

Maladies kystiques congénitales des voies biliaires intra- hépatiques

Serge Erlinger
Université Paris 7

Remerciements

Pr. V.J. Desmet

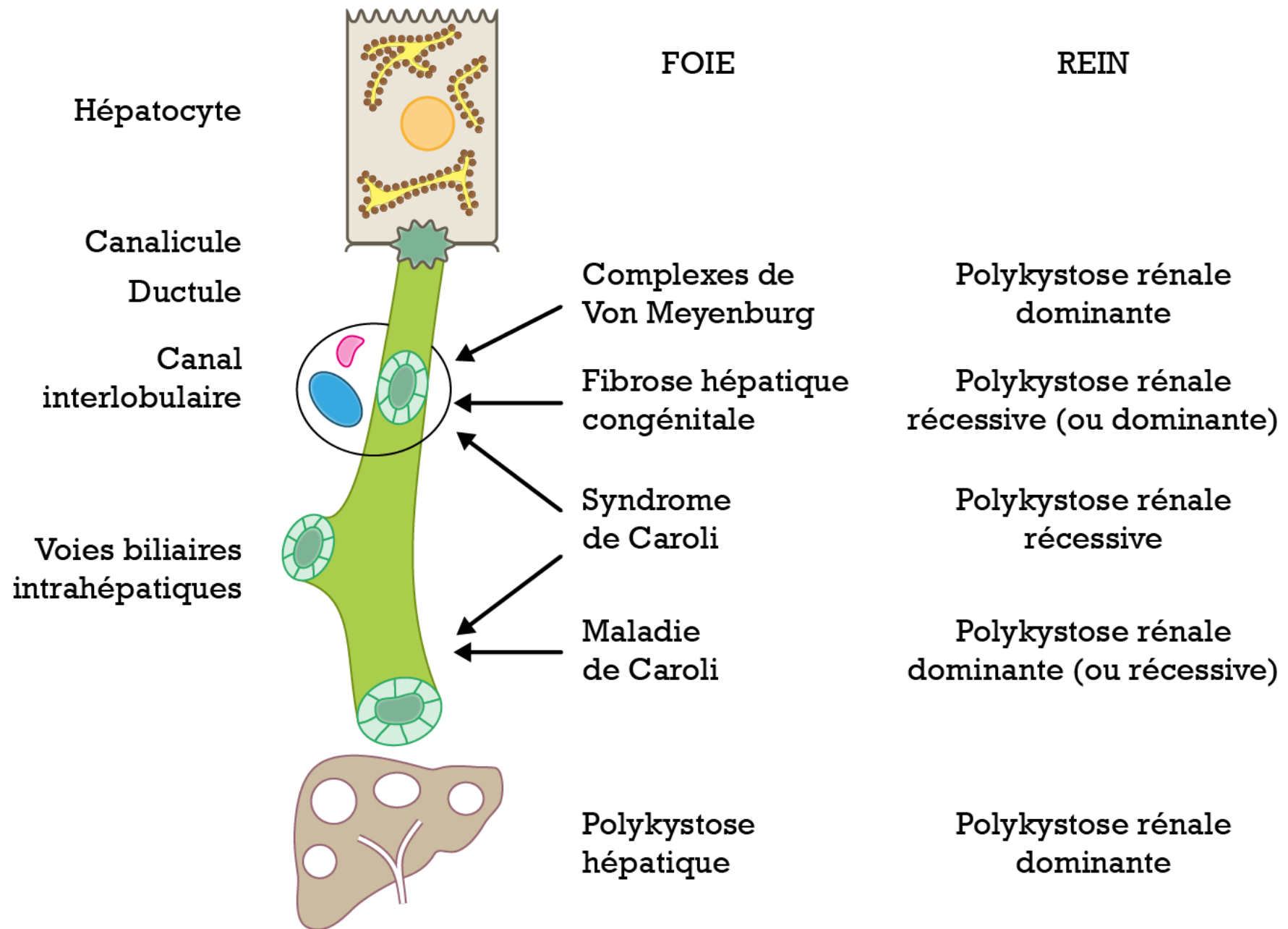
Pr. L. Arrivé

Pr. D. Wendum

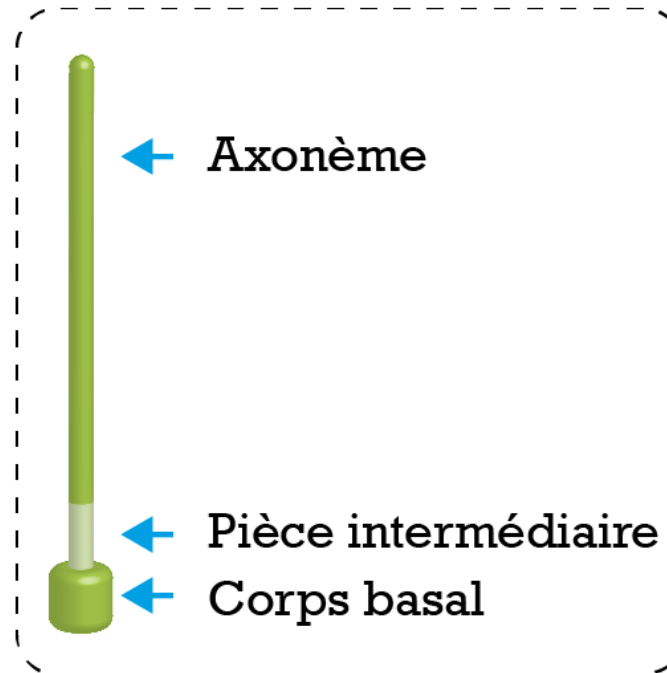
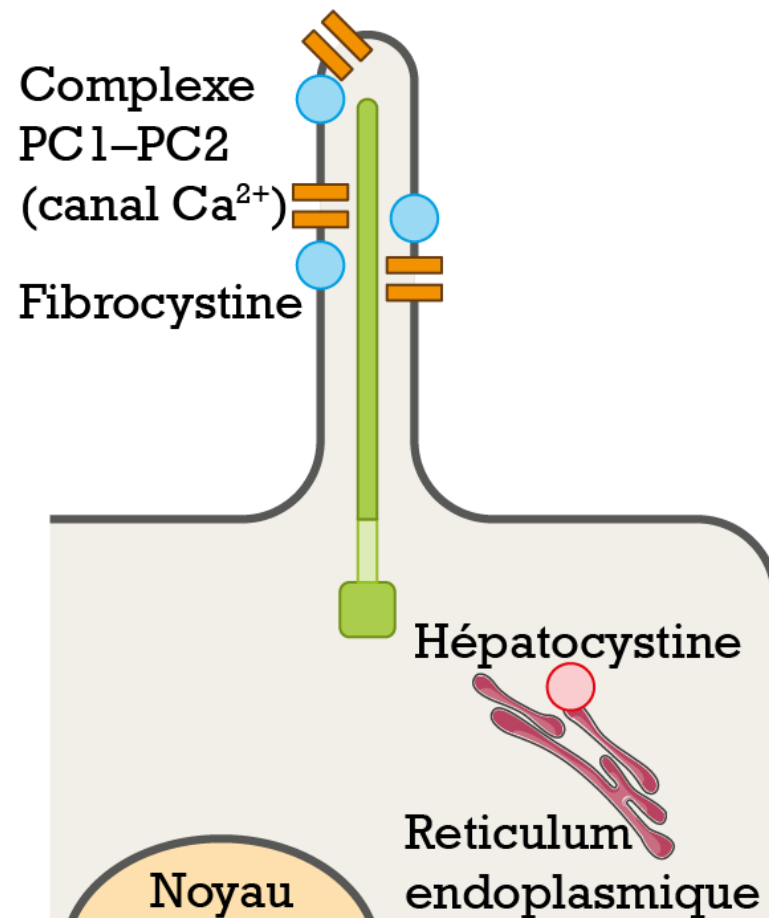
Pr. D. Mathieu

M. Y. Chrétien

Maladies kystiques congénitales hépato-rénales

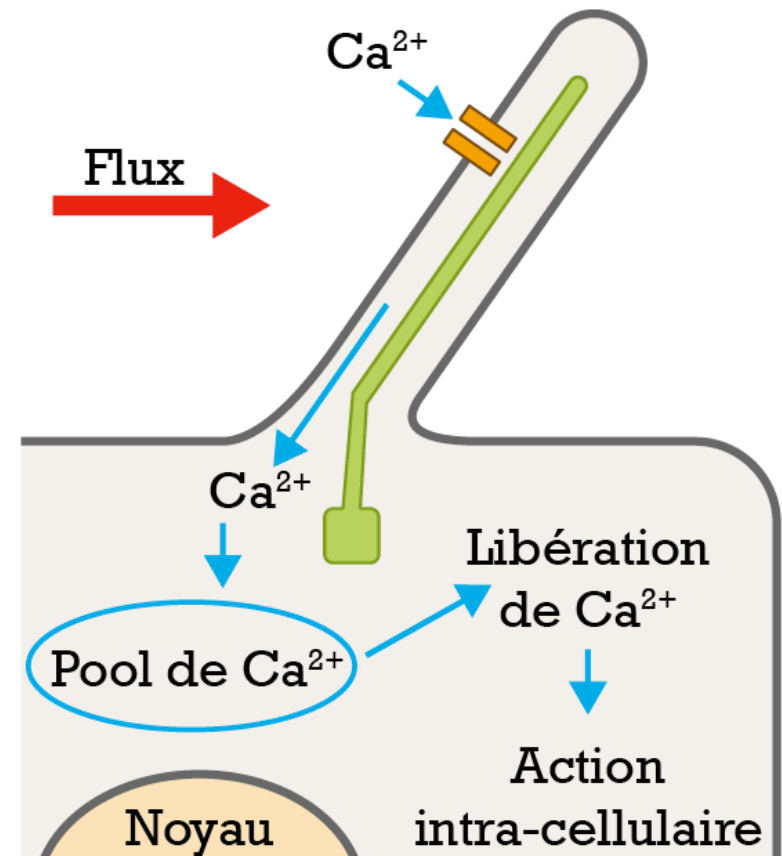
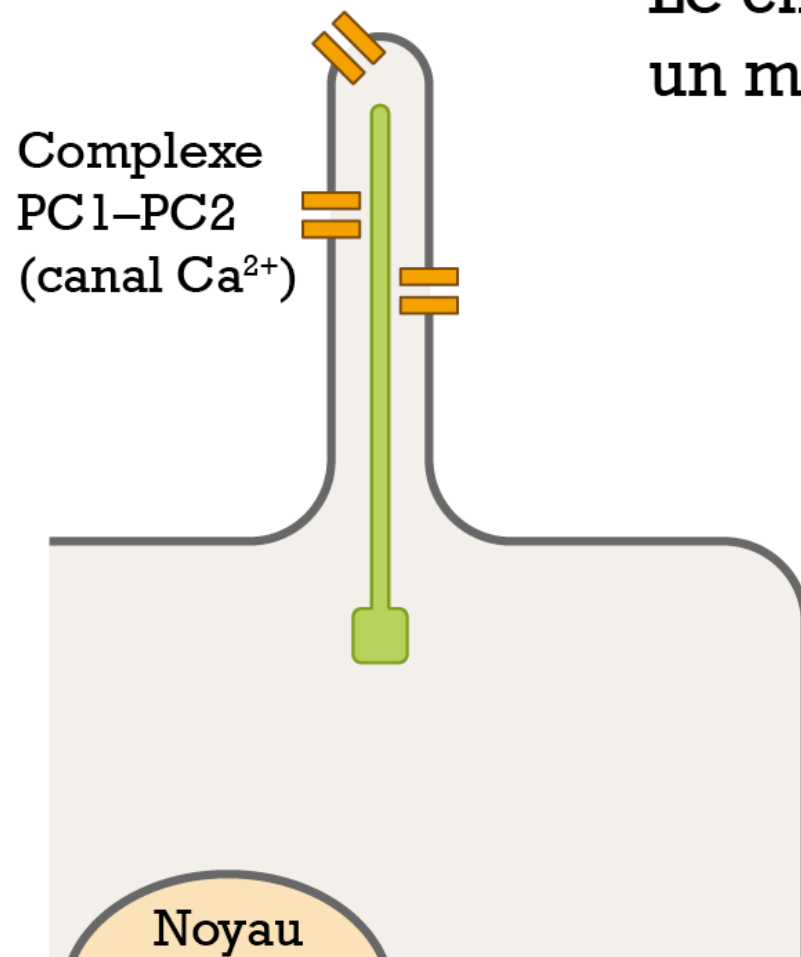


Le cil :

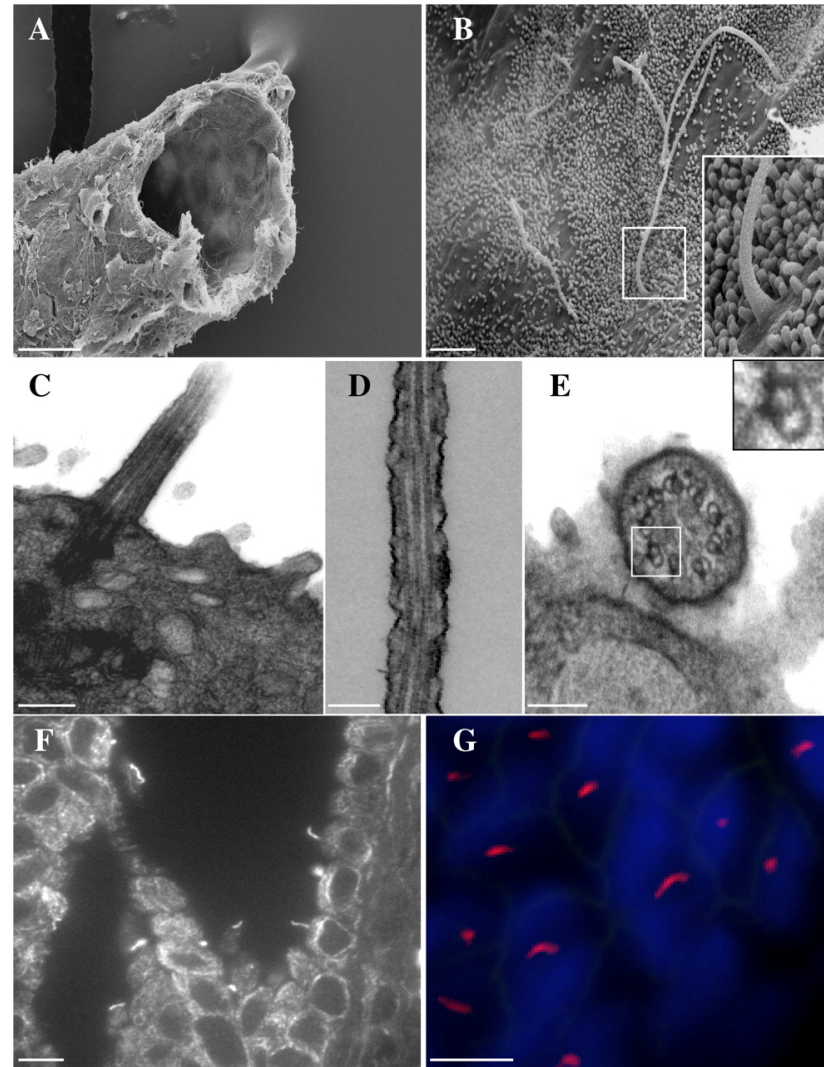


PC1 : polycystine 1
PC2 : polycystine 2

Le cil : un mécano-récepteur sensible au flux

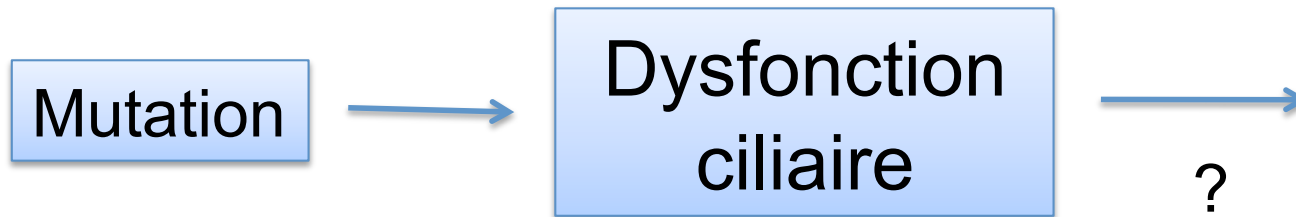


Les cils sur des canaux biliaires isolés

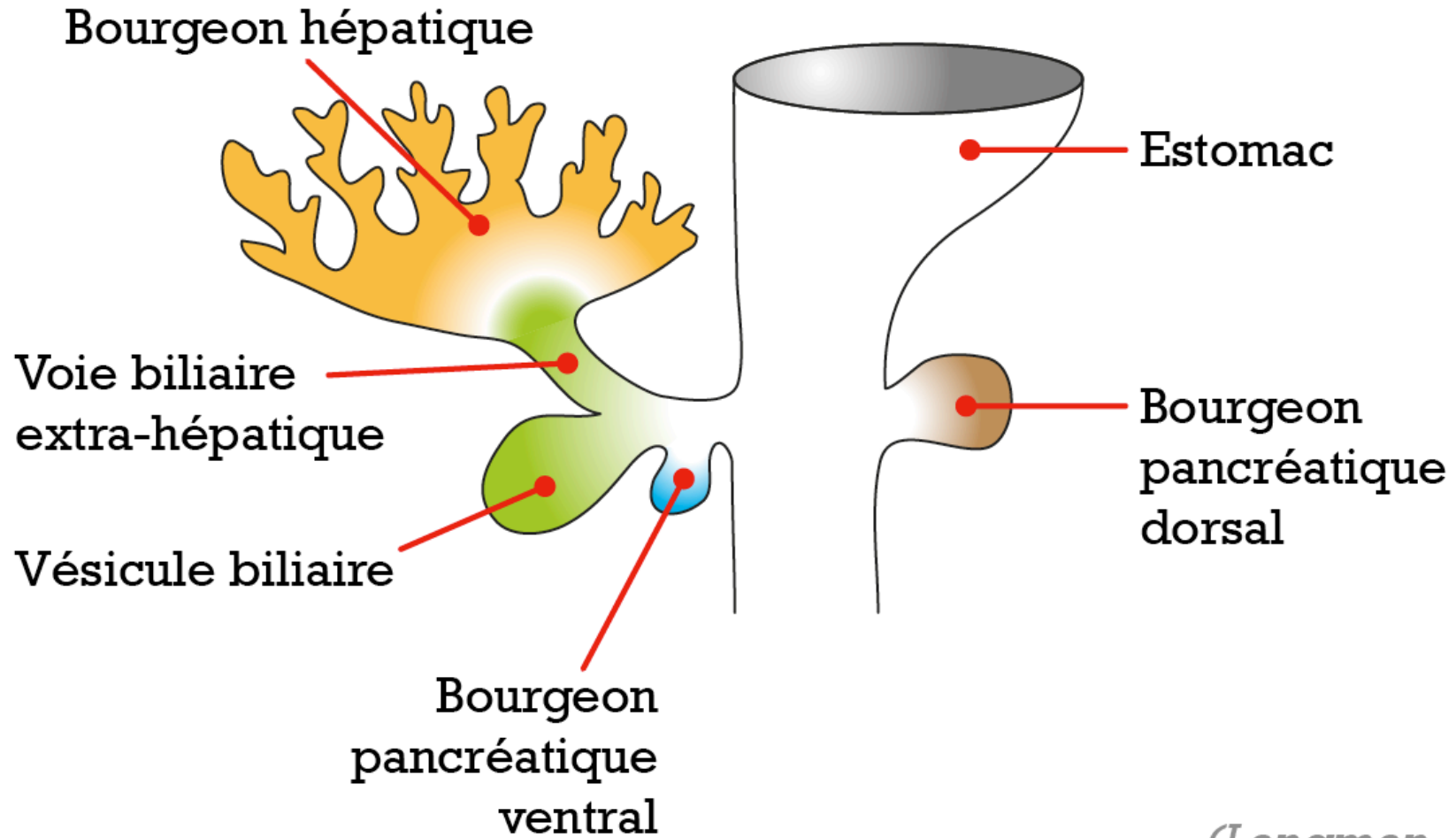


Huang B Q et al. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol
2006;291:G500-G509

