

# Maladies kystiques congénitales des voies biliaires intra- hépatiques

Serge Erlinger  
Université Paris 7

# Remerciements

Pr. V.J. Desmet

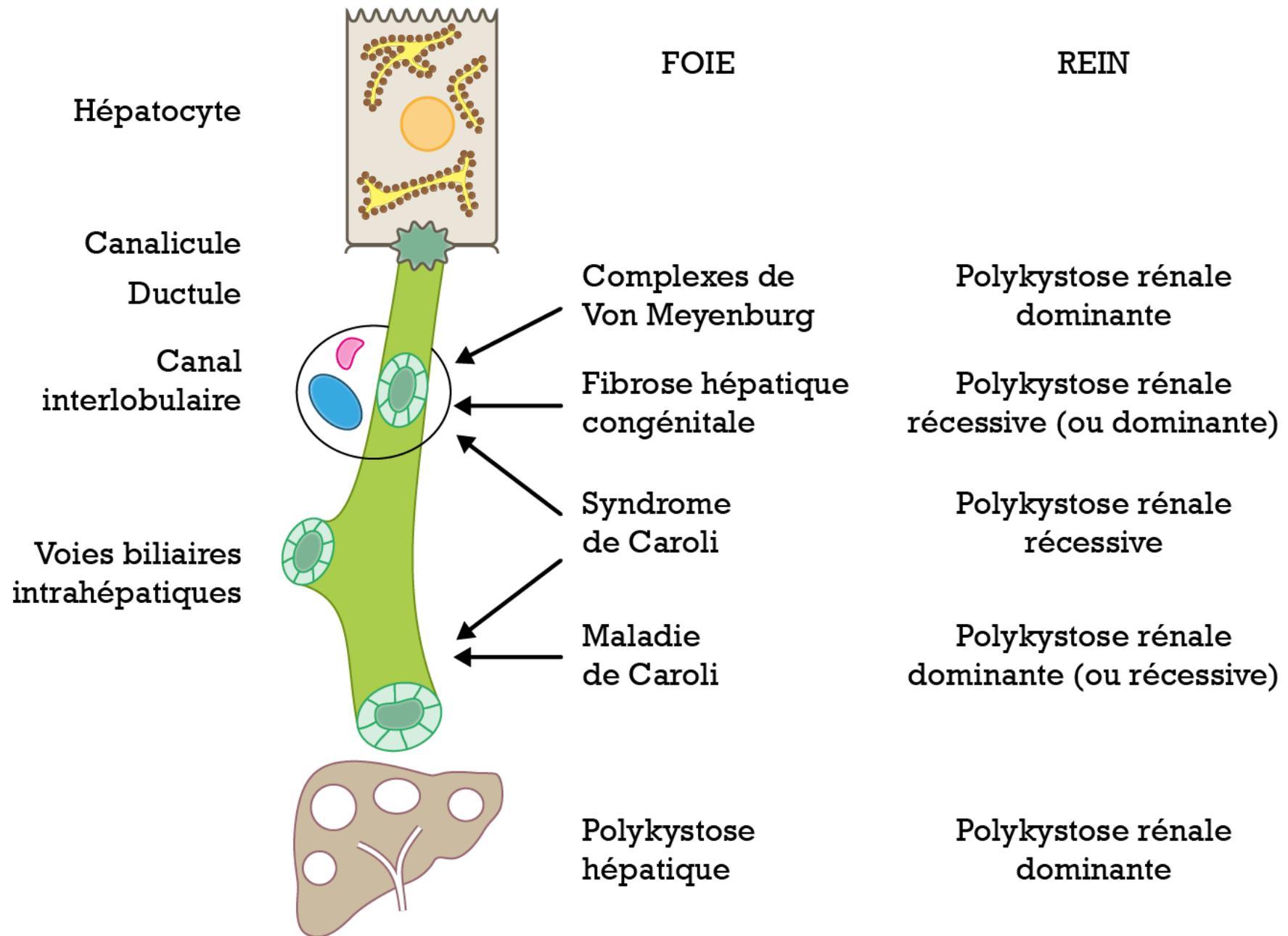
Pr. L. Arrivé

Pr. D. Wendum

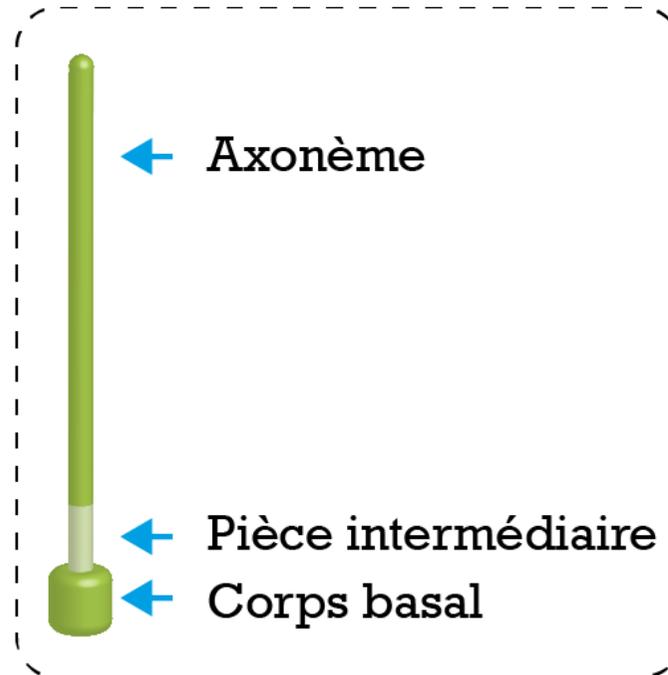
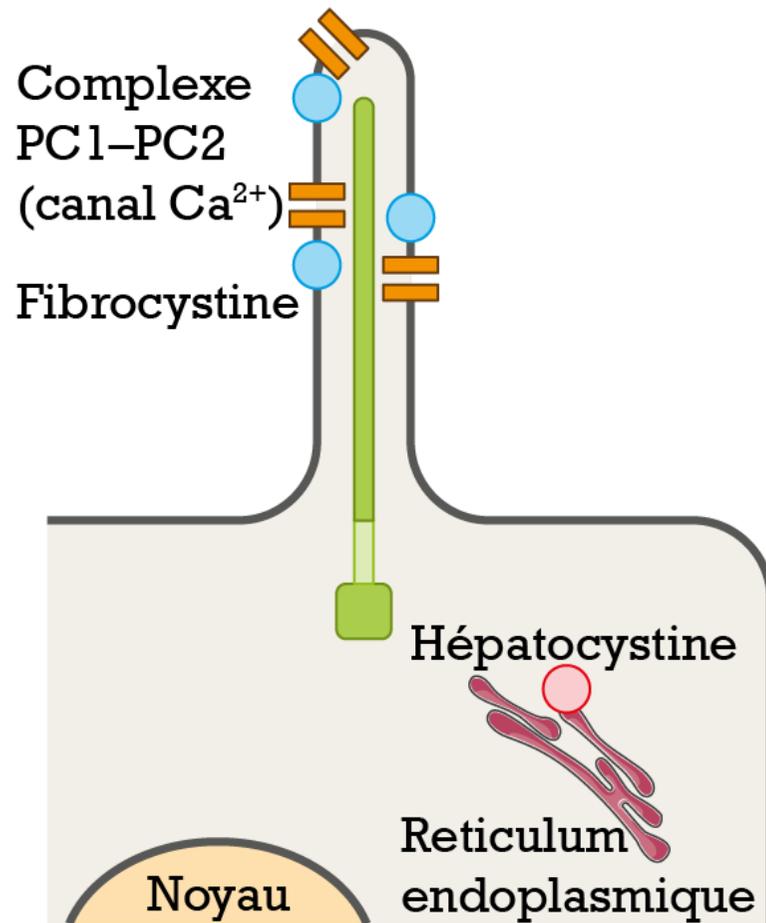
Pr. D. Mathieu

M. Y. Chrétien

# Maladies kystiques congénitales hépato-rénales

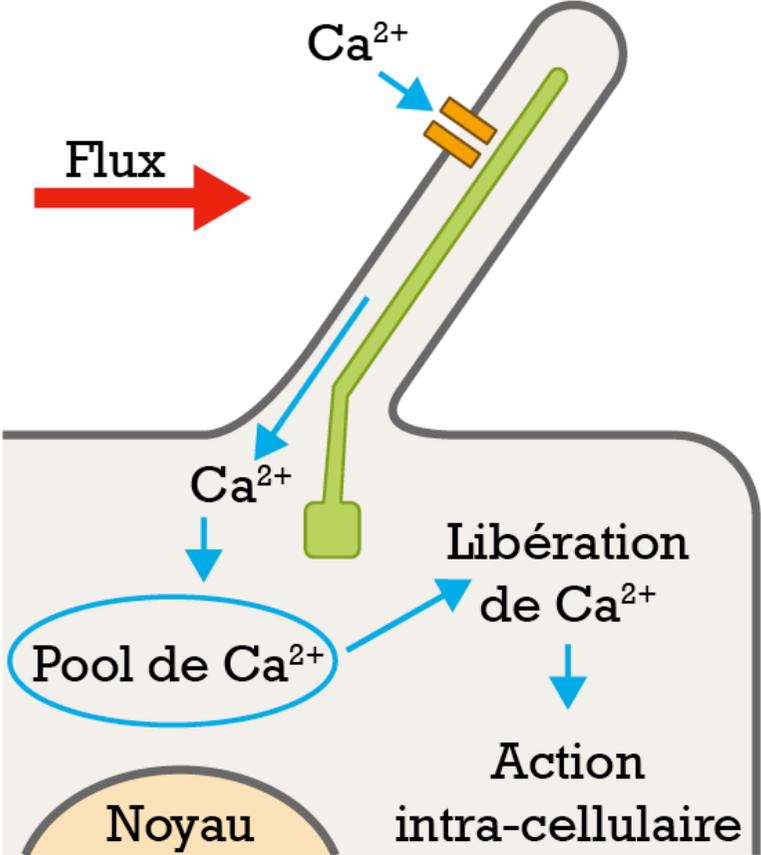
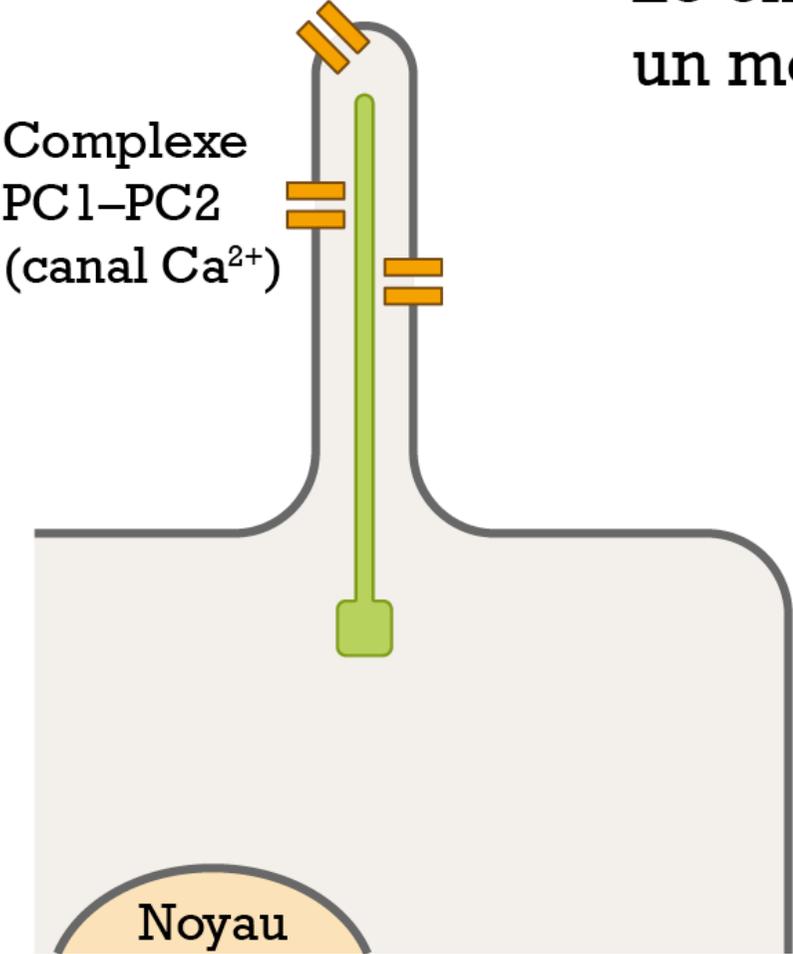


## Le cil :

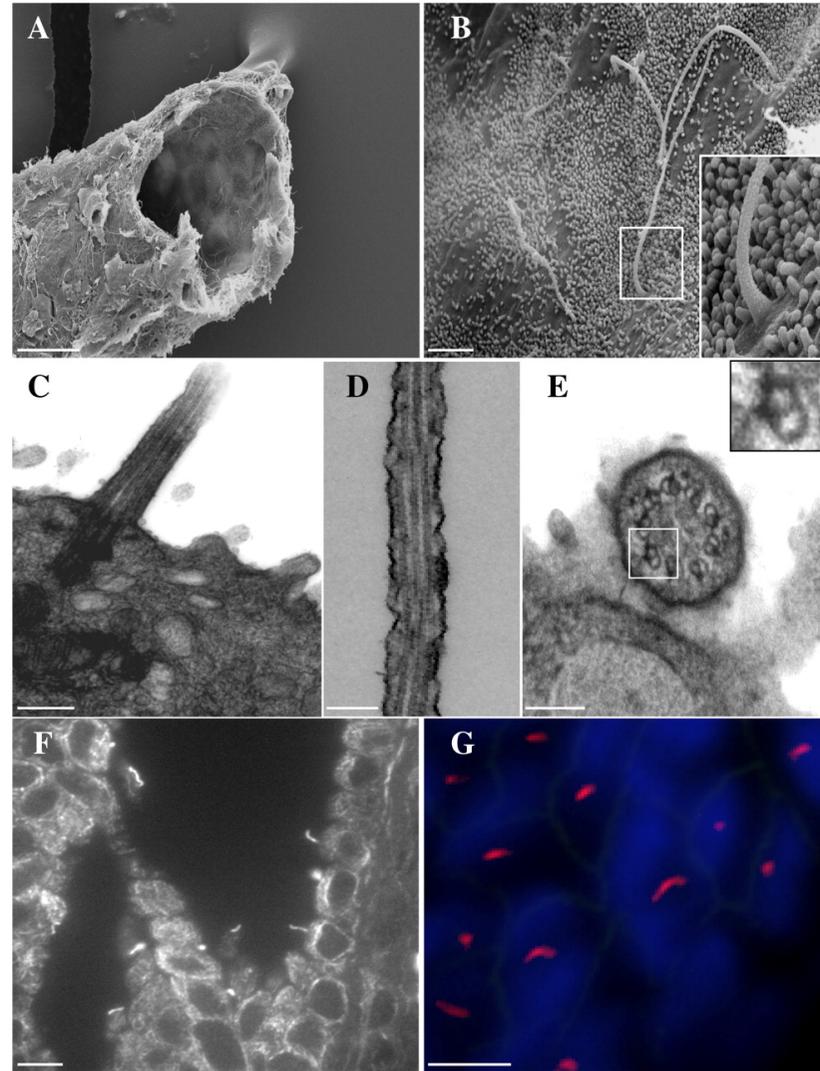


PC1 : polycystine 1  
PC2 : polycystine 2

Le cil :  
un mécano-récepteur sensible au flux



# Les cils sur des canaux biliaires isolés

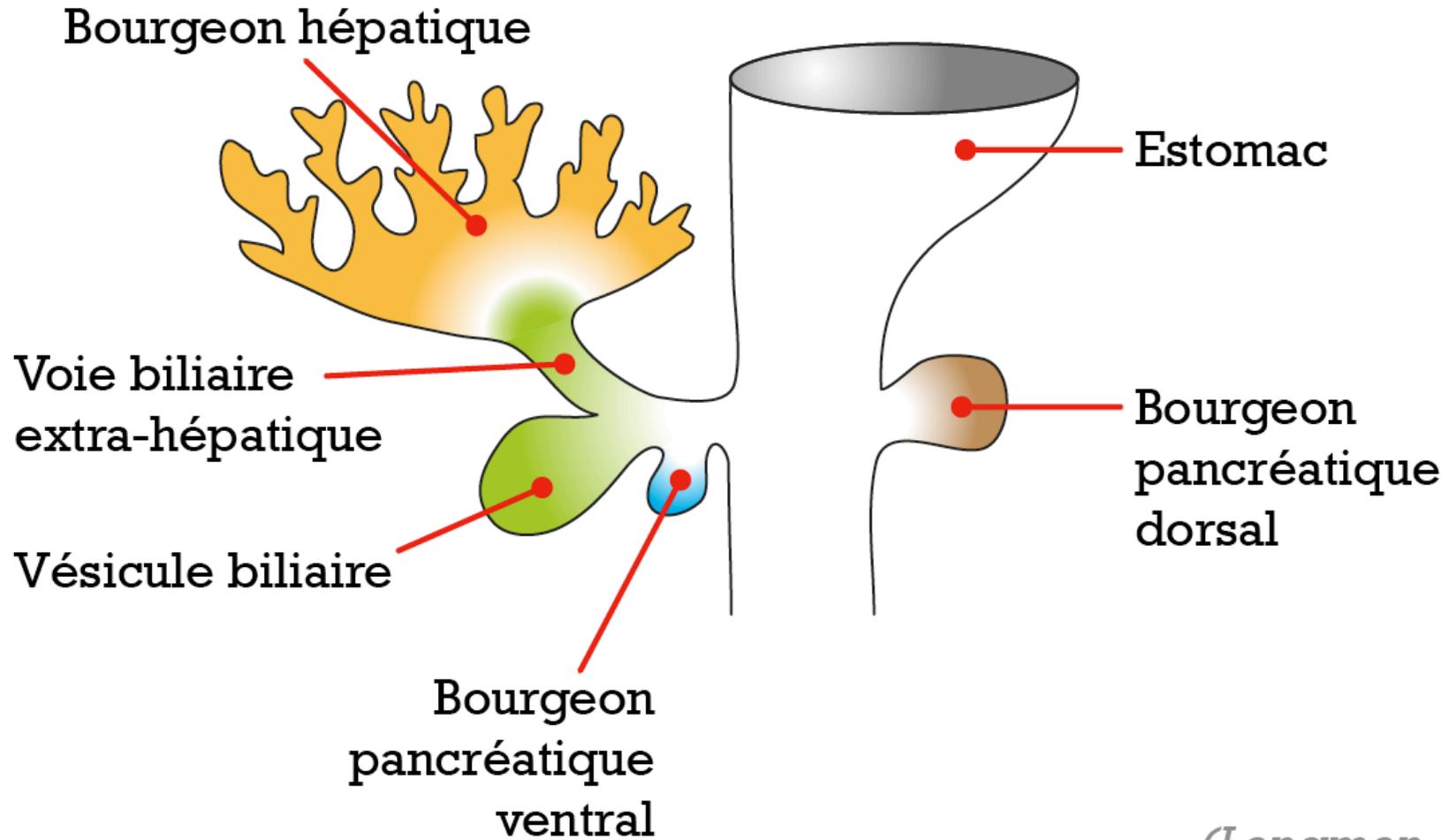


Huang B Q et al. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol  
2006;291:G500-G509

