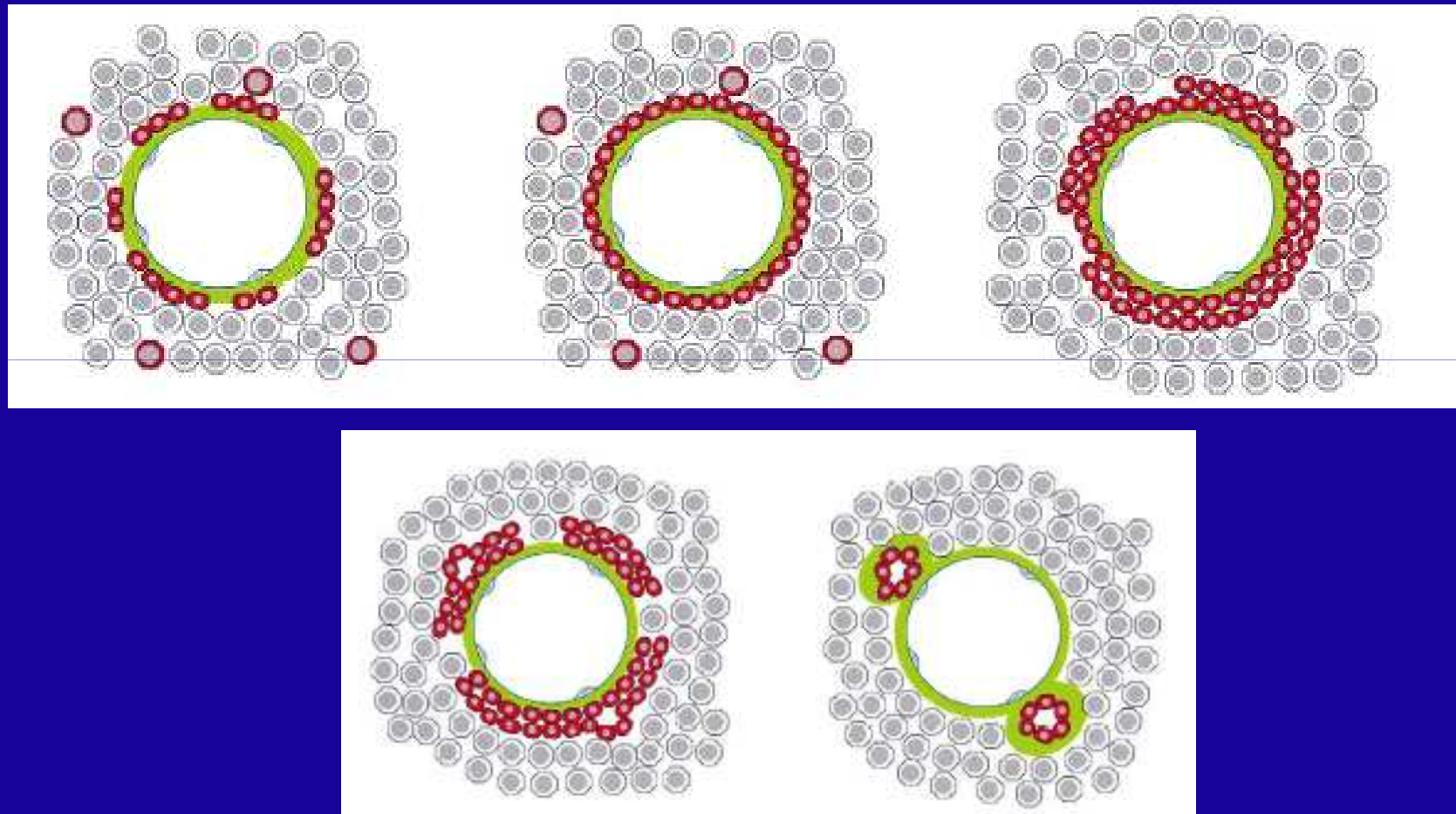


Dilatations kystiques congénitales des voies biliaires intrahépatiques

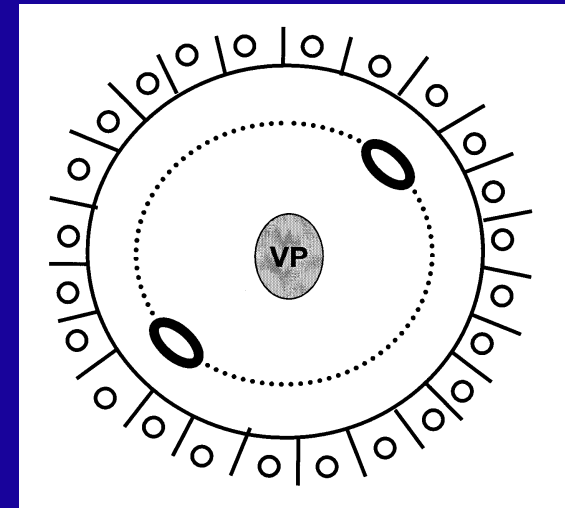
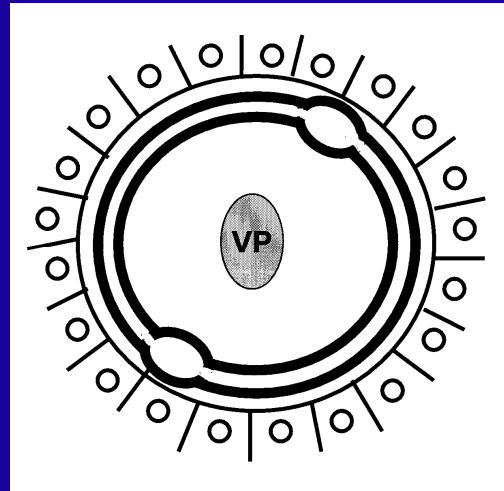
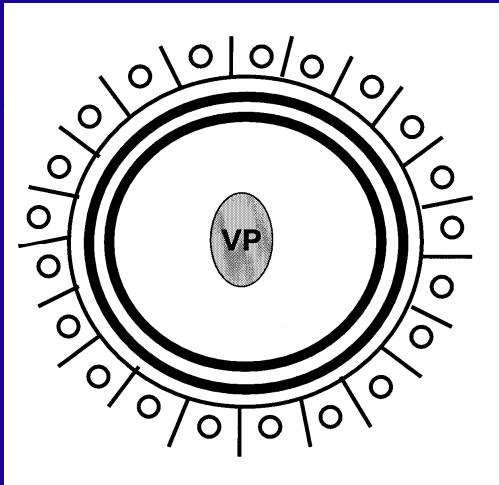
Daniel DHUMEAUX
Hôpital Henri Mondor
Créteil



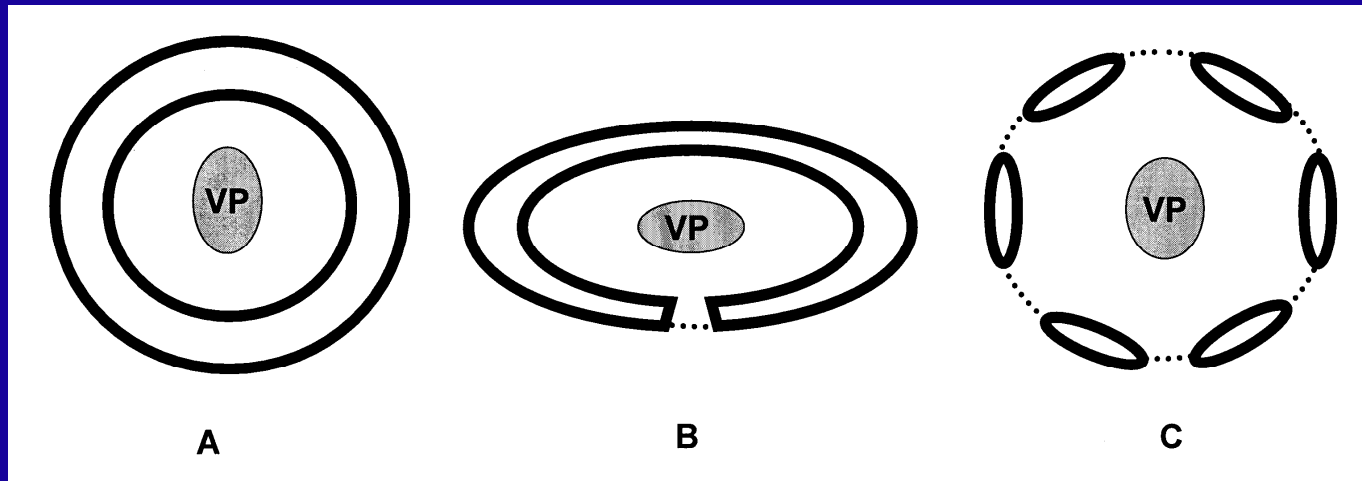
Embryologie des voies biliaires intra-hépatiques