Les étapes de la cystogenèse



Embryologie hépatique :

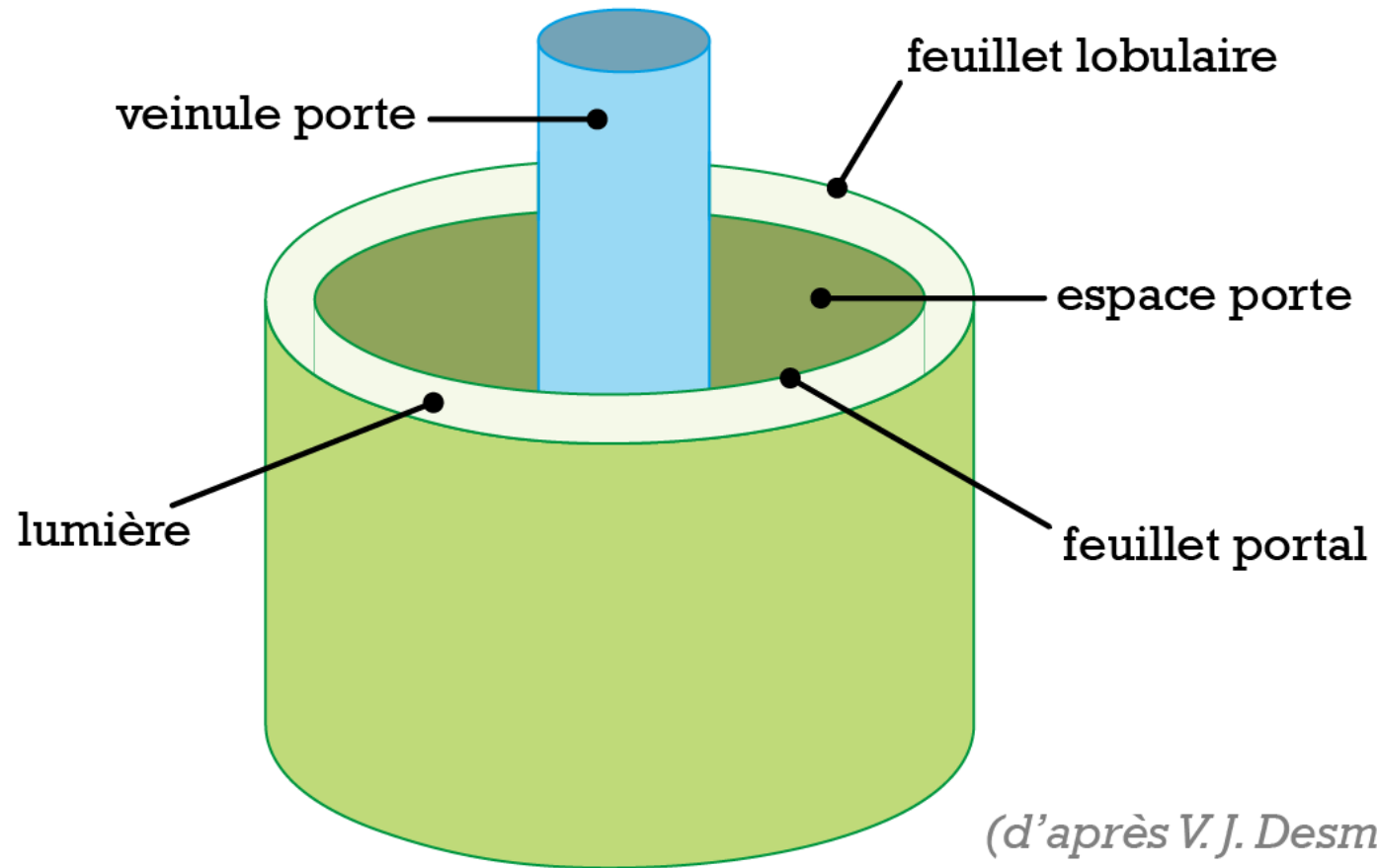


(Langman, 1975)

La plaque ductale

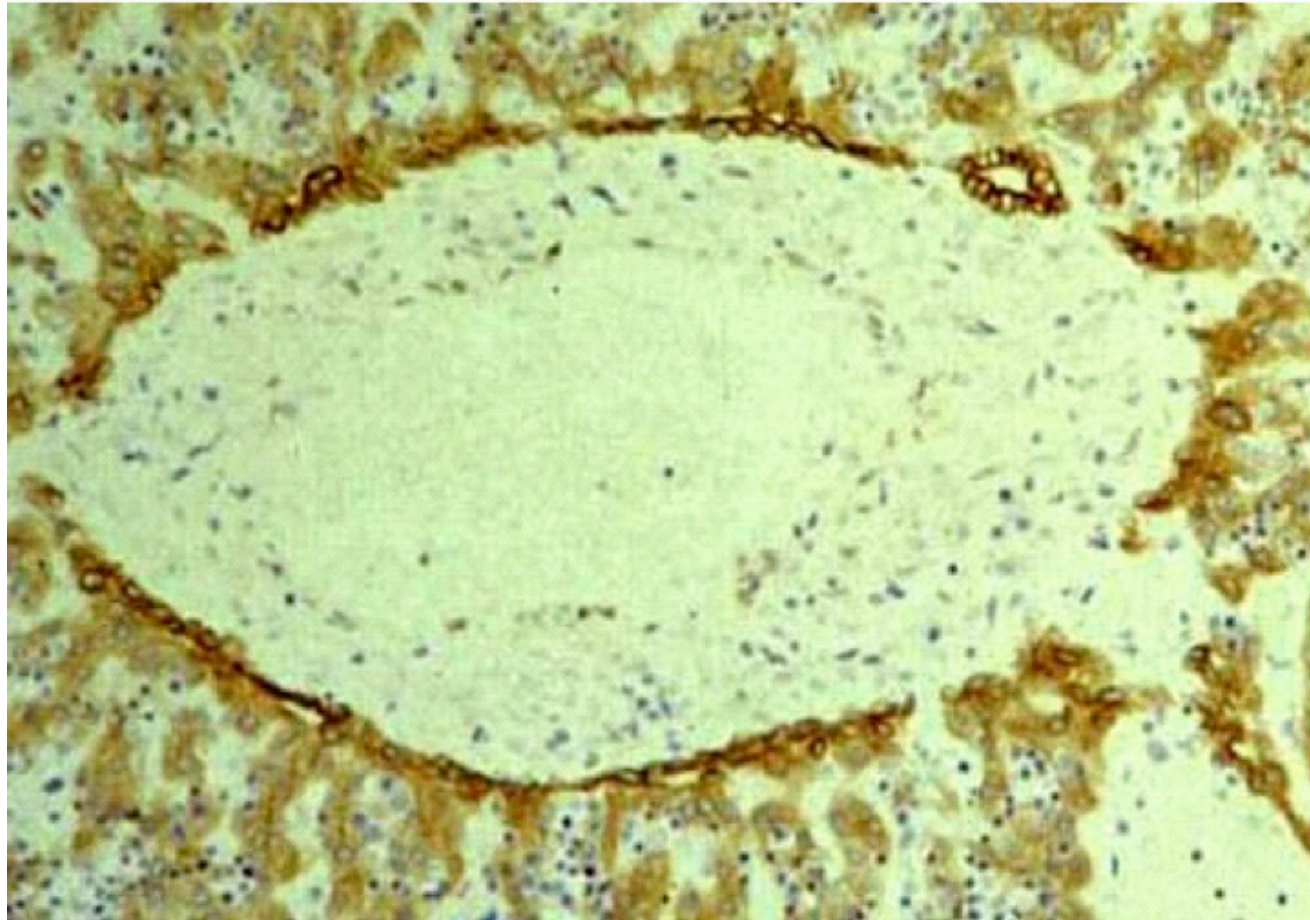
- Formation de la plaque ductale initiale

La plaque ductale initiale



La plaque ductale initiale

Partly double-layered Ductal plate

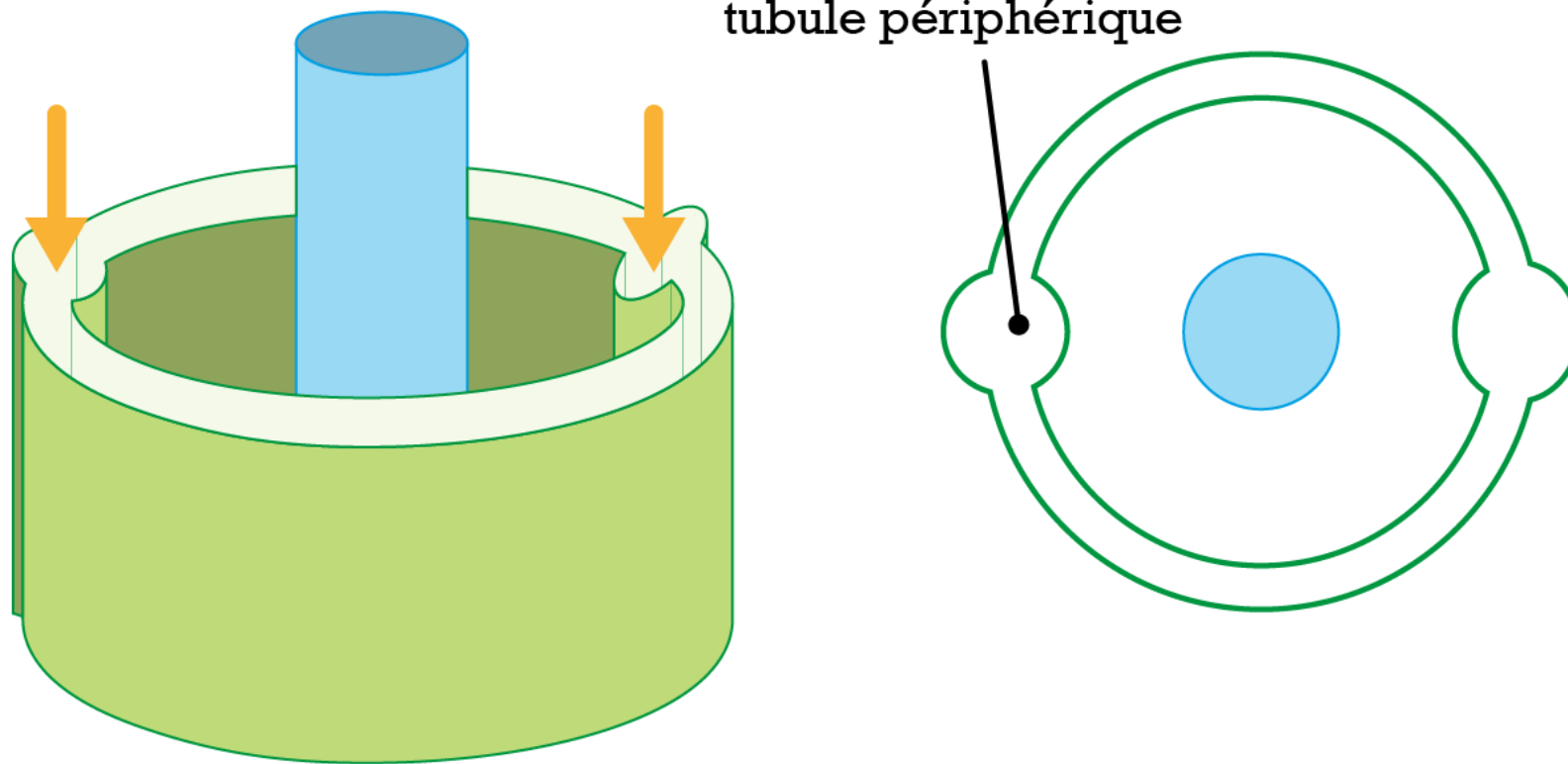


Cliché Pr. V.J. Desmet

La plaque ductale

- Formation de la plaque ductale initiale
- Développement des tubules périphériques

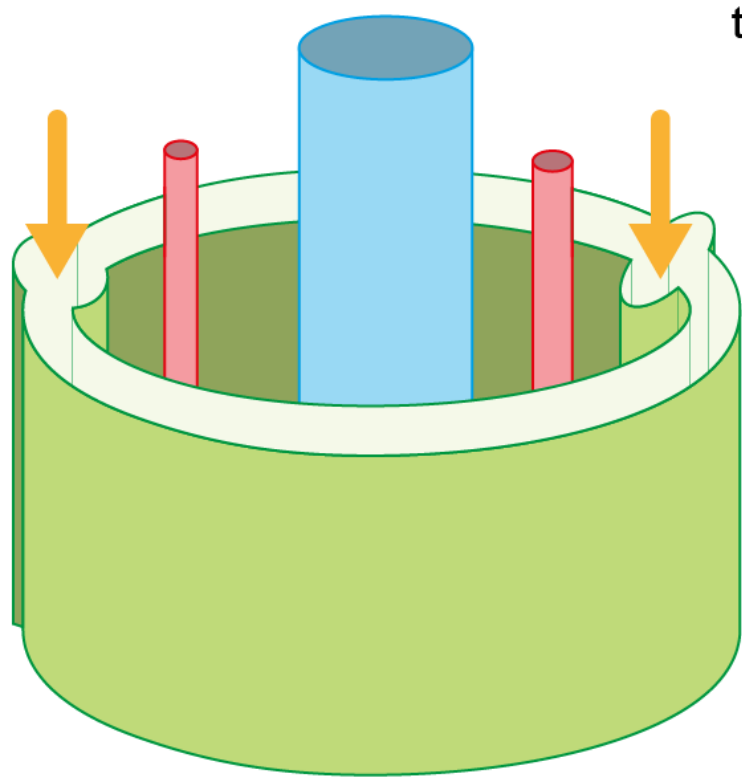
Développement des tubules périphériques



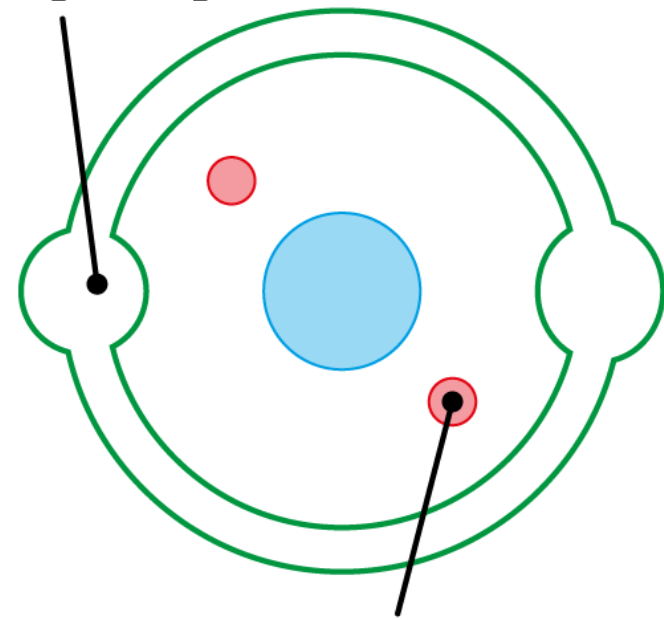
La plaque ductale

- Formation de la plaque ductale initiale
- Développement des tubules périphériques
- Développement des artères hépatiques

