

# **Cholangiopathie ischémique post soins intensifs :**

**Etude observationnelle multicentrique française**

**Dr Odile Gorla**

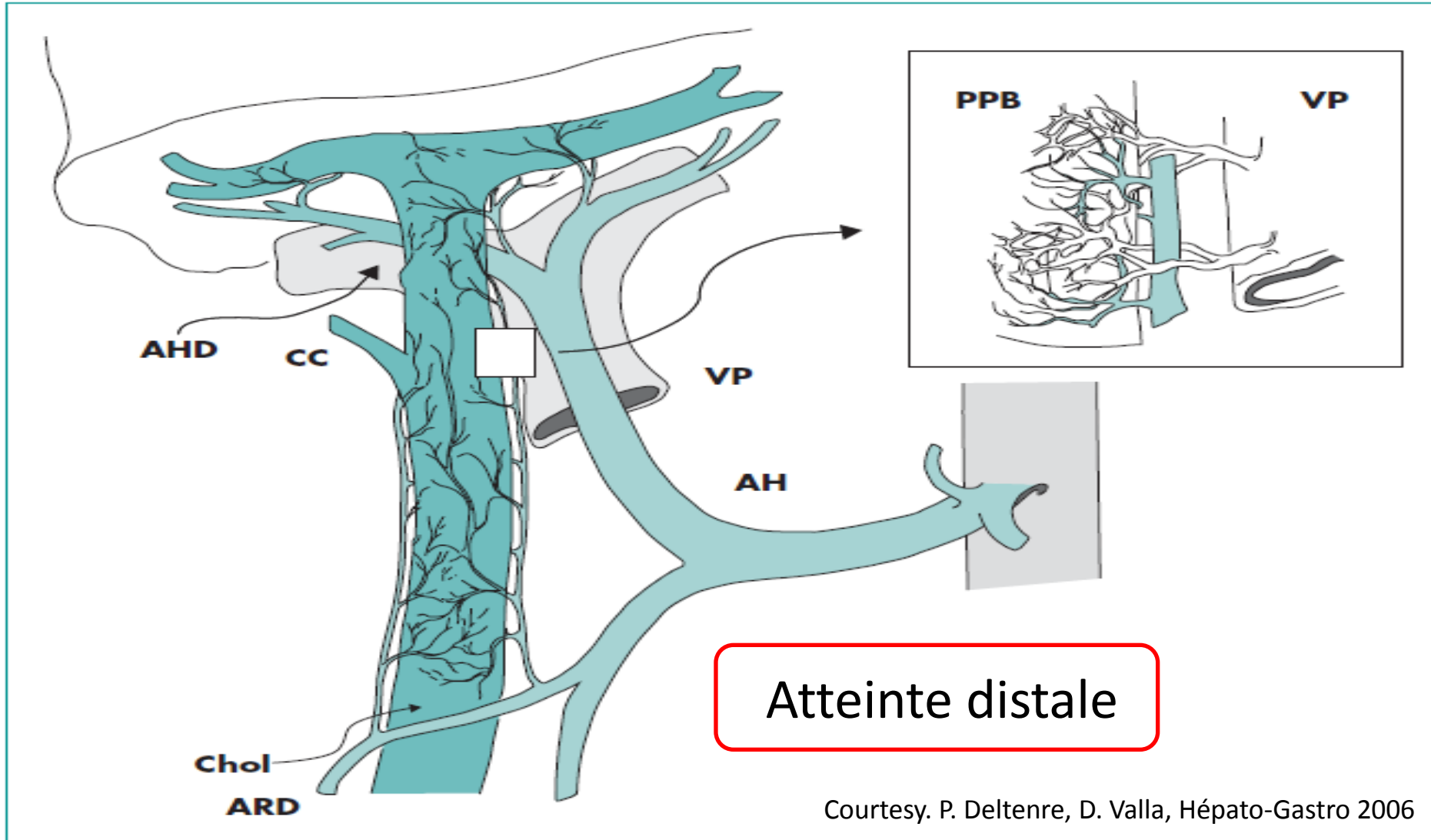
**CHU Rouen**

**Juin 2014**

# 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 ?

# Introduction



Courtesy. P. Deltenre, D. Valla, Hépatogastro 2006

Les voies biliaires sont vascularisées par les plexus péri-biliaires via l'artère hépatique.