Remodelage de la plaque ductale



Anomalie du remodelage

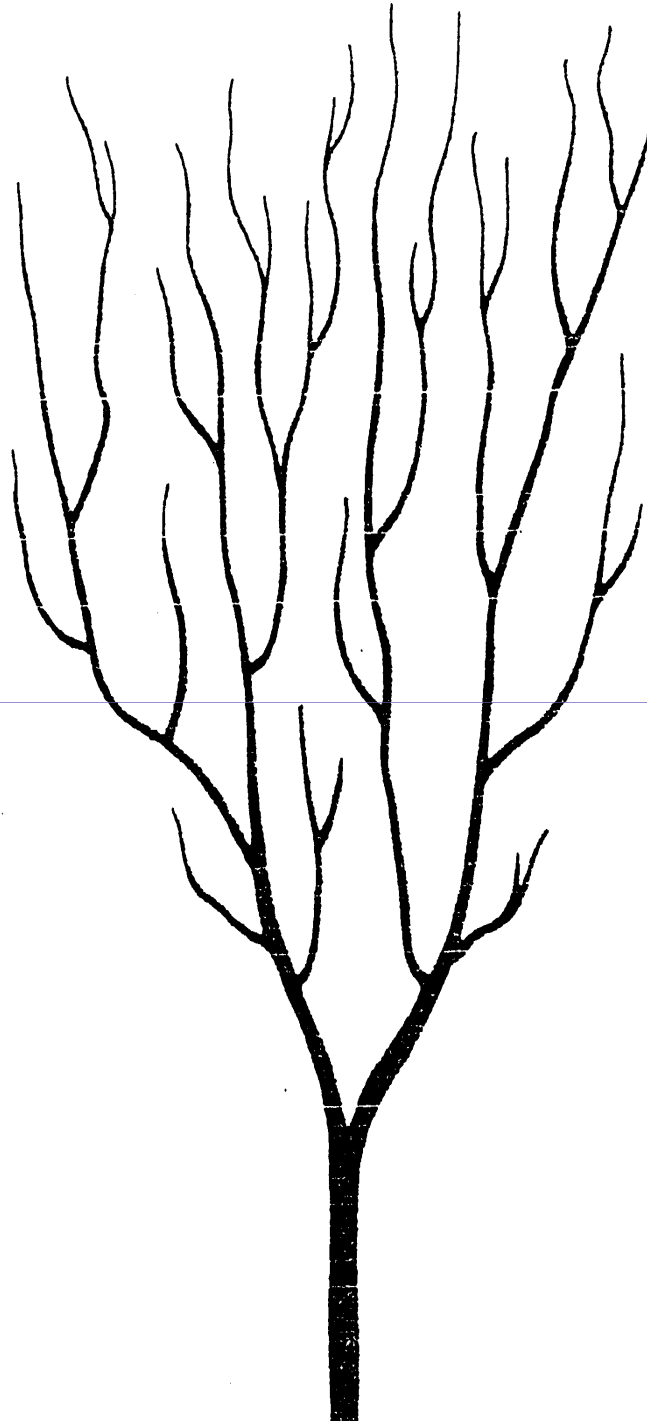


Canaux biliaires

Distaux
(interlobulaires
plus périphériques)

Intermédiaires
(interlobulaires)

Proximaux
(segmentaires)



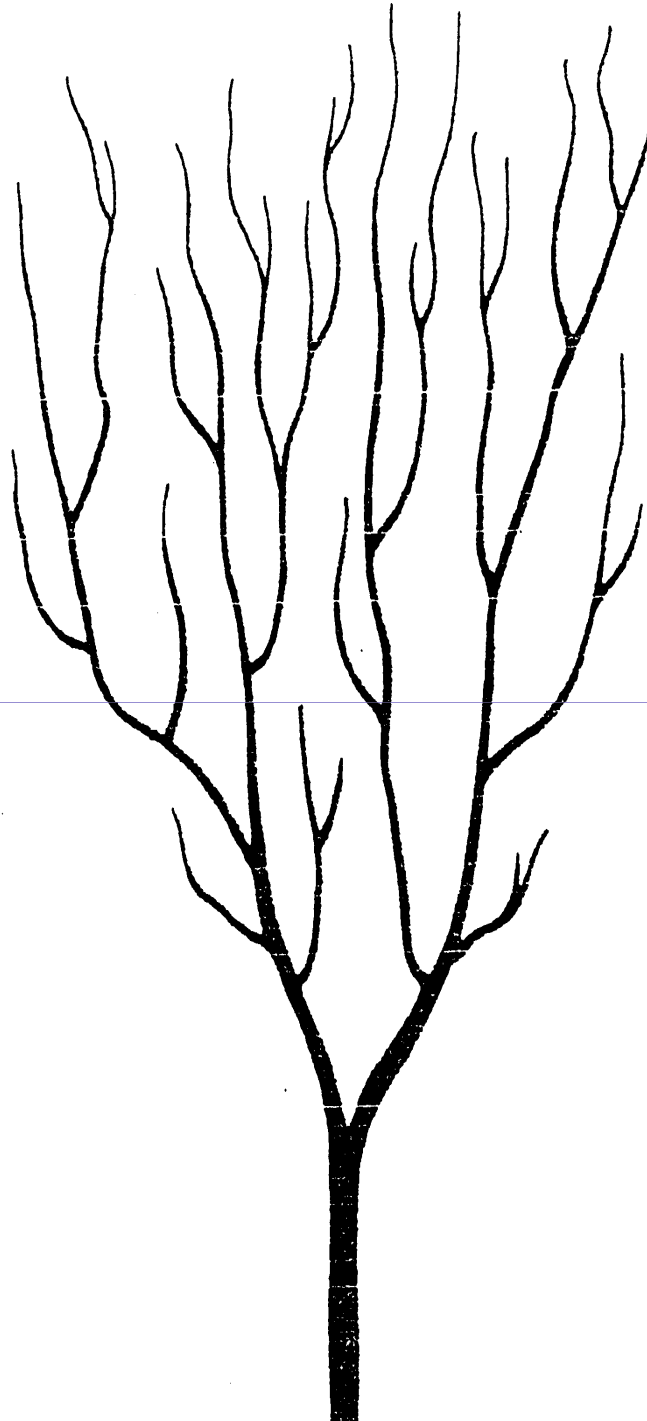
Malformations de la plaque ductale

Canaux biliaires

Distaux
(interlobulaires
plus périphériques)

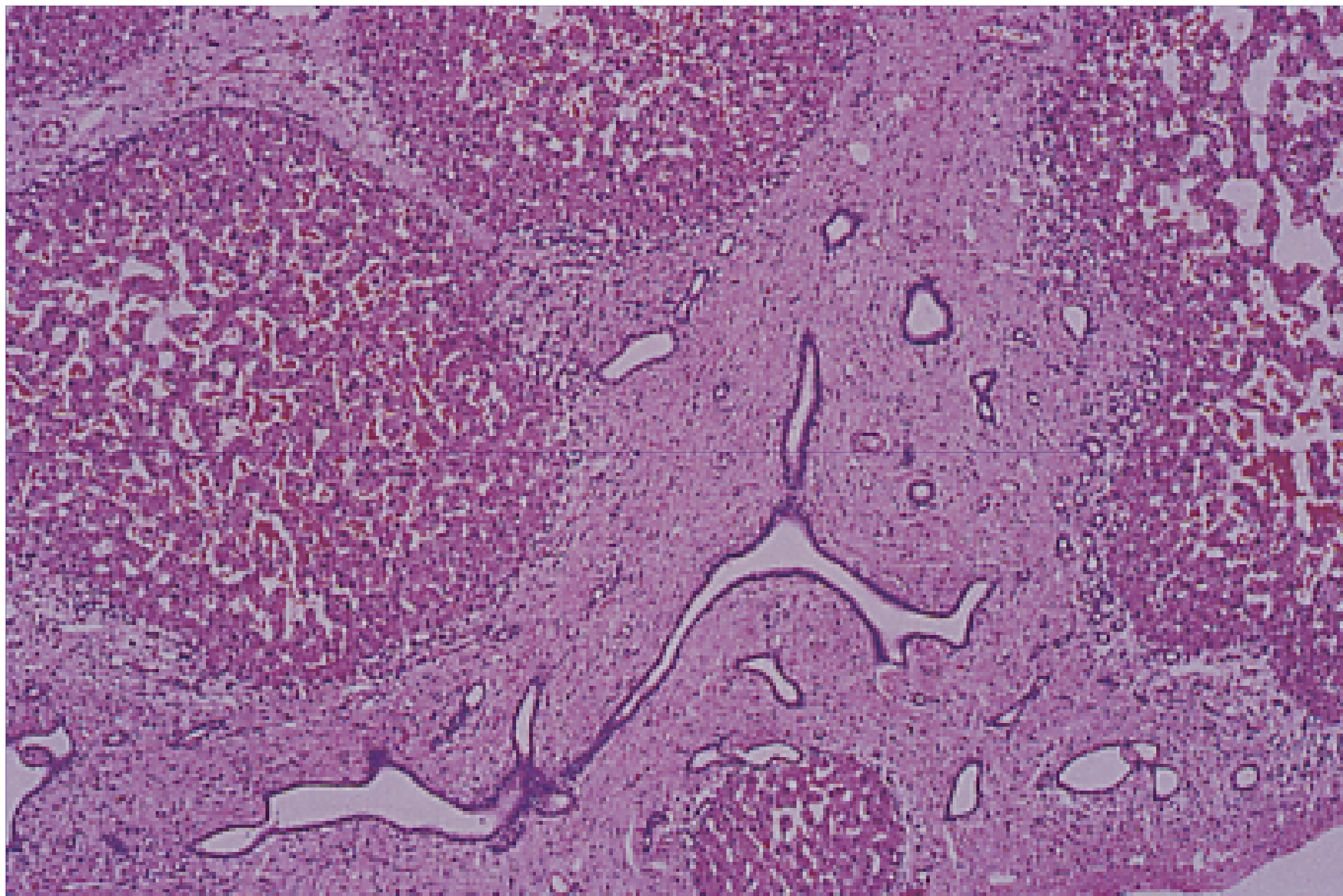
Intermédiaires
(interlobulaires)

