

# **Cholangiopathie ischémique post soins intensifs :**

**Etude observationnelle multicentrique française**

**Dr Odile Gorla**

**Dr Lucie Laurent**

**CHU Rouen/Hôpital Beaujon**

**Juin 2015**

# Introduction

- Nouvelle entité, peu et récemment décrite (< 100 cas)
- Au cours et/ou au décours d'un séjour en soins intensifs (SI) pour brûlures étendues, choc septique, SDRA, chirurgie cardio-thoracique, polytraumatisme...
- Cholangiopathie sclérosante secondaire
- Ischémie des voies biliaires intra hépatiques ?



# Objectifs

Préciser les caractéristiques clinico-biologiques et radiologiques des cas de cholangiopathie ischémique post Soins Intensifs diagnostiqués en France, par les Hépatogastroentérologues, hors greffe hépatique

# Malades & méthodes

- Etude rétrospective, française
- Sollicitation des centres de compétence français en maladies rares du foie
- Critères d'inclusion : cholestase persistante au décours d'un séjour en SI associée à un aspect de cholangiopathie documentée par Cholangio-IRM ou CPRE
- Critères d'exclusion : maladie hépato-biliaire préexistante et/ou tests hépatiques perturbés avant l'entrée en SI

# Flow chart

- 23 observations soumises et analysées
- 7 écartées
  - 1 cas de cholangite plutôt post radique, 1 cas de cholangite ischémique possible mais sans séjour antérieur en SI et contexte de lupus, 2 cas possibles mais pas d'imagerie biliaire, 1 cas suspecté mais cholangio-IRM N, 1 cas non retenu car tests hépatiques à la prise en charge déjà perturbés
  - 1 cas de cholangiopathie ischémique après désinsertion mésentérique, infarctus hépatique...

# Méthodes

- Recueil clinico-biologique, radiologique et des paramètres de soins intensifs
- Relecture de l'imagerie par un radiologue hépato-biliaire expert (Pr V Vilgrain)

# Caractéristiques des patients

- 16 patients diagnostiqués entre 1990 et 2015

<b>Sexe</b>	<b>11 hommes 5 femmes</b>
<b>Âge à l'admission en réanimation (années)</b> (médiane, extrêmes)	<b>52 (16 - 83)</b>
<b>Facteurs de risque cardio-vasculaire</b>	<b>8 patients : au moins 1 facteur de risque Diabète chez 1 patient</b>

# Séjour en réanimation

<b>Motif d'hospitalisation (N)</b>	<b>Brûlures étendues : 10</b> <b>Polytraumatisme : 4</b> <b>Choc septique : 1</b> <b>SDRA : 1</b>
<b>Durée du séjour en réanimation (jours)</b> (médiane, extrêmes)	<b>68 (1-172)</b>

# Paramètres hémodynamiques

<b>Noradrénaline (N)</b>	<b>11/16</b>
<b>Durée Noradrénaline (jours)</b> (médiane, extrêmes)	<b>6 (2 – 42)</b>
<b>Transfusion (N)</b>	<b>15/16</b>
<b>Nombre de CG par patient</b> (médiane, extrêmes)	<b>16 (2-94)</b>

# Paramètres ventilatoires

<b>Ventilation mécanique</b>	<b>15/16</b>
<b>Durée médiane (jours)</b> (médiane, extrêmes)	<b>50 (1 – 136)</b>
<b>Valeur moyenne de PEEP</b> (cmH2O)	<b>7</b>
<b>Durée moyenne avec PEEP &gt;</b> <b>10 cmH2O (jours)</b>	<b>5</b>
<b>SDRA (N)</b>	<b>8/16</b>

# Infection

<b>Au moins une</b>	<b>15/16</b>
septicémie	13/16
pneumopathie	10/16
Infection cutanée	11/16
Infection urinaire	5/16

- Bactéries multiples (Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter cloacae, Pneumocoque, Staphylocoque aureus...)
- Candidose multi-site 5 cas, CMV 1 cas