# Les étapes de la cystogenèse



# Embryologie hépatique :



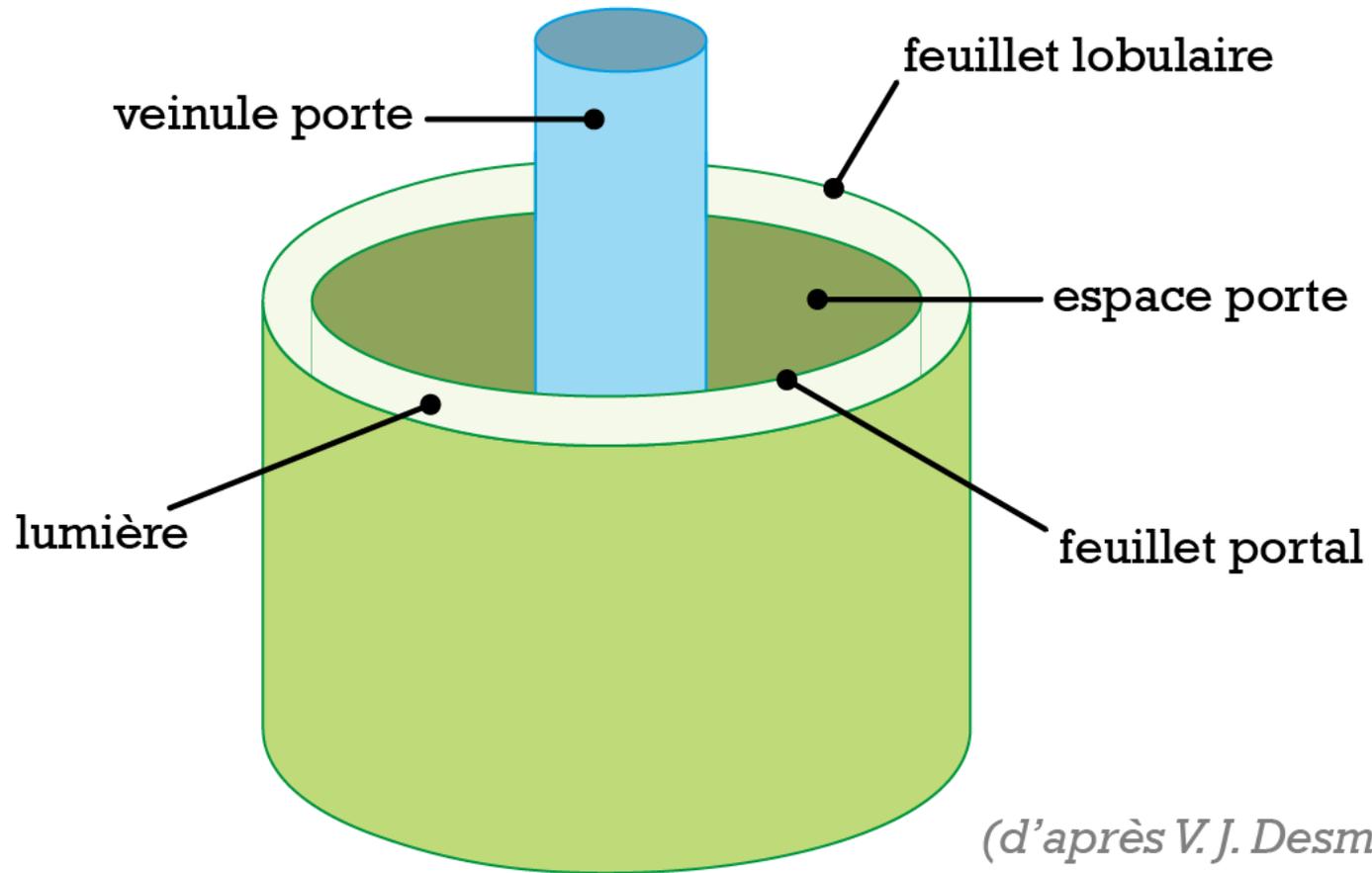
*(Langman, 1975)*

# La plaque ductale

---

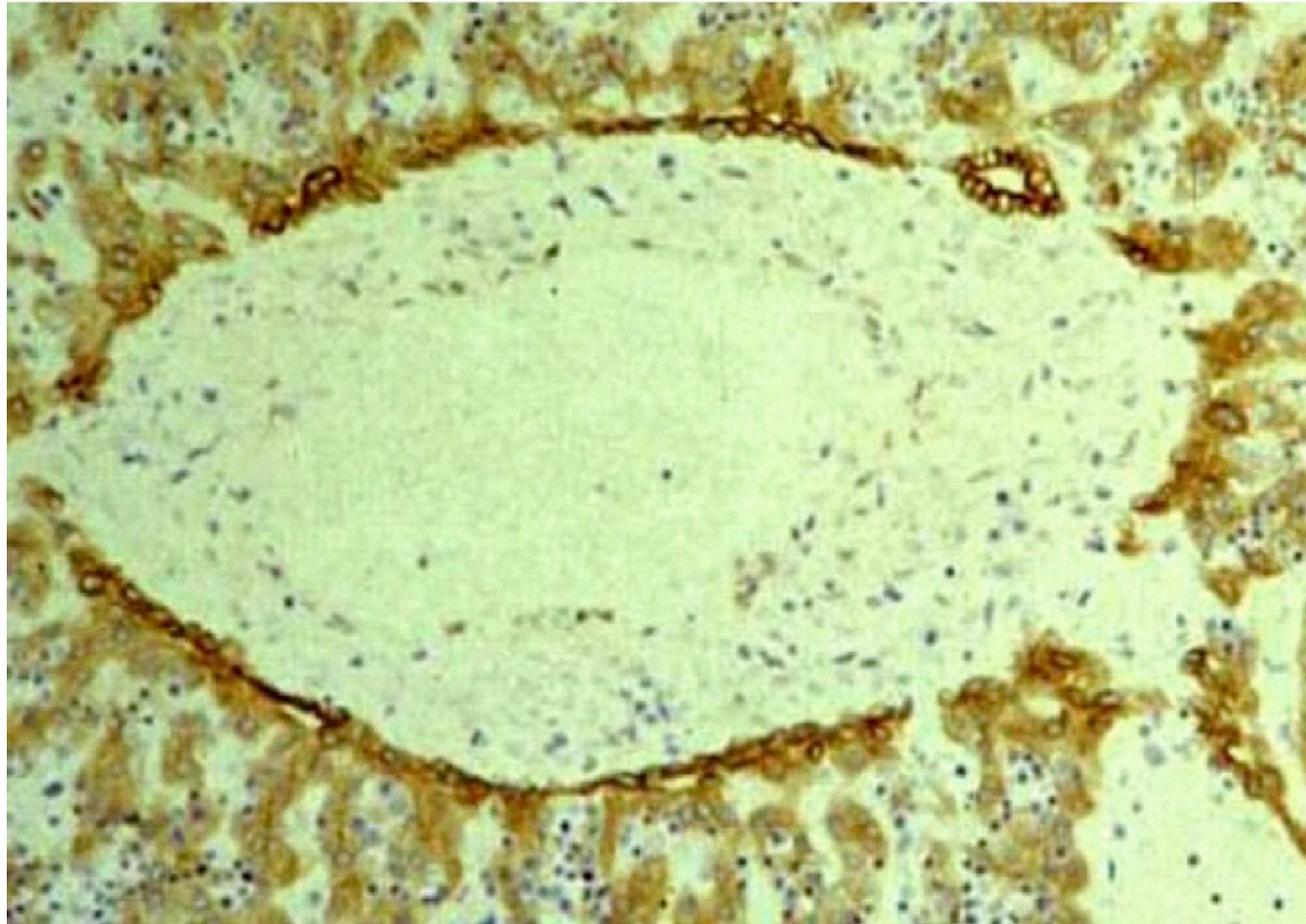
- Formation de la plaque ductale initiale