Proximaux
(segmentaires)



Malformations de la plaque ductale

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



Fibrose hépatique congénitale

Transmission	Autosomique, récessive
Gène anormal	<i>PKHD₁</i>
Protéine anormale	Fibrocystine
Manifestations cliniques	Hypertension portale Angiocholite

Fibrose hépatique congénitale

Diagnostic

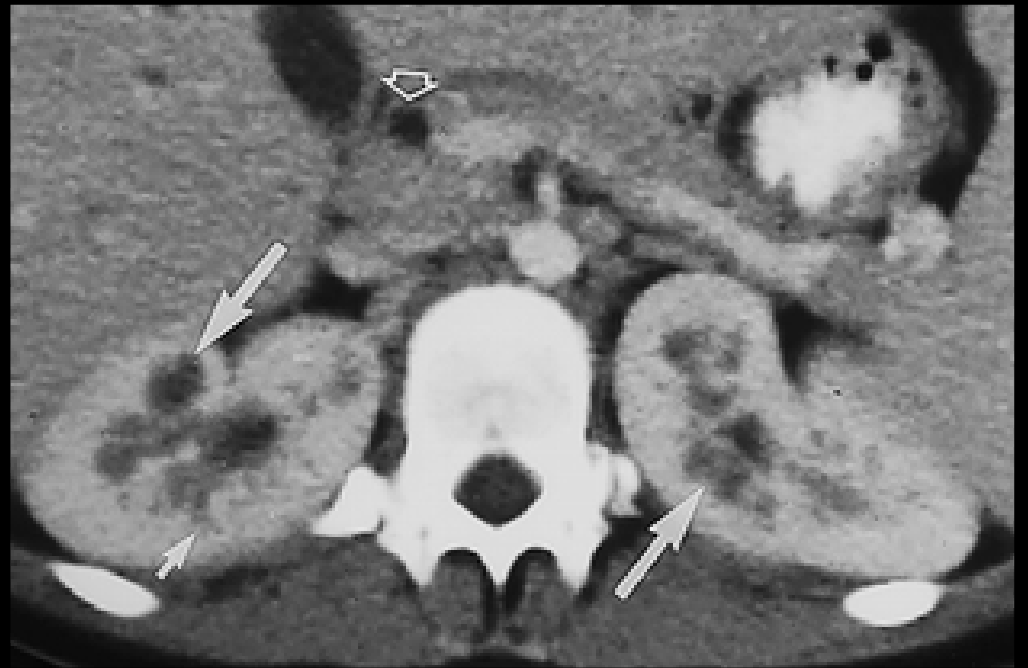
**Anomalies rénales
associées**

Traitement

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**

Traitement

Biopsie hépatique

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

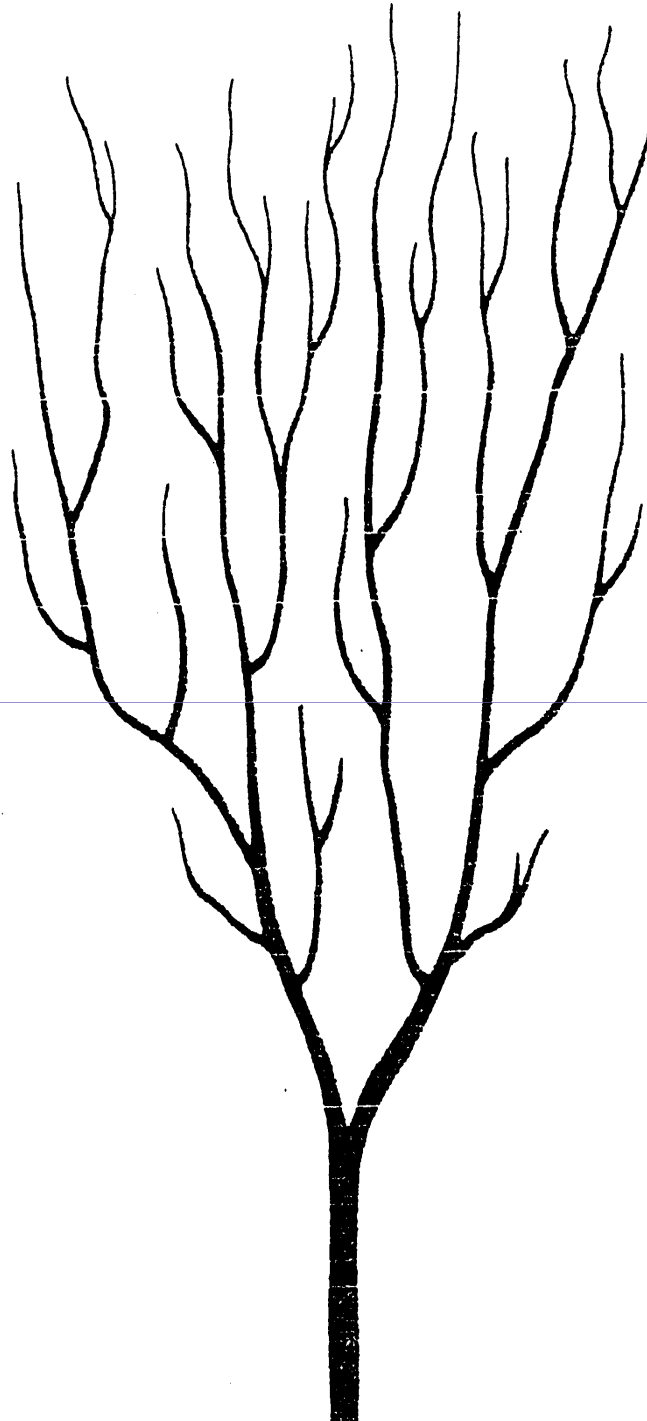
**Prévention et traitement des
complications de l'hypertension
portale
Antibiotiques
Transplantation**

Canaux biliaires

Distaux
(interlobulaires
plus périphériques)

Intermédiaires
(interlobulaires)

Proximaux
(segmentaires)