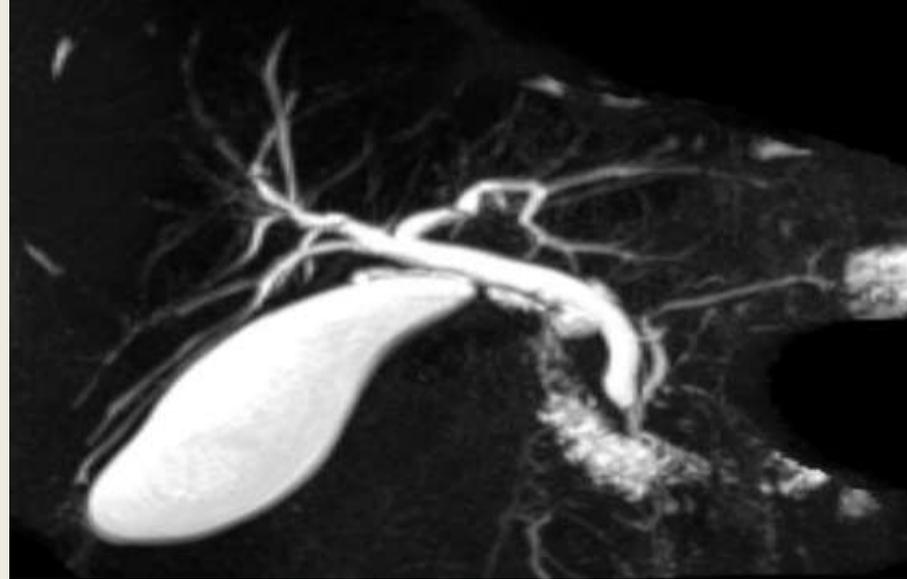
# Tests hépatiques

	Délai d'apparition de l'augmentation par rapport à l'admission (jours) (médiane, extrêmes)	Délai d'apparition du pic par rapport à l'admission (jours) (médiane, extrêmes)	Valeur du pic (X LSN) (médiane, extrêmes)
<b>PAL</b>  (16 patients)	<b>12</b> (2 – 46)	<b>81</b> (12 – 511)	<b>15</b> (6 – 32)
<b>Bilirubine totale</b> (8 patients ictériques)	<b>26</b> (10-84)	<b>71</b> (17-426)	<b>13</b> (3-33)