# La plaque ductale initiale



# La plaque ductale initiale

Partly double-layered Ductal plate



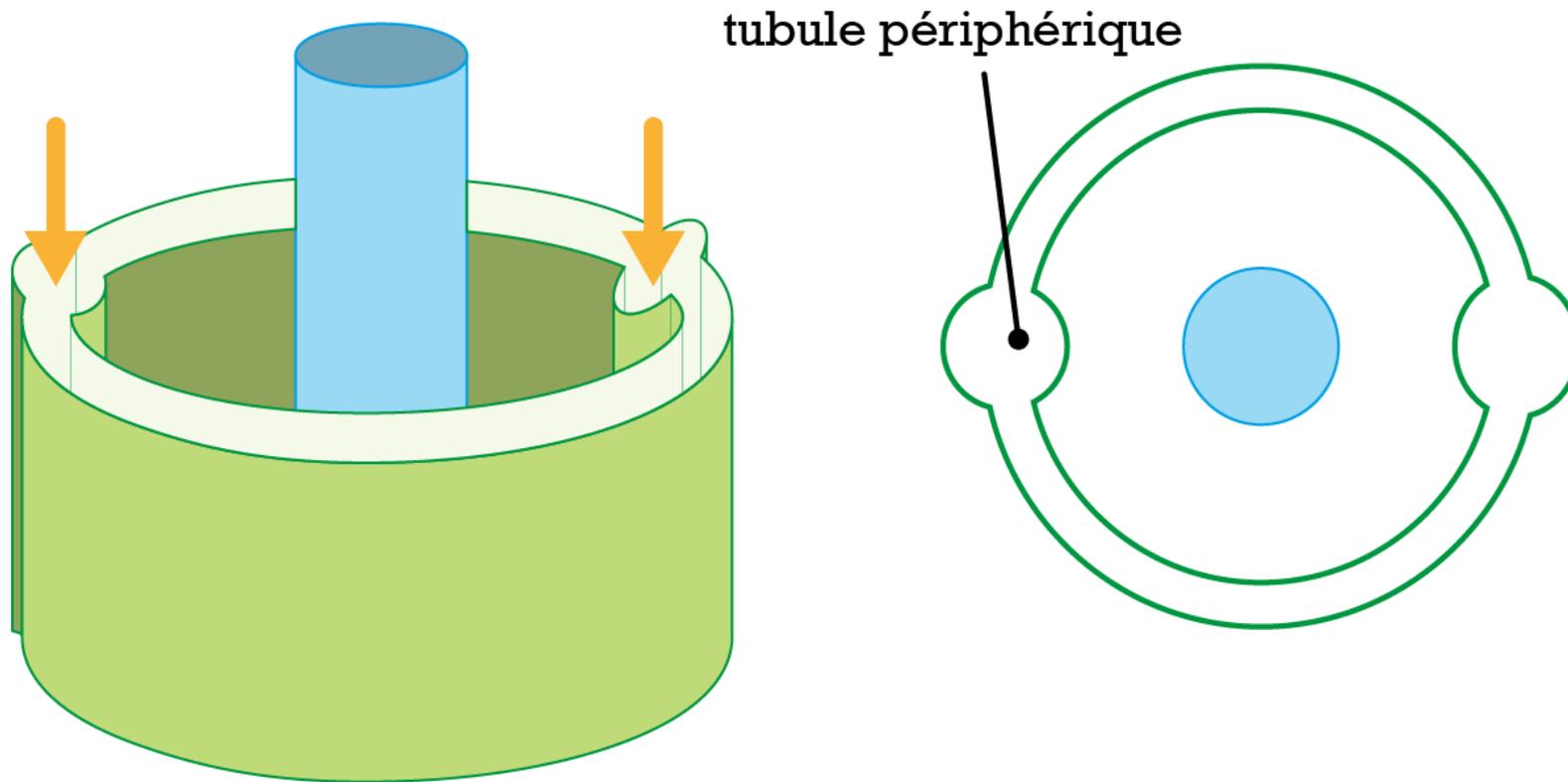
Cliché Pr. V.J. Desmet

# La plaque ductale

---

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

## Développement des tubules périphériques

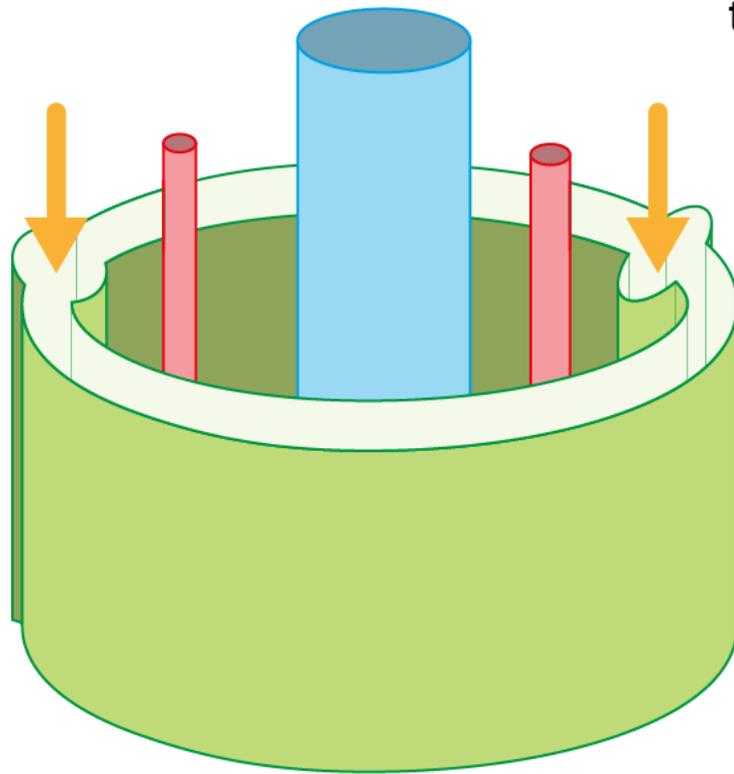


# La plaque ductale

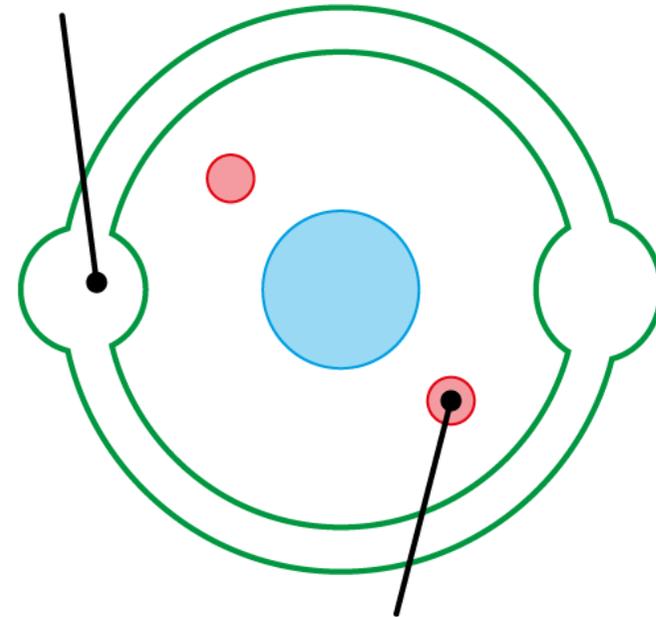
---

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

# Développement de l'artère hépatique

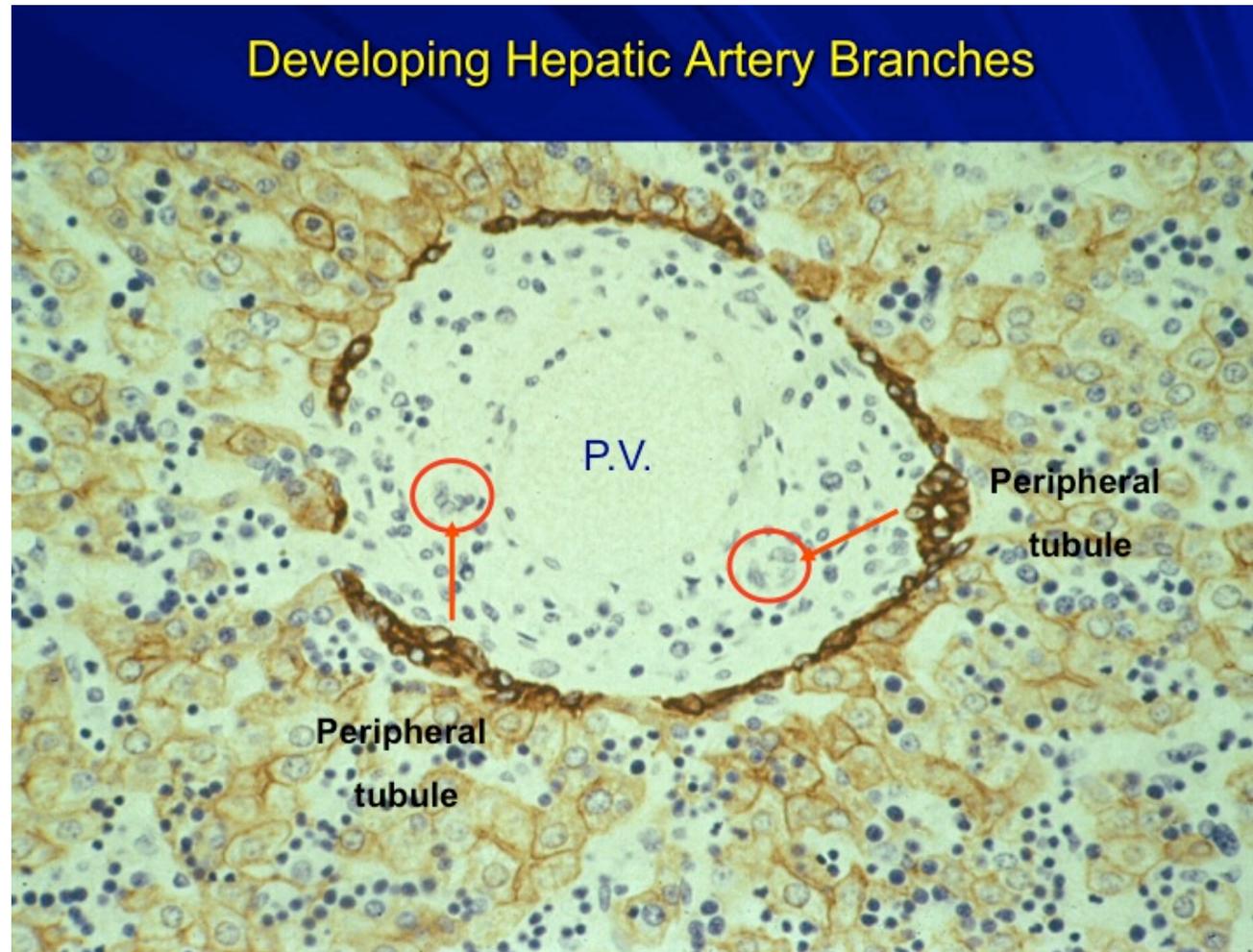


tubule périphérique



artère hépatique

# Développement des artères hépatiques



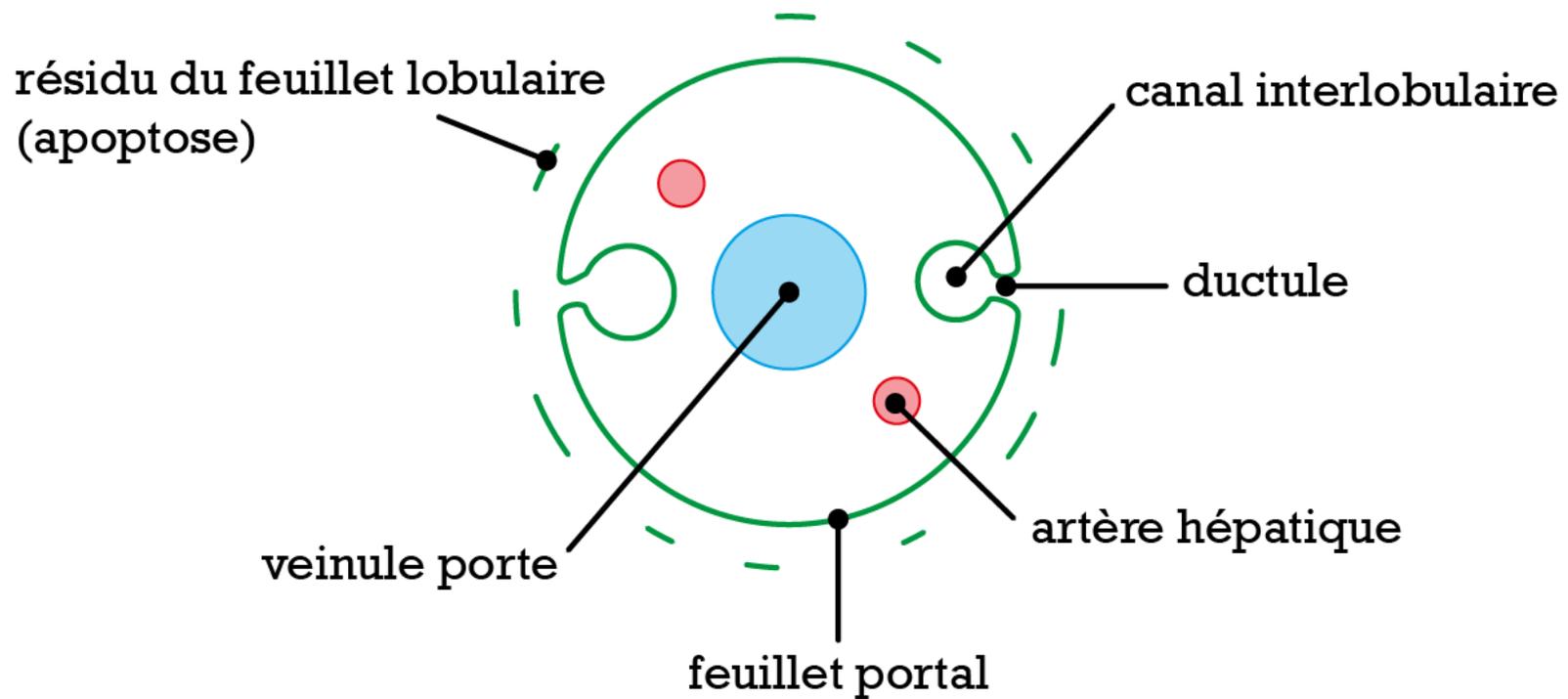
Cliché Pr. V.J. Desmet

# La plaque ductale

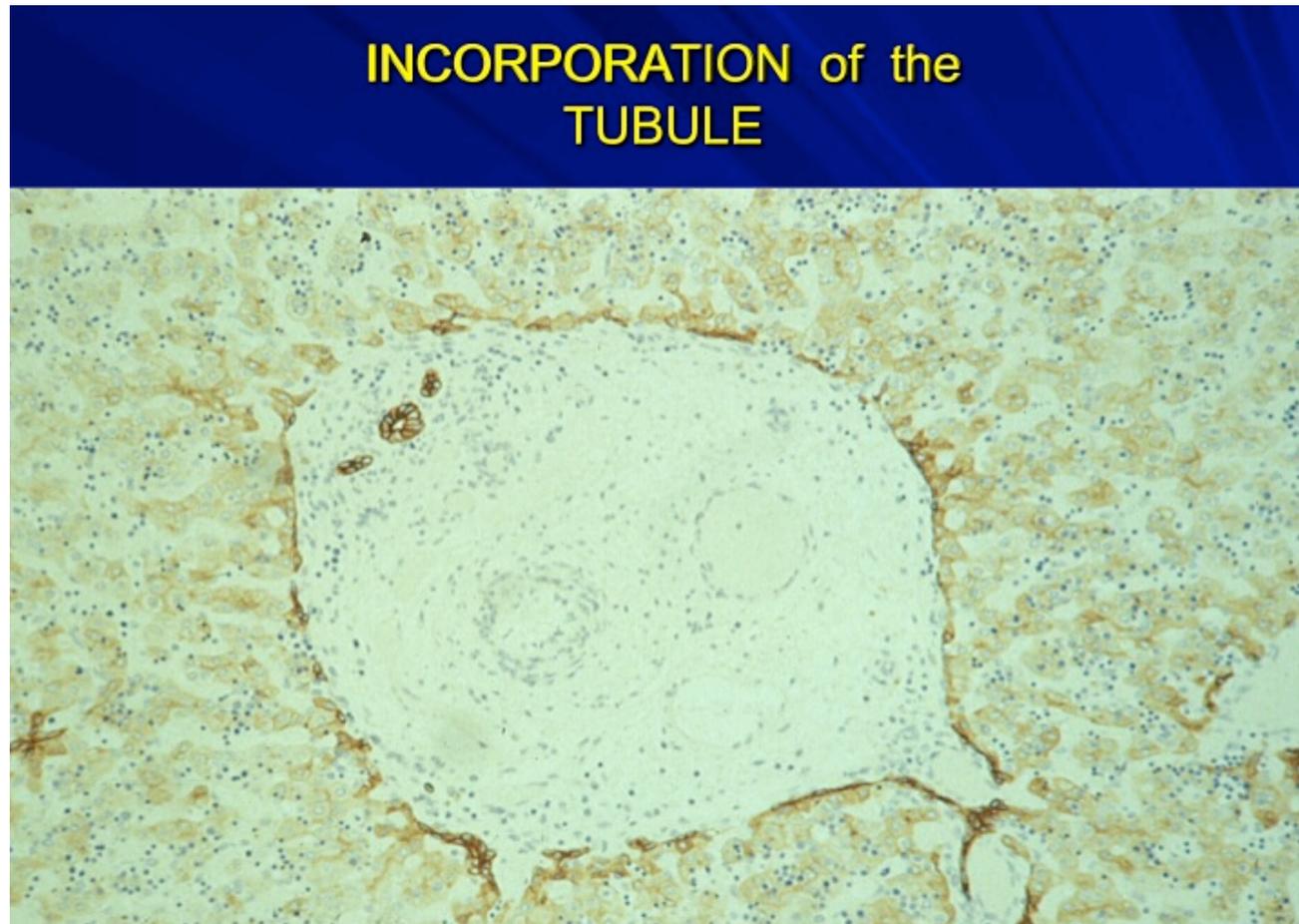
---

- 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



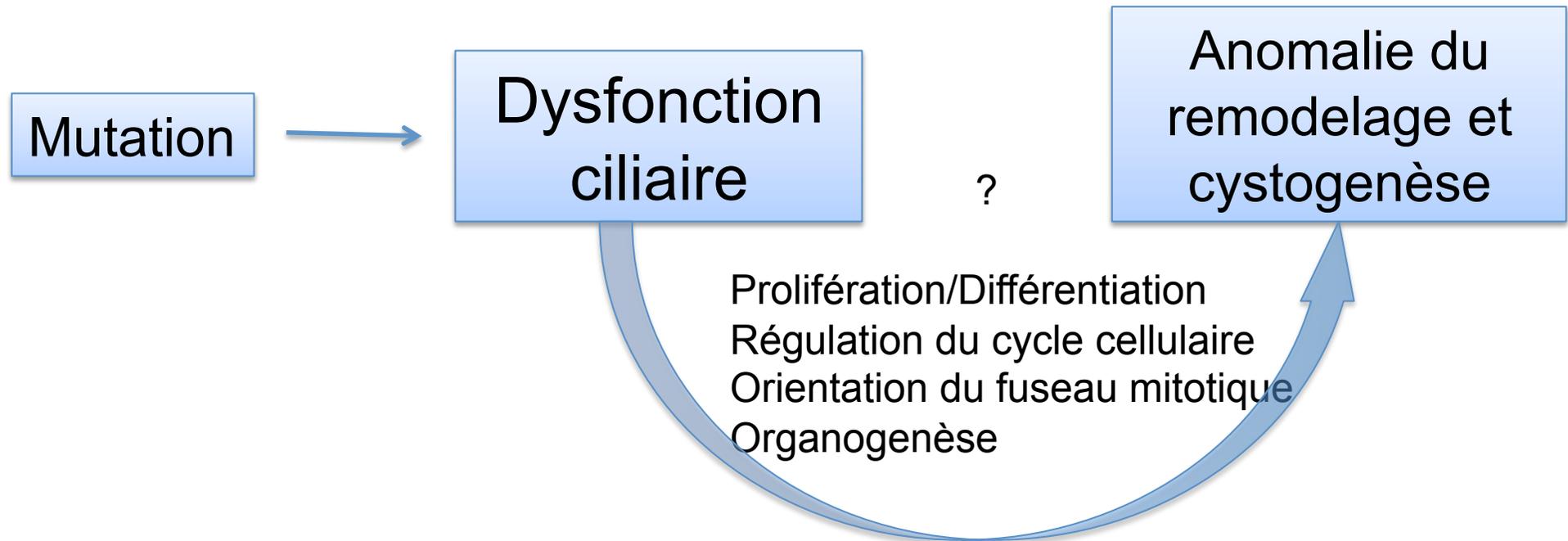
# Formation de l'espace porte



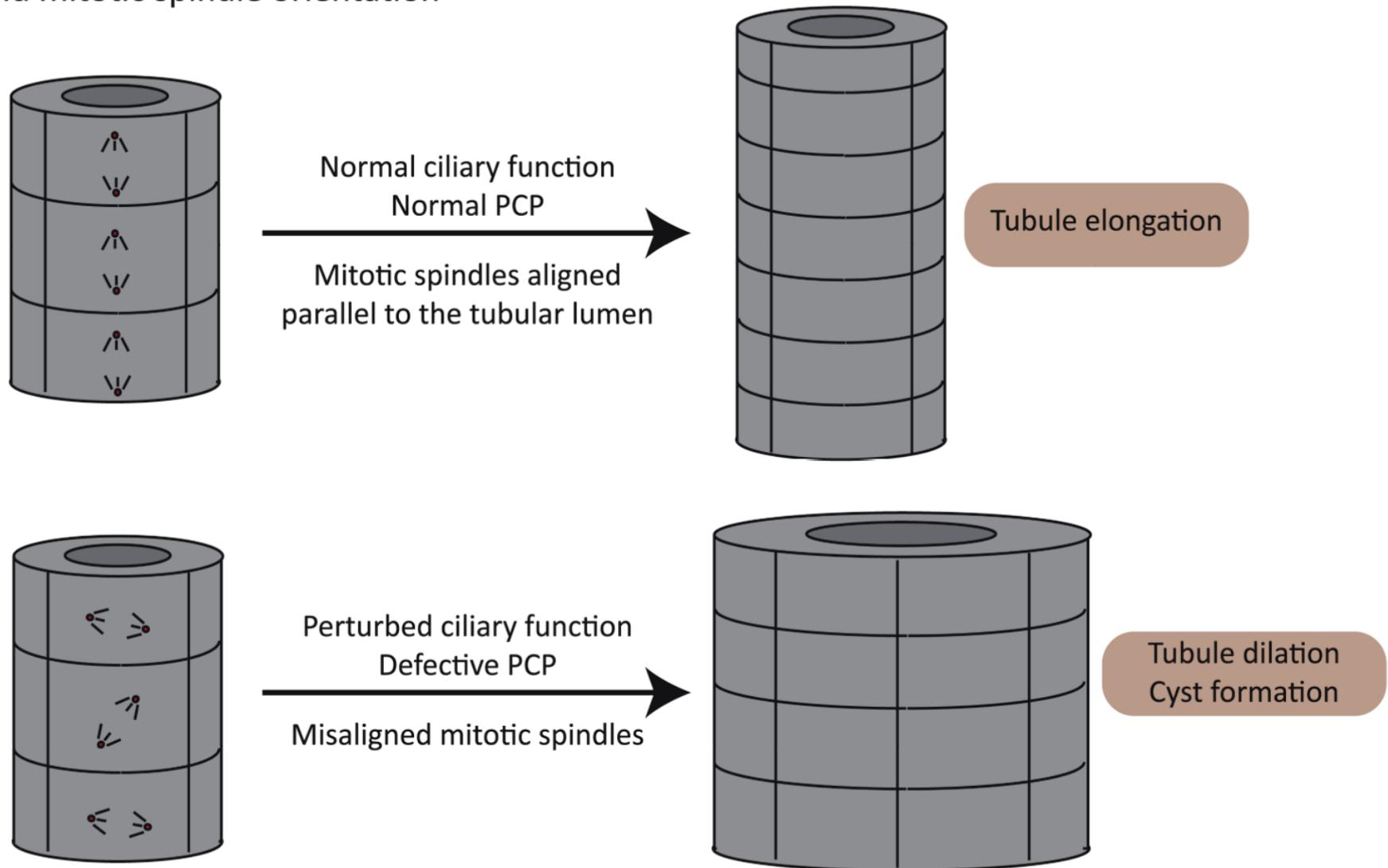
results in normal portal tract with P.V., H.A. and B.D.

Cliché Pr. V.J. Desmet

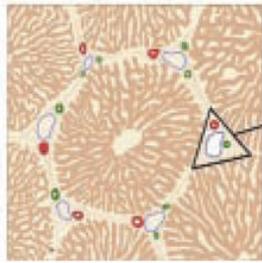
# Les étapes de la cystogenèse



### C PCP and mitotic spindle orientation



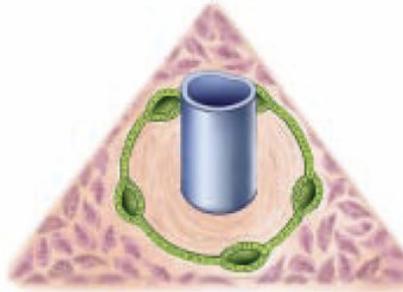
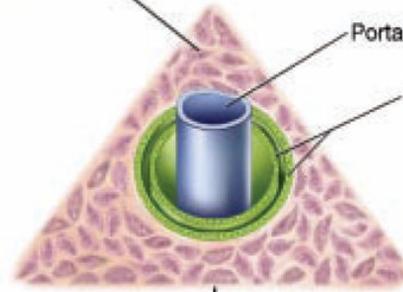
## Dysfonction ciliaire et formation des kystes



Portal triad

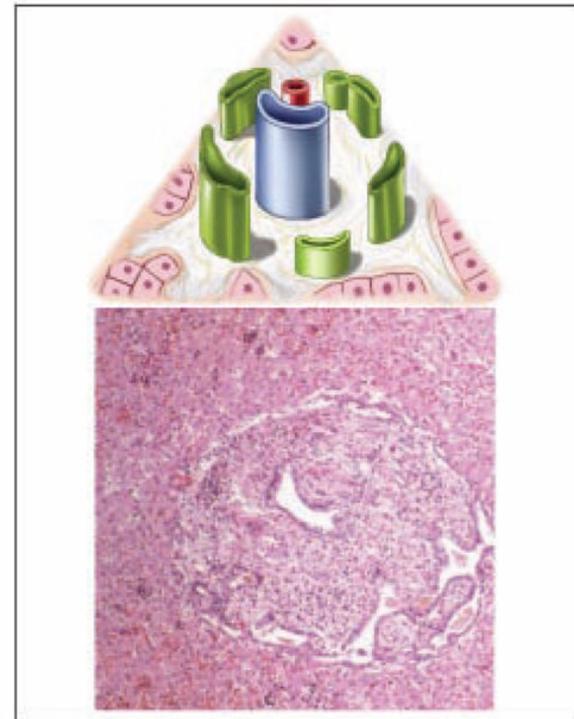
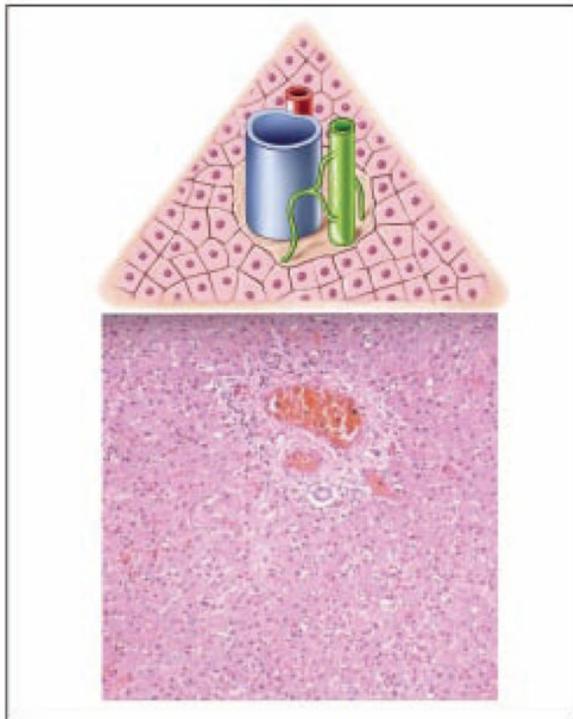
Portal vein