Malformations de la plaque ductale

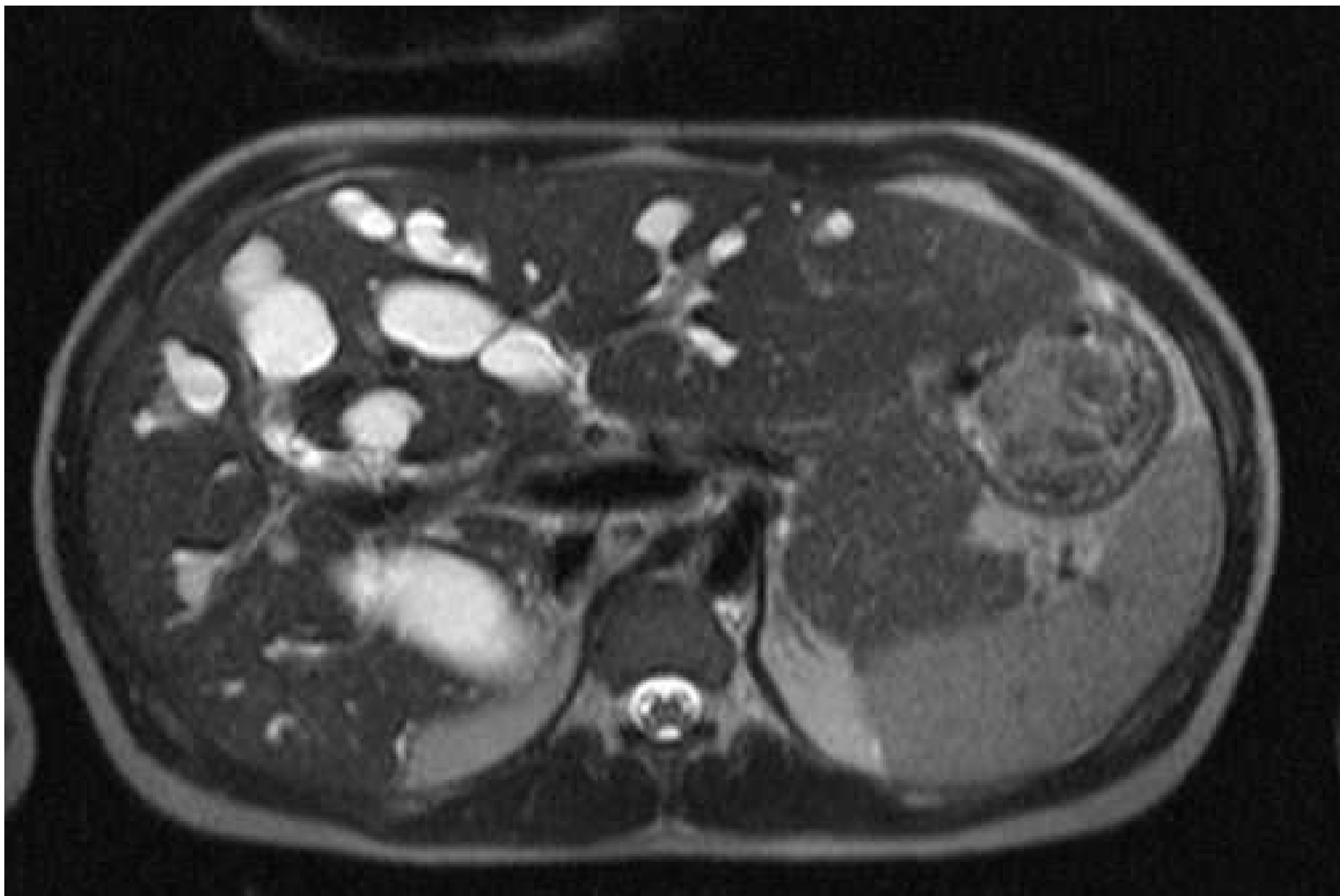
Fibrose hépatique
congénitale
(1/100.000)

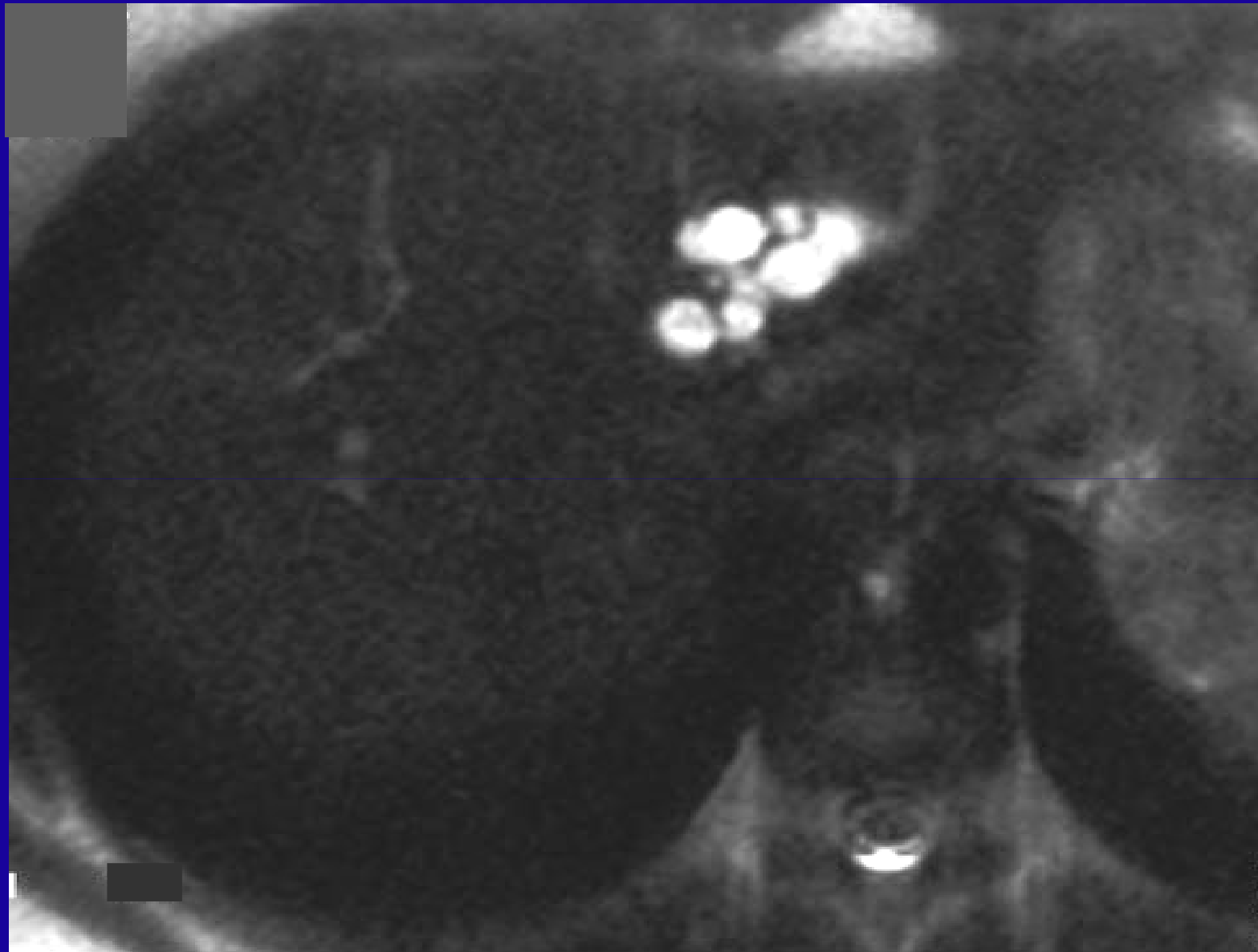
Syndrome de
Caroli (< 1/100.000)