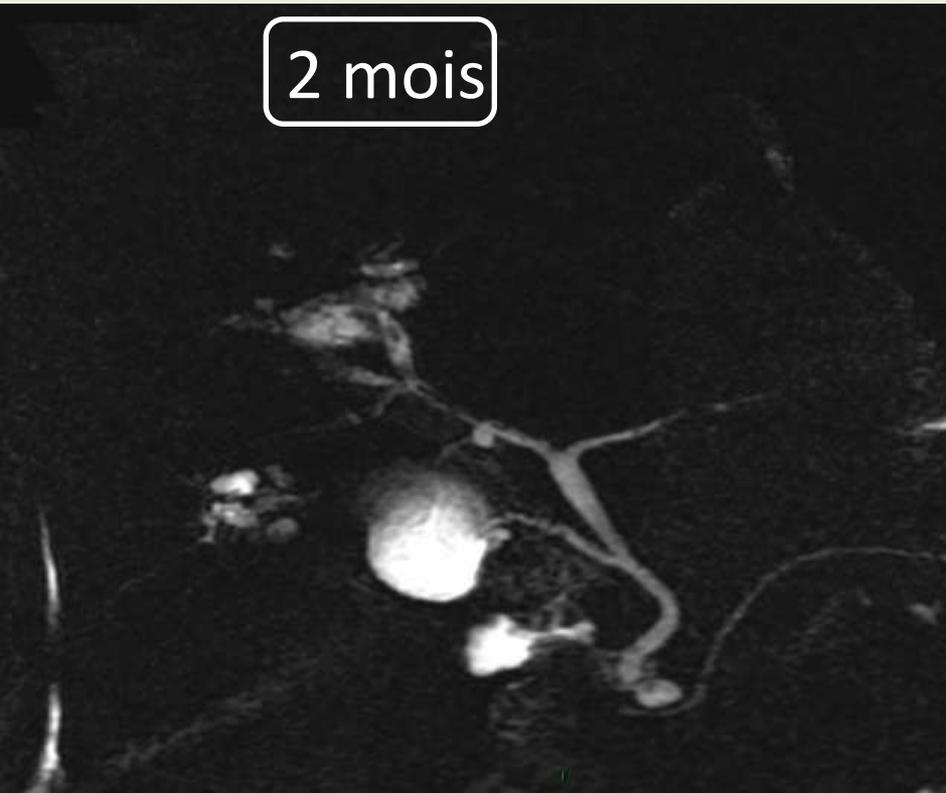
# Cholangio-IRM

- 1 à 3 par malade
- Délai de 2 mois à 2 ans
- Anomalies morphologiques des VBIH, des canaux hépatiques droit et gauche et du canal hépatique commun:
  - lacunes correspondant à des **moules biliaires** (« casts »)
  - images d'addition, collections liquidiennes (bilomes)
  - **épaississement des parois biliaires (rails)**
  - sténoses volontiers longues au niveau du hile, et courtes en périphérie
  - dilatations mineures, diffuses, périphériques
  - destruction
- **Sans atteinte du cholédoque**
- Sans anomalie artérielle, 1 thrombose branche portale G