Ductal plate



Remodelage normal

Remodelage pathologique

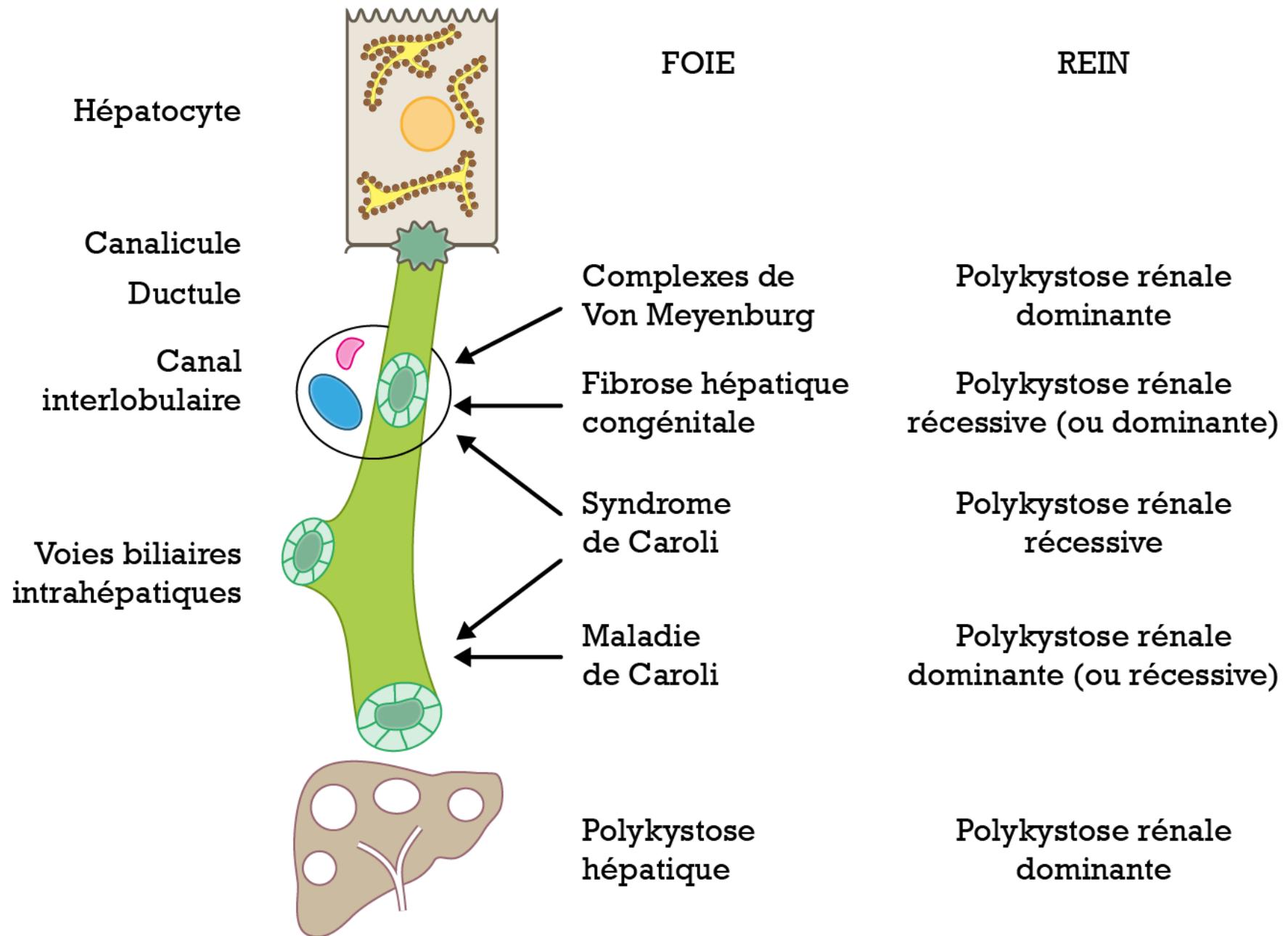


# Le complexe de von Meyenburg

---

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

# Maladies kystiques congénitales hépato-rénales

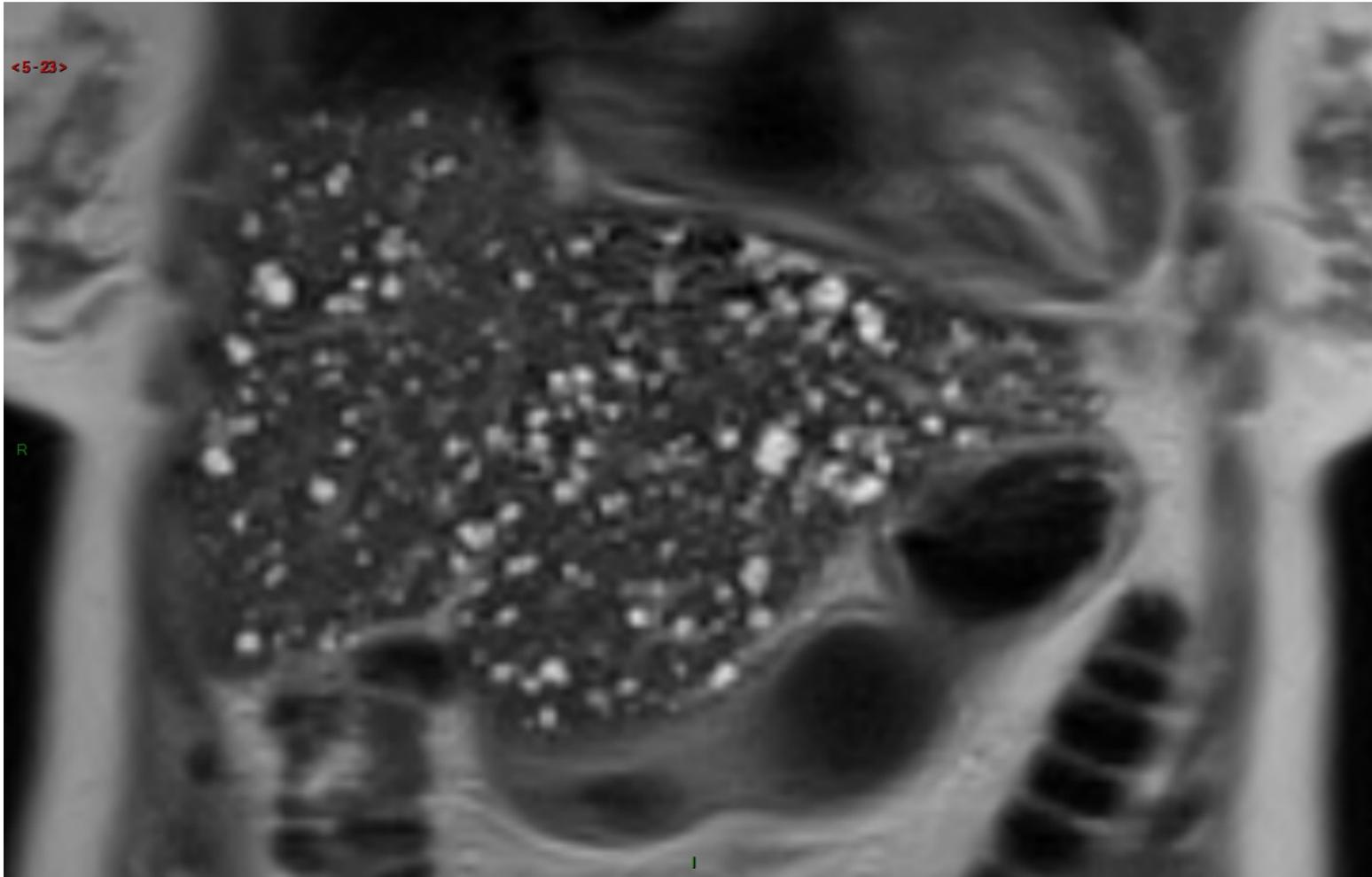


# Le complexe de von Meyenburg

---

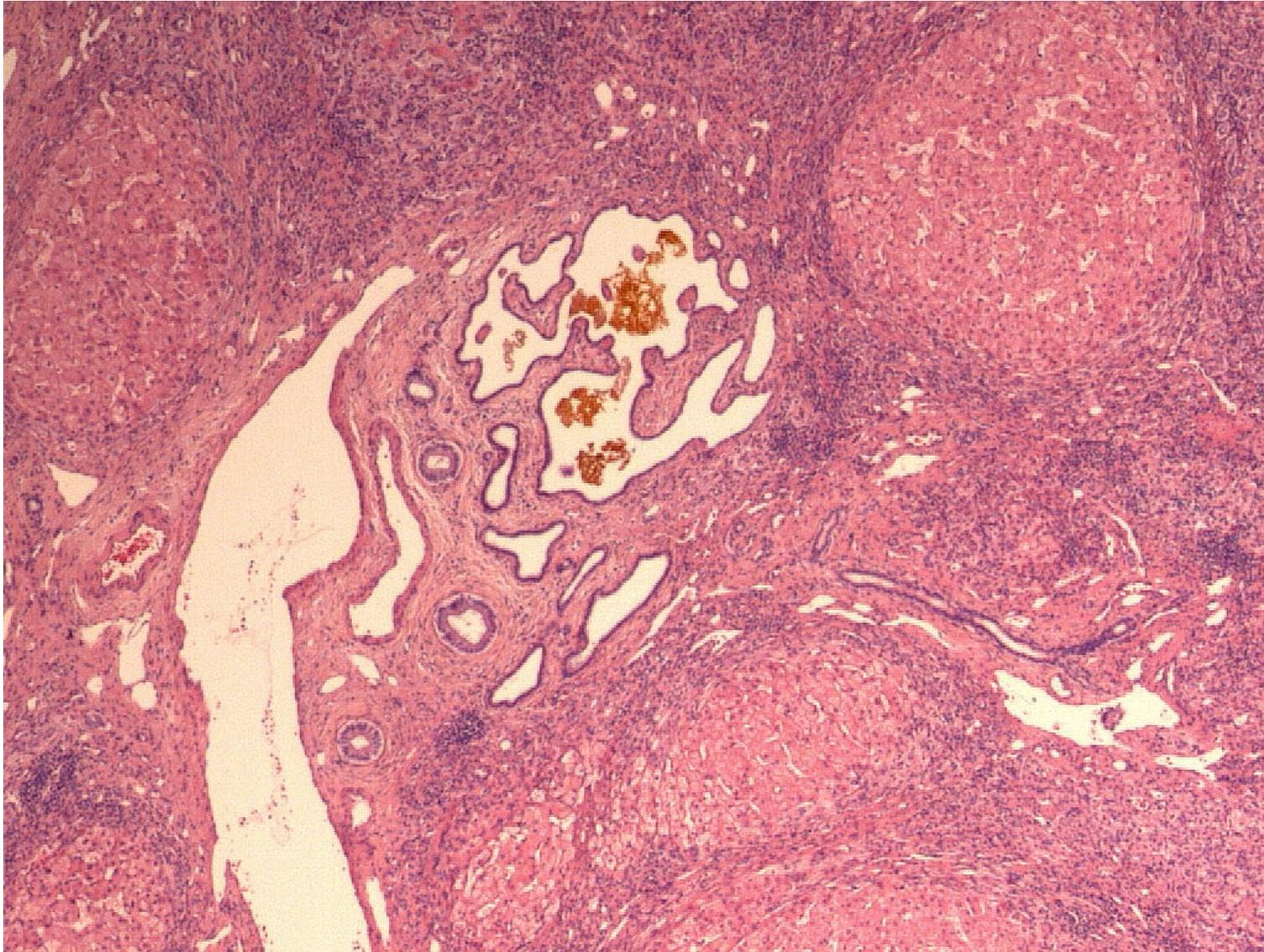
- Prévalence ?
- Développé à partir des plus petits canaux interlobulaires
- Isolé ou associé à une polykystose rénale dominante, une maladie de Caroli ou une fibrose hépatique congénitale
- Pas de traduction clinique
- Découverte d'imagerie ou d'histologie

# Complexes de von Meyenburg

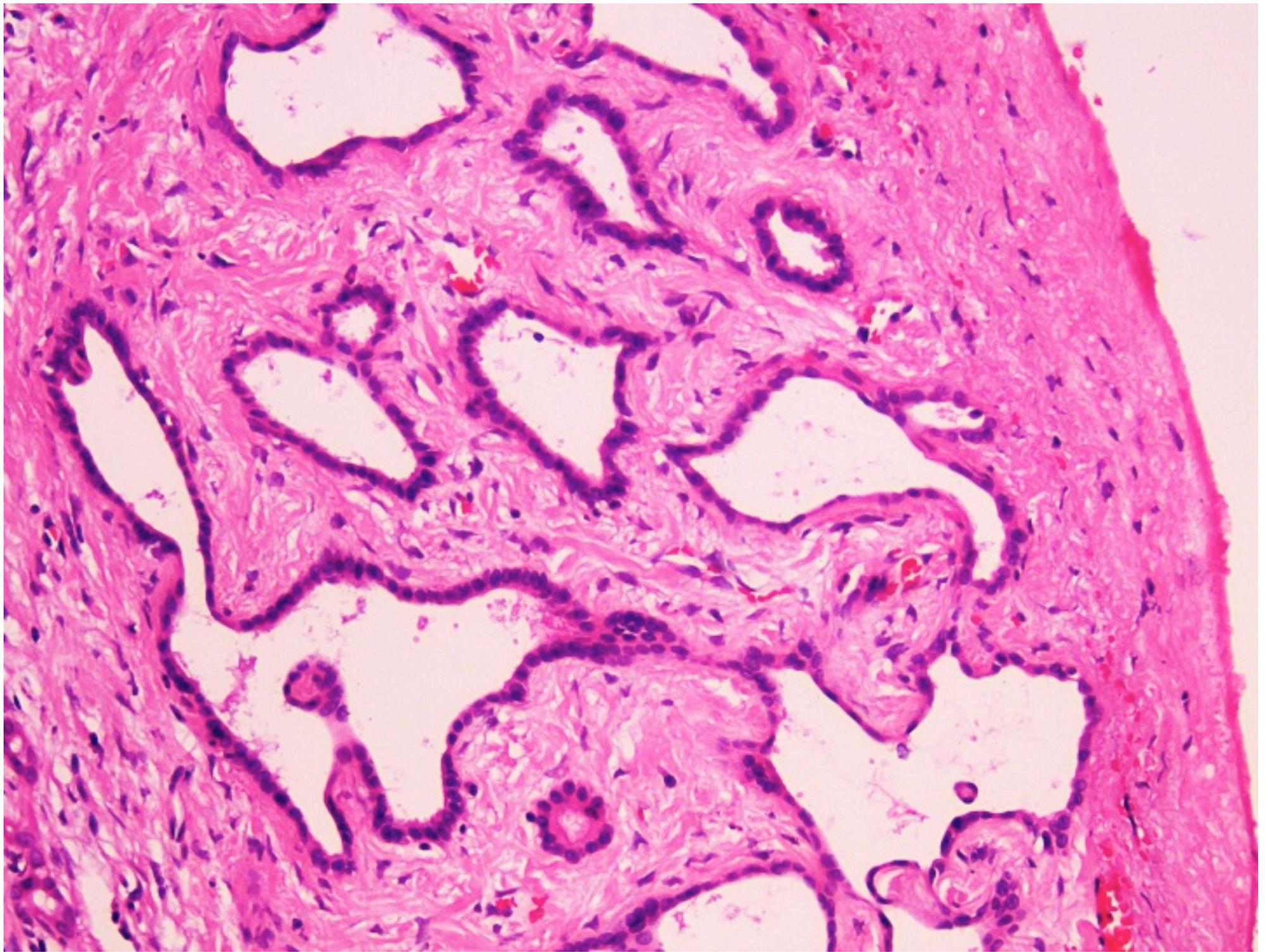


Cliché Pr. L. Arrivé

# Complexe de von Meyenburg



Cliché Pr. D. Wendum

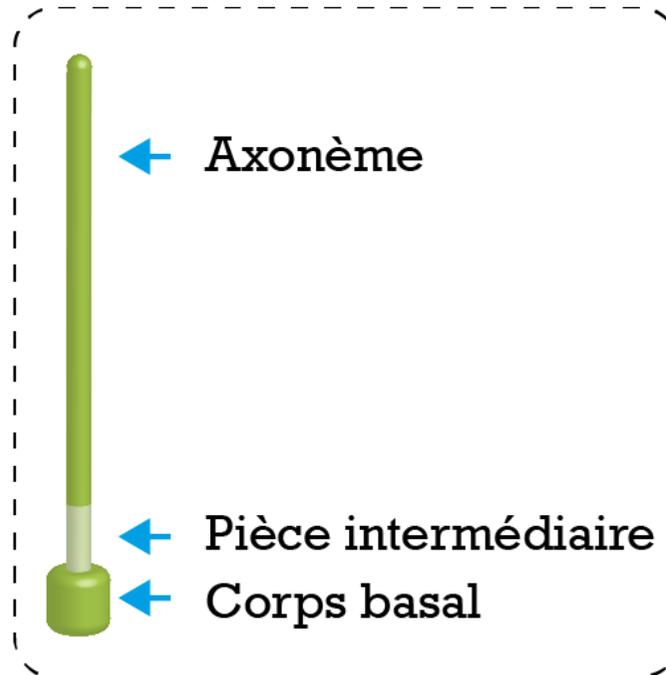
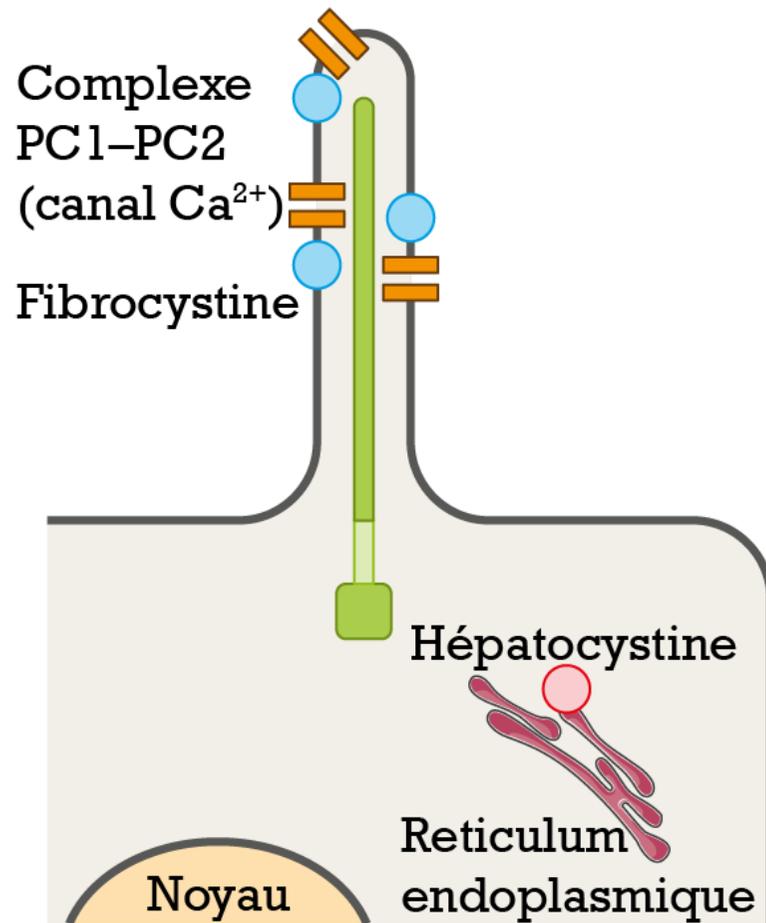