Syndrome de Caroli

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

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

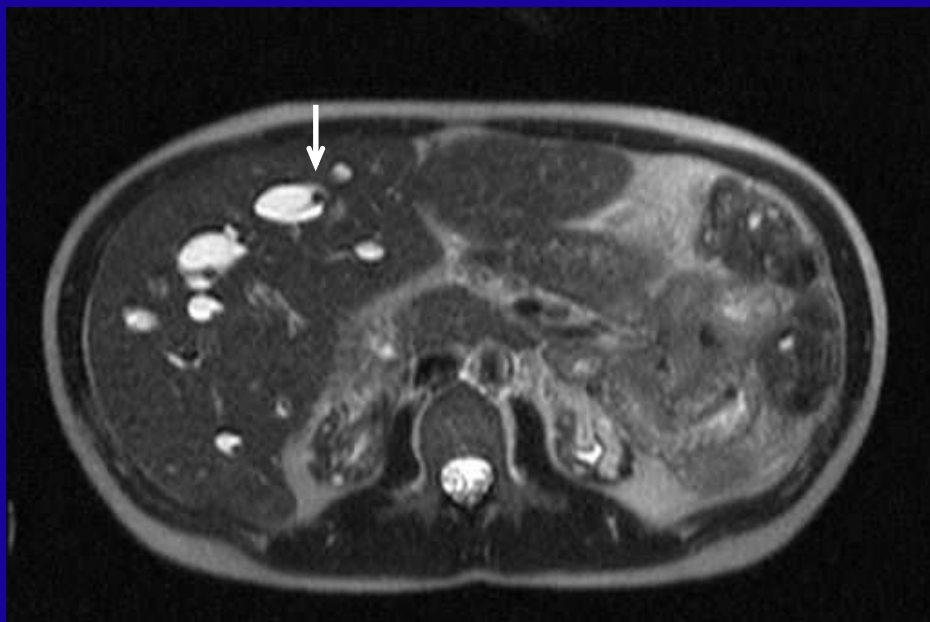
Syndrome de Caroli

	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

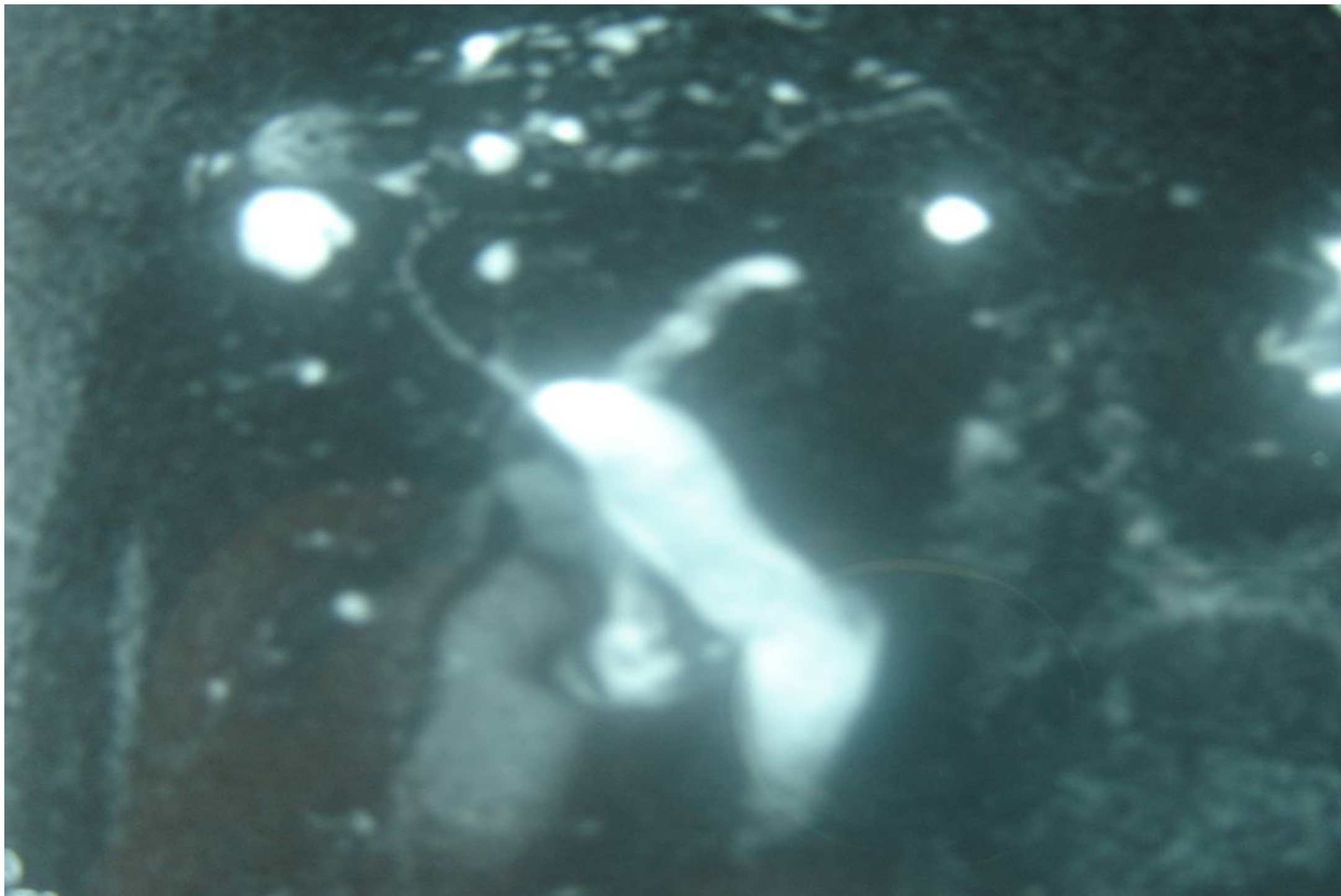
- **Syndrome de Caroli** 10%
 - **Cholangite sclérosante primitive** 10%
-











Syndrome de Caroli

Traitement

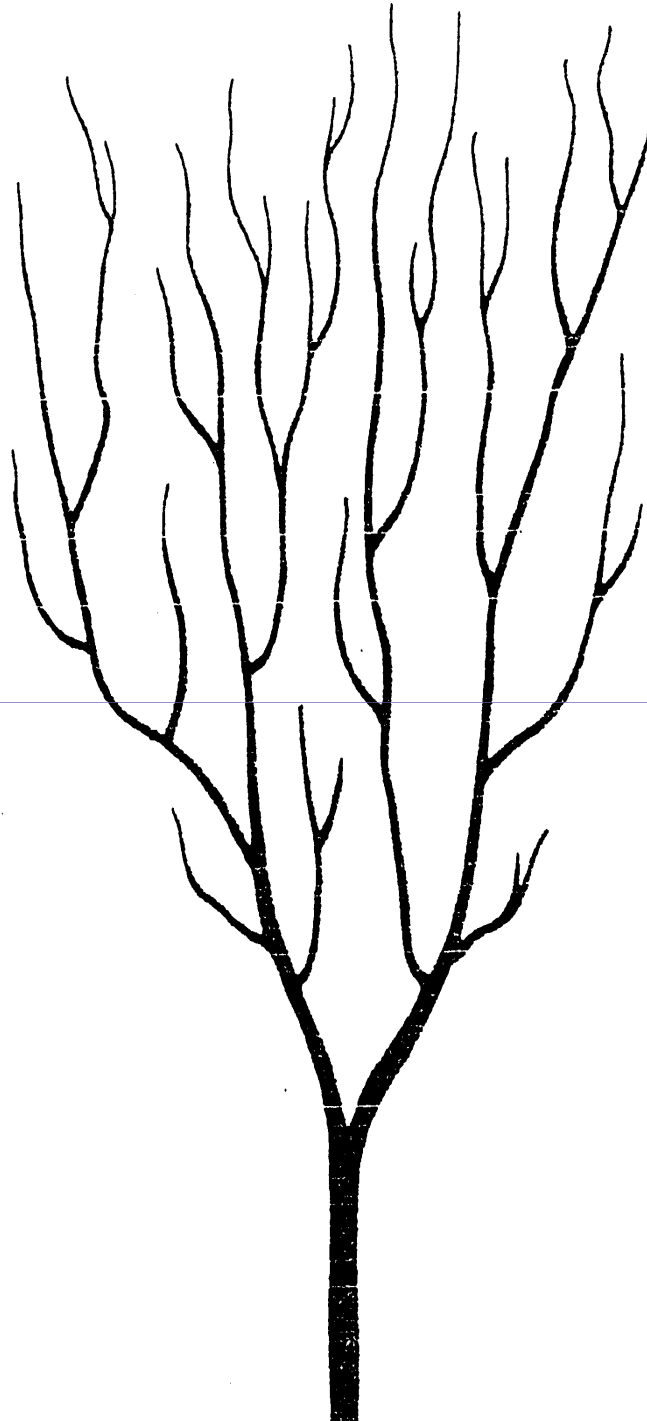
- **Antibiotiques**
 - **Acide ursodésoxycholique**
 - **Dérivation biliodigestive : à proscrire**
 - **Prévention et traitement des complications d'une hypertension portale**
 - **Hépatectomie partielle**
 - **Transplantation hépatique**
-

Canaux biliaires

Distaux
(interlobulaires
plus périphériques)

Intermédiaires
(interlobulaires)

Proximaux
(segmentaires)