Développement de l'artère hépatique

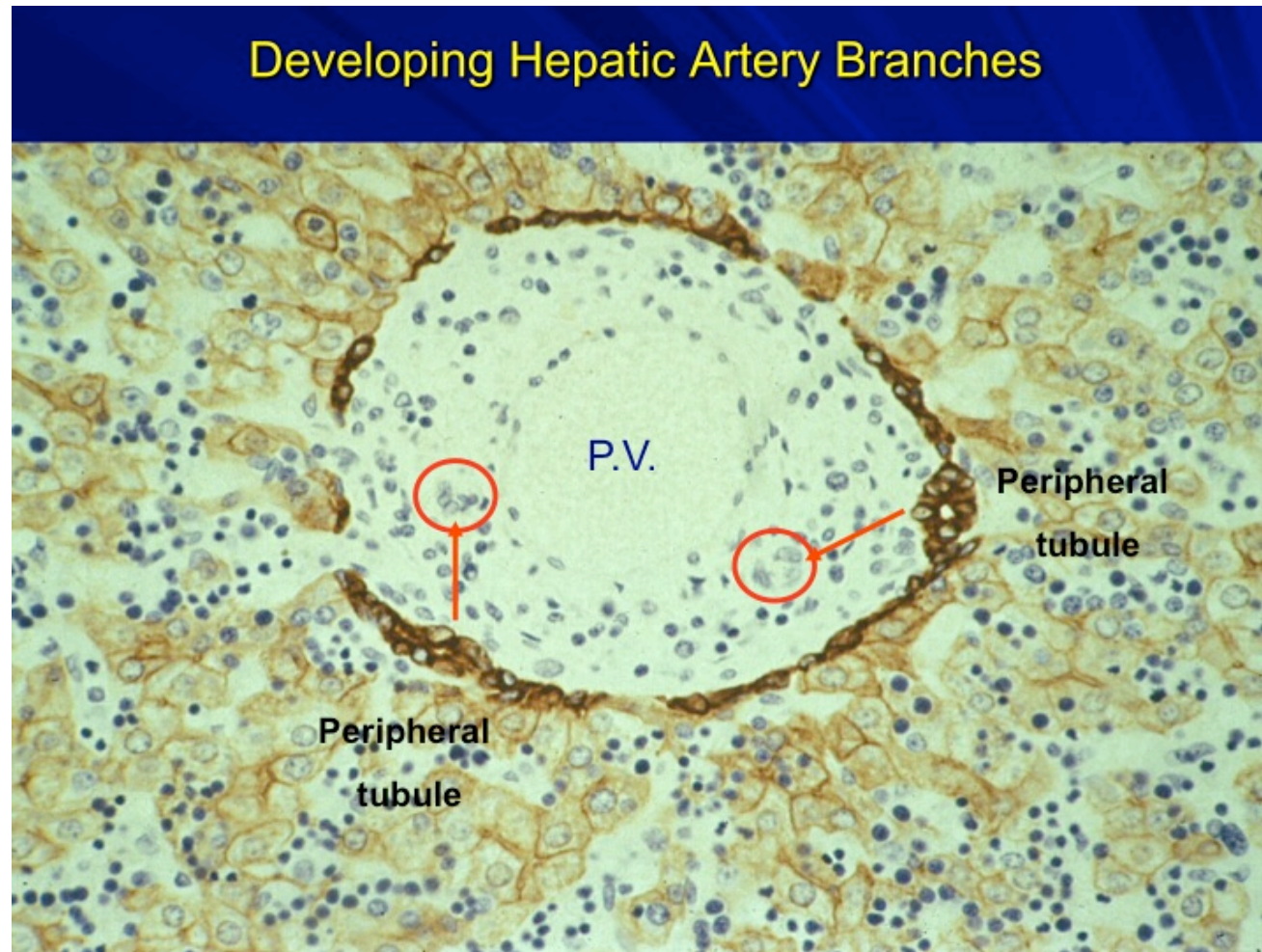


tubule périphérique



artère hépatique

Développement des artères hépatiques

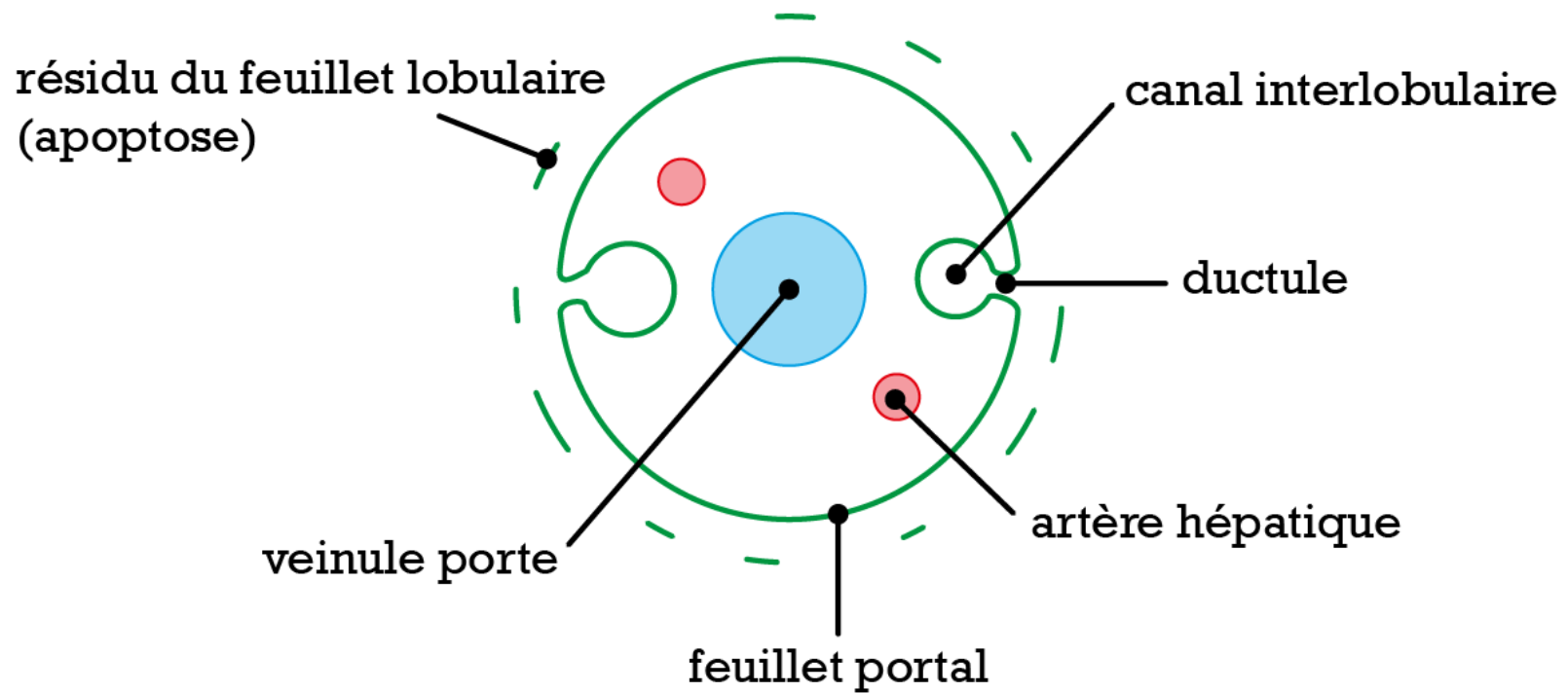


Cliché Pr. V.J. Desmet

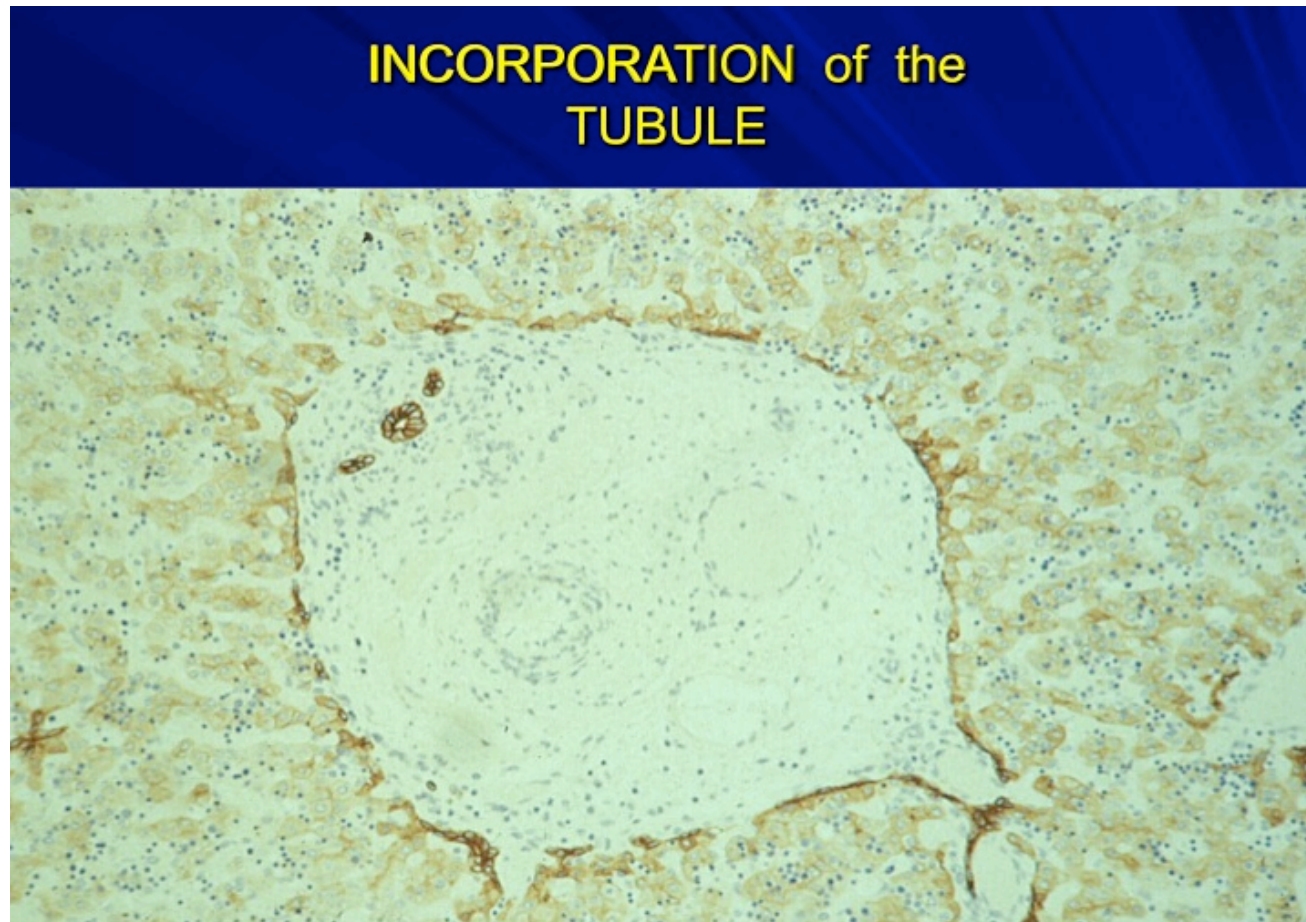
La plaque ductale

- Formation de la plaque ductale initiale
- Développement des tubules périphériques
- Développement des artères hépatiques
- Remodelage et formation de l'espace porte

Remodelage de la plaque ductale et formation de l'espace porte



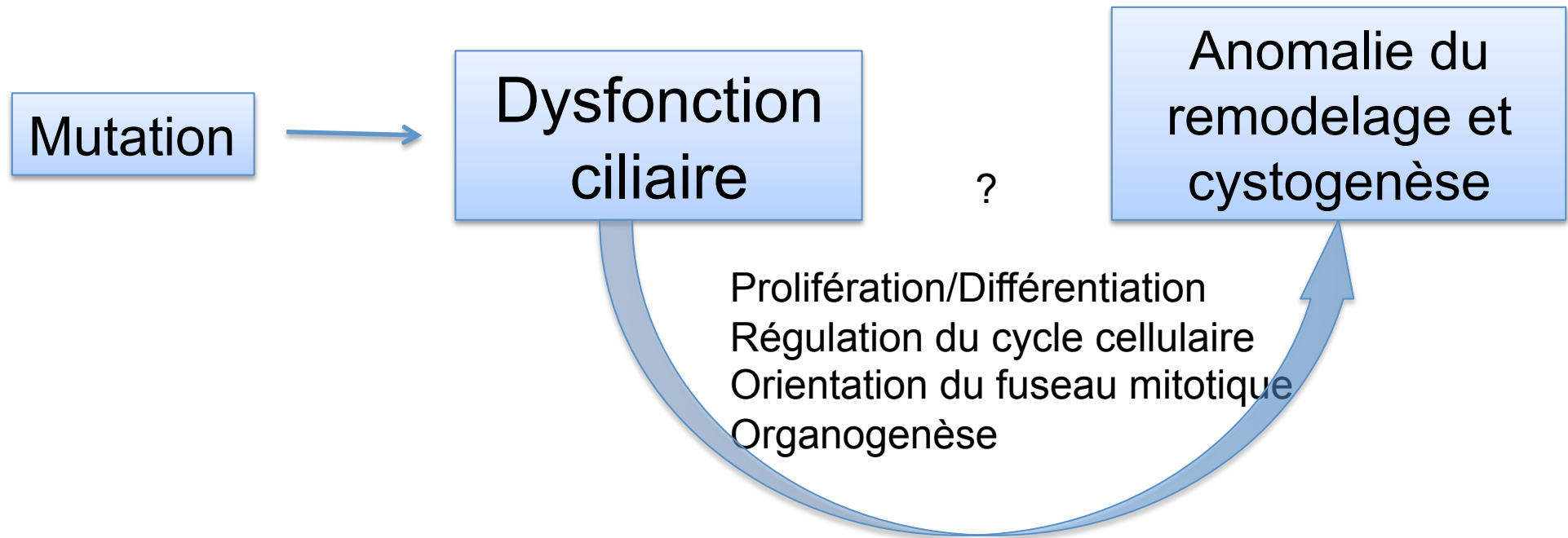
Formation de l'espace porte



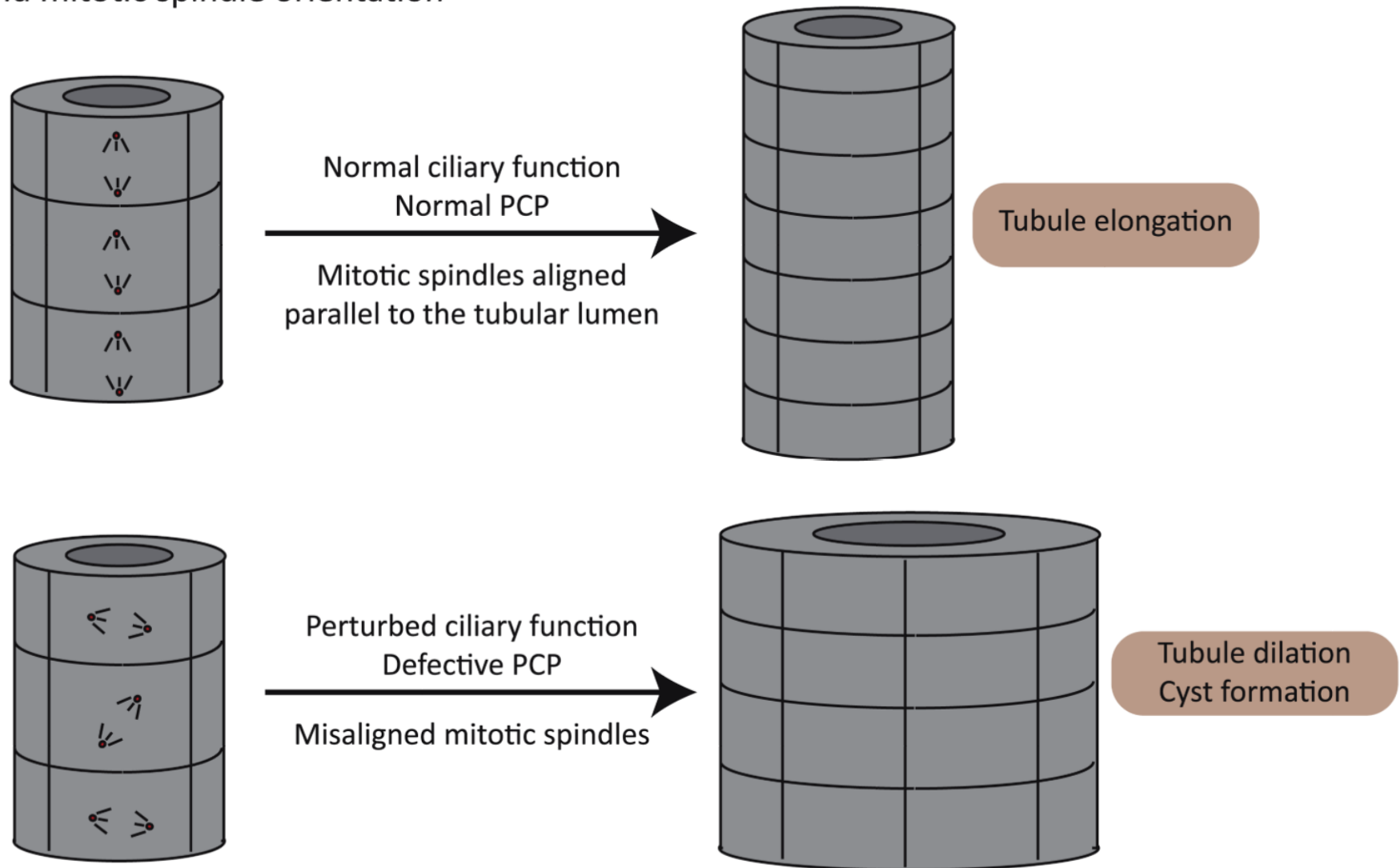
results in normal portal tract with P.V., H.A. and B.D.

Cliché Pr. V.J. Desmet

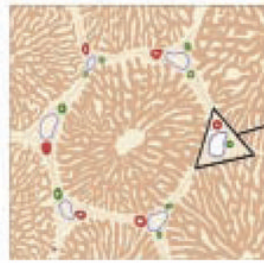
Les étapes de la cystogenèse



C PCP and mitotic spindle orientation



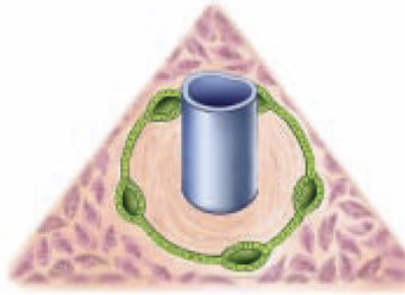
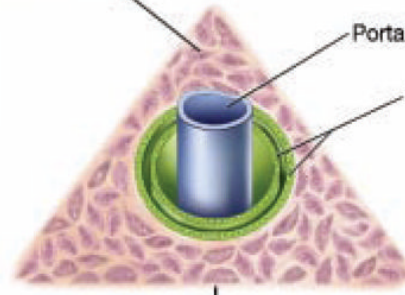
Dysfonction ciliaire et formation des kystes



Portal triad

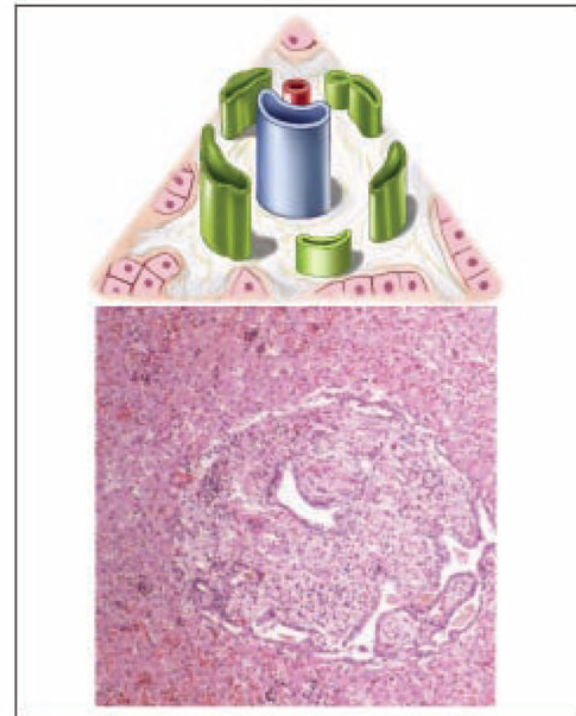
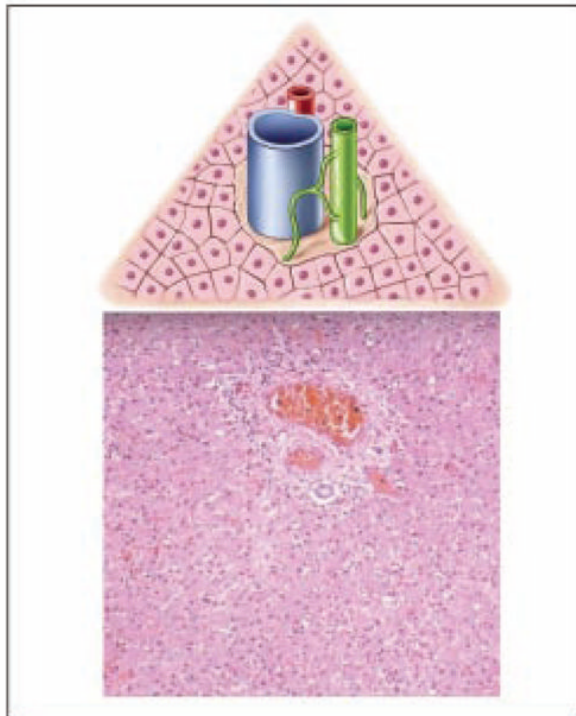
Portal vein