# La fibrose hépatique congénitale (1)

---

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

## Le cil :



PC1 : polycystine 1  
PC2 : polycystine 2

# La fibrose hépatique congénitale (1)

---

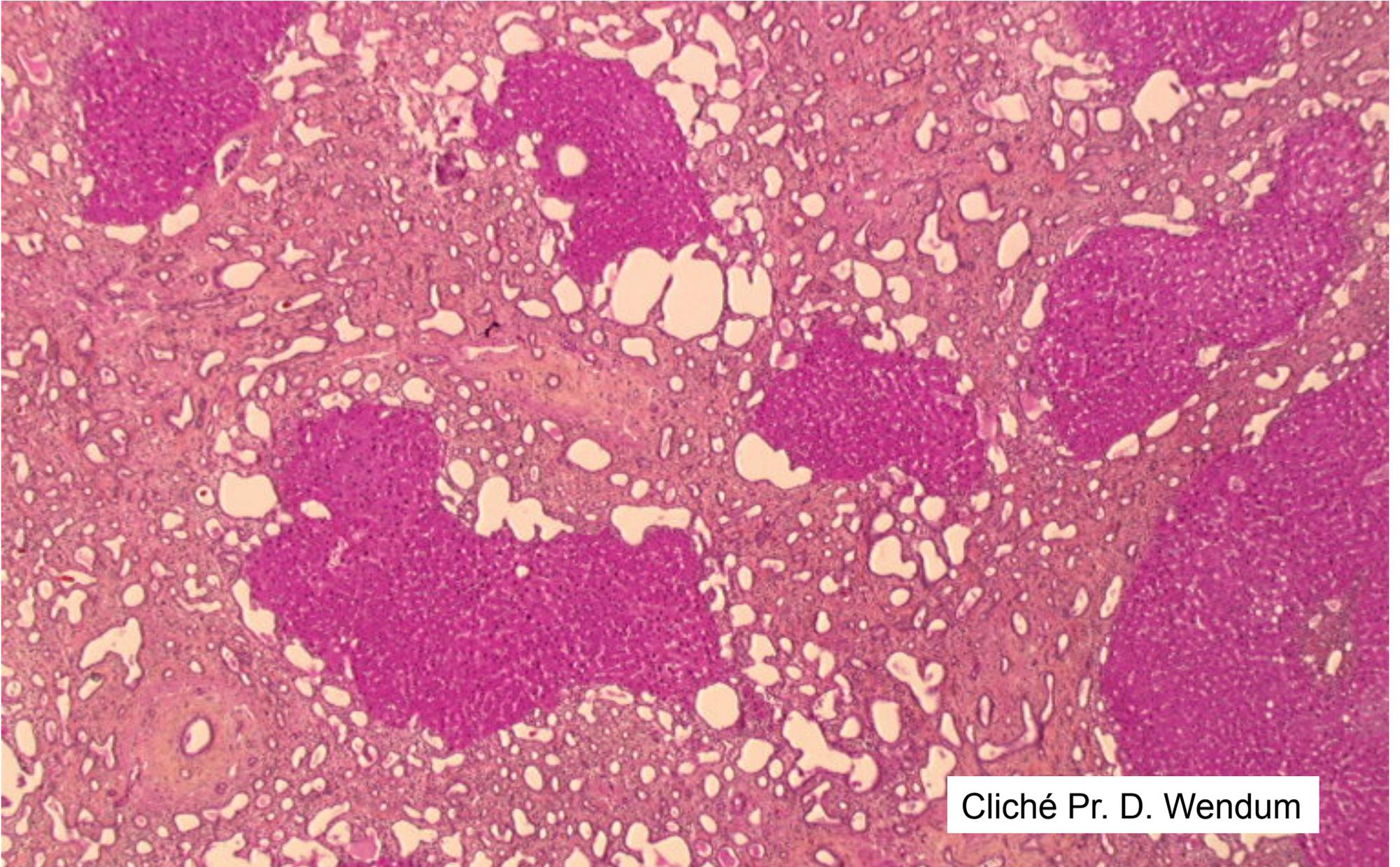
- Prévalence : 1/20 000 ?
- Gène *PKHD1* (fibrocystine ou polyductine)
- Transmission autosomique récessive
- Développée à partir des canaux interlobulaires
- Associée à une polykystose rénale récessive (ectasie tubulaire pré-calicielle) (plus rarement dominante)

# Rein en éponge associé à une fibrose hépatique congénitale



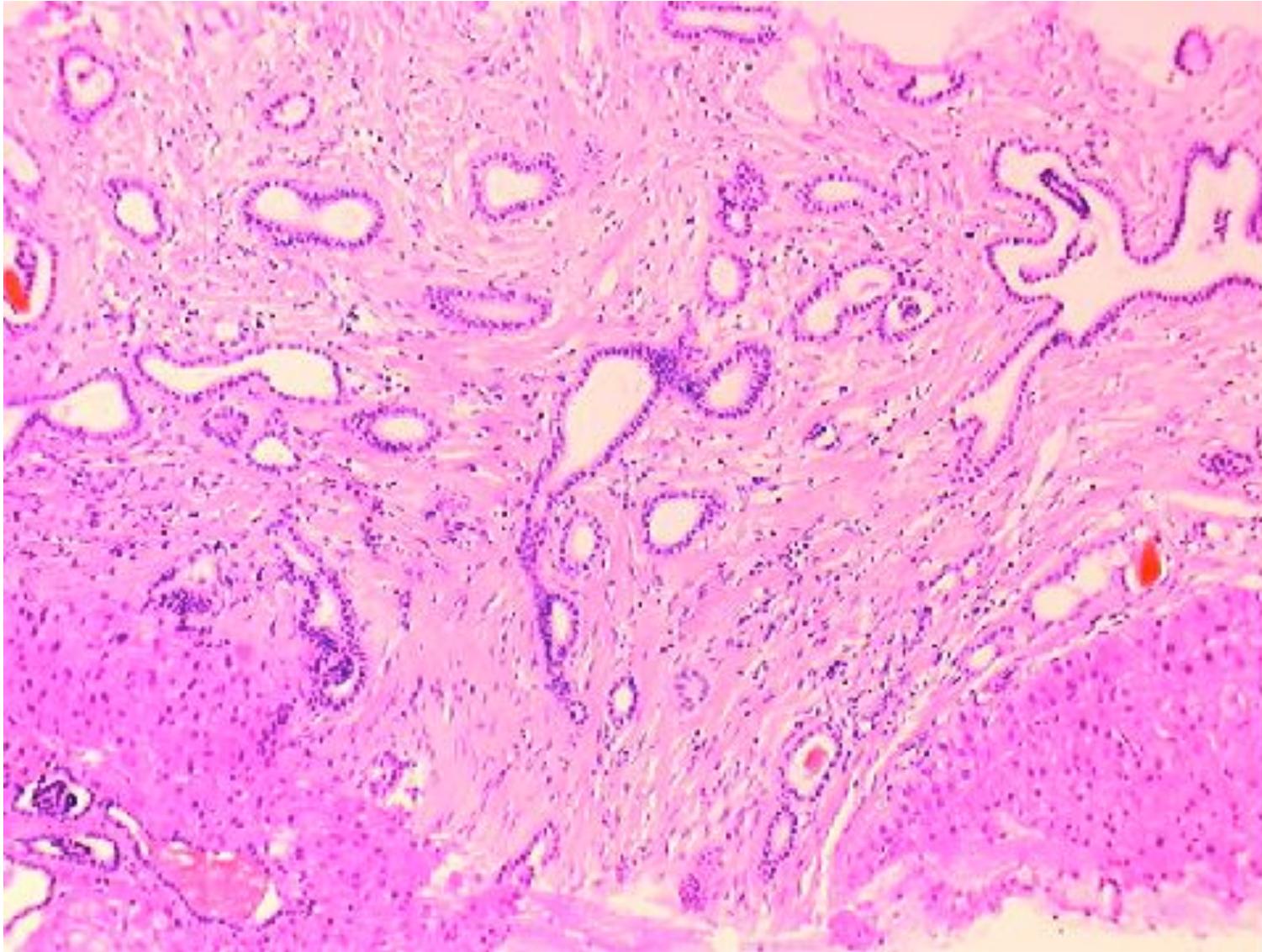
Cliché Pr. D. Mathieu

# 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.

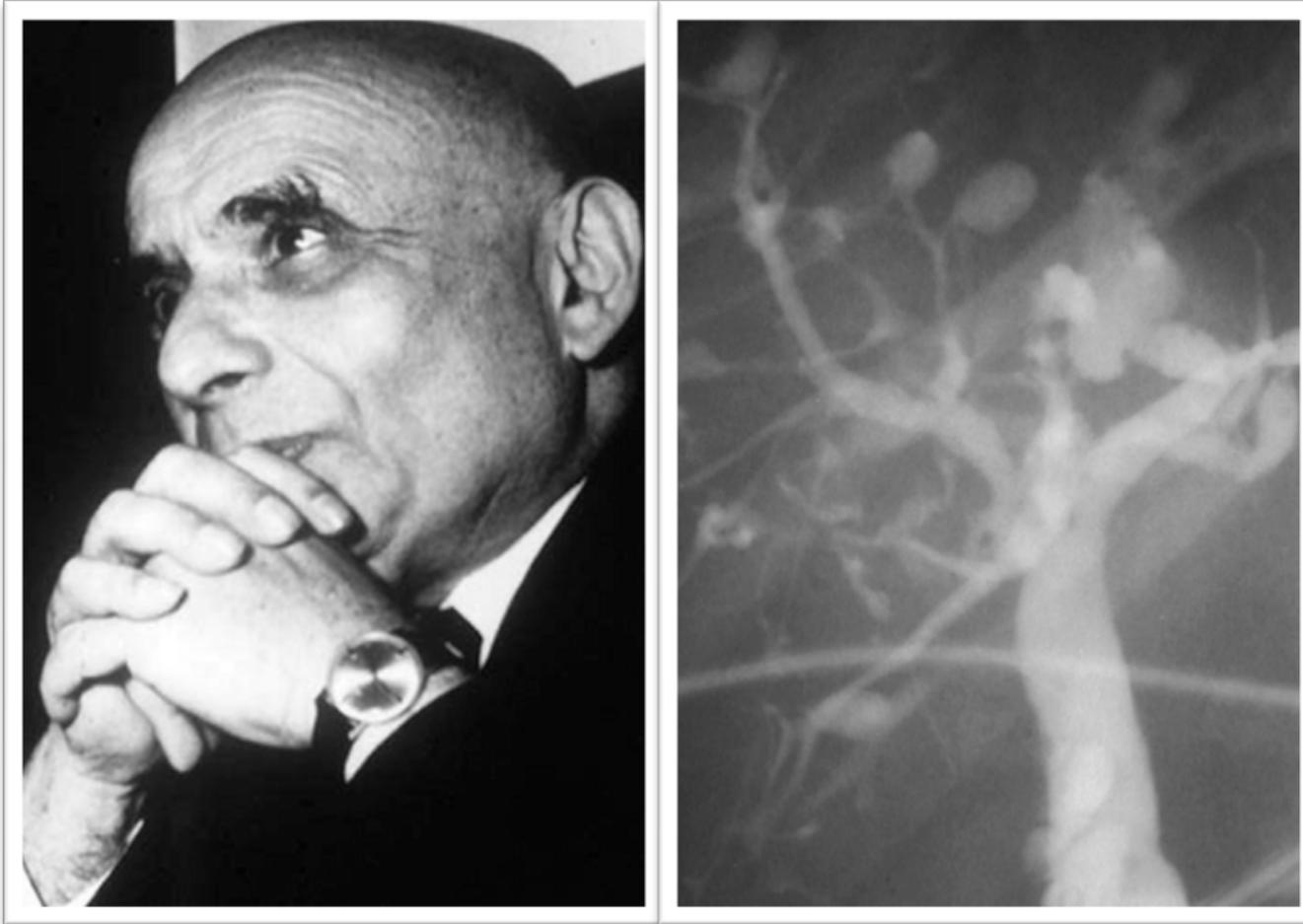
\*\*Turnberg, L.A., et al. Gastroenterology 54:1155-1161,1968 .

# 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<sup>ie</sup>, ÉDITEURS  
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE  
120, Boulevard Saint-Germain, PARIS (VI)

---

1964

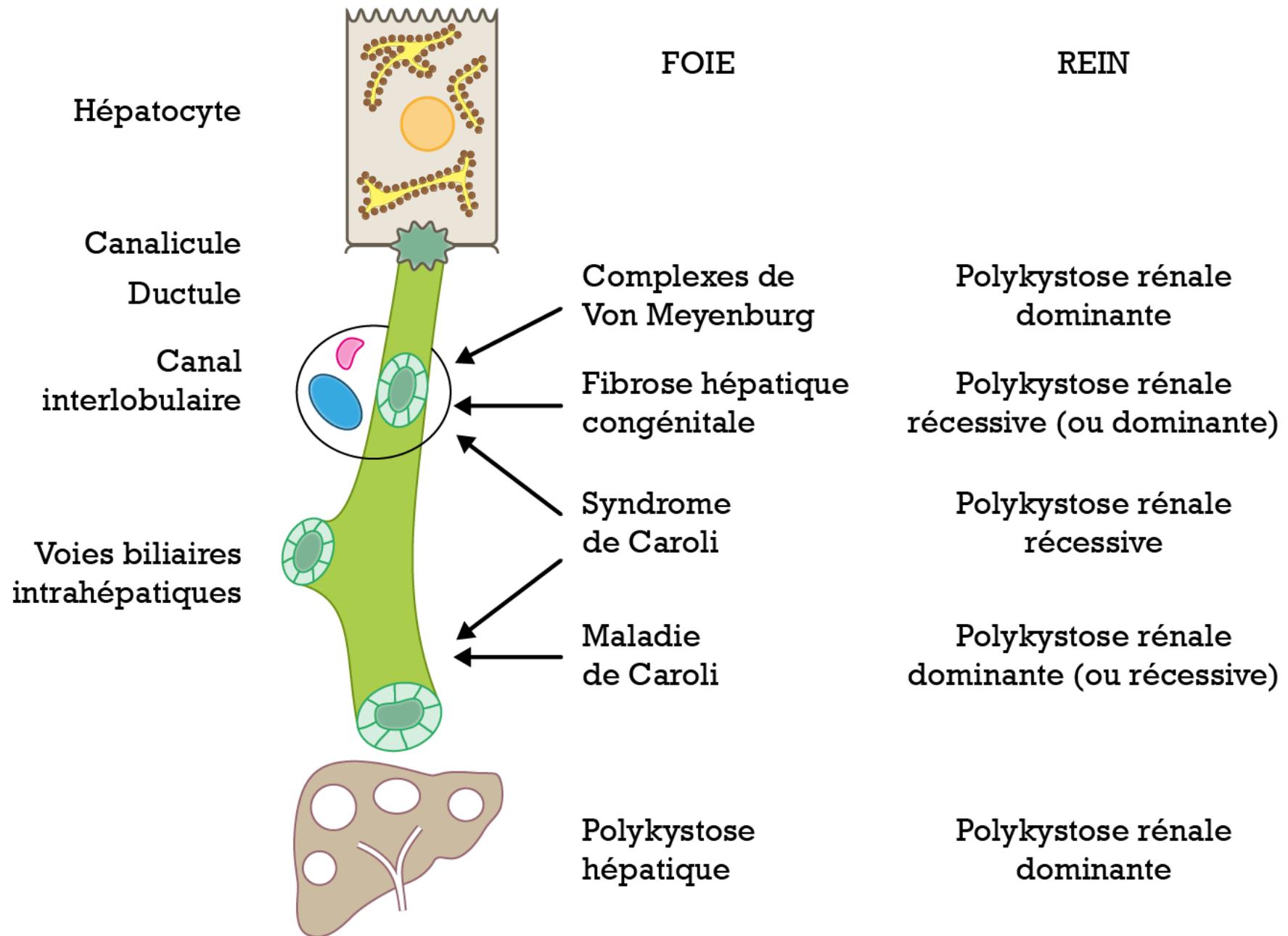
---

# La maladie de Caroli

---

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

# Maladies kystiques congénitales hépato-rénales

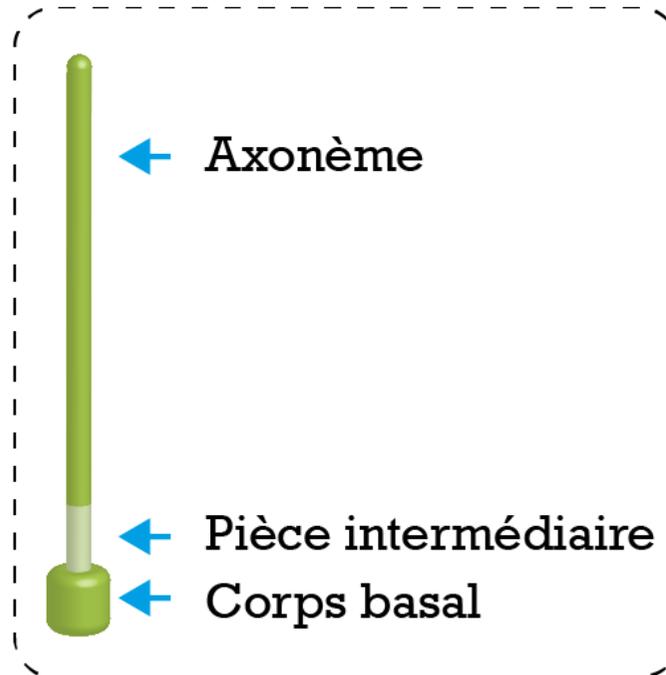
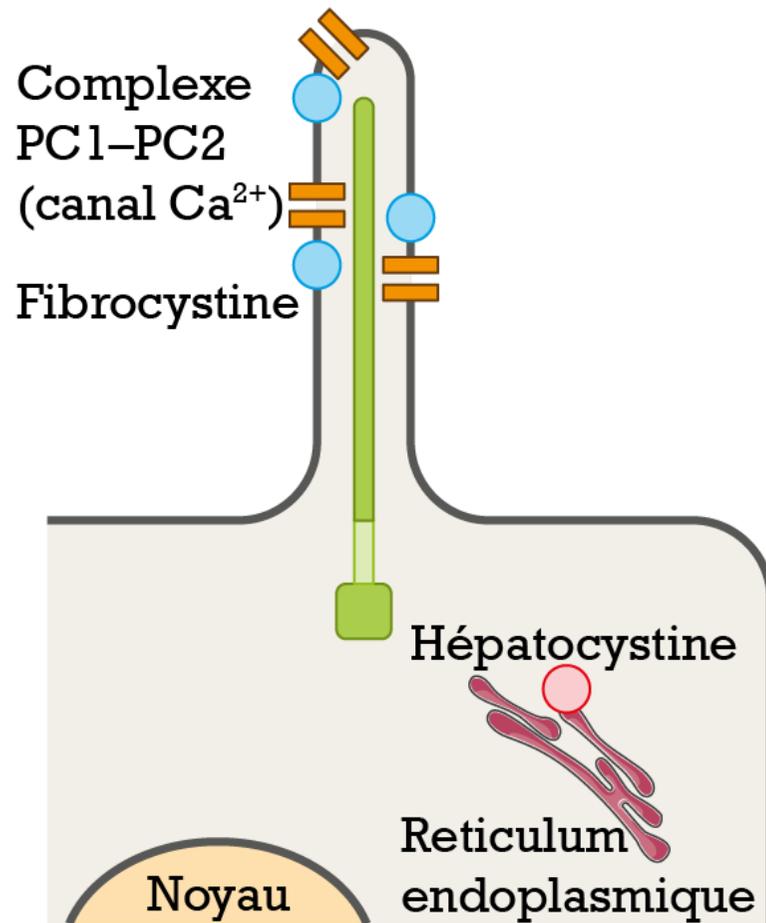