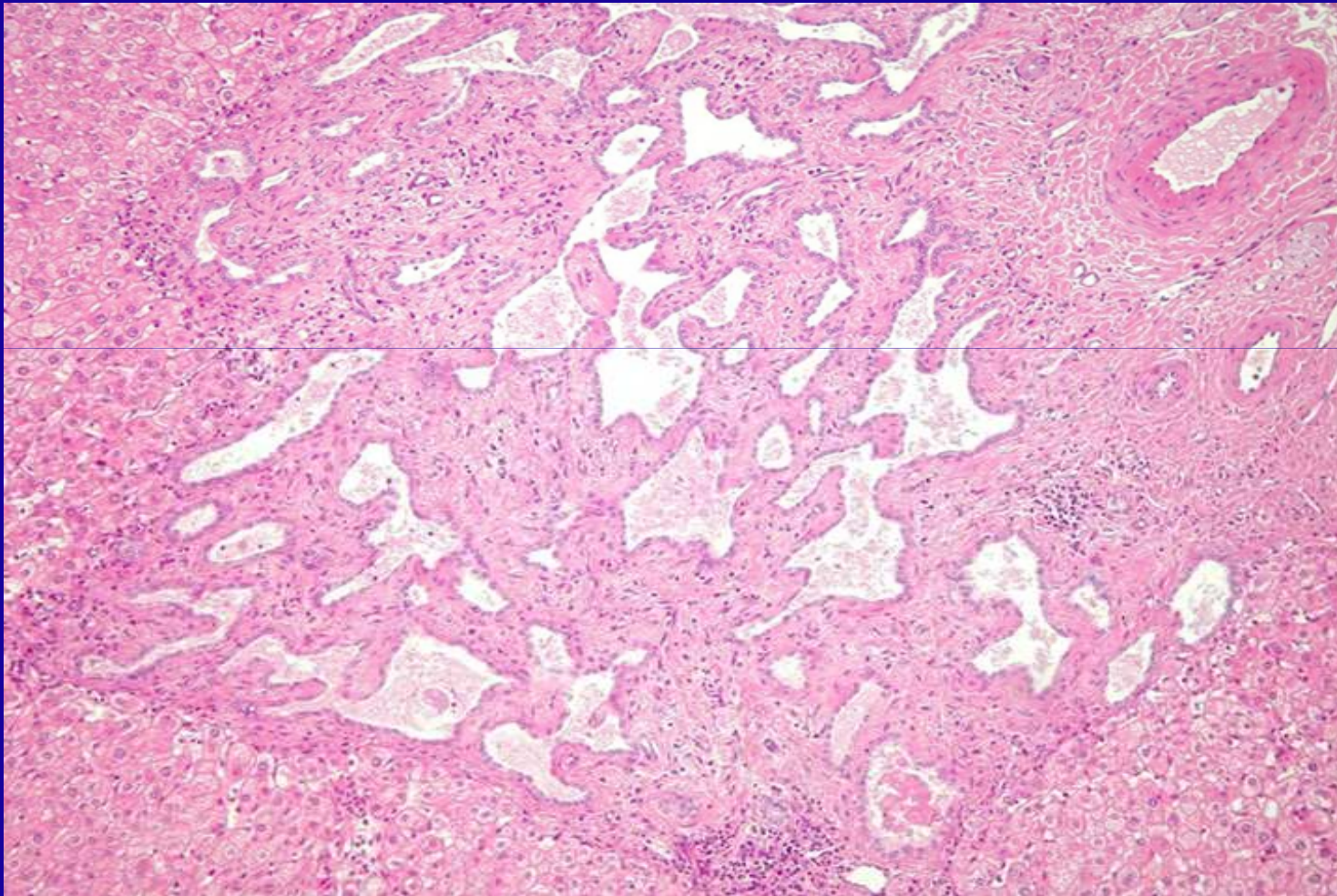
Malformations de la plaque ductale

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

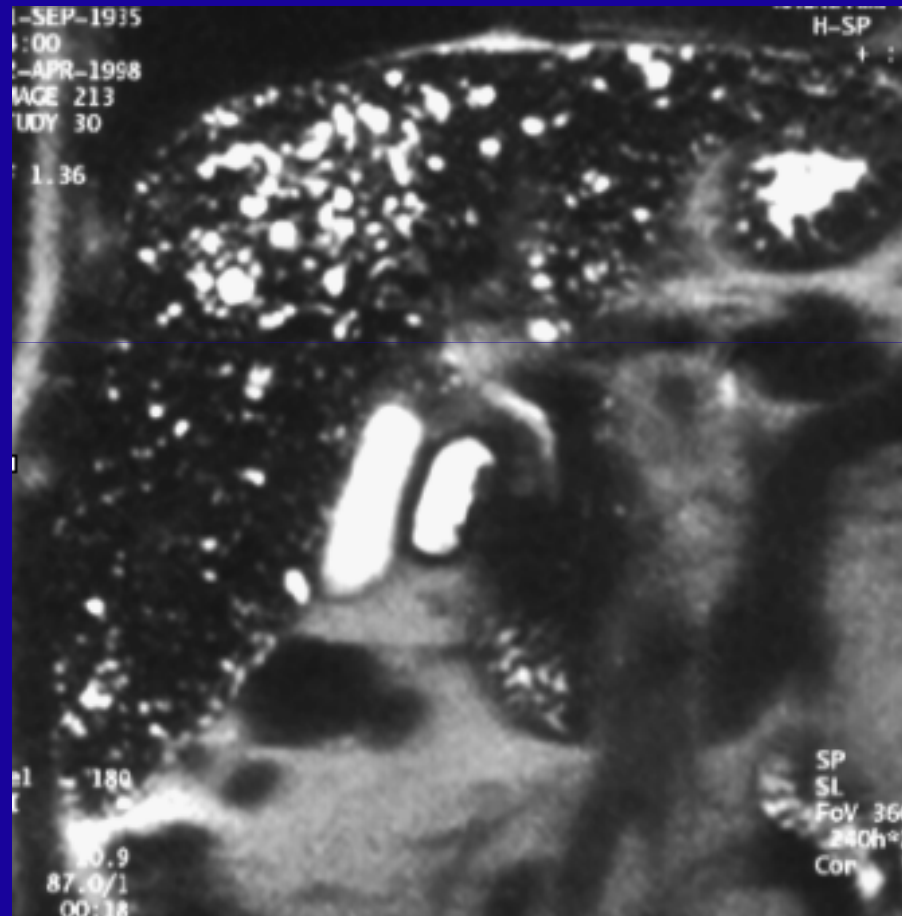
Fibrose hépatique congénitale
(1/100.000)

Syndrome de Caroli (< 1/100.000)