Ductal plate



Remodelage normal

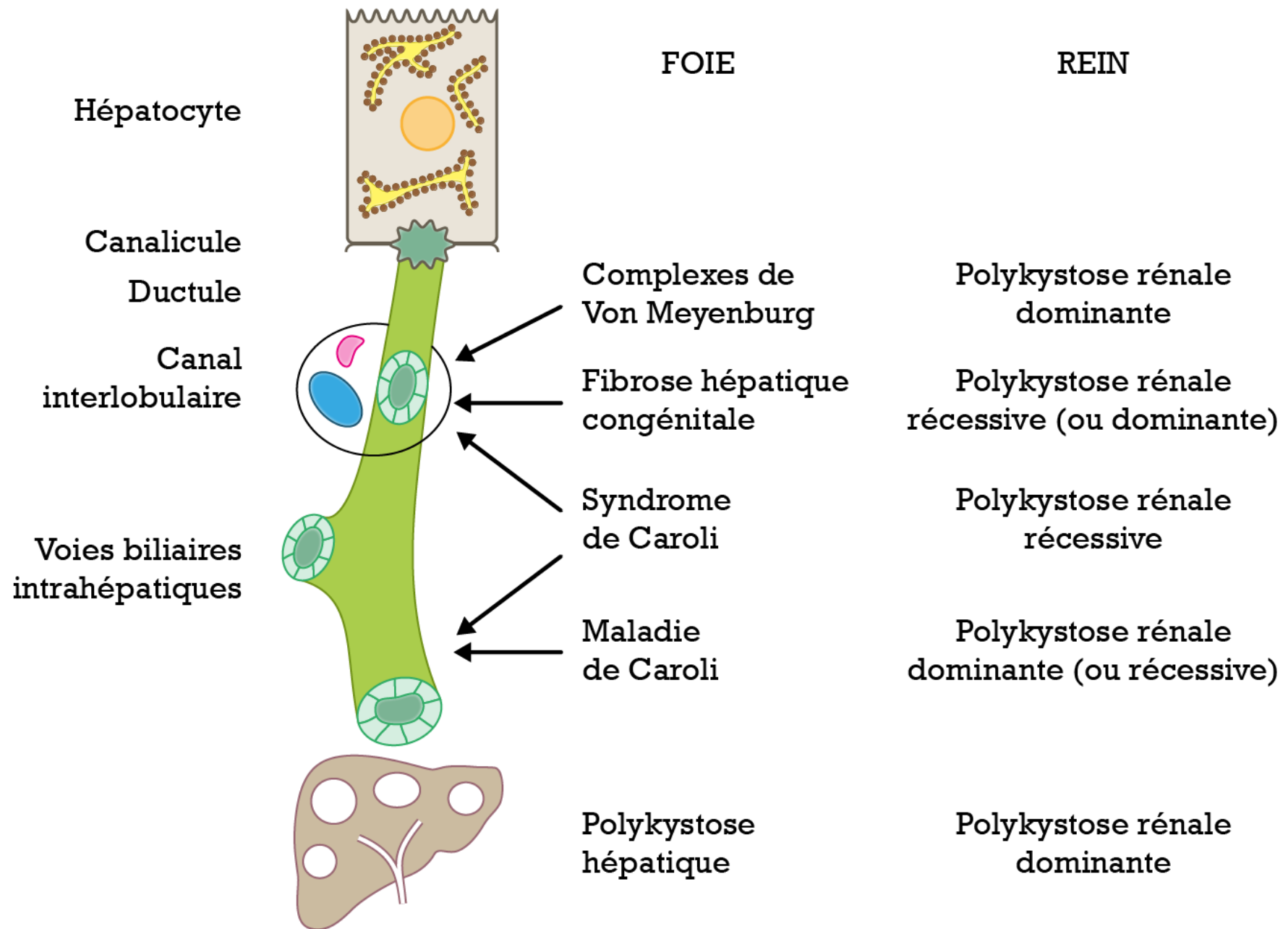
Remodelage pathologique



Le complexe de von Meyenburg

- Prévalence ?
- Développé à partir des plus petits canaux interlobulaires

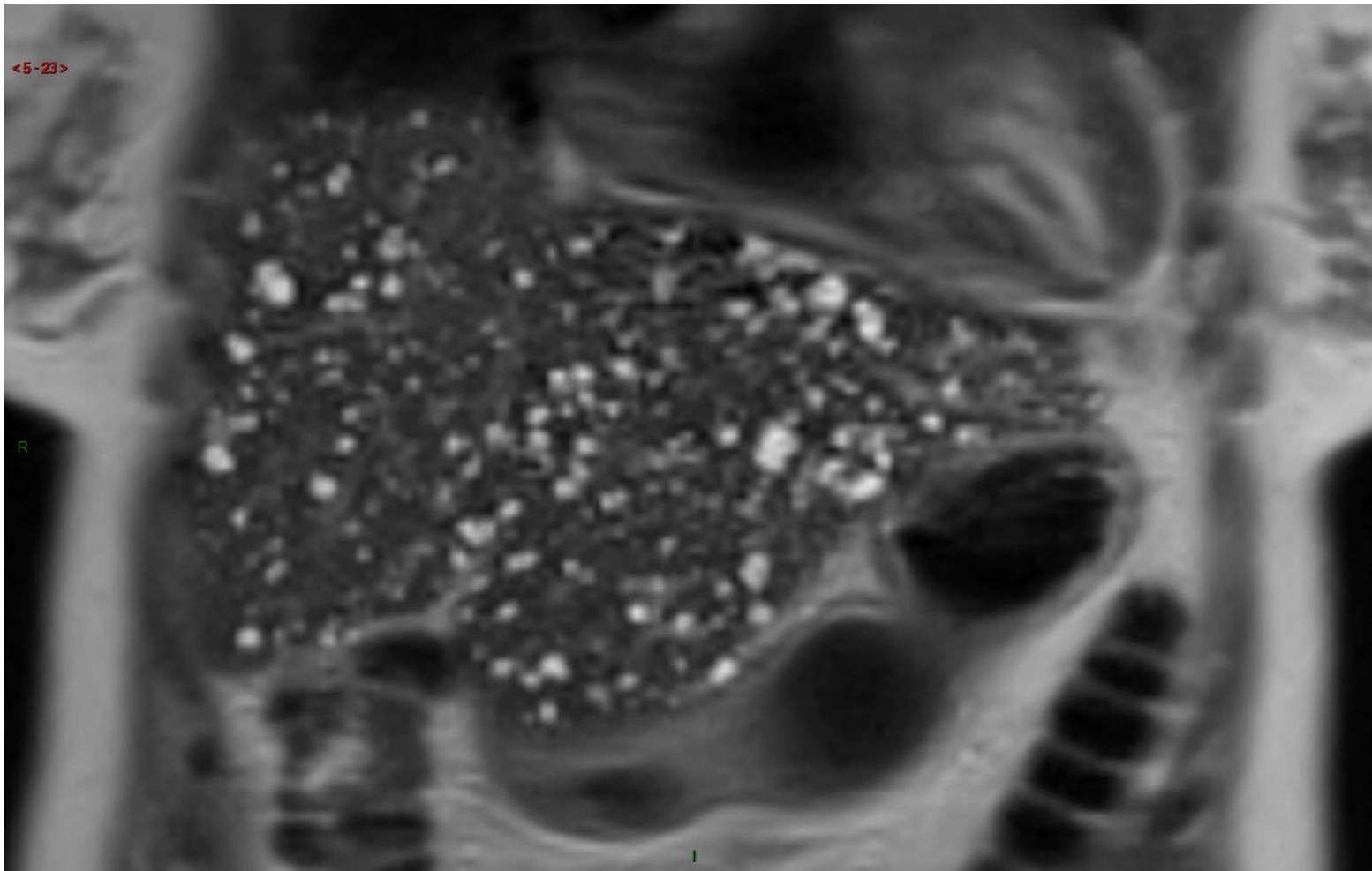
Maladies kystiques congénitales hépato-rénales



Le complexe de von Meyenburg

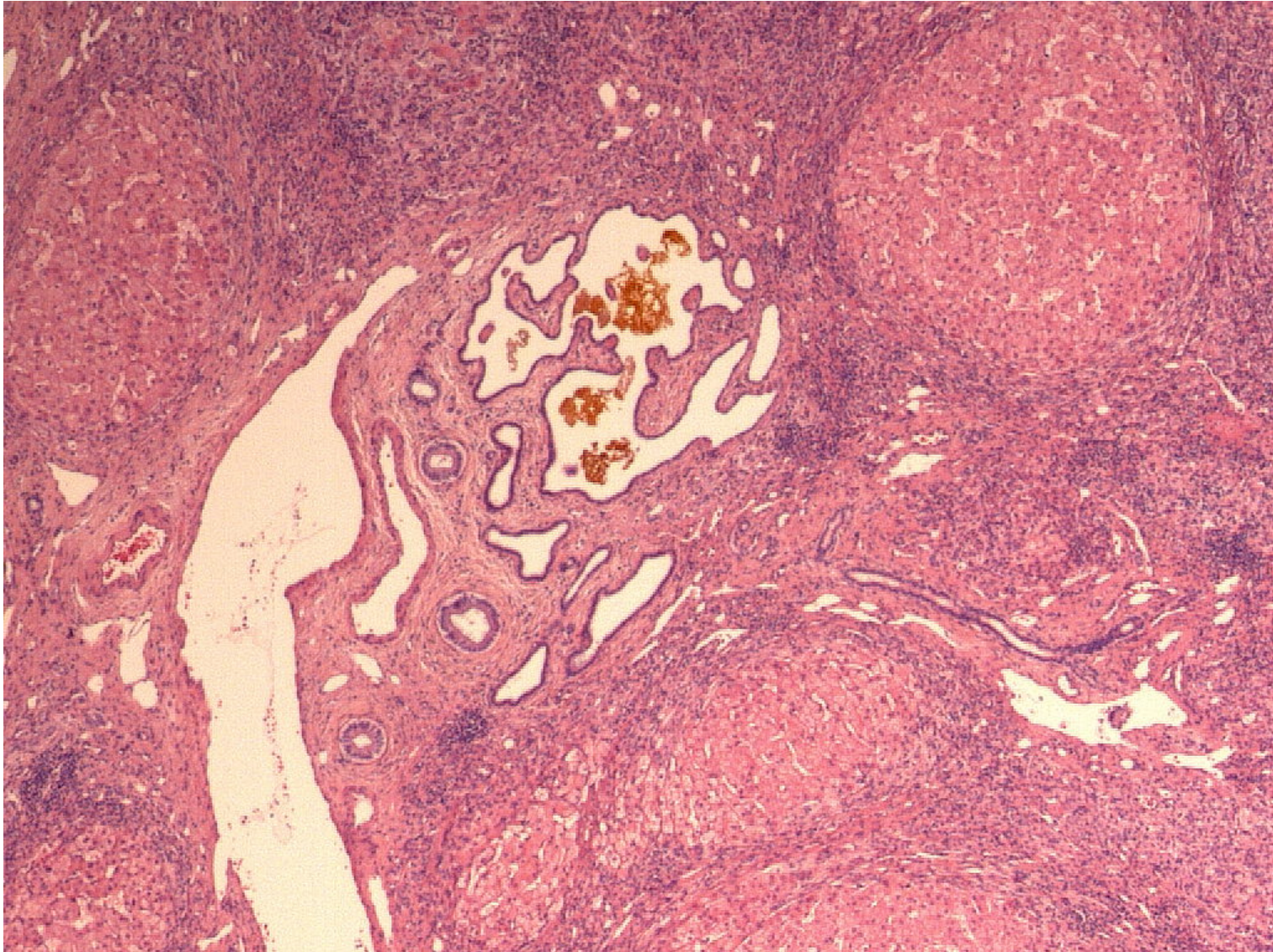
- Prévalence ?
- Développé à partir des plus petits canaux interlobulaires
- Isolé ou associé à une polykystose rénale dominante, une maladie de Caroli ou une fibrose hépatique congénitale
- Pas de traduction clinique
- Découverte d'imagerie ou d'histologie

Complexes de von Meyenburg

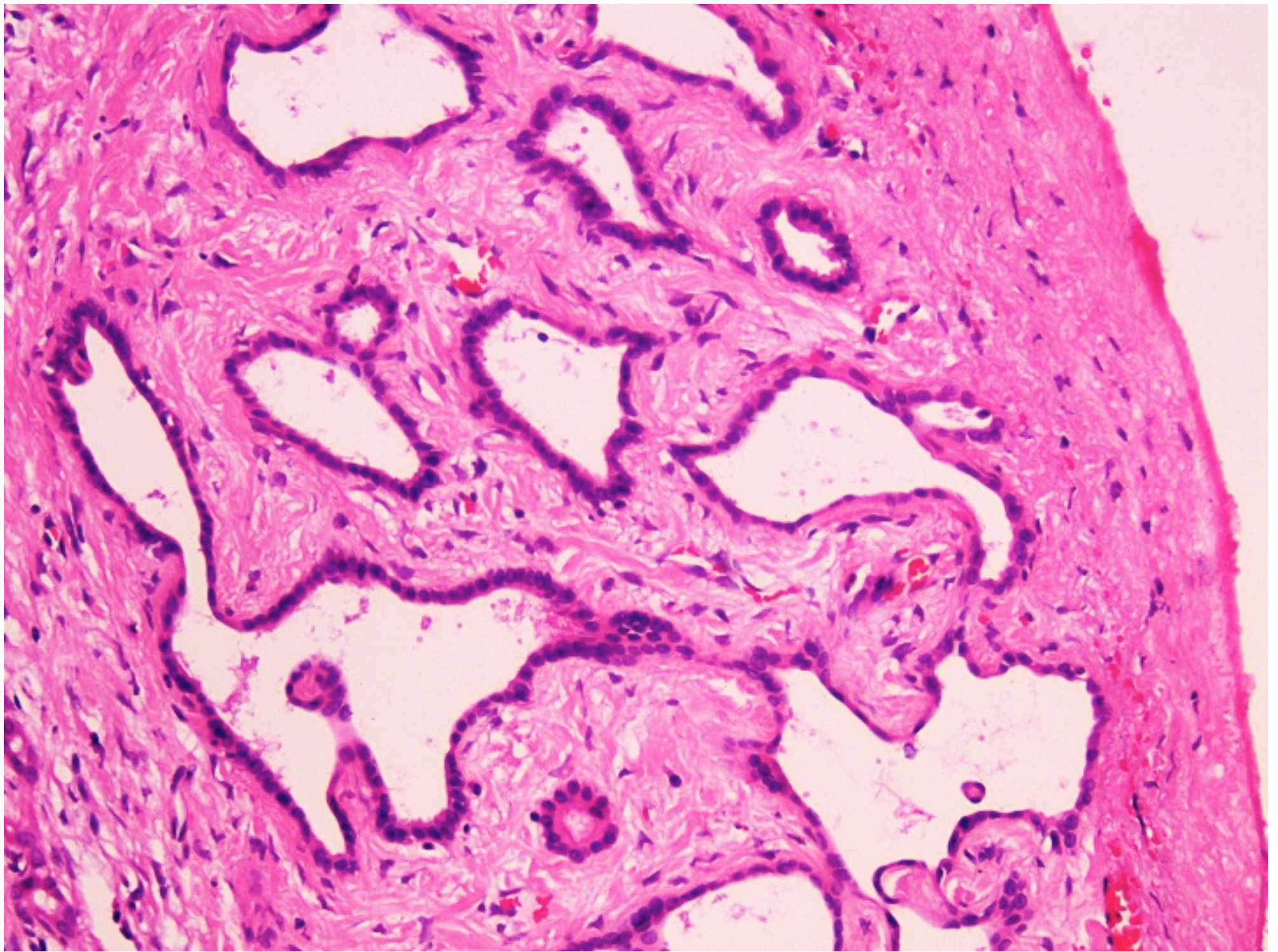


Cliché Pr. L. Arrivé

Complexe de von Meyenburg



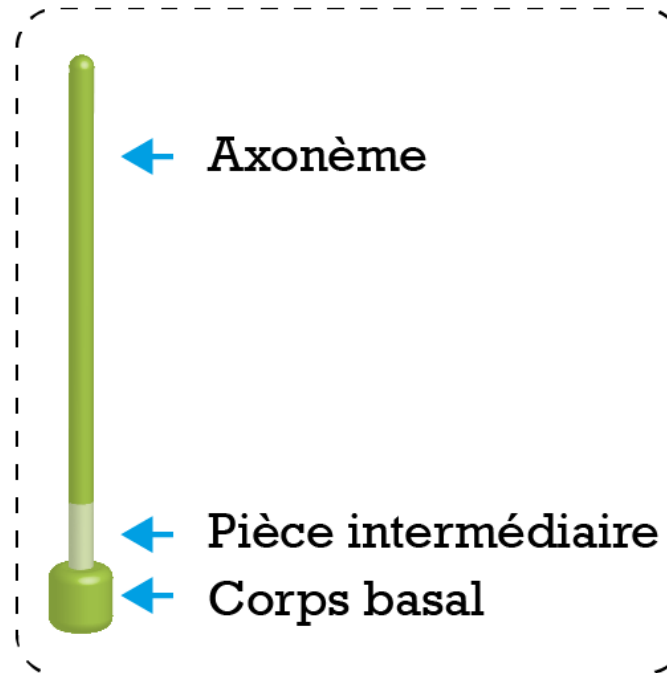
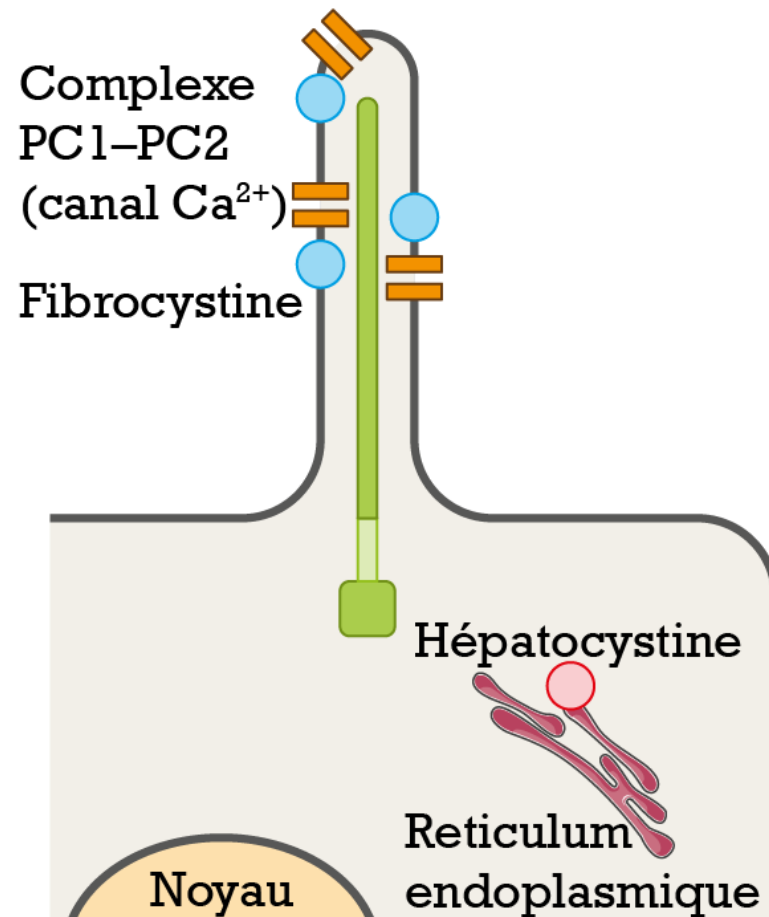
Cliché Pr. D. Wendum



La fibrose hépatique congénitale (1)

- Prévalence : 1/20 000 ?
- Gène *PKHD1* (fibrocystine ou polyductine)

Le cil :



PC1 : polycystine 1
PC2 : polycystine 2

La fibrose hépatique congénitale (1)