# La maladie de Caroli

---

- 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 :



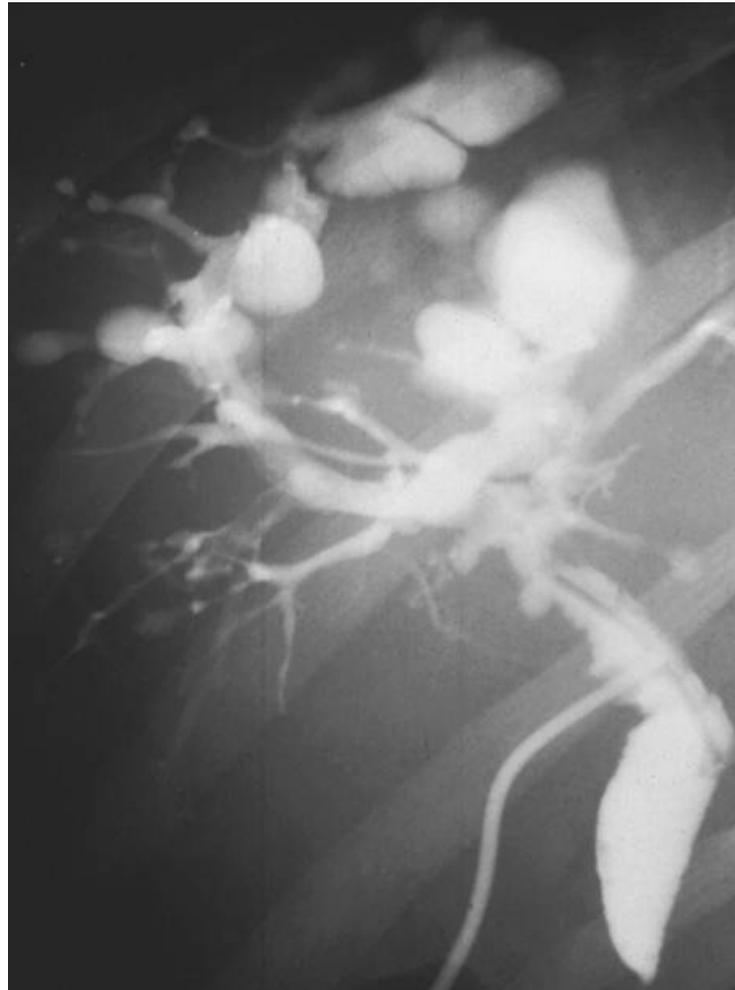
PC1 : polycystine 1  
PC2 : polycystine 2

# La maladie de Caroli

---

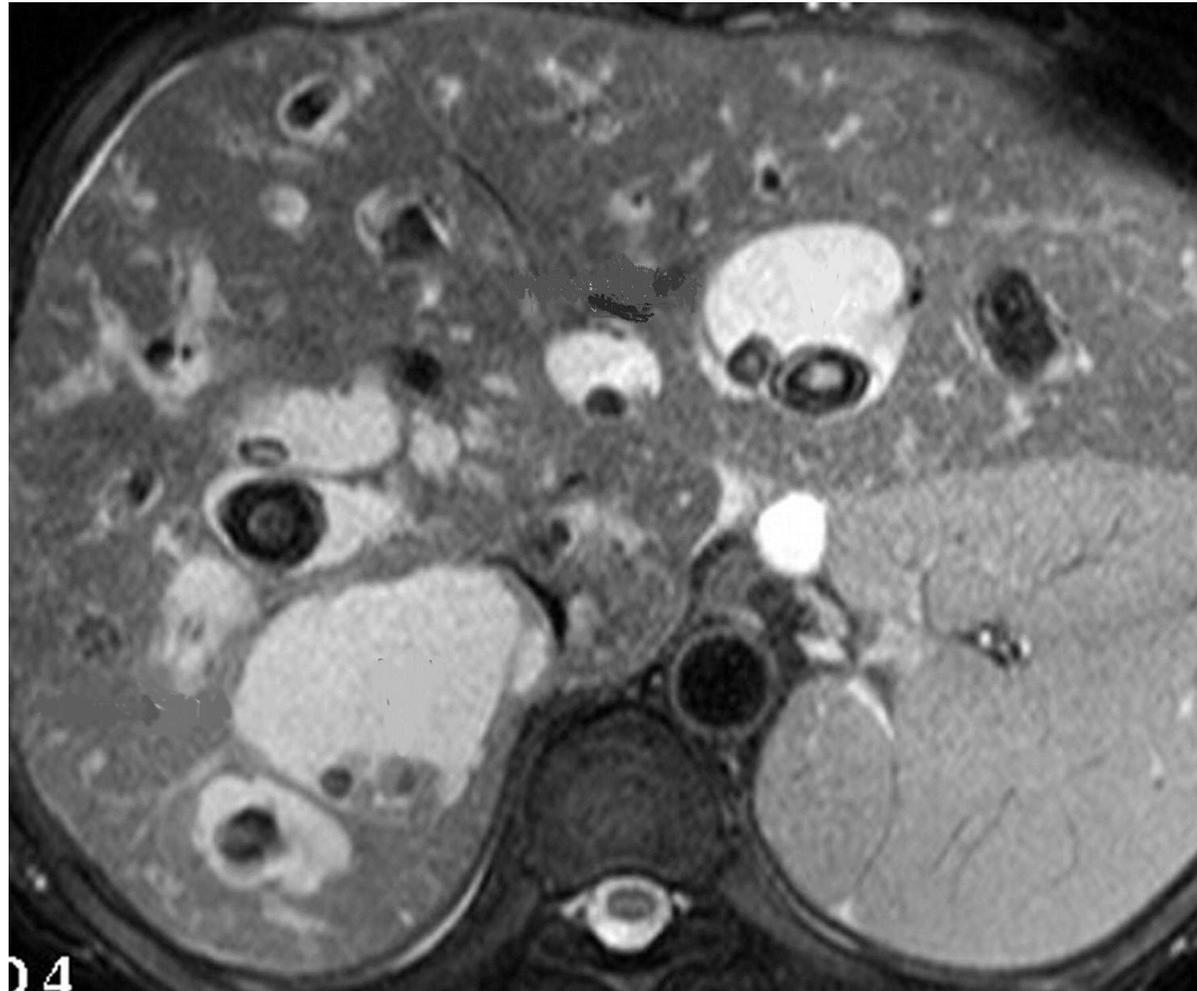
- Prévalence : 1/1 000 000
- Développée à partir des grosses voies biliaires intra-hépatiques
- Forme *non héréditaire*
- Forme *héréditaire*, rare, transmission autosomique dominante (gène *PKD1* ?)
- Associée à une polykystose rénale dominante (rarement récessive)
- **Angiocholite** isolée

# Maladie de Caroli : cholangiographie par drain de Kehr



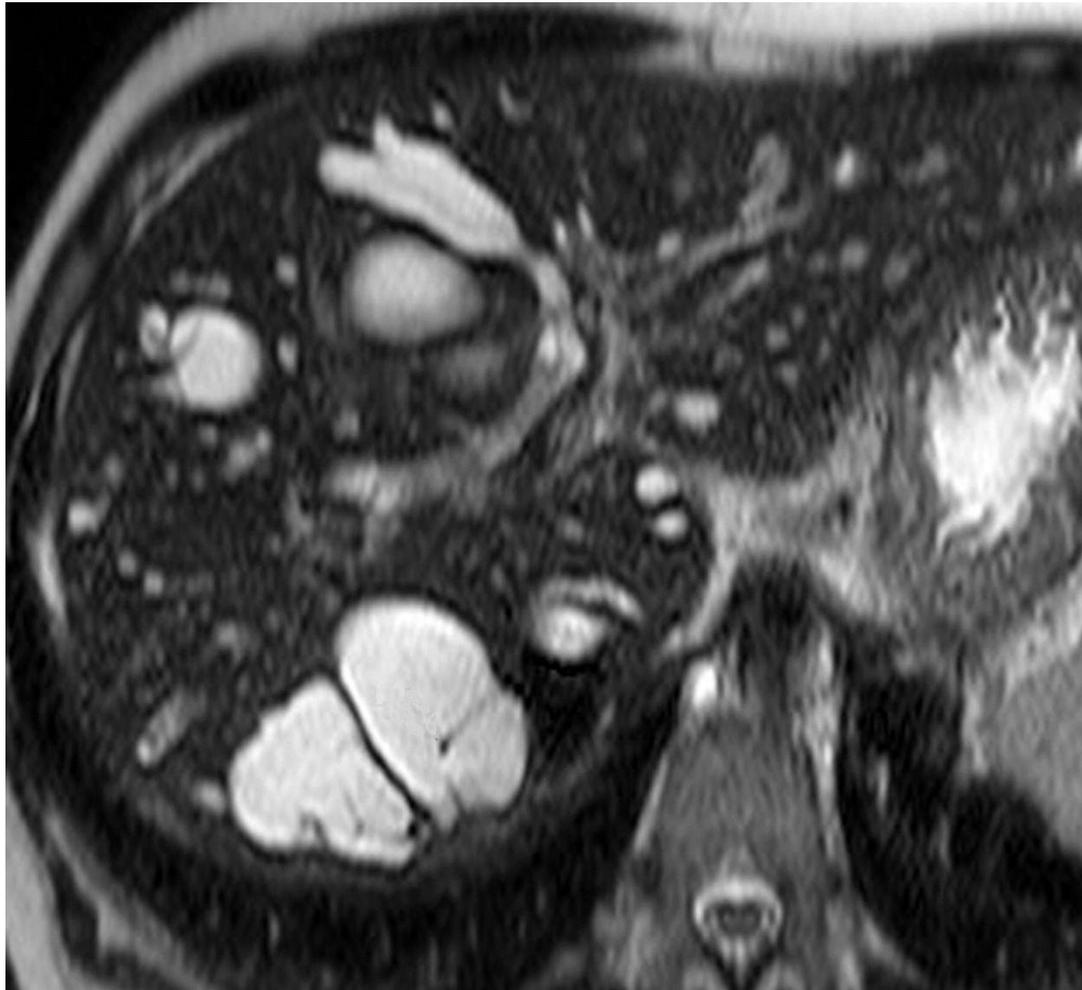
Cliché Pr. L. Arrivé

# Maladie de Caroli : IRM



Cliché Pr. L. Arrivé

# Maladie de Caroli : IRM



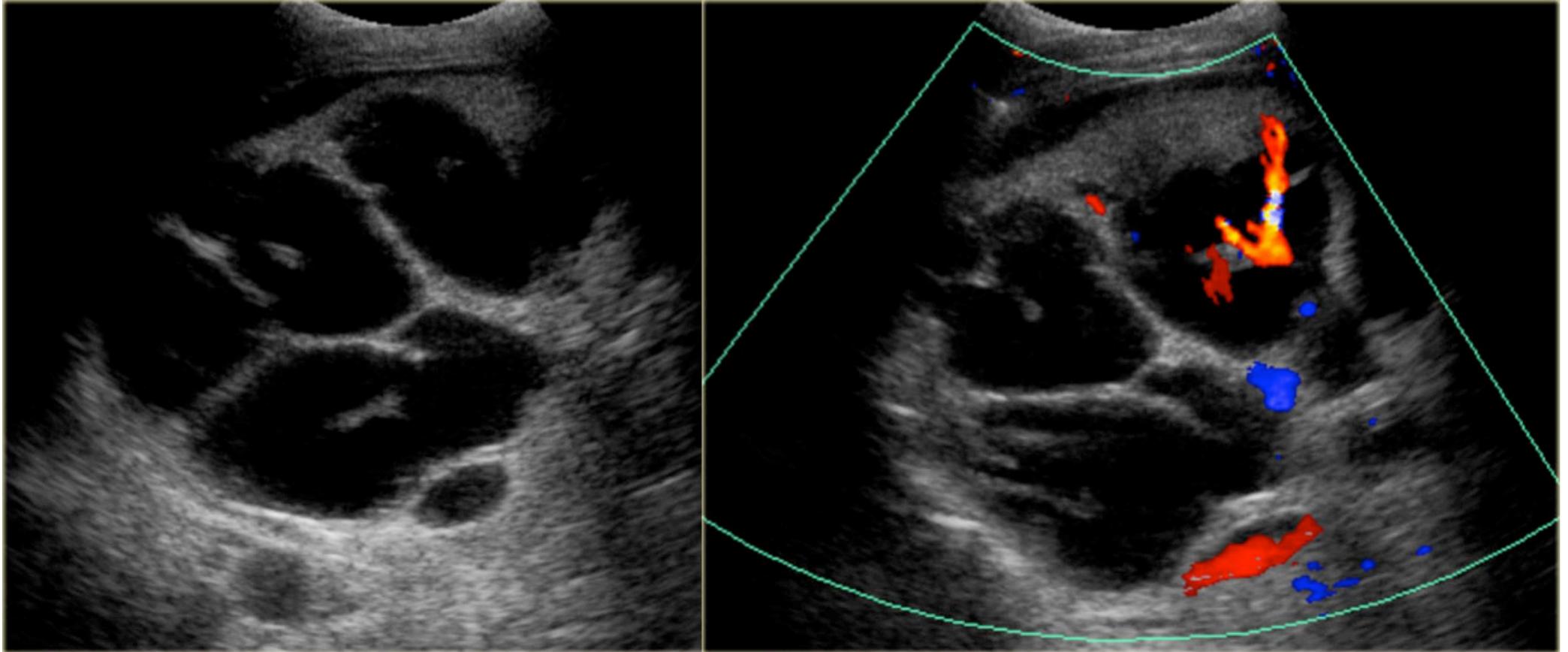
Cliché Pr. L. Arrivé

# Maladie de Caroli : « Central dot sign »



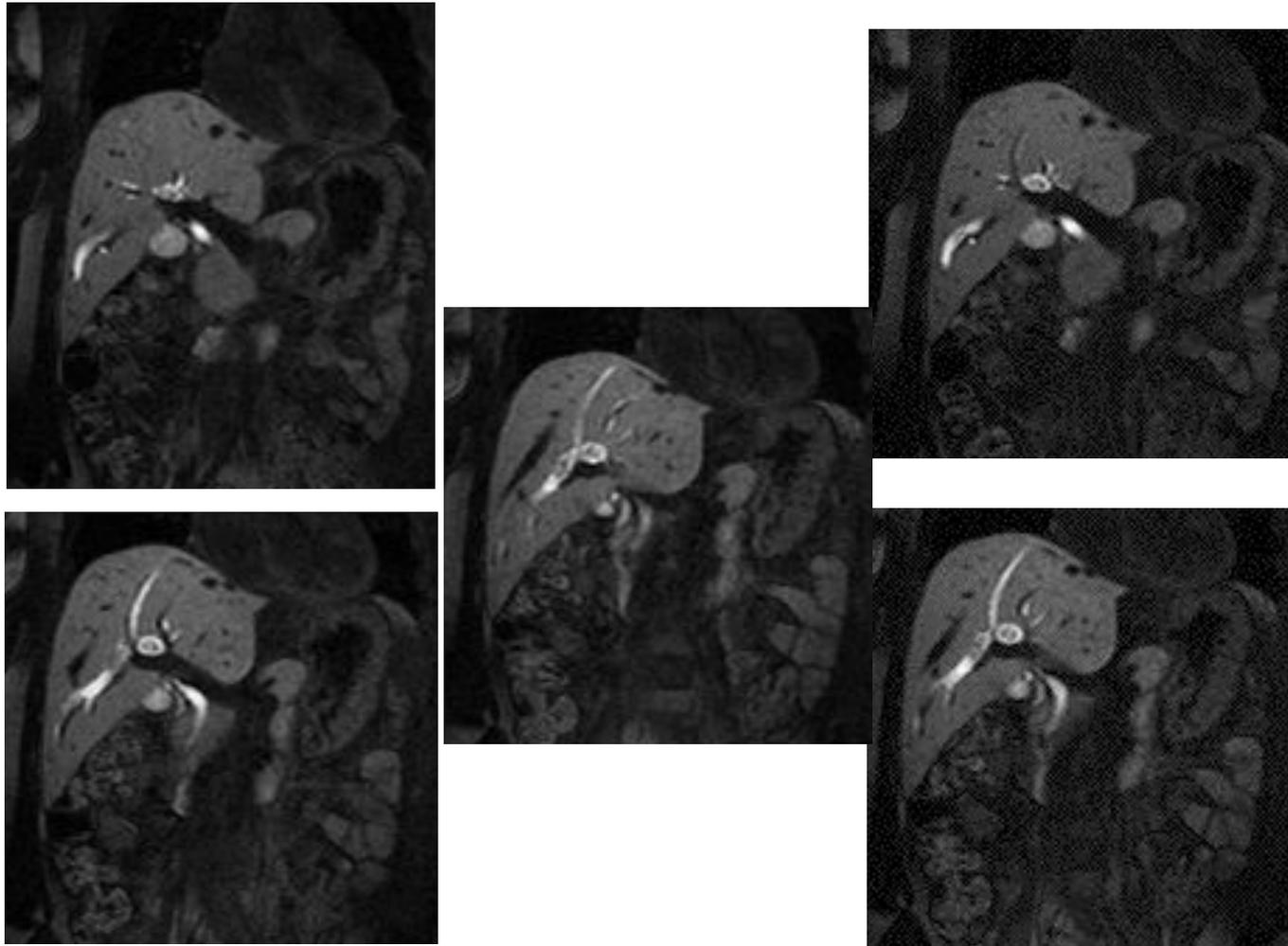
Sato Y, Ren XS, Nakanuma Y - Int J Hepatol (2011)

# Maladie de Caroli : « Central dot sign »



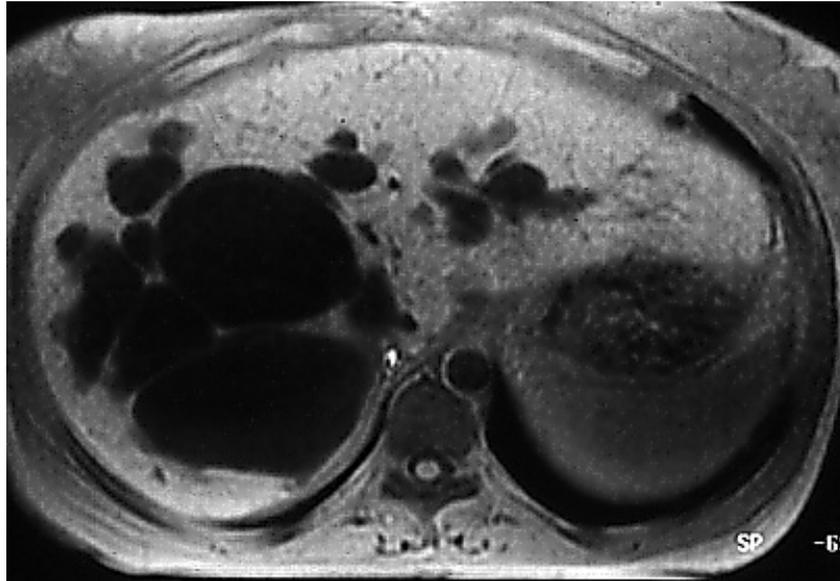
Cliché Dr. Angela D. Levy, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D.C.

