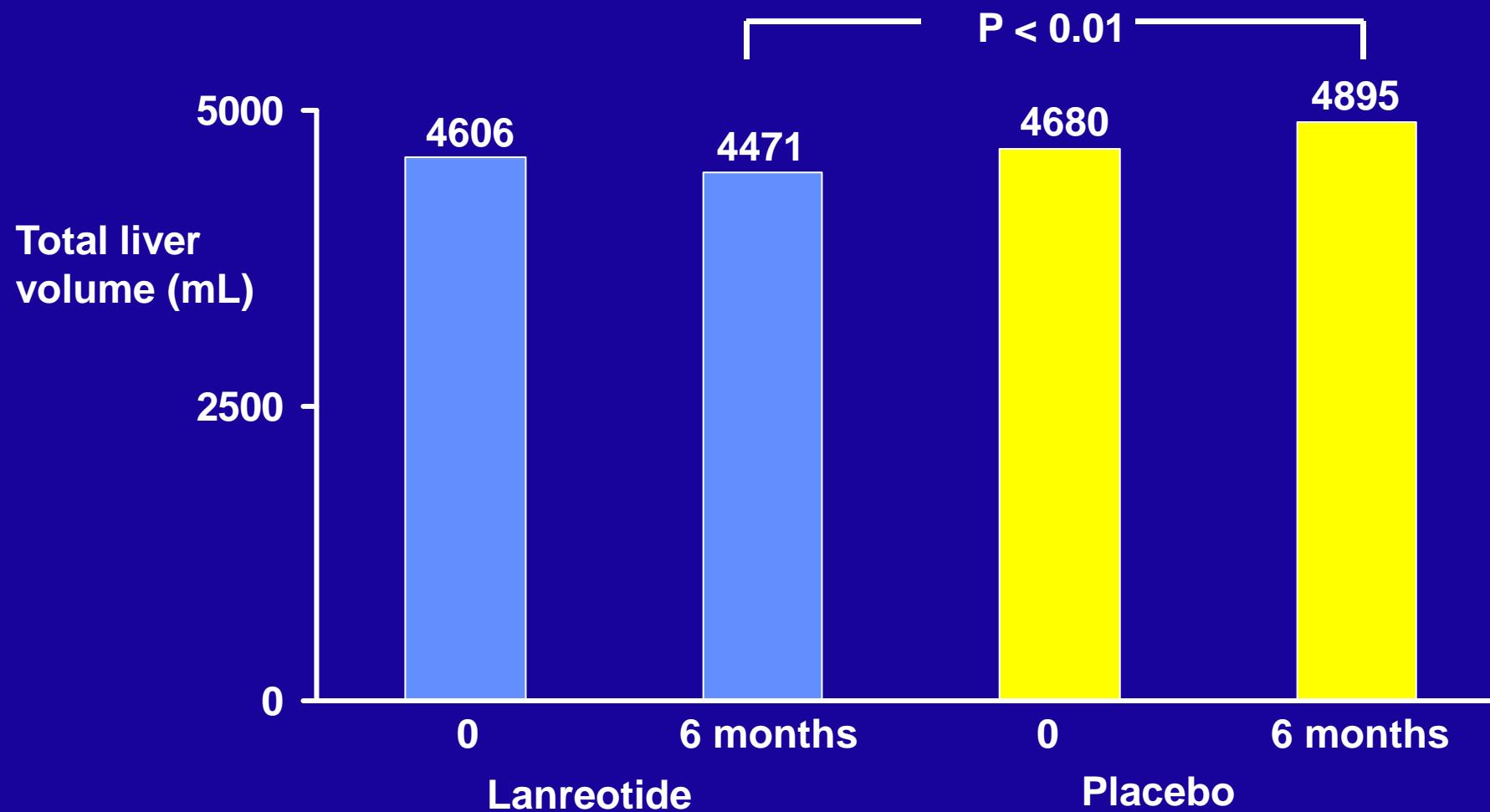
3. La malformation de la plaque ductale peut être due à des facteurs héréditaires ou non, sans doute associés.
  4. La séquence des événements (voies de signalisation) qui relie ces facteurs à la malformation reste à identifier.
-



# Carcinome hépatocellulaire et obésité



# Effect of lanreotide (\*) on liver volume in polycystic liver disease



(\*) 1200 mg s.c. every month

Van Keimpema et al. Gastroenterology 2009 ;  
137 : 1661-8

---

## **Screening of fibrosis and cirrhosis in general population using FibroScan**

---

**Subjects with value**

**> 8.0 kPa ( $\geq$  F2)**

**89/1190 (7%)**

**Subjects with value**

**> 13 kPa (F4)**

**9/1190 (0.8%)**

---

**Roudot et al. 2009 (in preparation)**

**Mutations PKHD1, PKD,  
PCLC, Sec63**

(?)

**Mutation Jag1**

**(Inactivation de Notch2)**

**Malformation de la  
plaqué ductale**

**Dilatations kystiques  
des voies biliaires  
intrahépatiques**

**Paucité des  
voies biliaires  
intrahépatiques**

---

## Noninvasive evaluation of fibrosis using FibroScan

---

	Hepatitis B	Hepatitis C
<b>Prediction of fibrosis &gt; F2</b>	<b>0.77</b>	<b>0.74</b>
<b>Prediction of cirrhosis</b>	<b>0.85</b>	<b>0.90</b>

---

Degos et al. EASL 2009

---

# Performance diagnostique pour l'évaluation de la fibrose hépatique

---

## AUROC

---

<b>Biopsie</b> <sup>(a)</sup>	0,80
<b>FibroMètre</b> <sup>(b)</sup>	0,83
<b>FibroScan</b> <sup>(b)</sup>	0,83

- 
- (a) Pathologue expert versus pathologue de première ligne
  - (b) Versus pathologue expert

Calès, communication personnelle, 2010