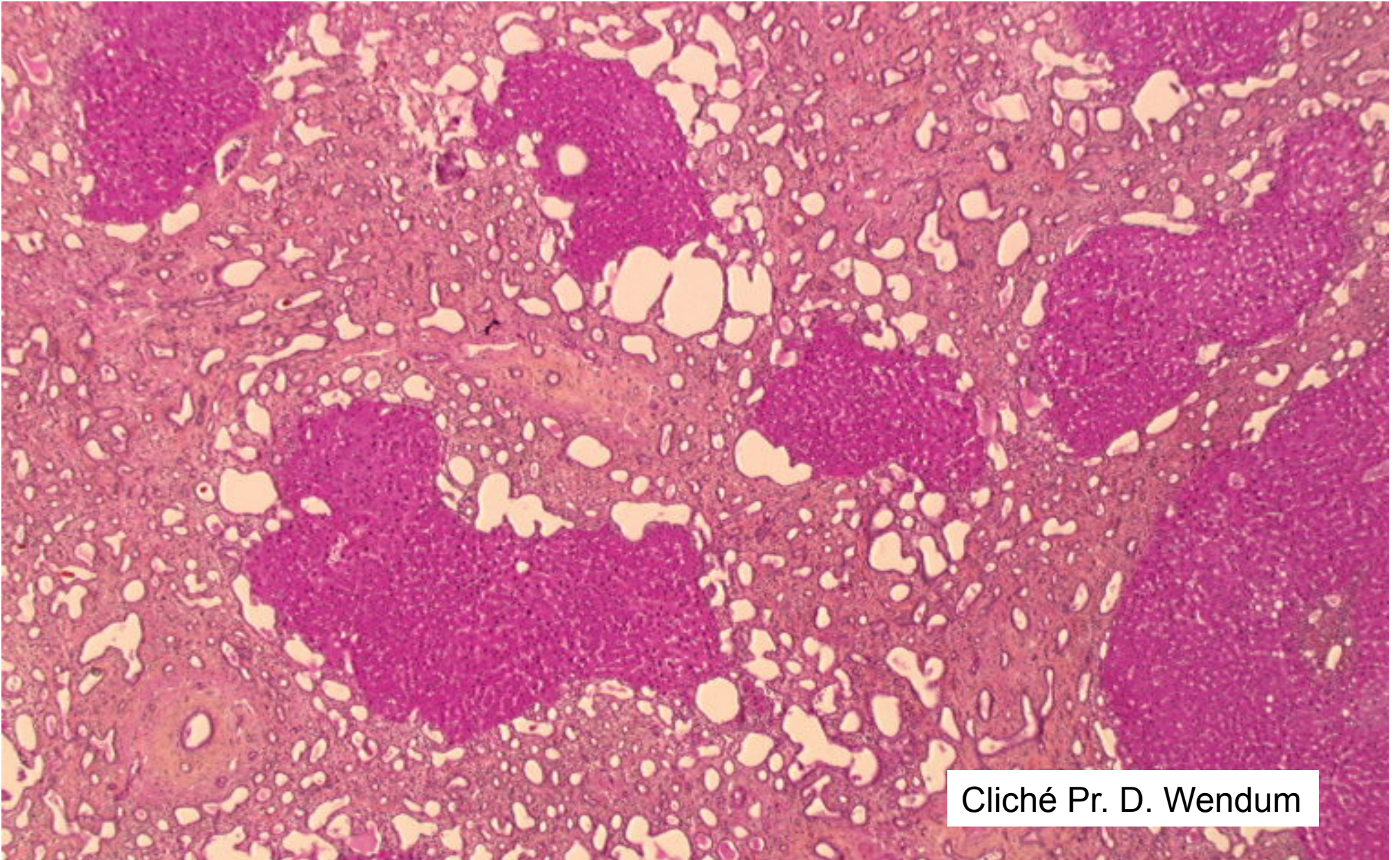
- Prévalence : 1/20 000 ?
- Gène *PKHD1* (fibrocystine ou polyductine)
- Transmission autosomique récessive
- Développée à partir des canaux interlobulaires
- Associée à une polykystose rénale récessive (ectasie tubulaire pré-calicielle) (plus rarement dominante)

Rein en éponge associé à une fibrose hépatique congénitale



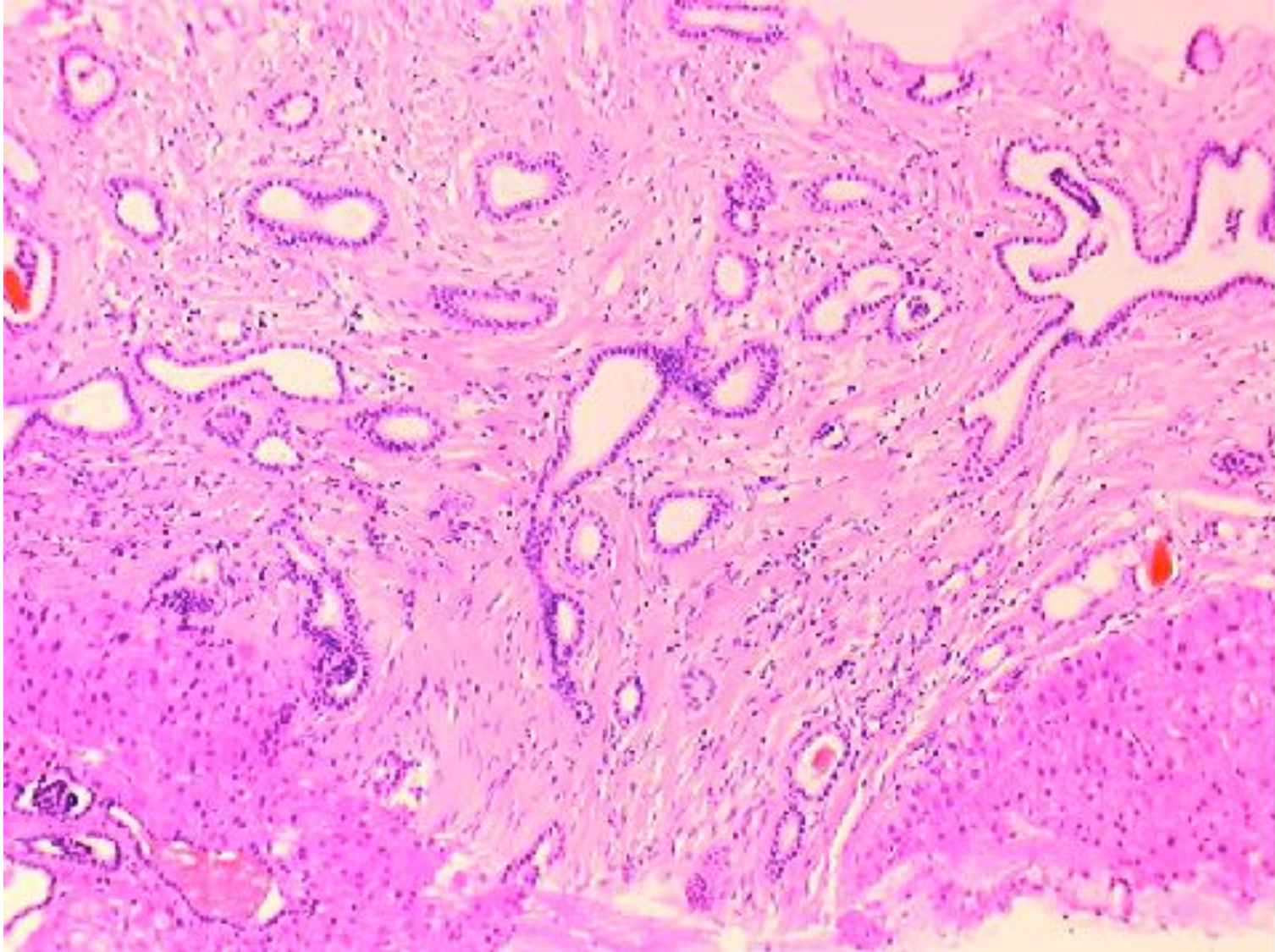
Cliché Pr. D. Mathieu

Fibrose hépatique congénitale



Cliché Pr. D. Wendum

Fibrose hépatique congénitale



Débit biliaire au cours de la fibrose hépatique congénitale

	Débit biliaire
Normal	600 ml/24h
Fibrose hépatique congénitale	3 000 – 4 000 ml/24h*
Maladie de Caroli	3 000 ml/24h**

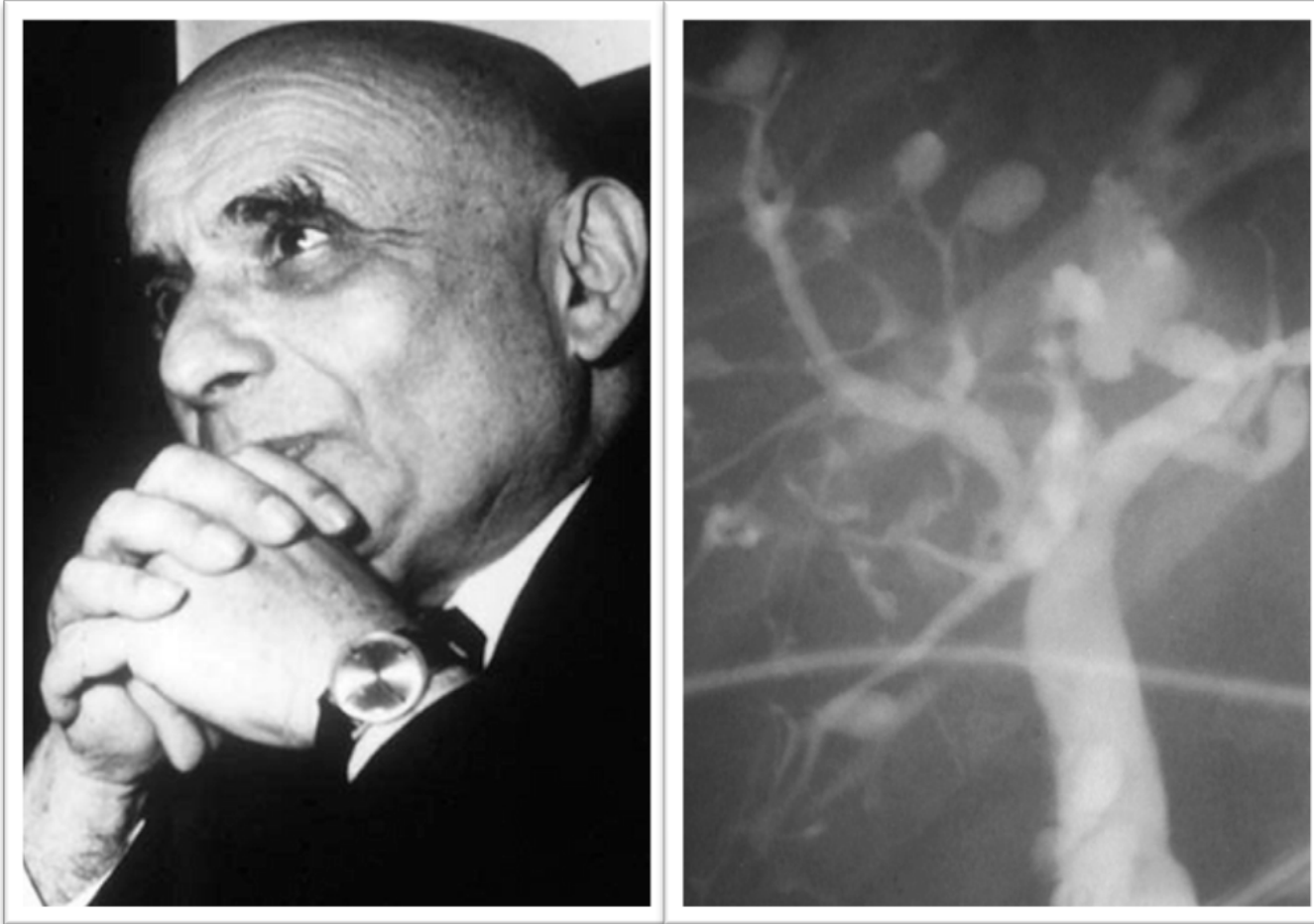
*Erlinger, S. et al. Presse Med 77:1189-1191,1969.

**Turnberg, L.A., et al. Gastroenterology 54:1155-1161,1968 .

La fibrose hépatique congénitale (2)

- Asymptomatique
- Hypertension portale et hémorragies digestives
- Angiocholite
- Hypertension portale et angiocholite

La maladie de Caroli



UNITÉ de RECHERCHES
de PHYSIO-PATHOLOGIE HÉPATIQUE
HOPITAL BEAUJON
92 - CLICHY

MALADIES
DES
VOIES BILIAIRES
INTRAHÉPATIQUES
SEGMENTAIRES

par

J. CAROLI
Professeur
à la Faculté de Médecine de Paris

et

V. CORCOS
Chef de Clinique
à la Faculté de Médecine de Paris

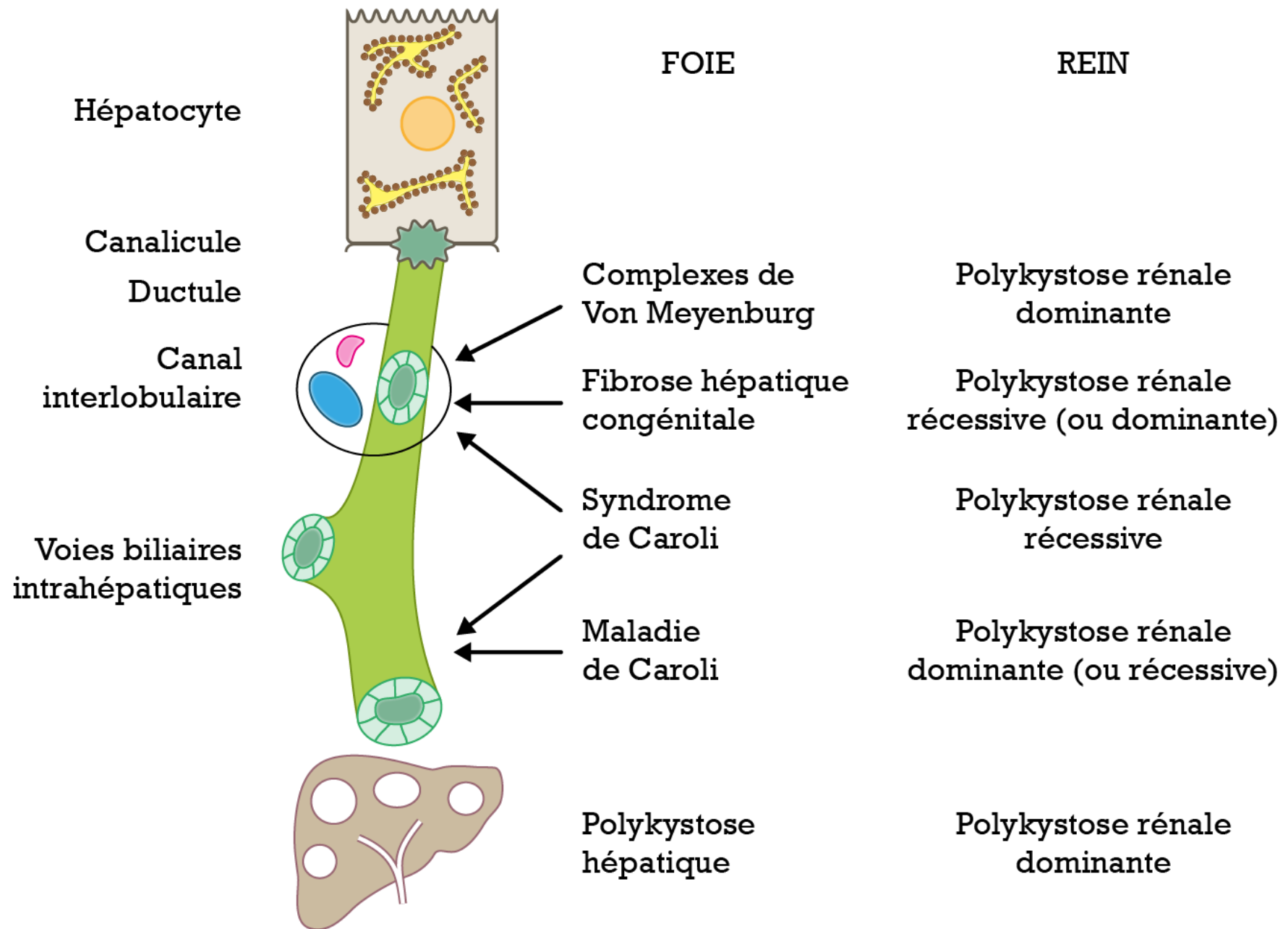
MASSON & C^{ie}, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain, PARIS (VI)

1964

La maladie de Caroli

- Prévalence : 1/1 000 000
- Développée à partir des grosses voies biliaires intra-hépatiques

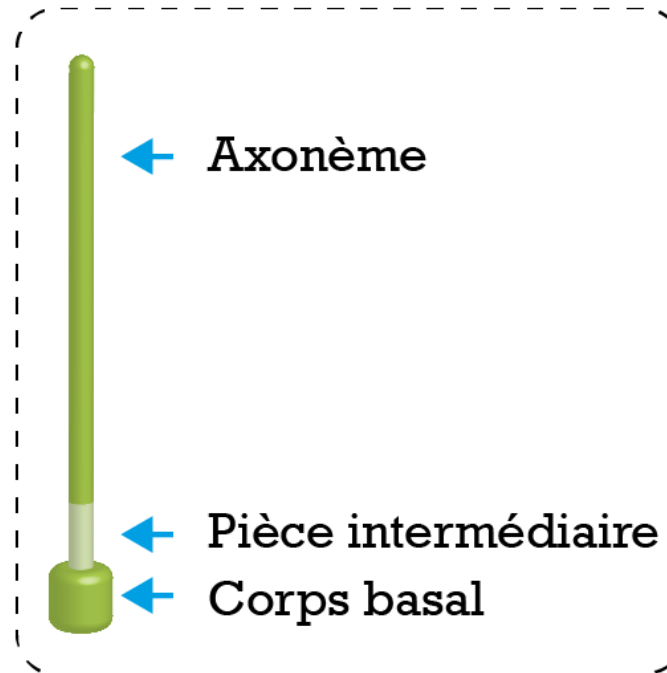
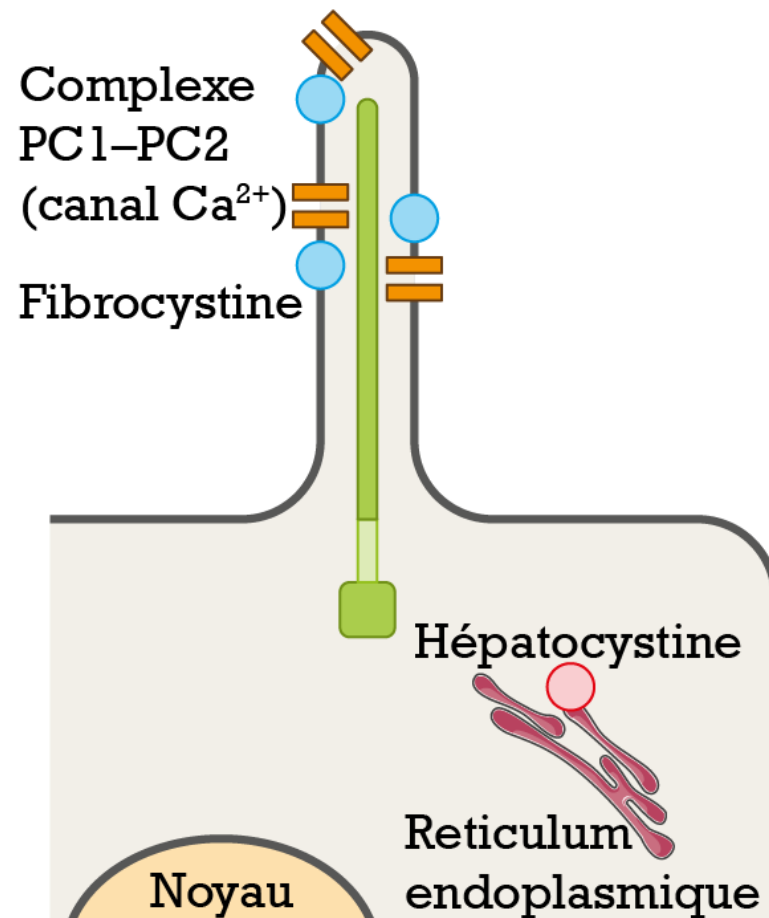
Maladies kystiques congénitales hépato-rénales



La maladie de Caroli

- Prévalence : 1/1 000 000
- Développée à partir des grosses voies biliaires intra-hépatiques
- Forme *non héréditaire*
- Forme *héréditaire*, rare, transmission autosomique dominante (gène *PKD1* ?)