# IRM + produit de contraste à élimination biliaire



Cliché Pr. D. Mathieu

# Maladie de Caroli : Imagerie fonctionnelle



Kystes

ou

Maladie de Caroli ?

Avant MnDPDP

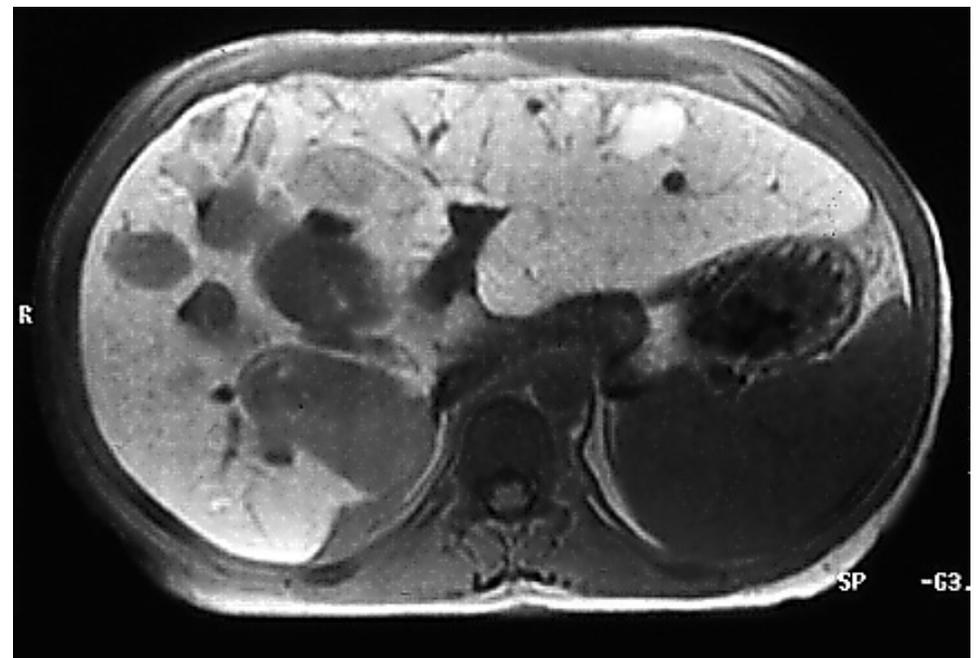


Cliché Pr. D. Mathieu

# Maladie de Caroli : Imagerie fonctionnelle



Après MnDPDP  
(Teslascan®)



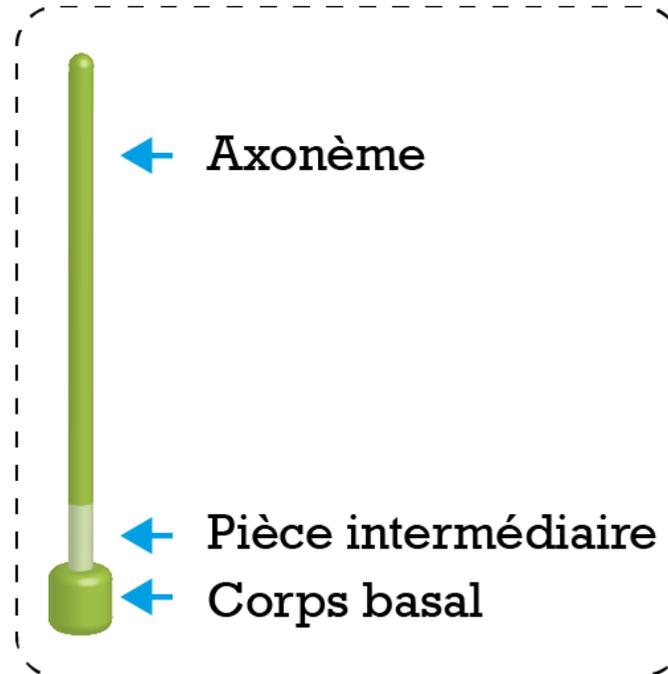
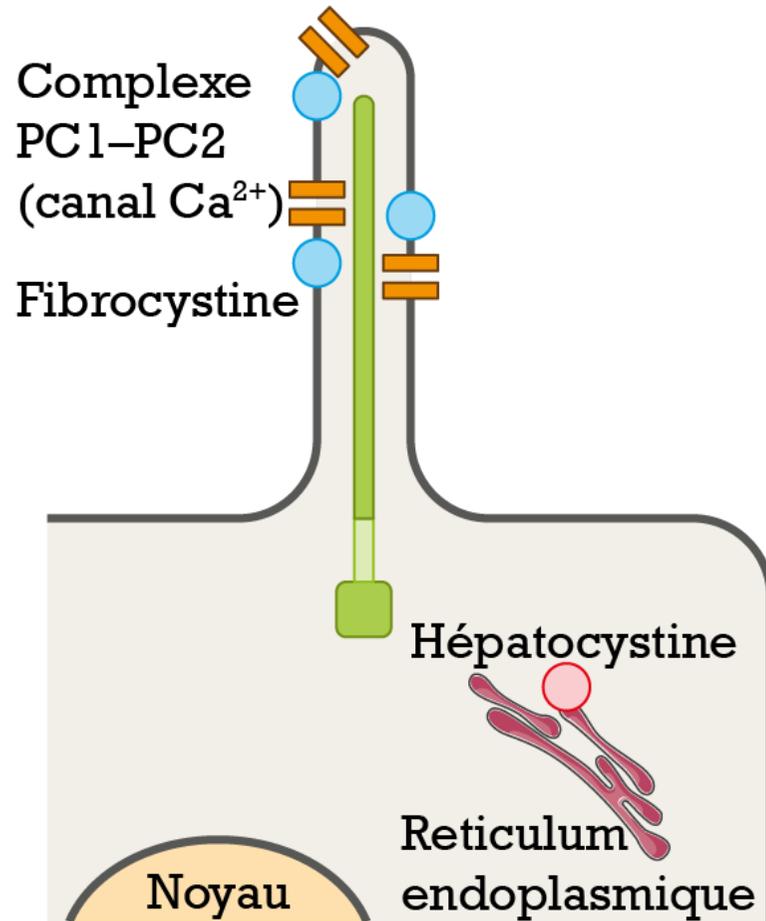
Cliché Pr. D. Mathieu

# 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

---

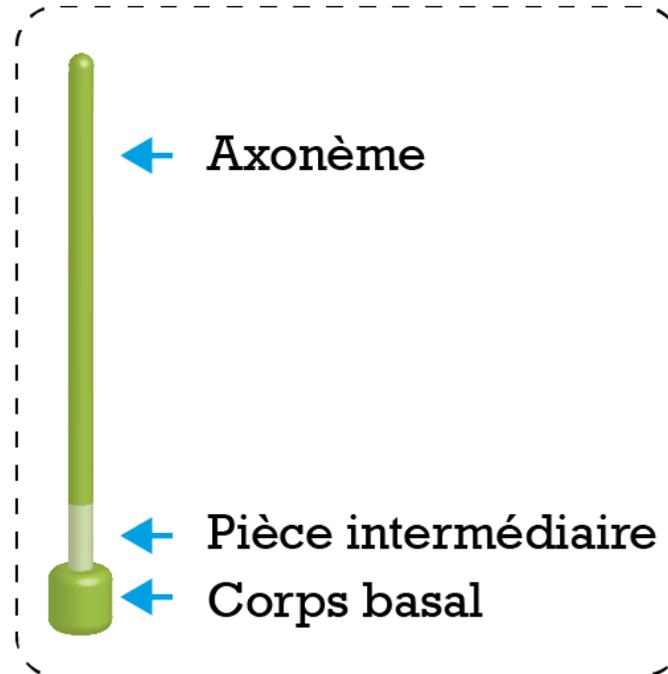
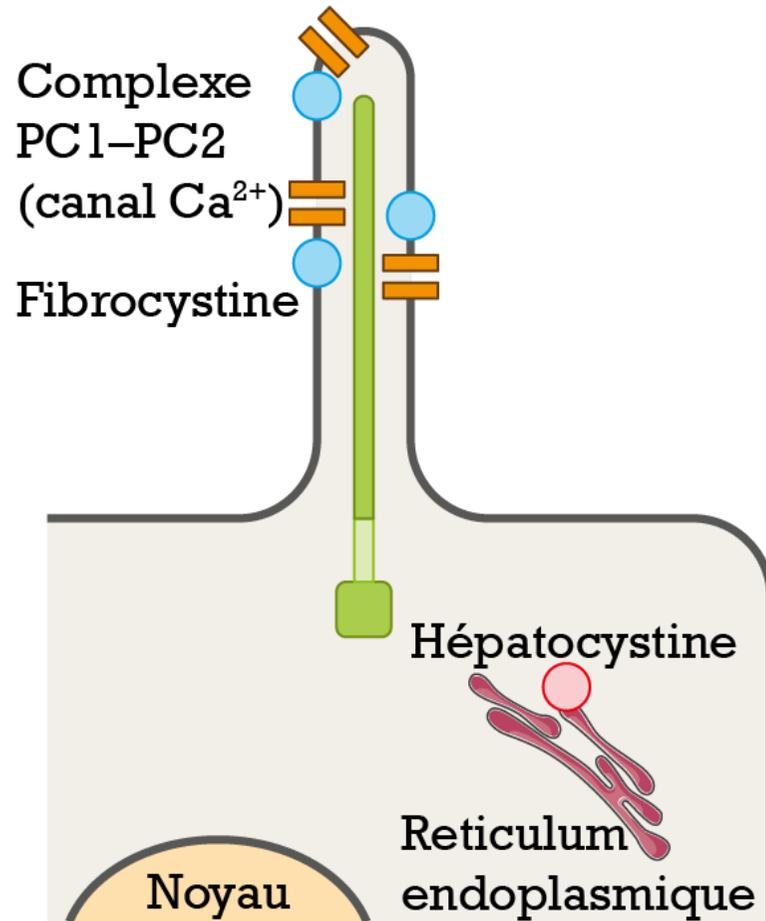
- Maladie de Caroli associée à une fibrose hépatique congénitale
- Gène *PKHD1* (fibrocystine ou polyductine)
- Développée à partir des canaux interlobulaires et des voies biliaires intra-hépatiques
- Associée à une polykystose rénale récessive
- **Angiocholite et hypertension portale**
- Risque de cholangiocarcinome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