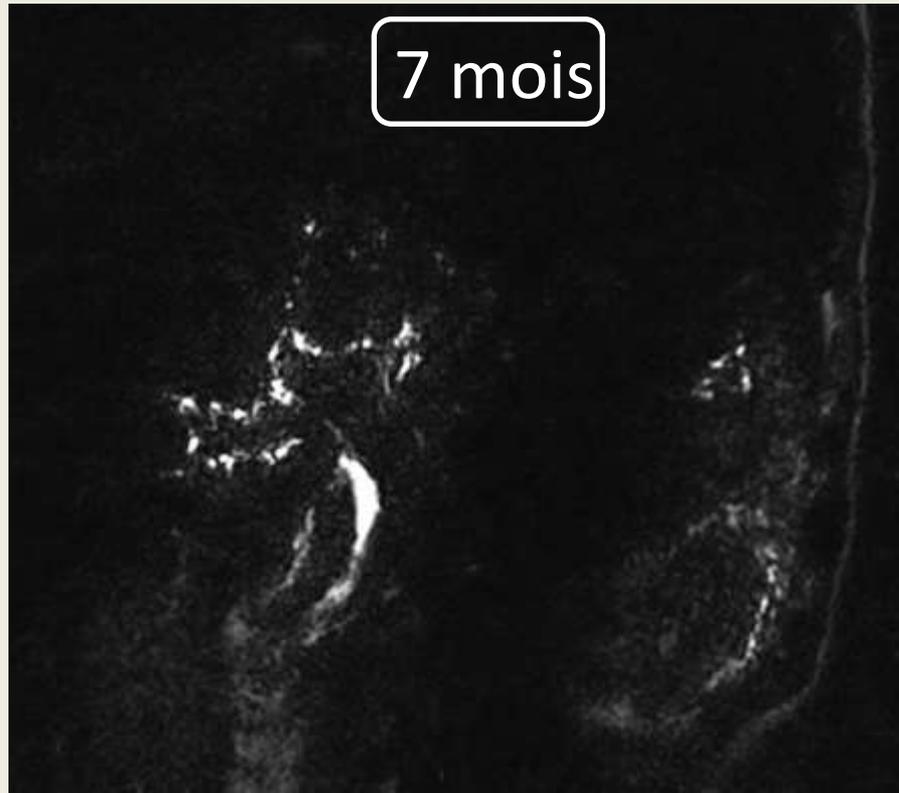
# Cholangio-IRM



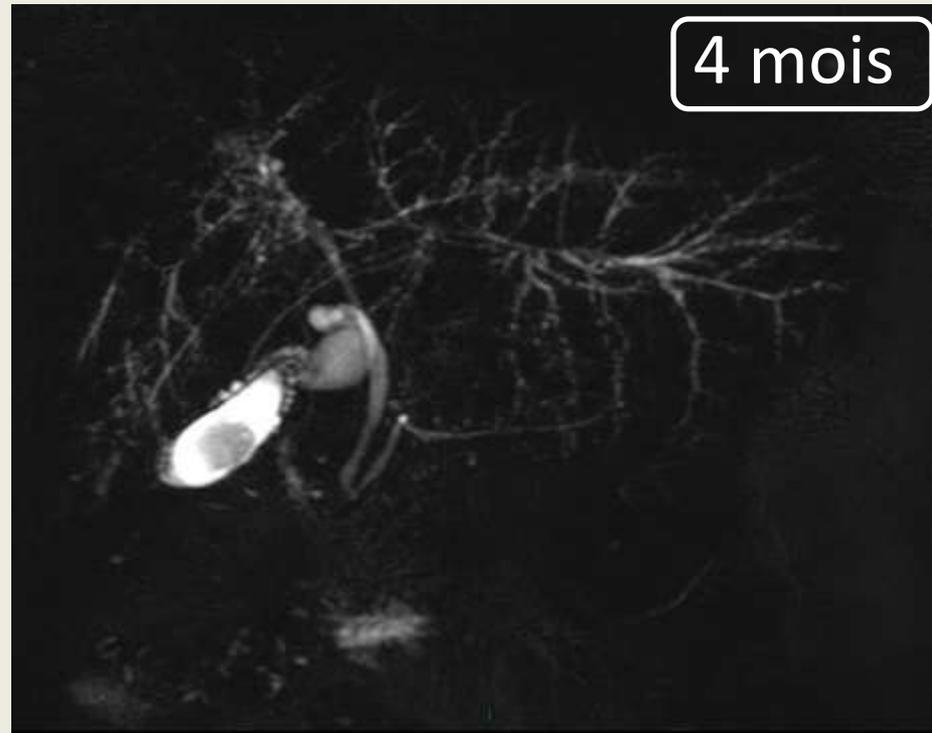