Le cil :



PC1 : polycystine 1
PC2 : polycystine 2

La maladie de Caroli

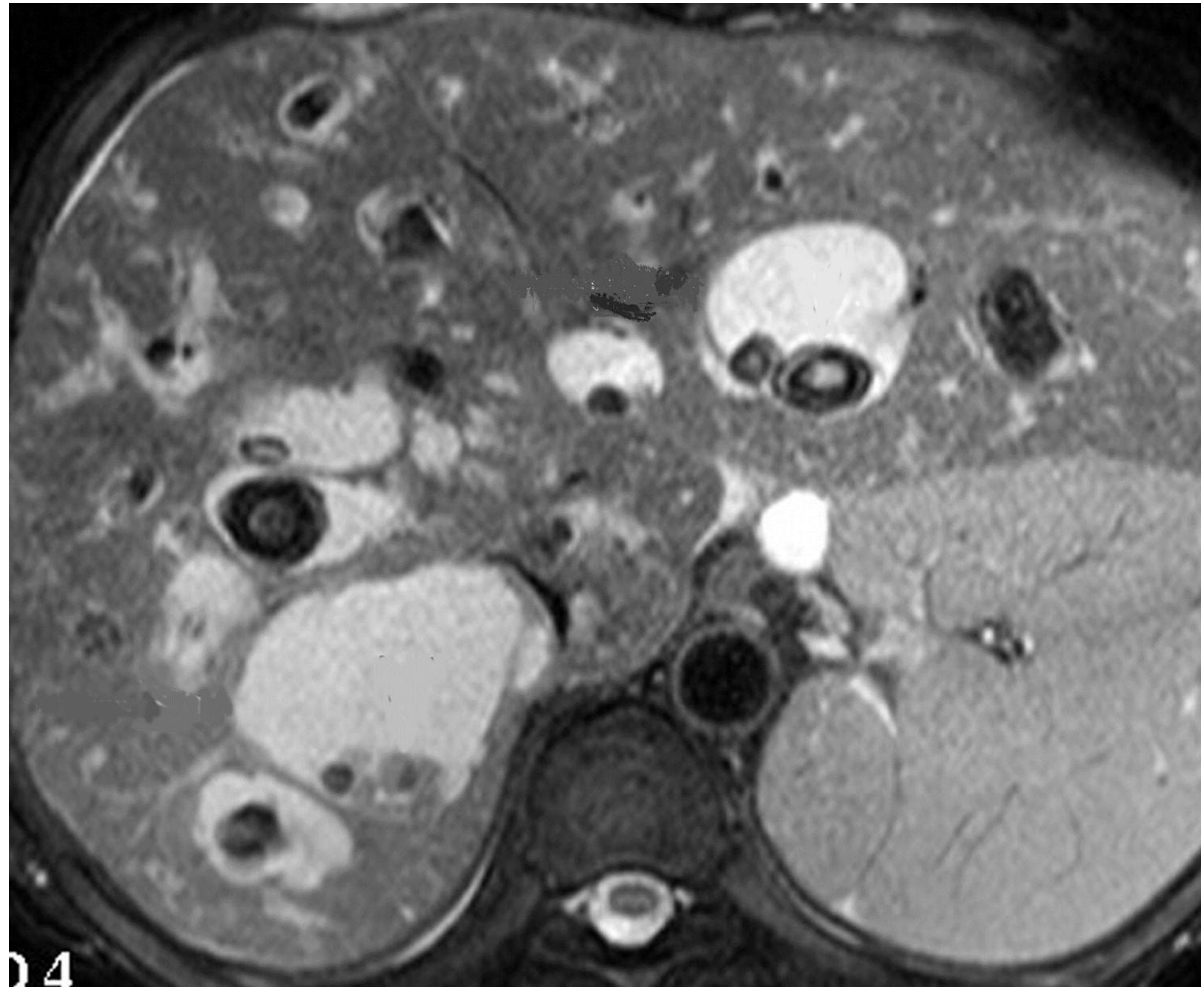
- Prévalence : 1/1 000 000
- Développée à partir des grosses voies biliaires intra-hépatiques
- Forme *non héréditaire*
- Forme *héréditaire*, rare, transmission autosomique dominante (gène *PKD1* ?)
- Associée à une polykystose rénale dominante (rarement récessive)
- **Angiocholite** isolée

Maladie de Caroli : cholangiographie par drain de Kehr



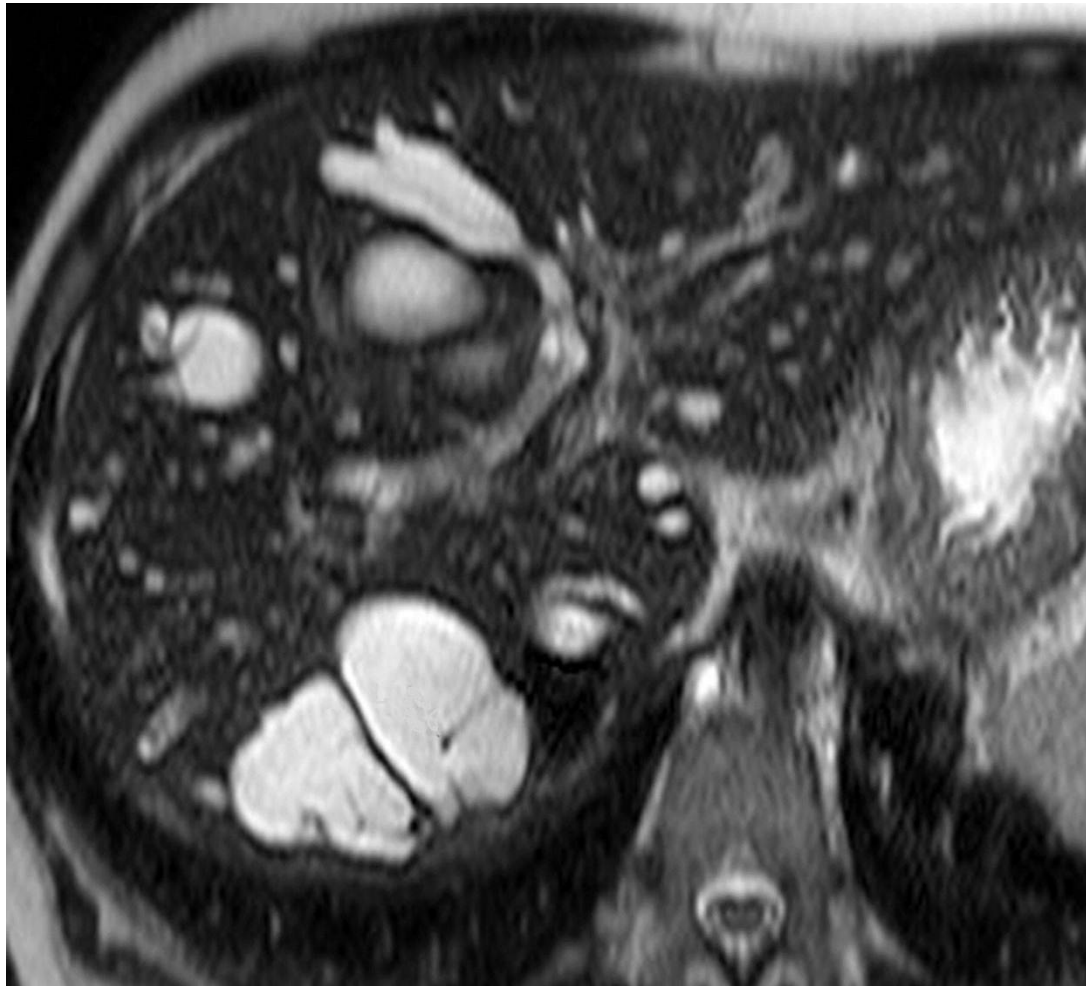
Cliché Pr. L. Arrivé

Maladie de Caroli : IRM



Cliché Pr. L. Arrivé

Maladie de Caroli : IRM



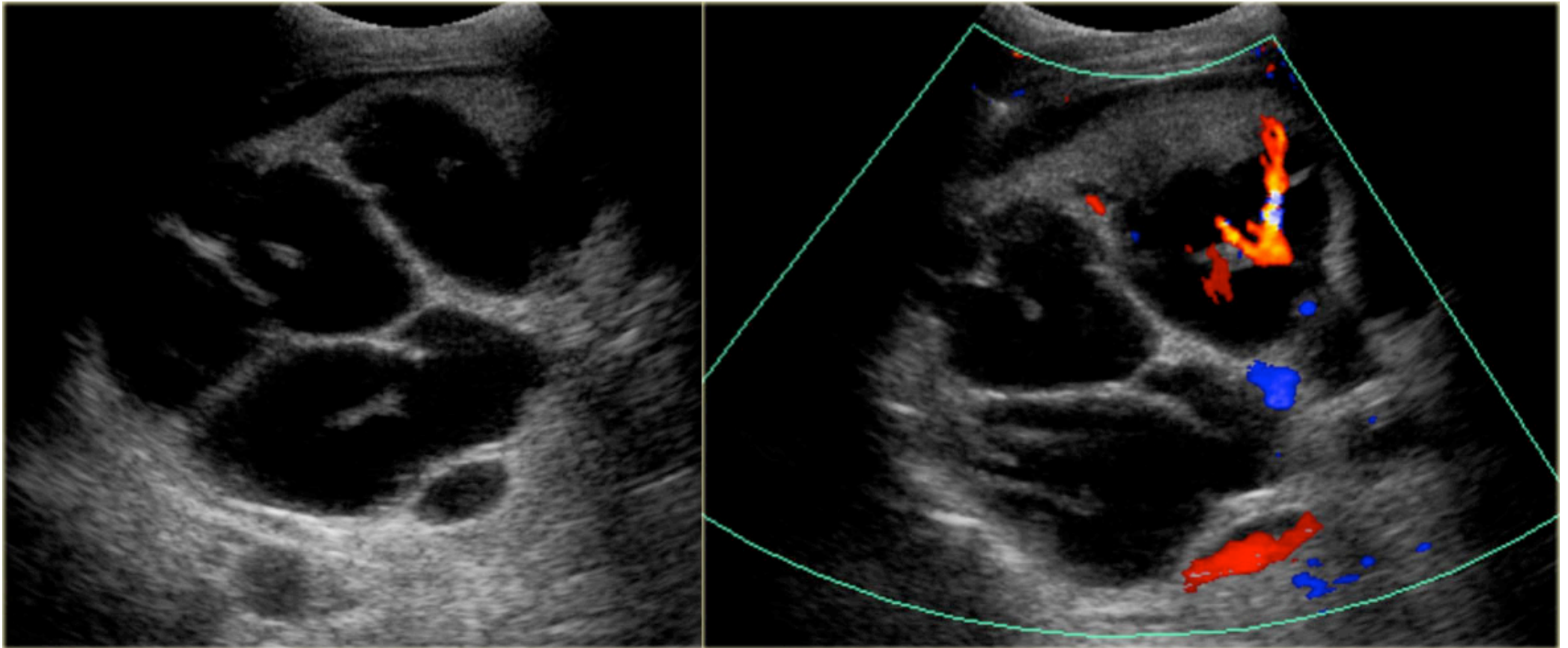
Cliché Pr. L. Arrivé

Maladie de Caroli : « Central dot sign »



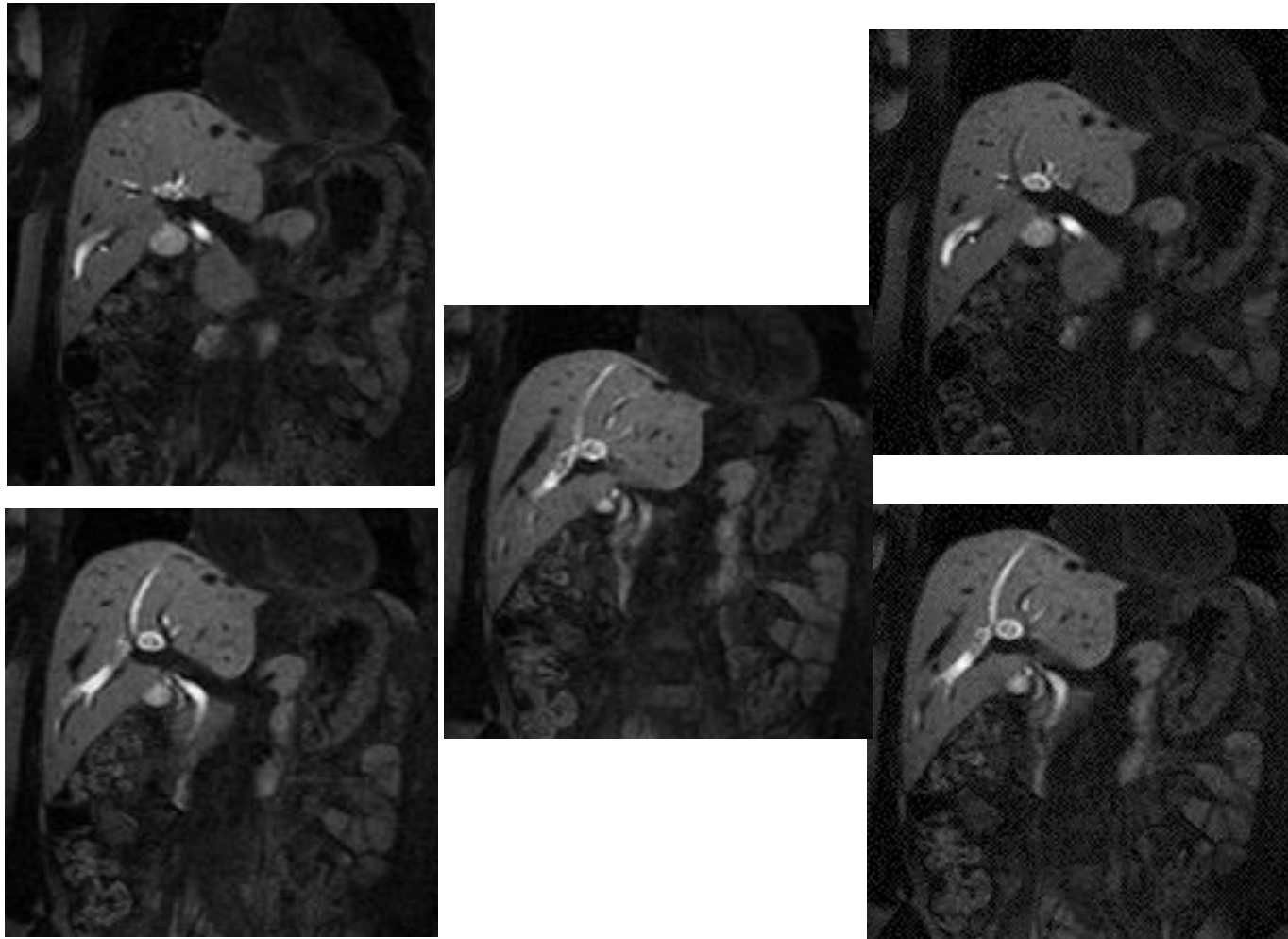
Sato Y, Ren XS, Nakanuma Y - Int J Hepatol (2011)

Maladie de Caroli : « Central dot sign »



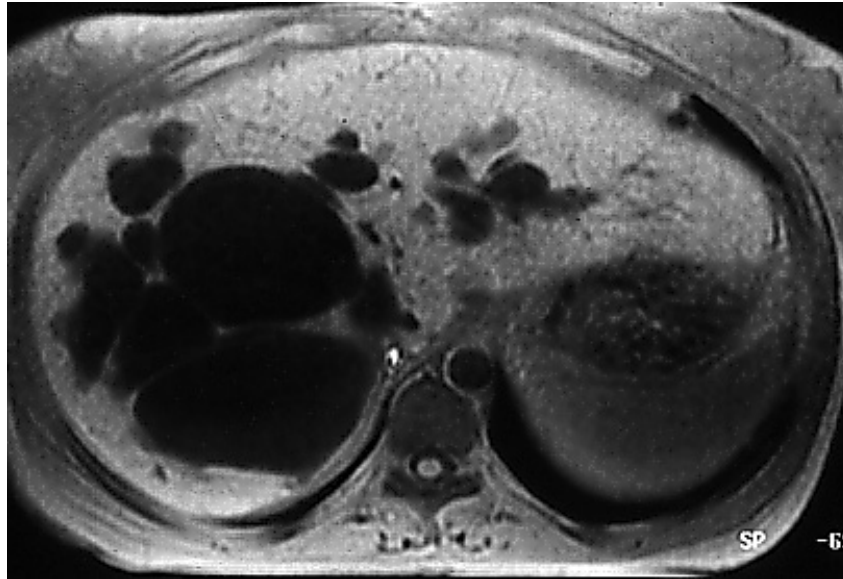
Cliché Dr. Angela D. Levy, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D.C.

IRM + produit de contraste à élimination biliaire



Cliché Pr. D. Mathieu

Maladie de Caroli : Imagerie fonctionnelle



Kystes

ou

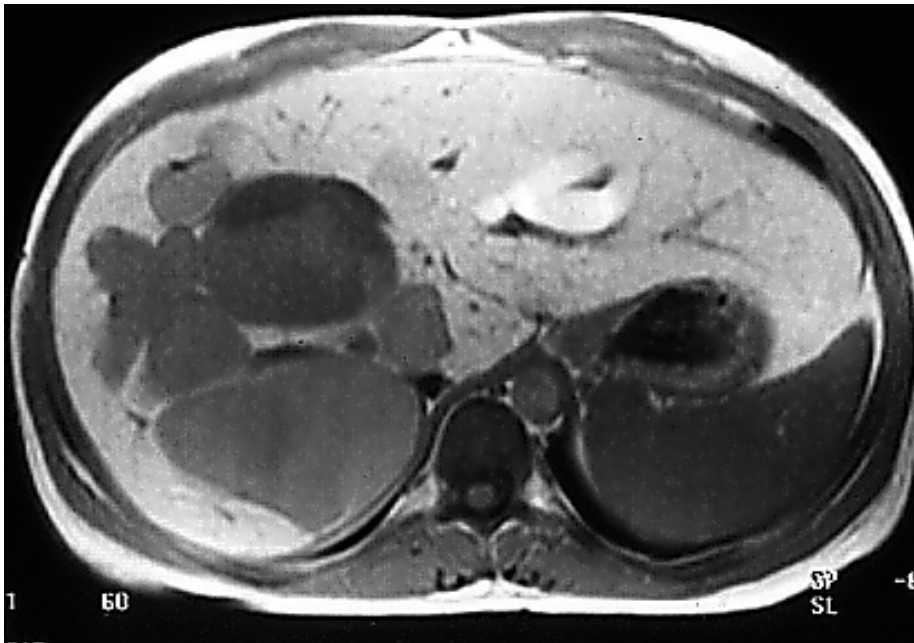
Maladie de Caroli ?