# La polykystose hépato-rénale dominante

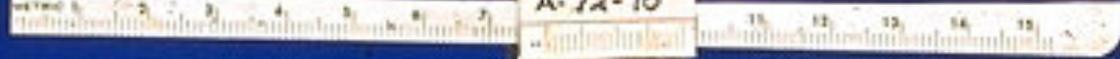
---

- 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

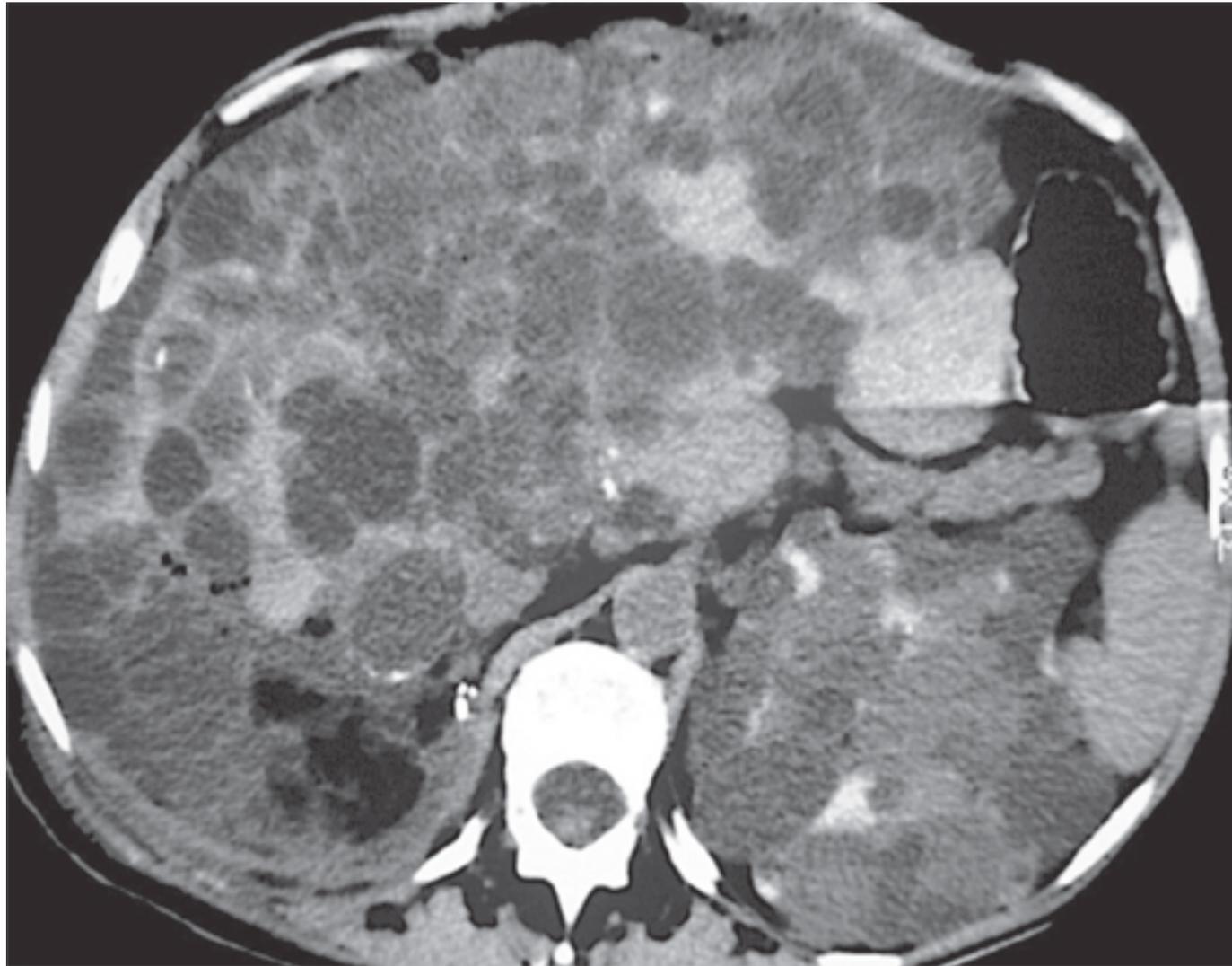


# La polykystose hépato-rénale dominante

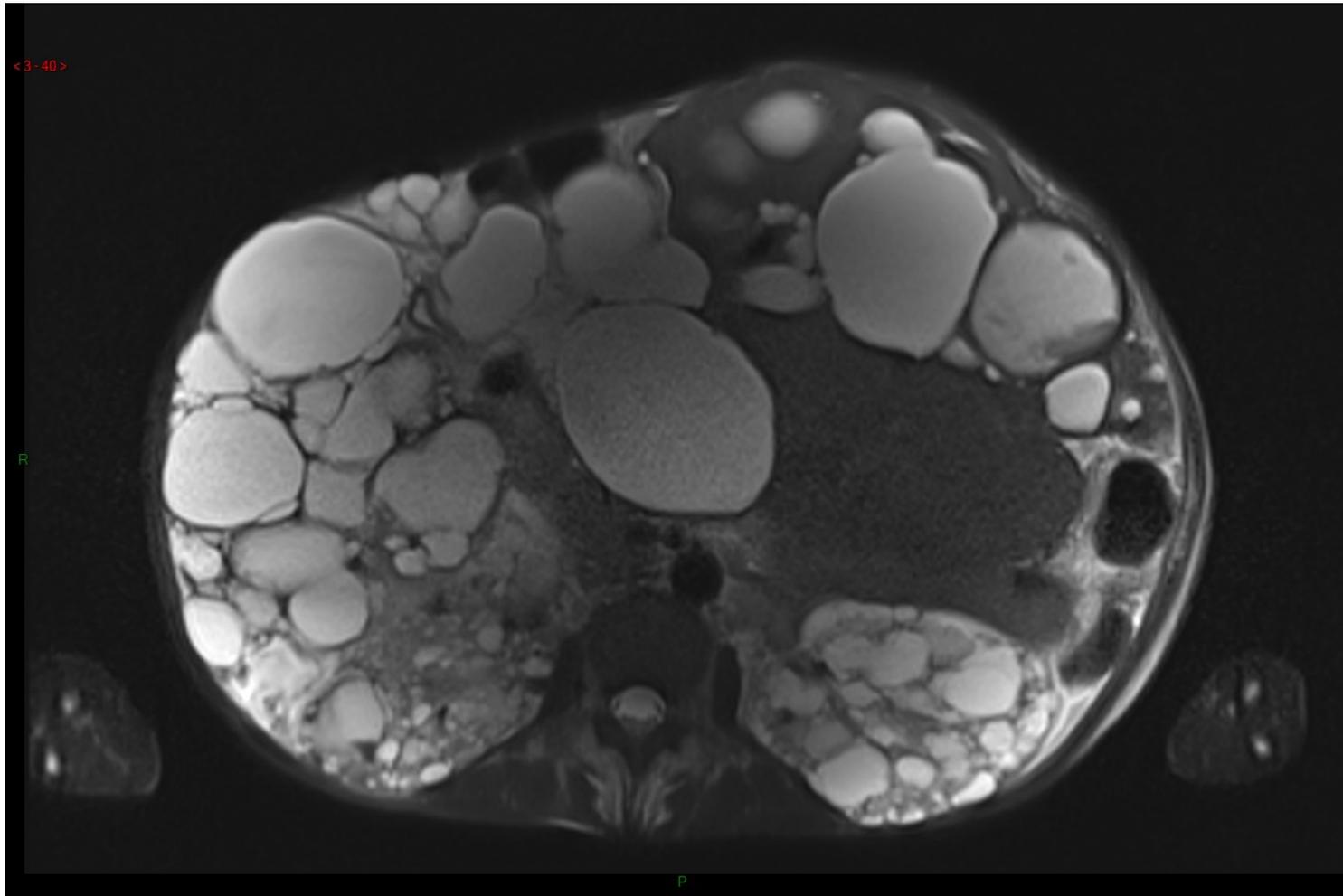
---

- 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

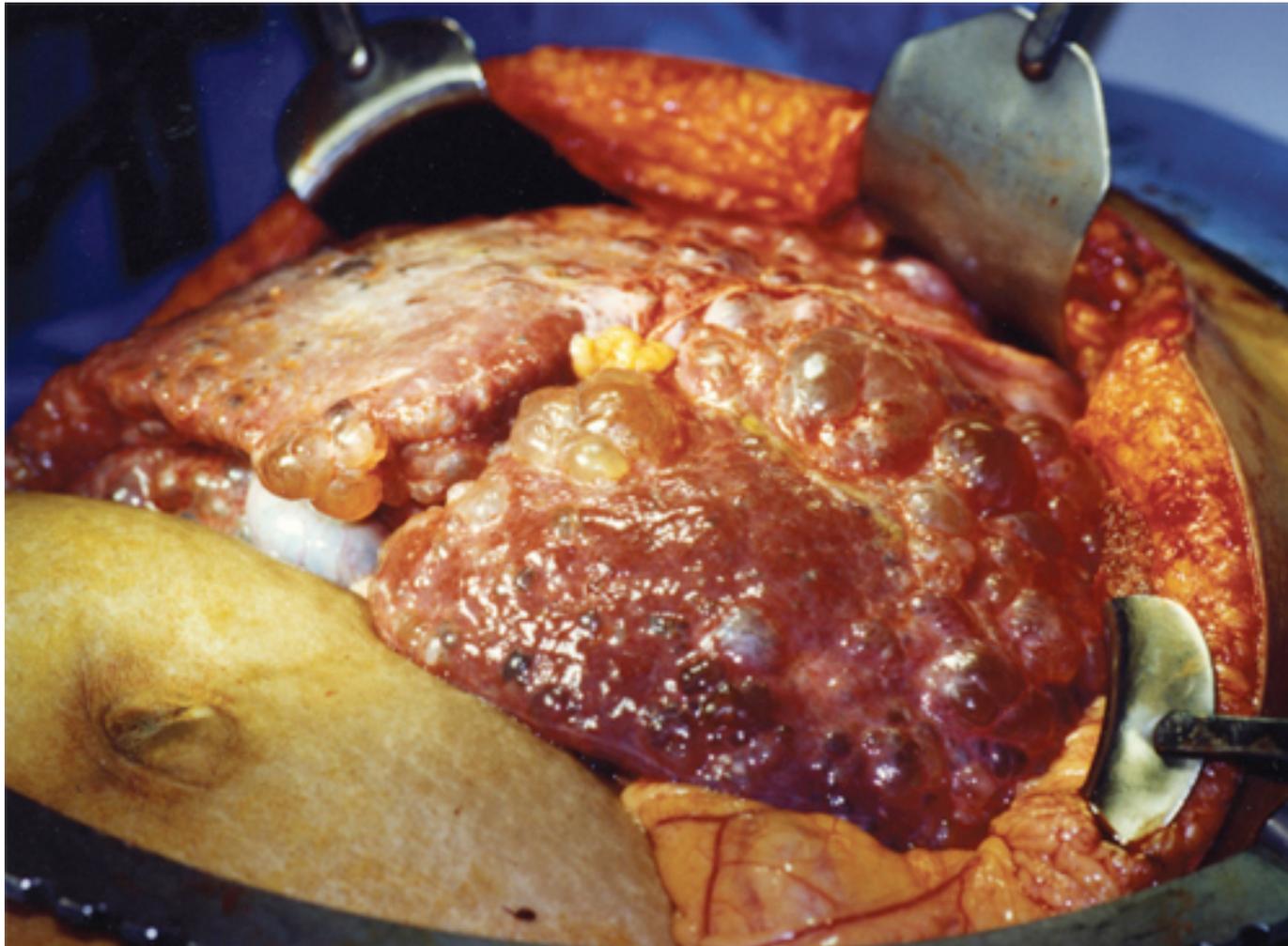


# Polykystose hépato-rénale dominante : IRM



Cliché Pr. L. Arrivé

# Polykystose hépato-rénale dominante

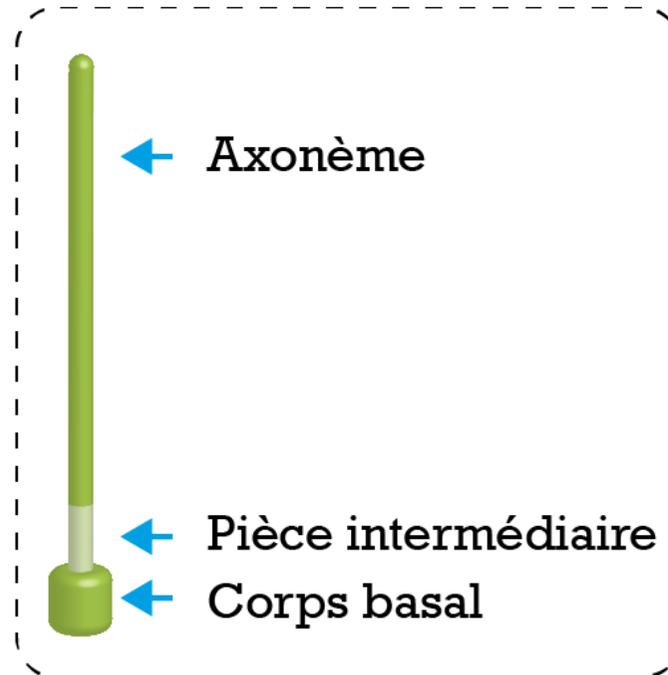
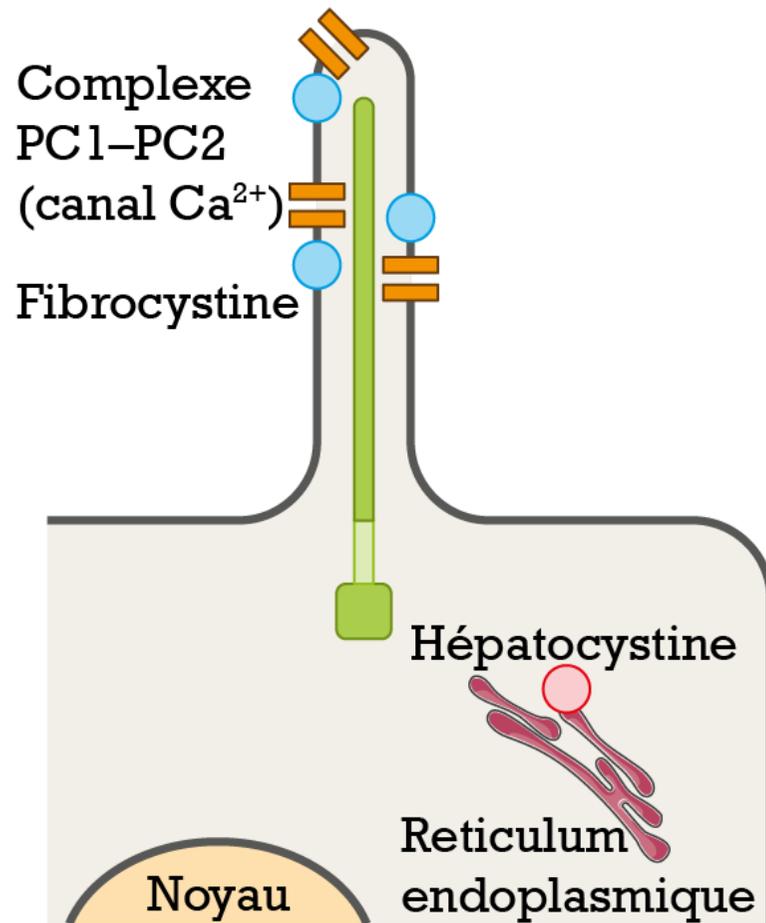


# Polykystose hépatique isolée

---

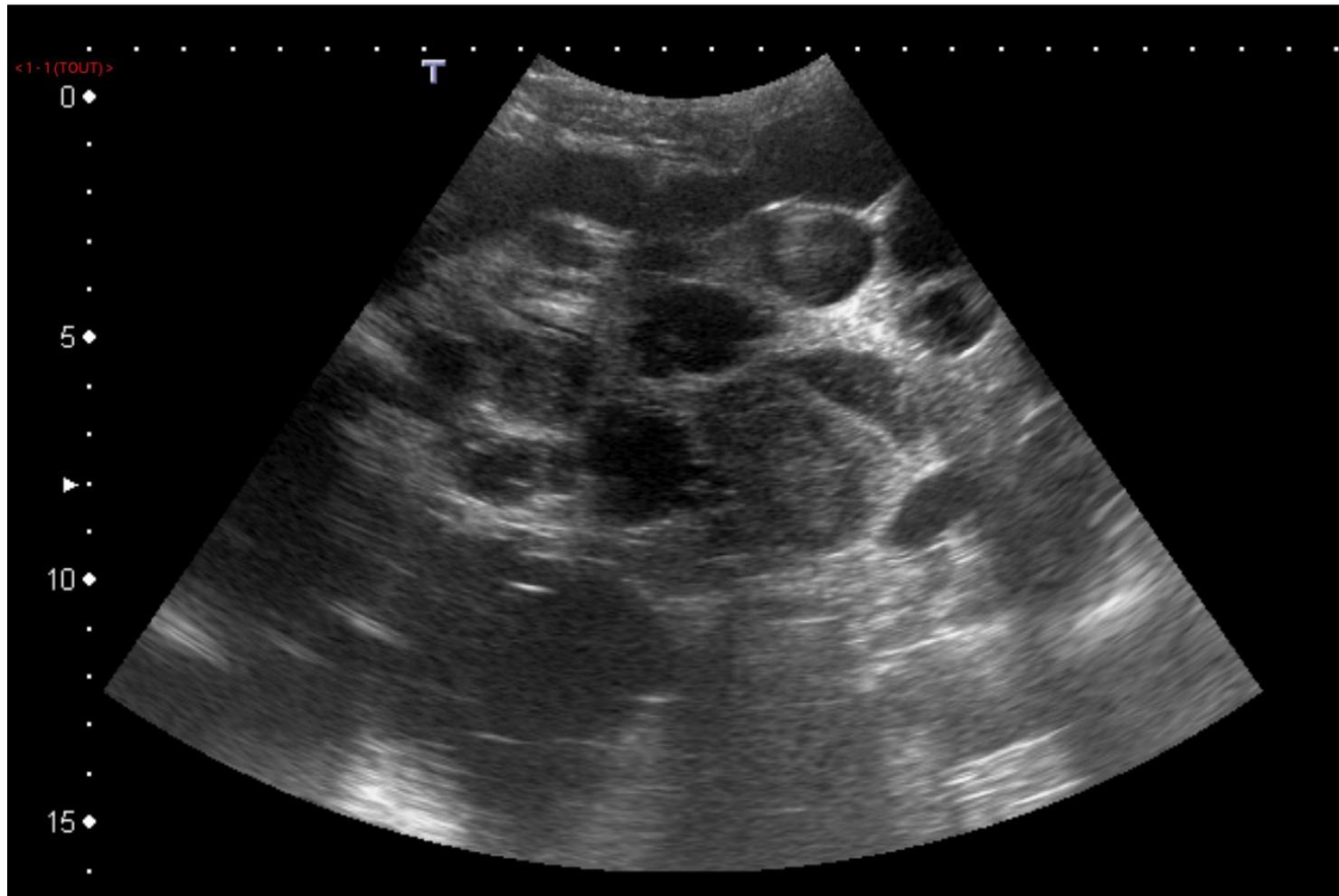
- Gènes *SEC63* (protéine SEC63)  
*PRKCH* (hépatocystine)
- Mêmes signes que la polykystose hépatorenale

## Le cil :



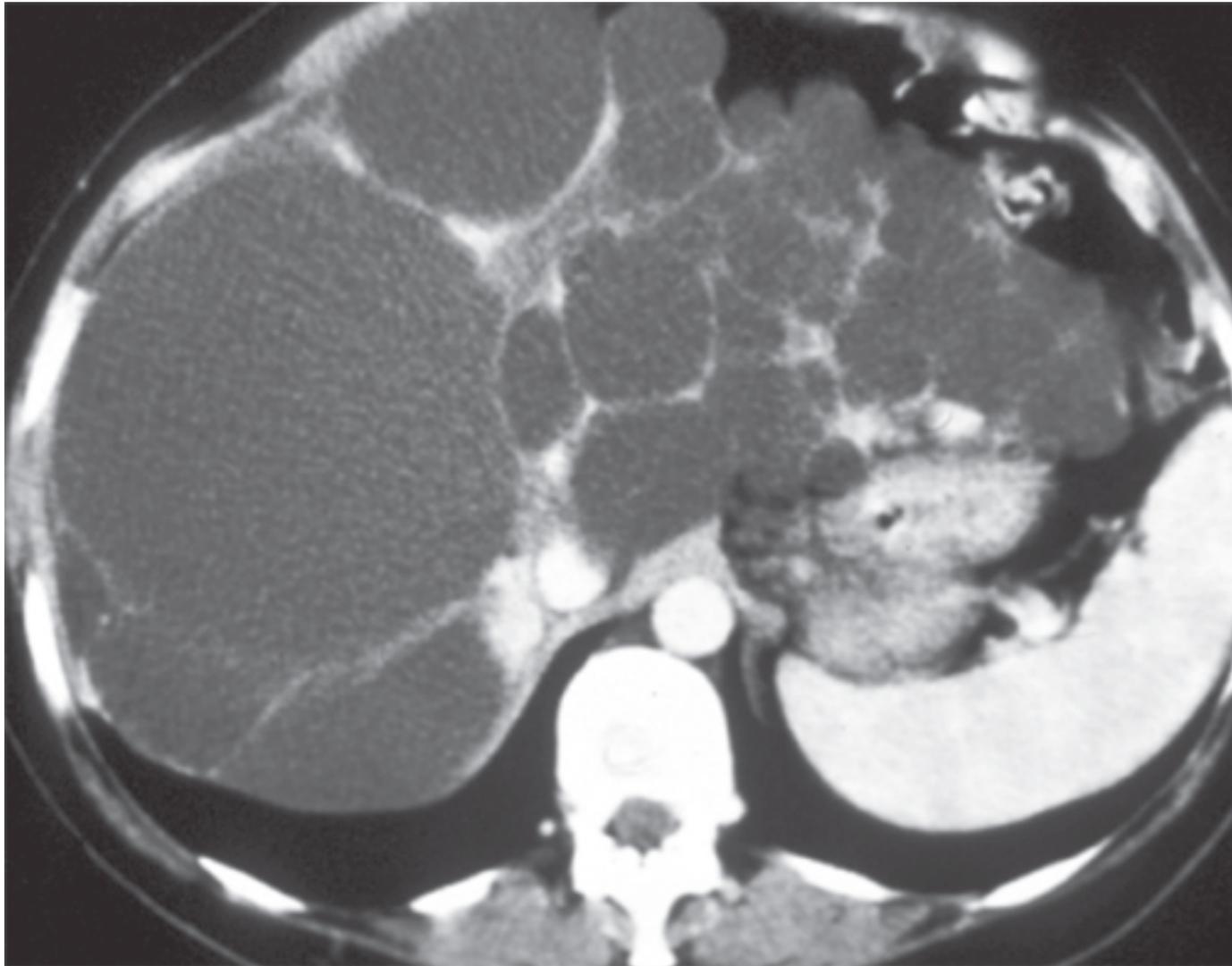
PC1 : polycystine 1  
PC2 : polycystine 2

# Polykystose hépatique : échographie



Cliché Pr. L. Arrivé

# Polykystose hépatique : scanner

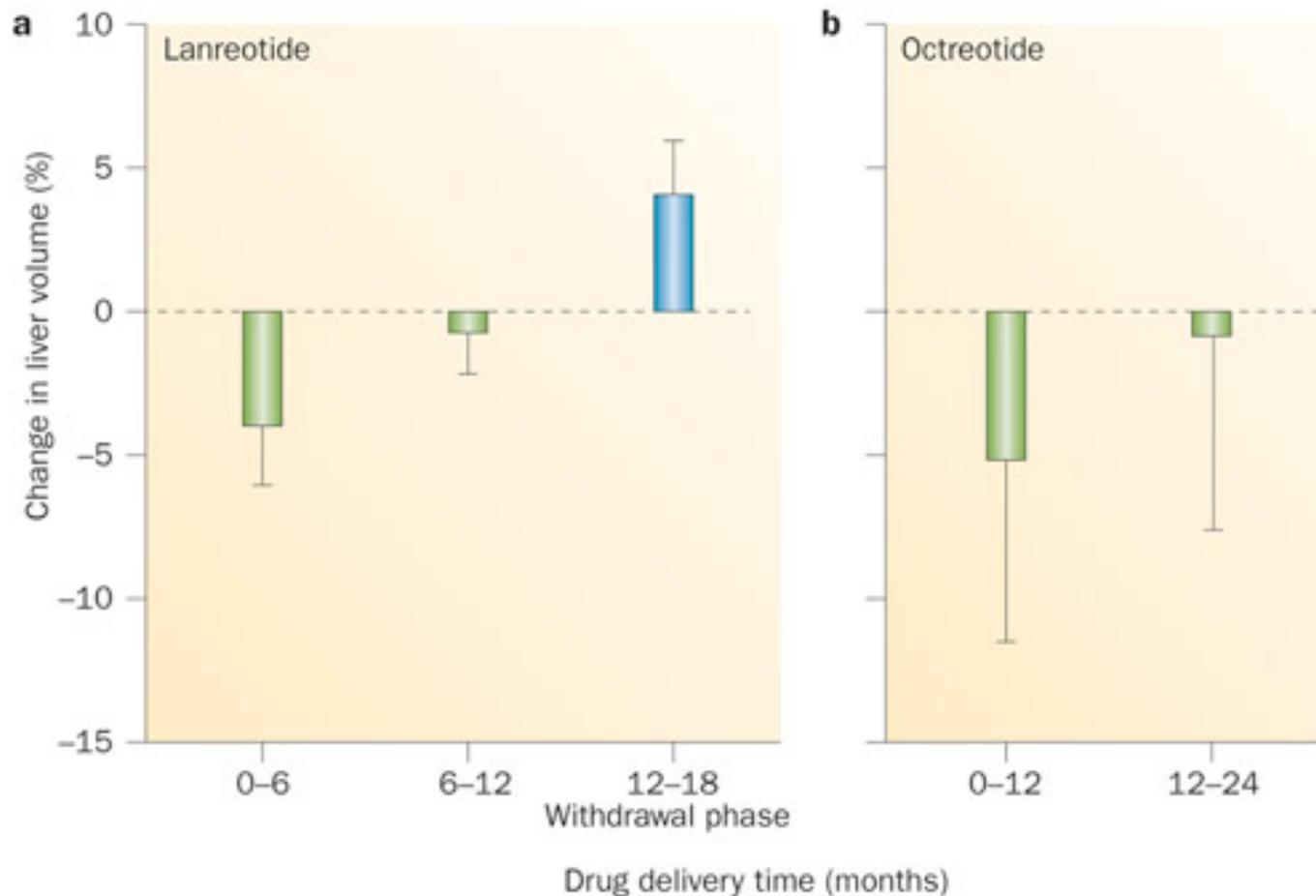


# Traitement

---

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