Complexes de von Meyenburg



Complexes de von Meyenburg



**Complexes de
von Meyenburg**

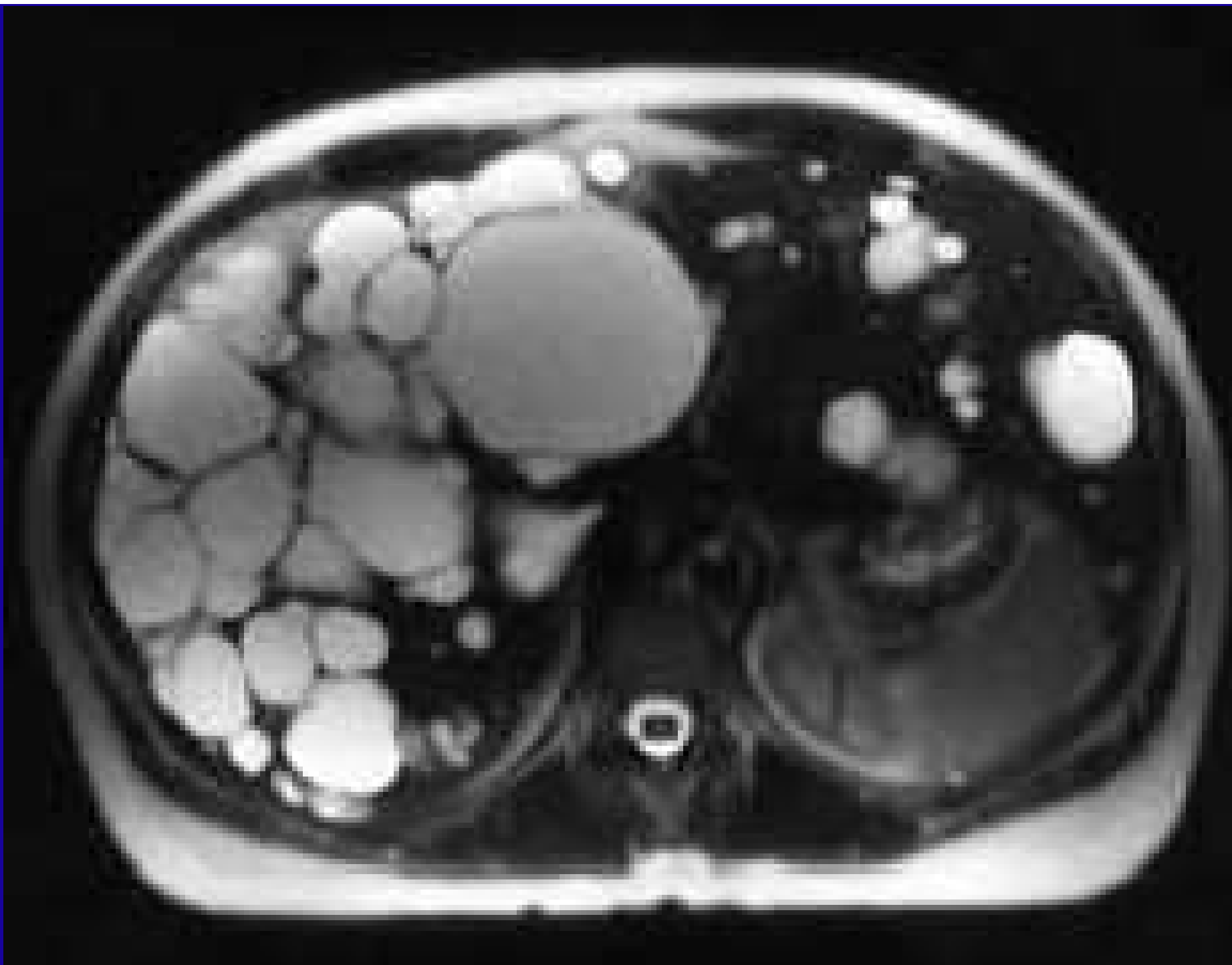


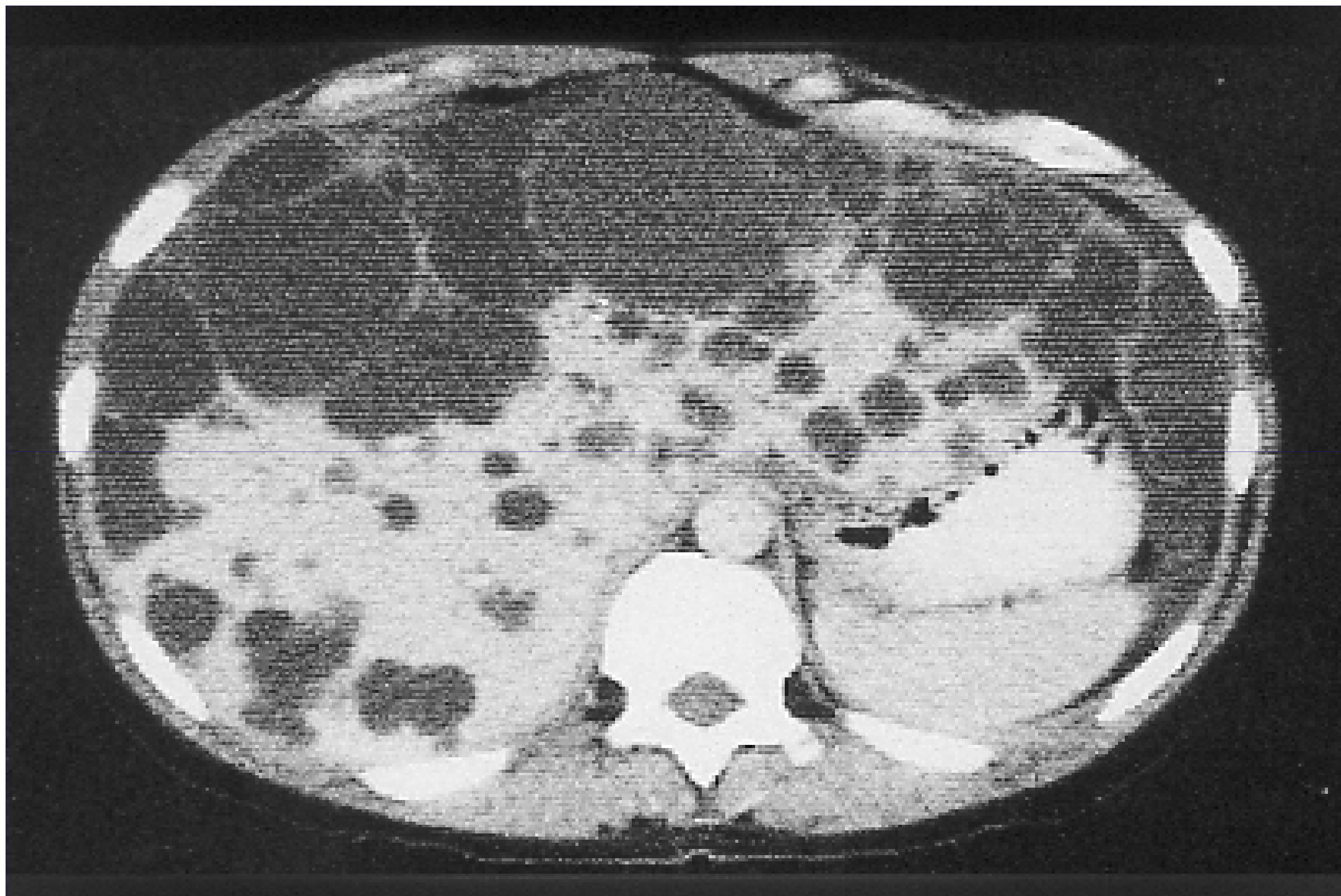
**Maladie polykystique
du foie**

**Ectasies tubulaires
précalicielles**



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





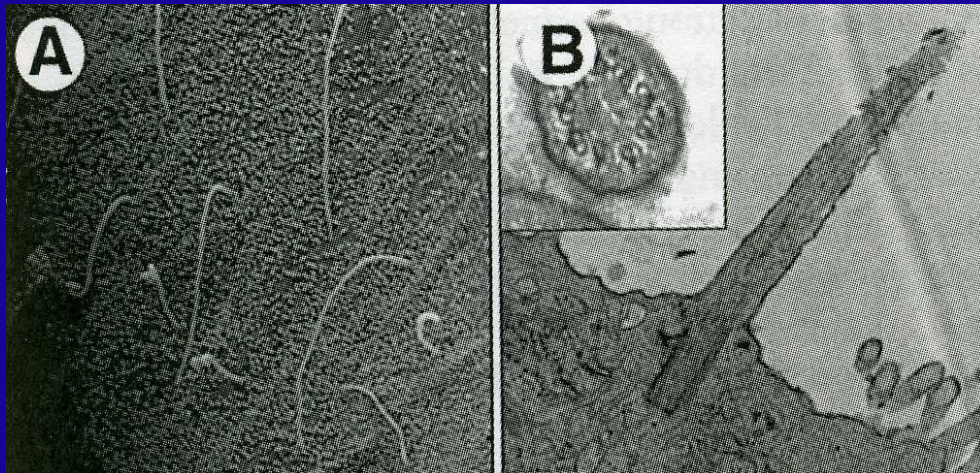
Polykystose hépatique associée à une polykystose rénale

Transmission	Gène	Chromosome	Protéine
Autosomale dominante	<i>PKD₁</i> (85-90%)	16	Polycystine 1
	<i>PKD₂</i> (10-15%)	4	Polycystine 2
	<i>PKD₃</i> (< 1%)	(?)	(?)

Polykystose hépatique non associée à une polykystose rénale

<u>Transmission</u>	<u>Gène</u>	<u>Chromosome</u>	<u>Protéine</u>
Autosomale dominante	<i>PCLD</i> Sec63	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

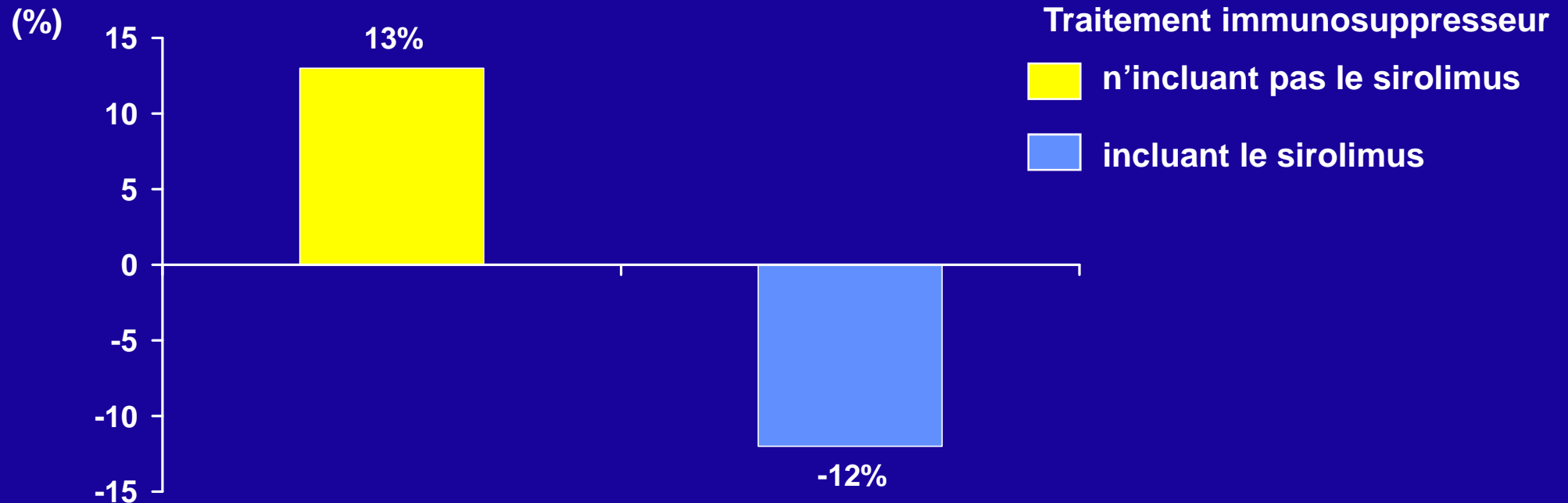
- **Douleurs ou inconfort abdominal**
 - **Hémorragie**
 - **Infection**
 - **Rupture**
 - **Ictère**
 - **Hypertension portale**
 - **Cholangiocarcinome**
-