Avant MnDPDP

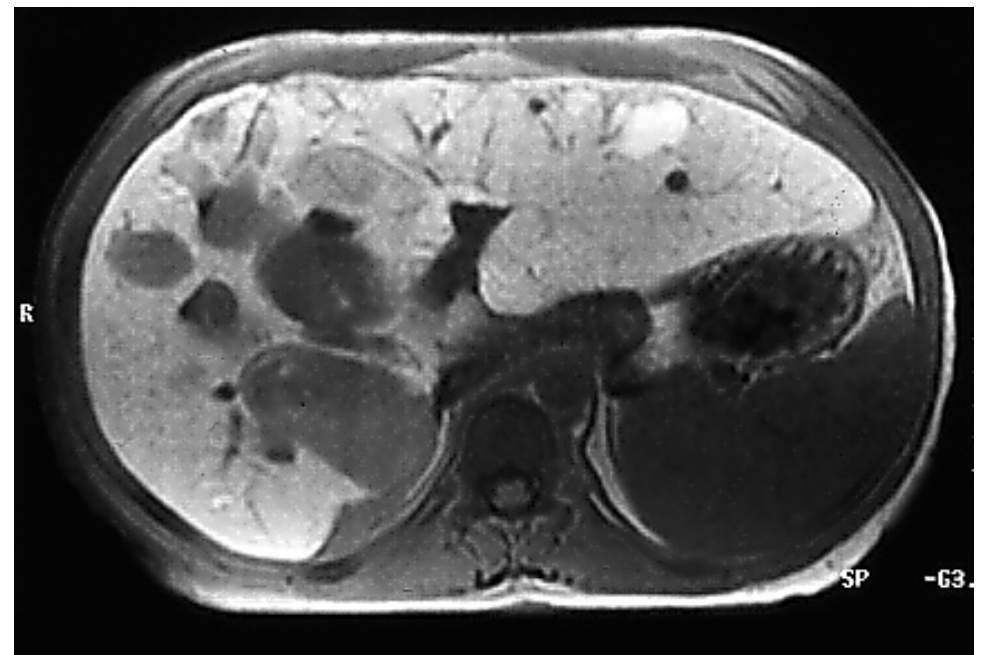


Cliché Pr. D. Mathieu

Maladie de Caroli : Imagerie fonctionnelle



Après MnDPDP
(Teslascan®)

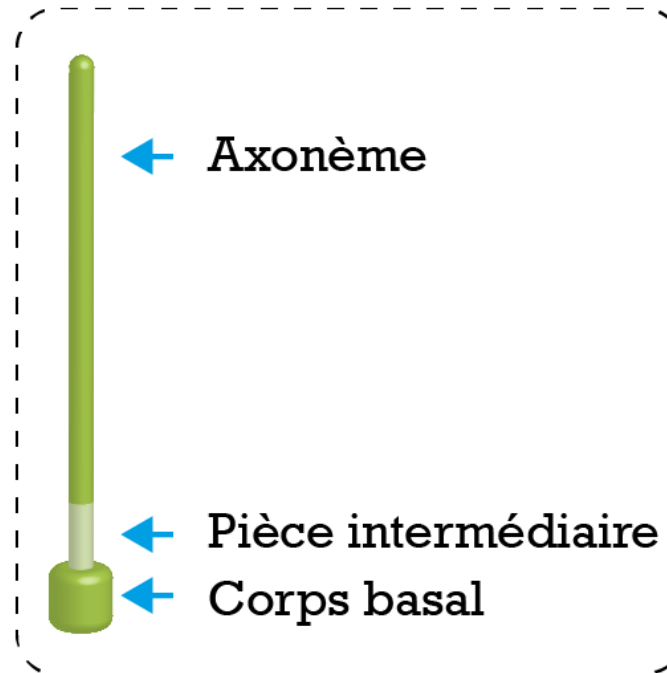
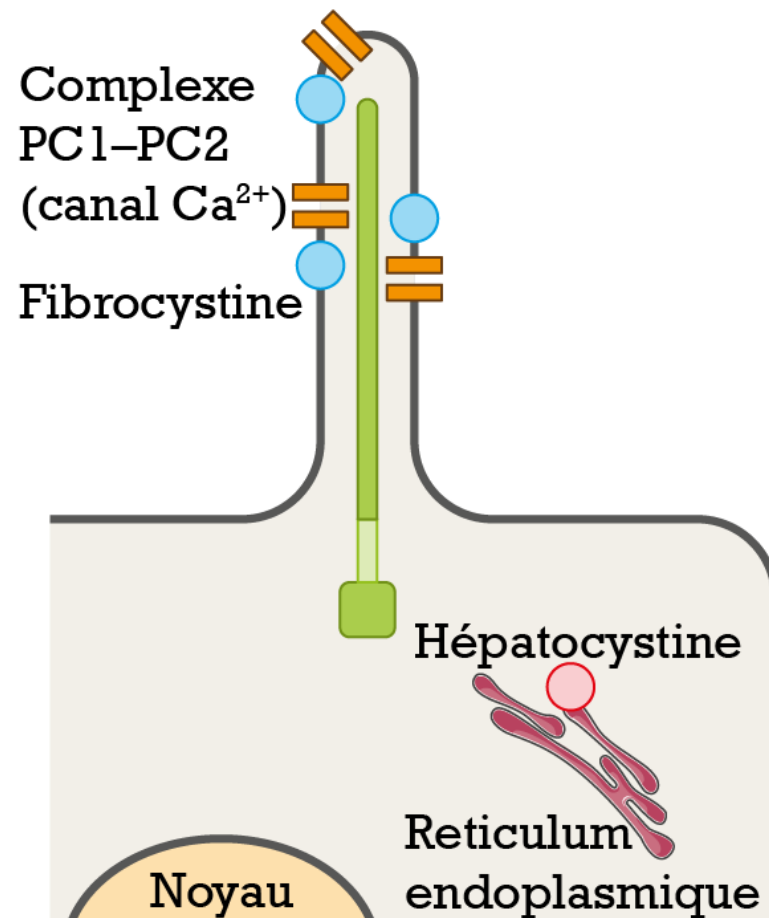


Cliché Pr. D. Mathieu

Le syndrome de Caroli

- Maladie de Caroli associée à une fibrose hépatique congénitale
- Gène *PKHD1* (fibrocystine ou polyductine)

Le cil :



PC1 : polycystine 1
PC2 : polycystine 2

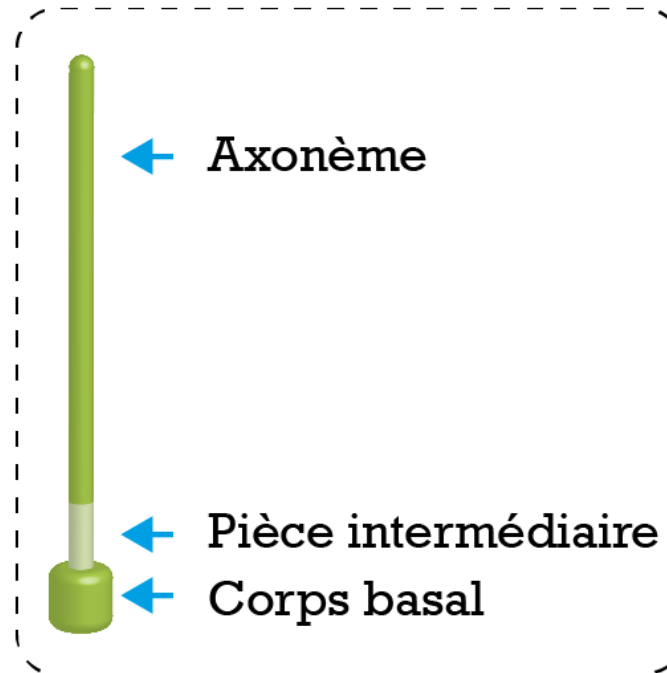
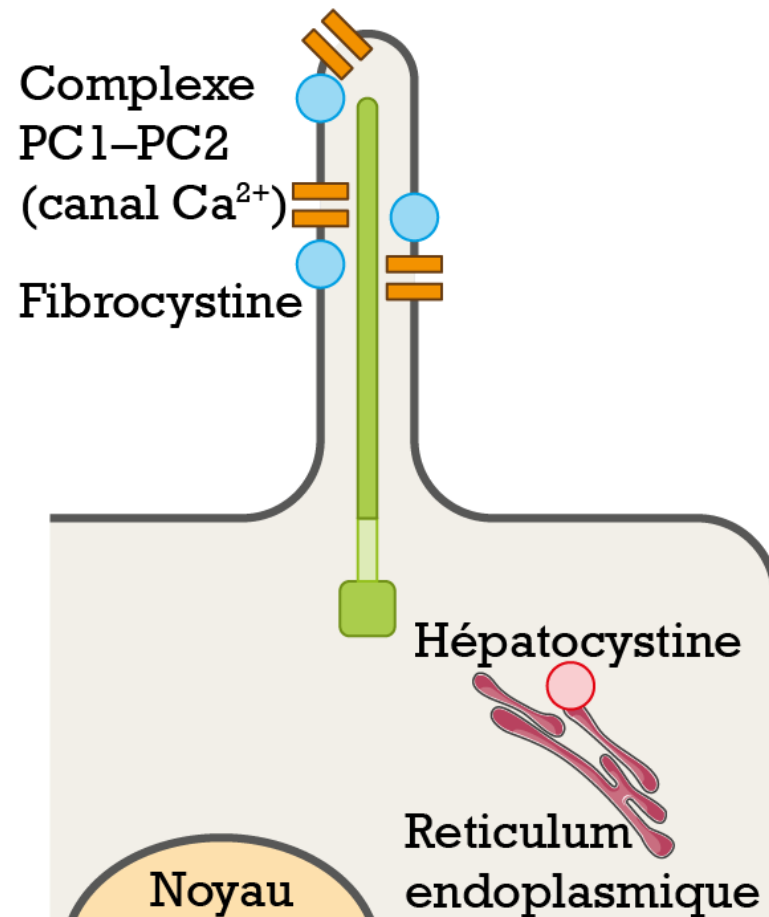
Le syndrome de Caroli

- Maladie de Caroli associée à une fibrose hépatique congénitale
- Gène *PKHD1* (fibrocystine ou polyductine)
- Développée à partir des canaux interlobulaires et des voies biliaires intra-hépatiques
- Associée à une polykystose rénale récessive
- **Angiocholite et hypertension portale**
- Risque de cholangiocarcinome (5-7 %)

La polykystose hépato-rénale dominante

- Prévalence : 1/800 à 2/1000
- Gènes *PKD1* (polycystine 1) (85-90 %)
PKD2 (polycystine 2) (10-15 %)

Le cil :



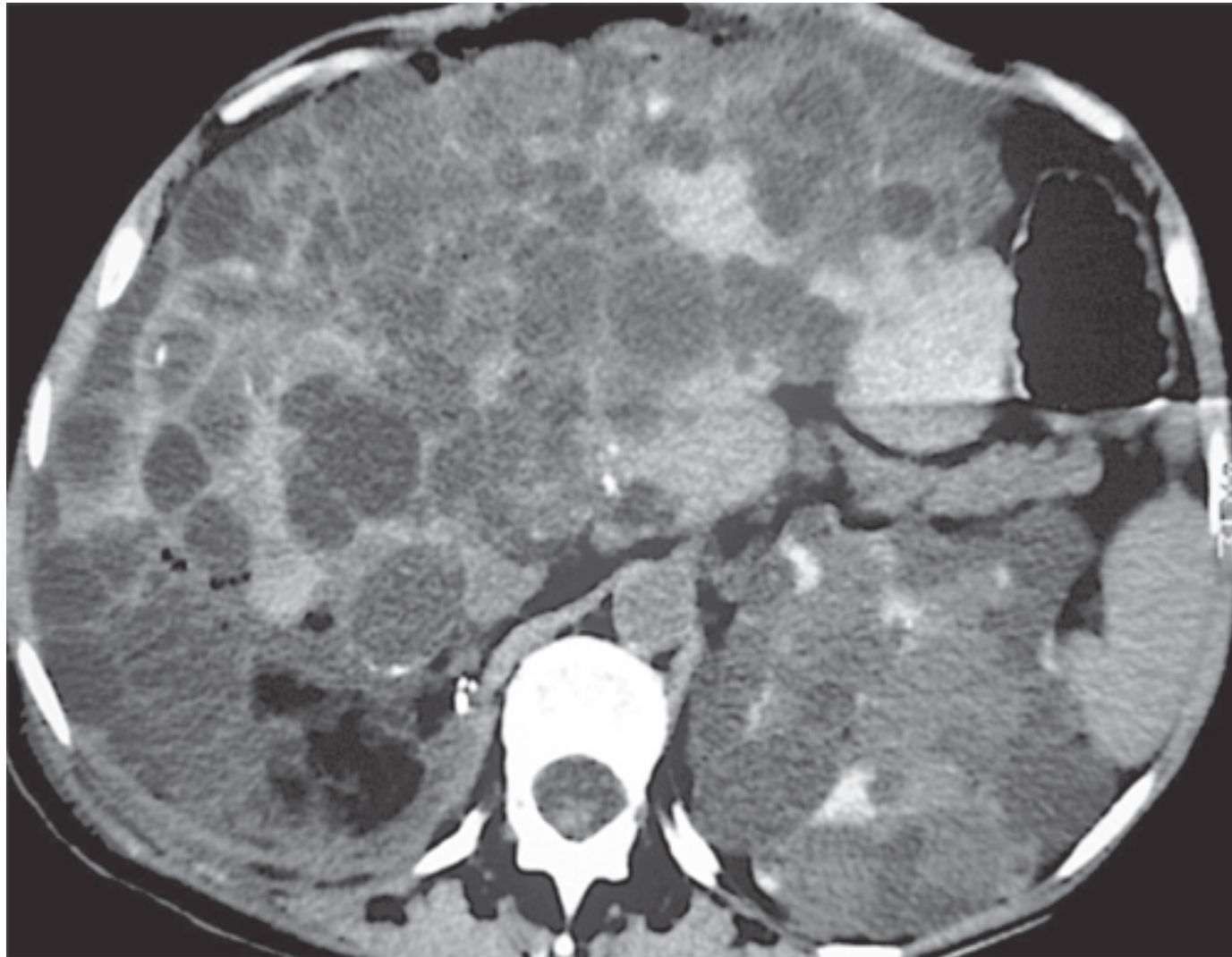
PC1 : polycystine 1
PC2 : polycystine 2



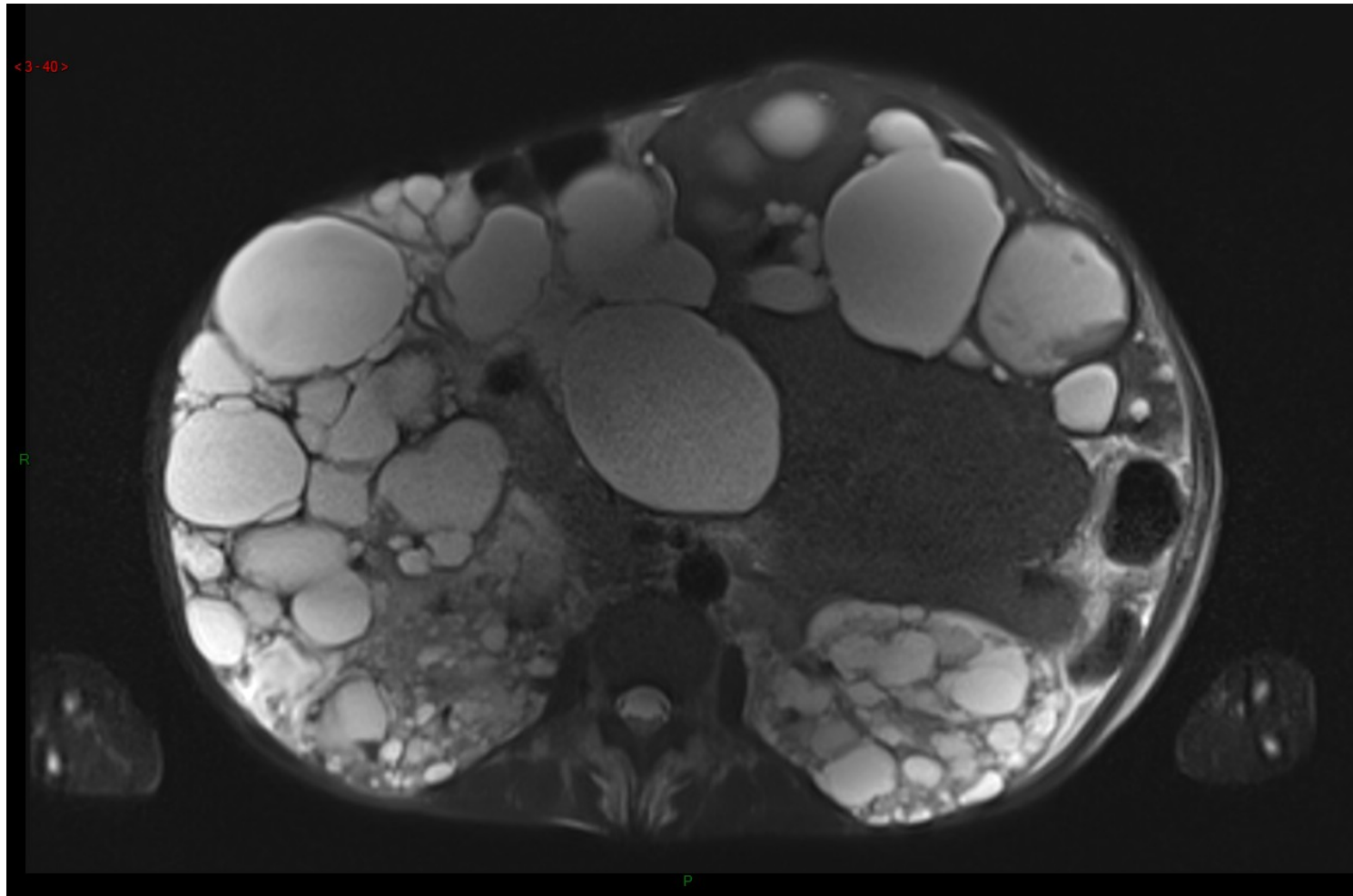
La polykystose hépato-rénale dominante

- Prévalence : 1/800 à 2/1000
- Gènes *PKD1* (polycystine 1) (85-90 %)
PKD2 (polycystine 2) (10-15 %)
- Kystes hépatiques longtemps asymptomatiques
- Rarement : hypertension portale, ictère
- Insuffisance rénale progressive