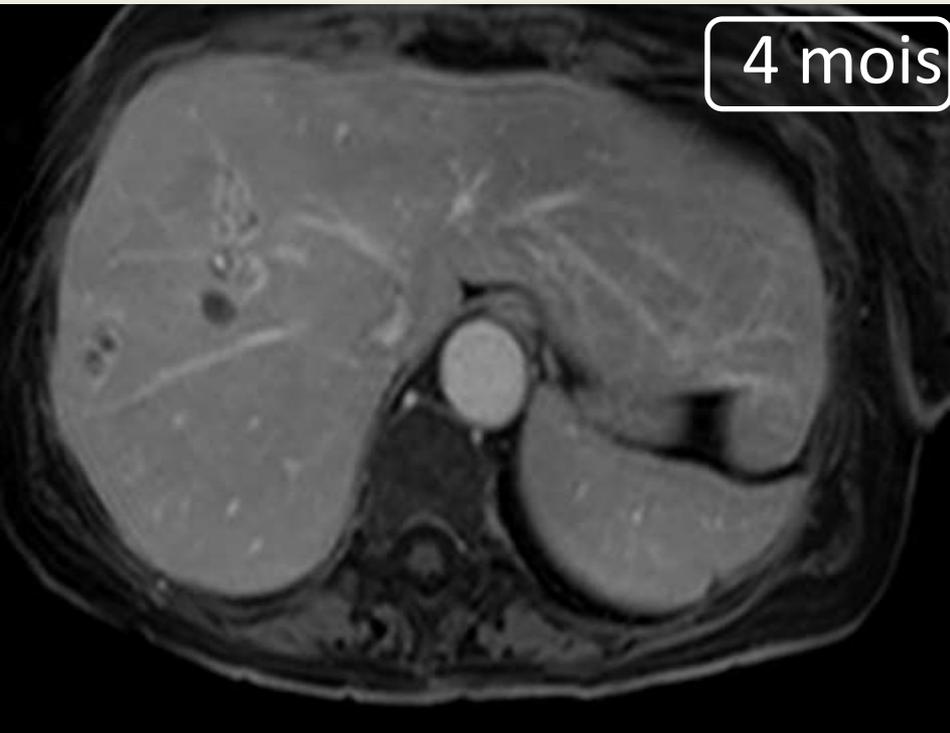
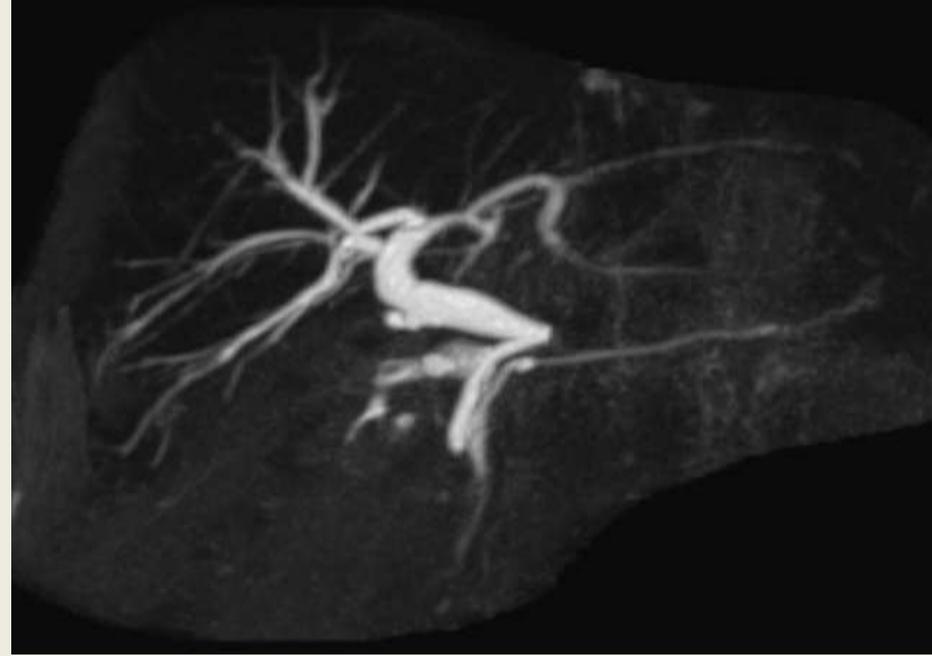
2 mois