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 (%)



CONCLUSIONS (1)

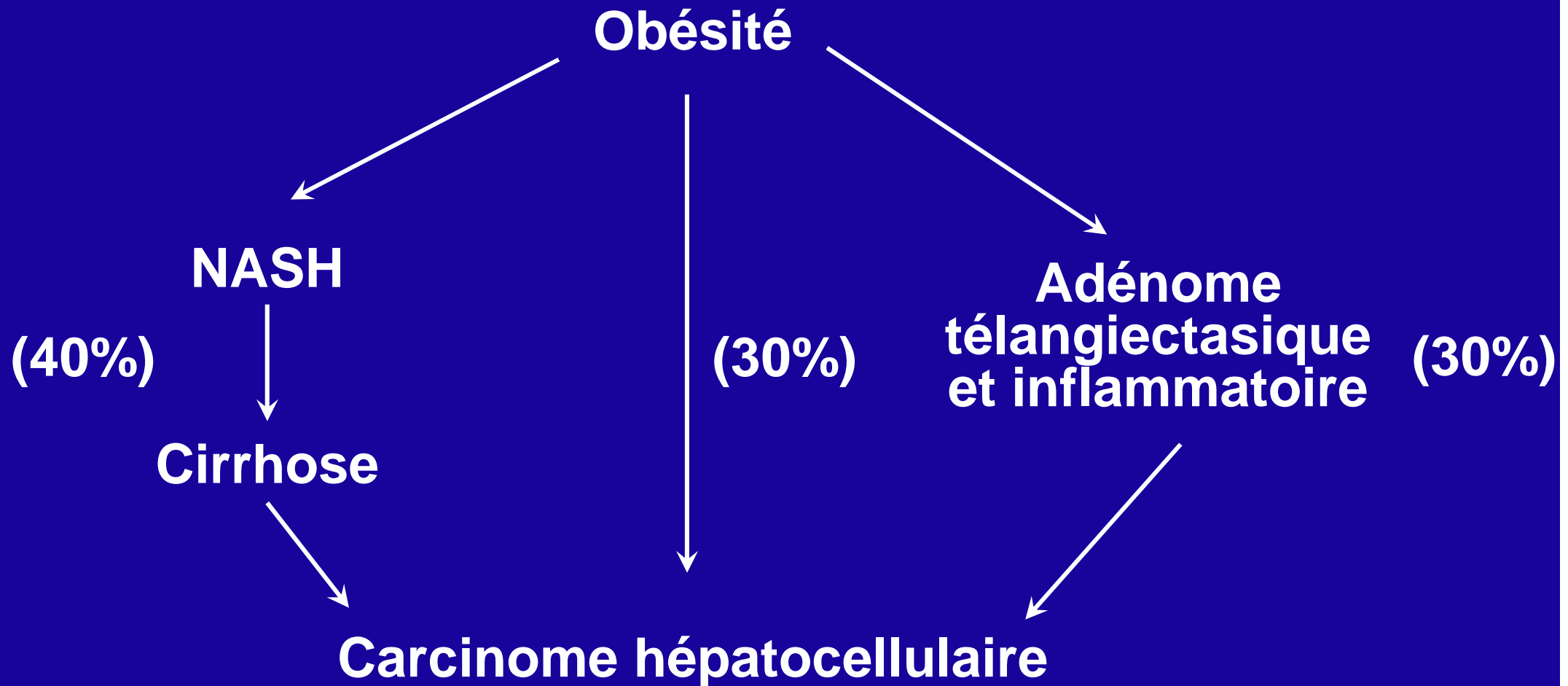
- 1. Les dilatations congénitales des voies biliaires intra-hépatiques ont pour origine commune une malformation de la plaque ductale.**
 - 2. Leurs caractéristiques anatomo-cliniques dépendent du moment où se manifeste la malformation au cours de la vie embryonnaire. Précoce (touchant les canaux proximaux), 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)

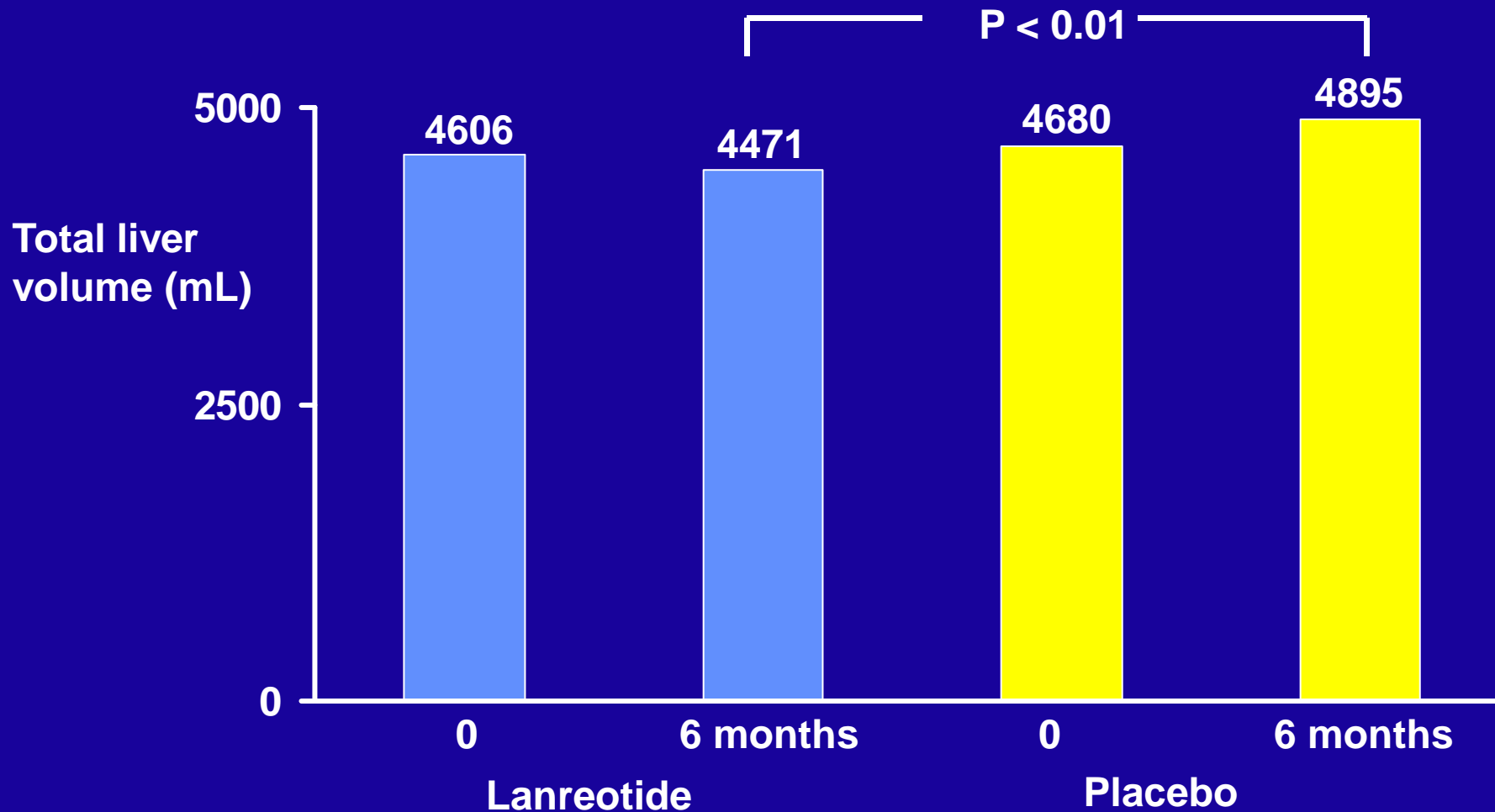
- 3. La malformation de la plaque ductale peut être due à des facteurs héréditaires ou non, sans doute associés.**
 - 4. La séquence des événements (voies de signalisation) qui relie ces facteurs à la malformation reste à identifier.**
-



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
plaque ductale**

**Dilatations kystiques
des voies biliaires
intrahépatiques**

**Paucité des
voies biliaires
intrahépatiques**

Noninvasive evaluation of fibrosis using FibroScan

	<u>Hepatitis B</u>	<u>Hepatitis C</u>
Prediction of fibrosis > F2	0.77	0.74
Prediction of cirrhosis	0.85	0.90

Degos et al. EASL 2009

Performance diagnostique pour l'évaluation de la fibrose hépatique

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

-
- (a) Pathologiste expert versus
pathologiste de première ligne
- (b) Versus pathologiste expert

Calès, communication personnelle, 2010