Polykystose hépato-rénale dominante

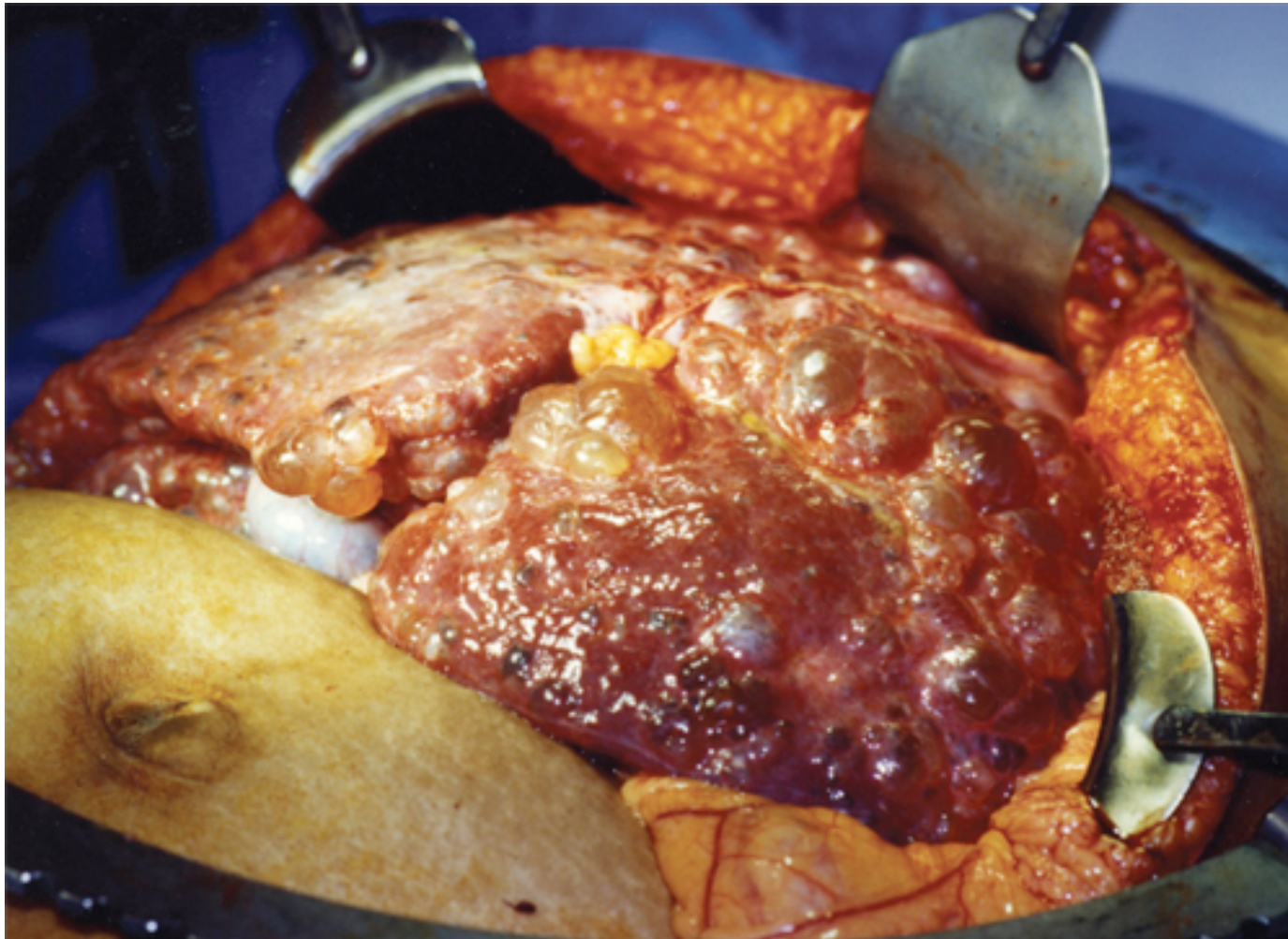


Polykystose hépato-rénale dominante : IRM



Cliché Pr. L. Arrivé

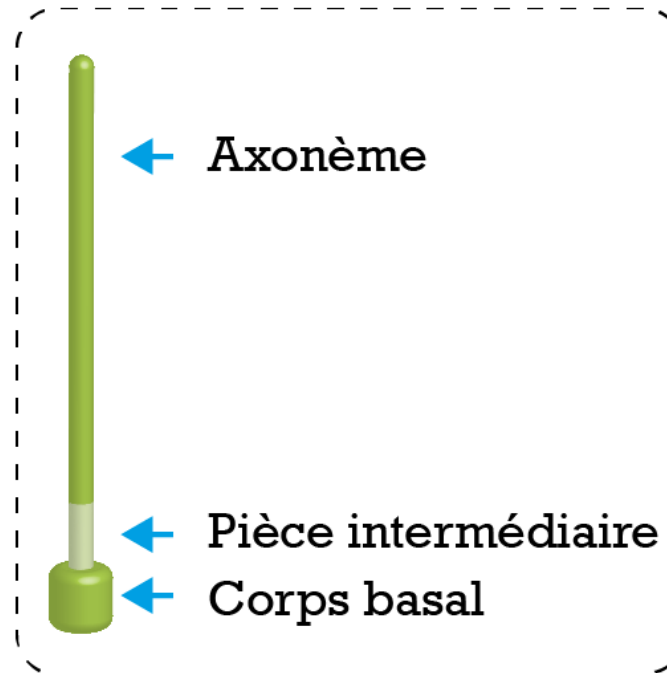
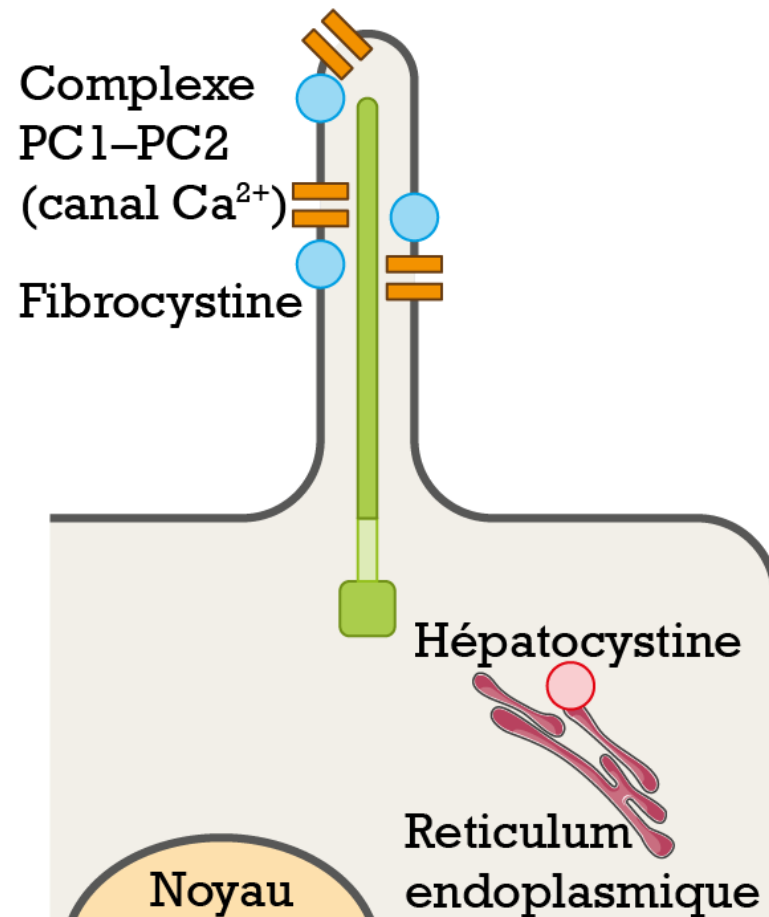
Polykystose hépato-rénale dominante



Polykystose hépatique isolée

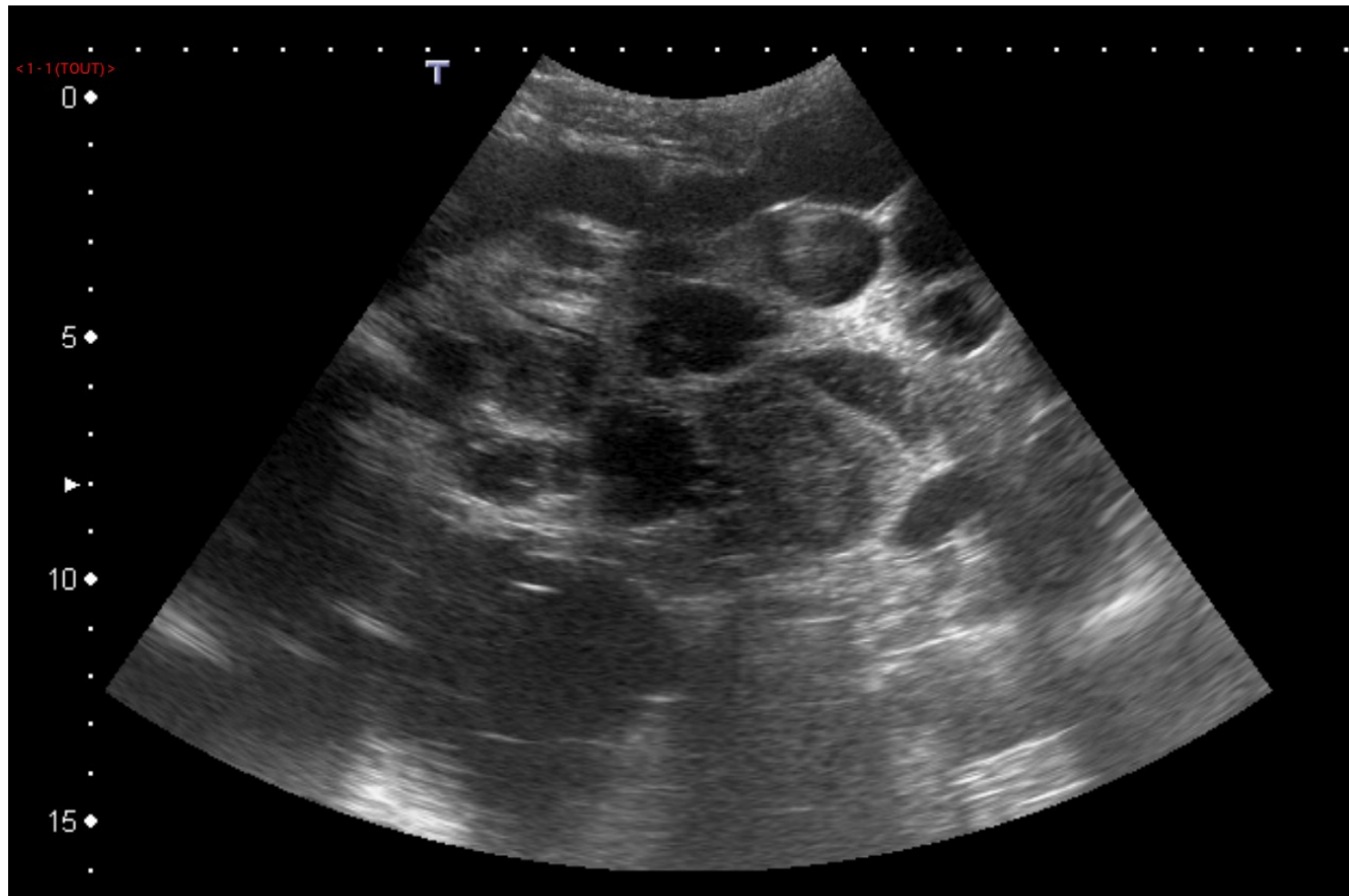
- Gènes *SEC63* (protéine SEC63)
PRKCH (hépatocystine)
- Mêmes signes que la polykystose hépatorénale

Le cil :



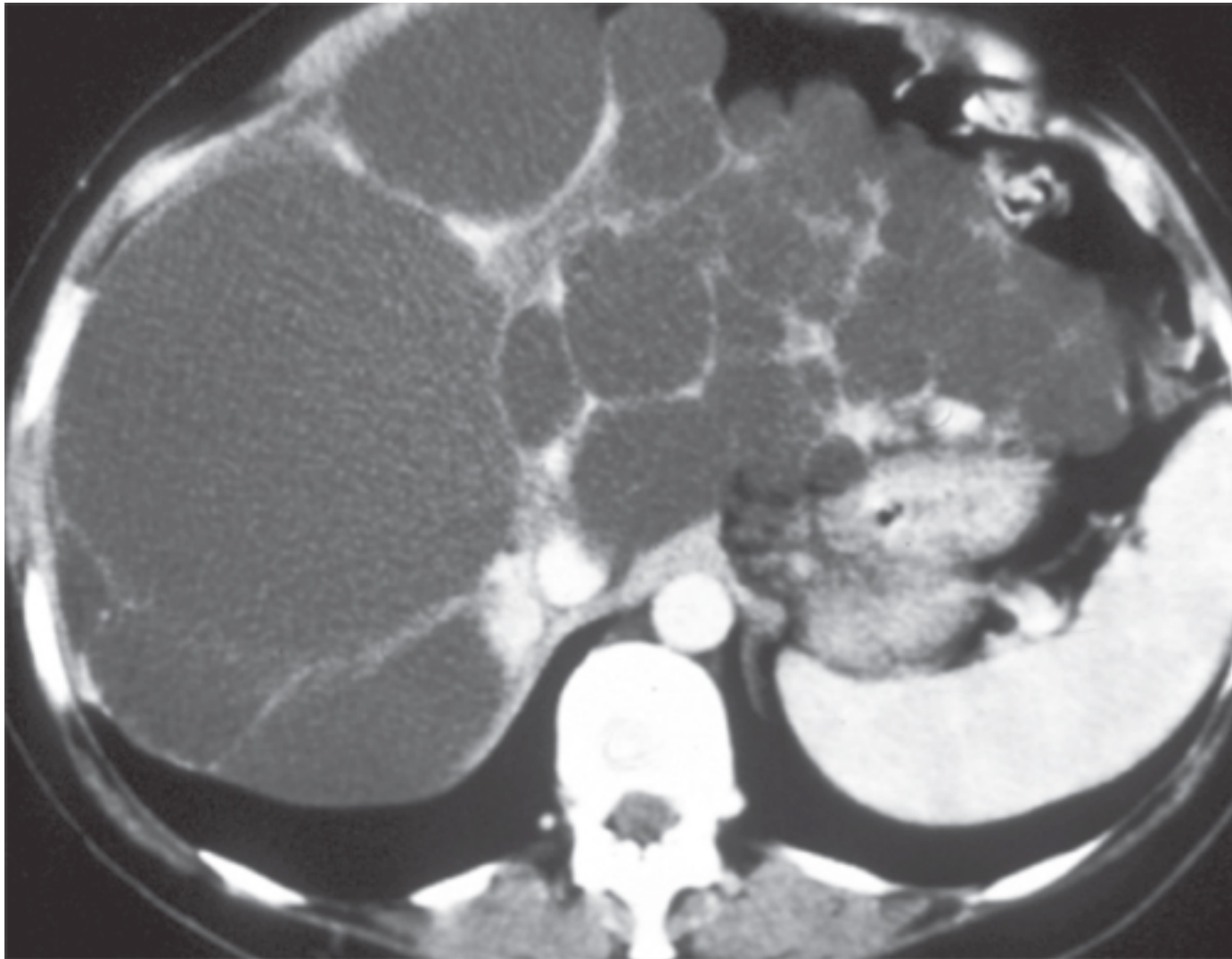
PC1 : polycystine 1
PC2 : polycystine 2

Polykystose hépatique : échographie



Cliché Pr. L. Arrivé

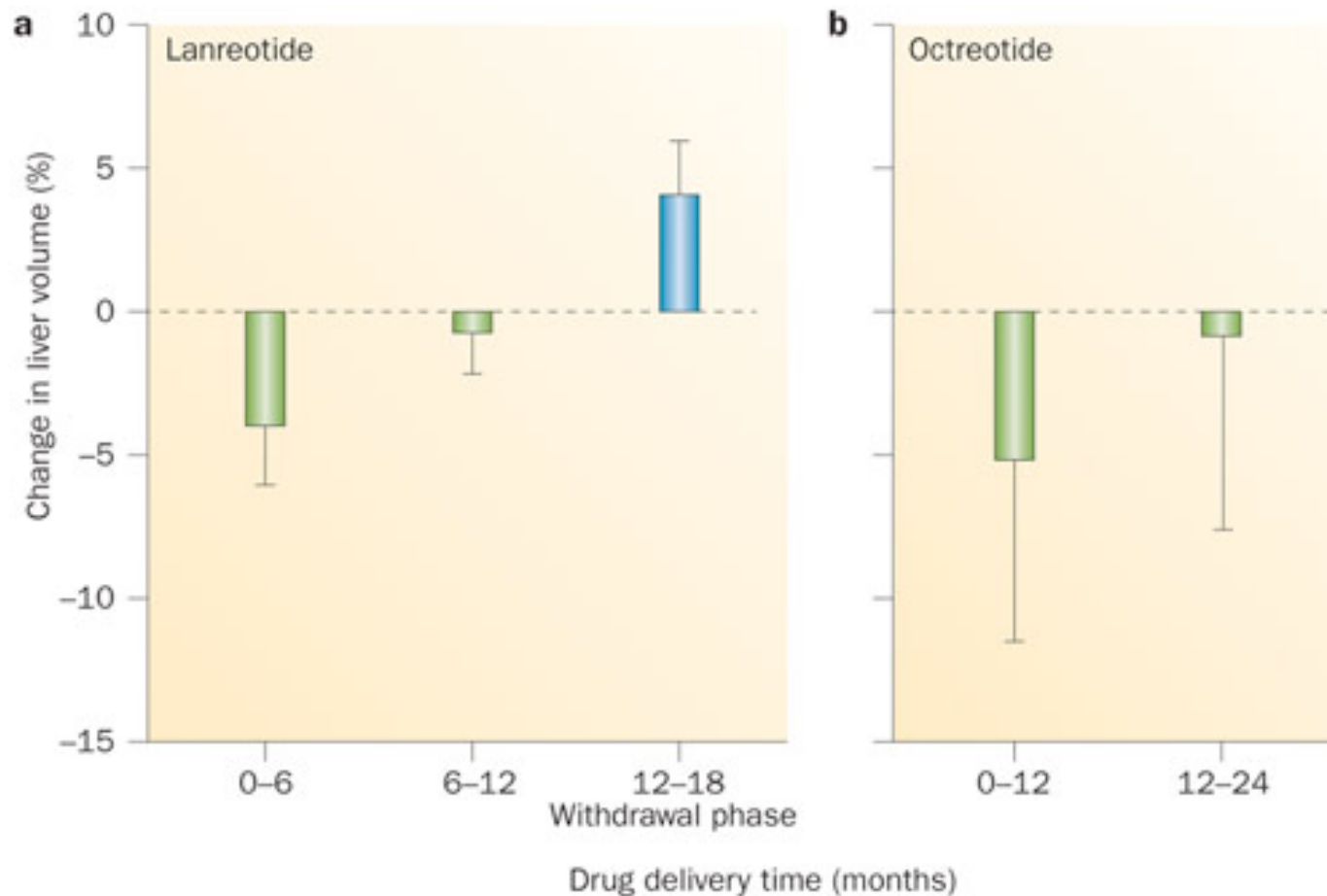
Polykystose hépatique : scanner



Traitement

- Hypertension portale
- Angiocholite
- Résection hépatique
- Fenestration de kystes
- Transplantation hépatique
- Double transplantation hépatique et rénale
- Traitements pharmacologiques (analogues de la somatostatine : octreotide, lanreotide, pasireotide)

Traitement pharmacologique de la maladie polykystique du foie



T. J. G. Gevers, J. P. H. Drenth

Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology 10, 101-108 (February 2013)

Génétique des maladies kystiques hépato-rénales

Maladie	Gène	Chromosome	Protéine
Fibrose hépatique congénitale et syndrome de Caroli Polykystose rénale récessive	<i>PKHD1</i>	6	Fibrocystine (polyductine)
Polykystose hépato-rénale dominante	<i>PKD1</i> (85-90%) <i>PKD2</i> (10-15 %)	6 4	Polycystine 1 Polycystine 2
Polykystose hépatique dominante (sans polykystose rénale)	<i>SEC63</i> <i>PRKCSH</i>	6 19	SEC63 Hépatocystine
Maladie de Caroli	<i>PKD1 ?</i>	6	Polycystine 1