7 mois

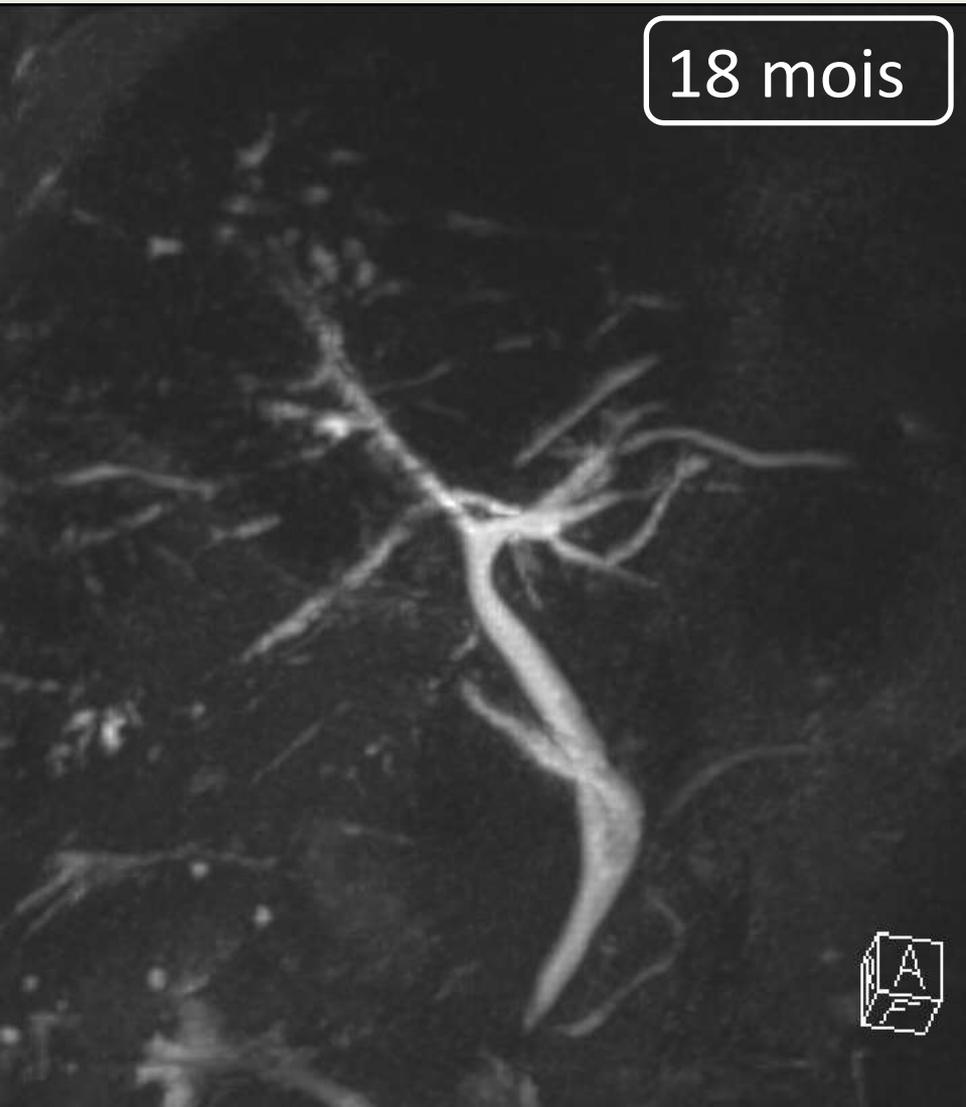


# Cholangio-IRM



# Cholangio-IRM

18 mois



# Evolution

- Suivi médian de 26.5 mois (4 – 277)
- Introduction d'AUDC chez tous les patients

<b>Transplantation hépatique</b>	<b>1/16</b> (M49)
<b>Ictère</b>	<b>3/16</b>
<b>Cholestase anictérique</b>	<b>8/16</b>
<b>Décès</b>	<b>2/16</b> (M18 et M66, au stade de cirrhose biliaire évoluée, en attente de greffe pour le premier)
<b>Perdus de vue</b>	<b>2/13</b>

# Discussion

- 1<sup>ère</sup> série hépatologique
- Physiopathologie? Hypotension prolongée, anomalies microcirculatoires/ vasoconstricteurs / ventilation avec PEEP élevée/SIRS  
Leonhardt S et al, Critical Care 2015
- Brûlures : rôle de l'hypovolémie profonde et prolongée? Rôle de l'inflammation? Meilleure survie après réanimation
- Similitudes avec la cholangiopathie du greffon à artère perméable
- Séries publiées (allemandes) : recrutement de réanimation
  - Diagnostic par CPRE
  - Formes apparemment plus sévères
  - Mortalité à 40%
  - Pas de données IRM

# Séries publiées

**Table 1** Summary of SC-CIP cases reported from 2001 to 2012

Year	Author	Country	No. of patients (male/female)	Age (year)
2001	Scheppach <i>et al.</i> [3]	Germany	3 (1/2)	32.0±6.6
2002	ter Borg <i>et al.</i> [4]	Netherland	1 (0/1)	48
2003	Engler <i>et al.</i> [5]	Germany	9 (5/4) <sup>a</sup>	56.2±17.0
2005	Benninger <i>et al.</i> [6]	Germany	5 (4/1)	48.4±20.0
2006	Jaeger <i>et al.</i> [7]	Germany	10 (5/5)	55.0±18.2
2007	Gelbmann <i>et al.</i> [1]	Germany	26 (20/6)	46.6±17.6
2008	Kulaksiz <i>et al.</i> [2]	Germany	29 (21/8)	52.2 <sup>b</sup>
2008	Esposito <i>et al.</i> [8]	Germany	10 (9/1)	49.7±16.6
2009	Schnitzbauer <i>et al.</i> [9]	Germany	1 (1/0)	30
2010	Al-Benna <i>et al.</i> [10]	Germany	1 (1/0)	48
2010	Tian <i>et al.</i> [11]	China	1 (1/0)	22
2012	Kwon <i>et al.</i> [12]	Korea	1 (1/0)	68
Total	–	–	97 (69/28) <sup>a</sup>	49.8 <sup>b</sup>

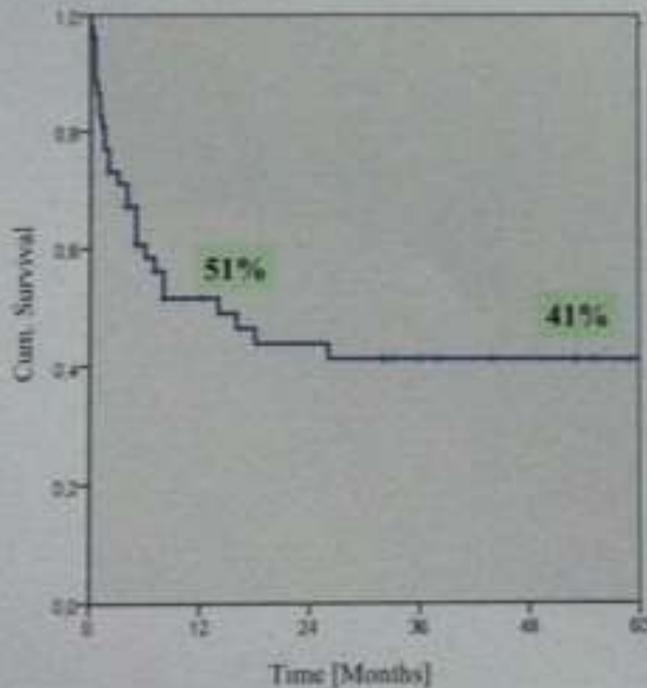
# Natural history of sclerosing cholangitis in critical ill patients : predictors and outcome

Kirchner, Gelbman et al.

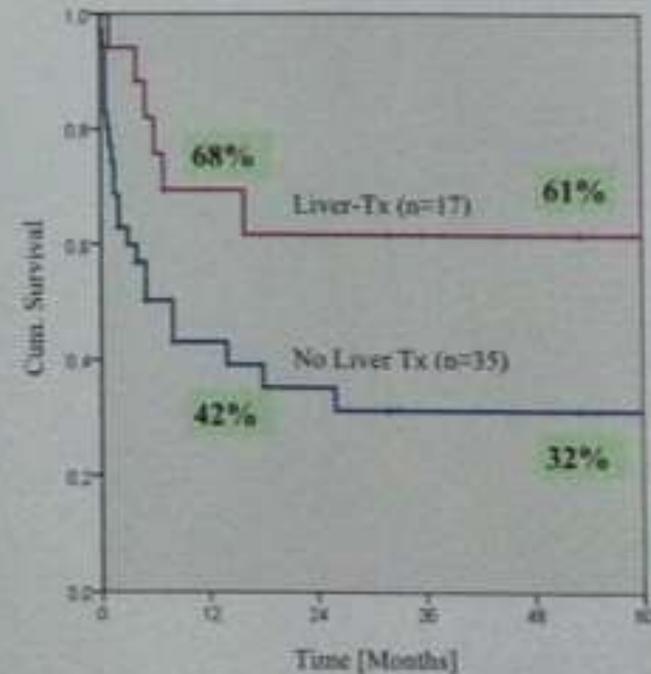
EASL London 2014

- Mean follow-up: 20+25 months
- 28 of 52 patients already died, 21 of these patients died within the first 6 months after diagnosis of SC-CIP.
- 18 patients were taken on the waiting list for liver transplantation, 17 patients were already transplanted.

Survival of the total group (n=52 pat.)



Survival with and without liver transplantation



# Conclusion

- Pathologie rare, (sous-estimée?), pouvant être **moins grave** que rapporté dans la littérature
- Sur-représentation des **brûlés** dans notre série
- Apport de la **cholangio-IRM**: cholangiopathie prédominant au niveau des VBIH et de la convergence biliaire supérieure, épargnant le cholédoque.

**Moules biliaires ou « casts »** très évocateurs

- Spectre clinique réel?
  - Cholestase en réanimation: jusqu'à 40%des malades
  - Causes multiples (sepsis, médicaments, NPT, etc...)
  - Formes mineures touchant les petits canaux?
- Facteurs de susceptibilité?
  - Spécifiques des VBIH et de leur vascularisation?
  - Susceptibilité à l'hypoxie? Aux toxines bactériennes?
  - Susceptibilité génétique ou acquise?

# Remerciements

L. Laurent <sup>(1)</sup>, A. Minello <sup>(2)</sup>, A. Plessier <sup>(3)</sup>, G. Lamblin <sup>(4)</sup>, A. Poujol Robert <sup>(5)</sup>, A. Gervais <sup>(6)</sup>, E.-A. Pariente <sup>(7)</sup>, P. Belenotti <sup>(8)</sup>, N. Mostefa-Kara <sup>(9)</sup>, P. Sogni<sup>(10)</sup>, JM Cournac<sup>(11)</sup>; M Legrand<sup>(12)</sup>; DC. Valla <sup>(3)</sup>, V. Vilgrain <sup>(3)</sup>

(1) CHU Rouen; (2) CHU Dijon; (3) AP/HP Beaujon, Clichy-la-Garenne; (4) CHU Clermont-Ferrand; (5) AP/HP Saint-Antoine, Paris; (6) AP/HP Bichat, Paris ; (7)CHG Pau; (8) CHU Marseille; (9) CHG Evreux ; (10) Cochin, Paris; (11) Hôpital Percy, Clamart; (12) Réanimation Grands Brûlés Hôpital Saint Louis, Paris .