# 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

# 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

- 13 patients diagnostiqués entre 1990 et 2013

|   |   |
|---|---|
| <b>Sexe</b>   | <b>11 hommes<br/>2 femmes</b>   |
| <b>Âge à l'admission en réanimation (années)</b><br>(médiane, extrêmes) | <b>54 (16 -72)</b>  |
| <b>Facteurs de risque cardio-vasculaire</b>                             | <b>7 patients : au moins 1 facteur de risque<br/>Diabète chez 1 patient</b> |

# Séjour en réanimation

|  |   |
|--|---|
| <b>Motif d'hospitalisation (N)</b>                                   | <b>Brûlures étendues : 7</b><br><b>Polytraumatisme : 4</b><br><b>Choc septique : 1</b><br><b>SDRA : 1</b> |
| <b>Durée du séjour en réanimation (jours)</b><br>(médiane, extrêmes) | <b>58 (1-172)</b>   |



# Paramètres hémodynamiques

|   |                   |
|---|-------------------|
| <b>Noradrénaline (N)</b>                                  | <b>10/13</b>      |
| <b>Durée Noradrénaline (jours)</b><br>(médiane, extrêmes) | <b>9 (2 – 42)</b> |
| <b>Transfusion (N)</b>                                    | <b>12/13</b>      |
| <b>Nombre de CG par patient</b><br>(médiane, extrêmes)    | <b>16 (2-94)</b>  |

# Paramètres ventilatoires

|  |                      |
|--|----------------------|
| <b>Ventilation mécanique</b>                                   | <b>12/13</b>         |
| <b>Durée médiane (jours)</b><br>(médiane, extrêmes)            | <b>51 (37 – 136)</b> |
| <b>Valeur moyenne de PEEP</b><br>(cmH2O)                       | <b>6</b>             |
| <b>Durée moyenne avec PEEP &gt;</b><br><b>10 cmH2O (jours)</b> | <b>3</b>             |
| <b>SDRA (N)</b>  | <b>6/13</b>          |

# Infection

|                     |              |
|---------------------|--------------|
| <b>Au moins une</b> | <b>13/13</b> |
| septicémie          | 9/13         |
| pneumopathie        | 8/13         |
| Infection cutanée   | 8/13         |
| Infection urinaire  | 4/13         |

- Germes multiples (Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter cloacae, Pneumocoque, Staphylocoque aureus...)

# Tests hépatiques

|   | Délai d'apparition de l'augmentation par rapport à l'admission (jours)<br>(médiane, extrêmes) | Délai d'apparition du pic par rapport à l'admission (jours)<br>(médiane, extrêmes) | Valeur du pic (X LSN)<br>(médiane, extrêmes) |
|---|---|--|--|
| <b>PAL</b><br><br>(13 patients)                     | <b>11</b> (2 – 34)  | <b>67</b> (12 – 511)   | <b>13</b> (6 – 26)                           |
| <b>Bilirubine totale</b><br>(8 patients ictériques) | <b>26</b> (10-31)   | <b>66</b> (17-426)   | <b>14</b> (10-33)                            |

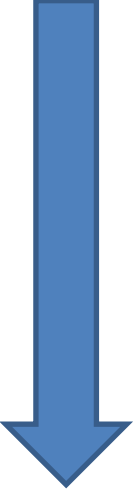
# Cholangio-IRM

➤ 1 à 3 par malade

➤ Délai de 2 mois à 2 ans

➤ Anomalies morphologiques des voies biliaires

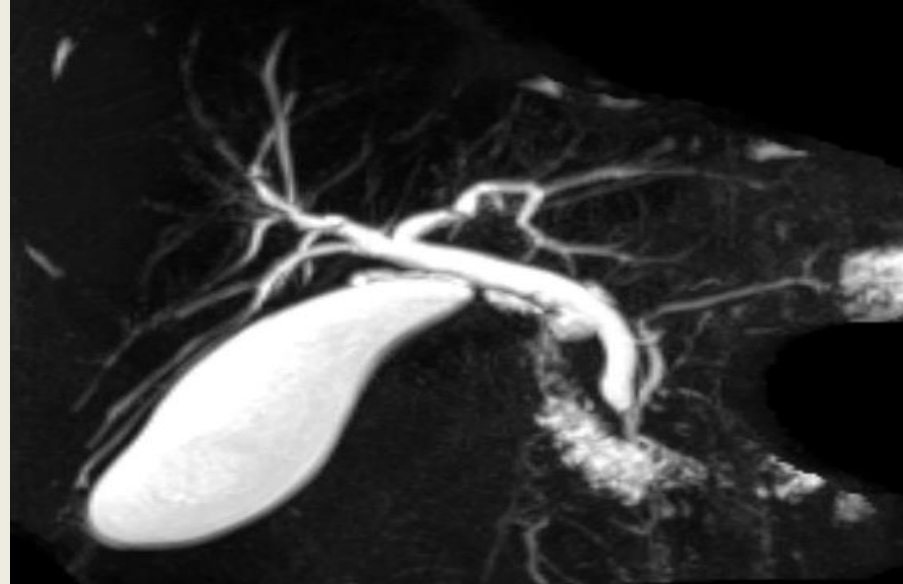
intrahépatiques jusqu'au canal hépatique commun :

- 
- lacunes correspondant à des **moules biliaires** (« casts »)
  - images d'addition, collections liquidiennes (bilomes)
  - **épaississement des parois biliaires (rails)**
  - sténoses volontiers longues et diffuses
  - dilatations mineures, diffuses, périphériques
  - destruction

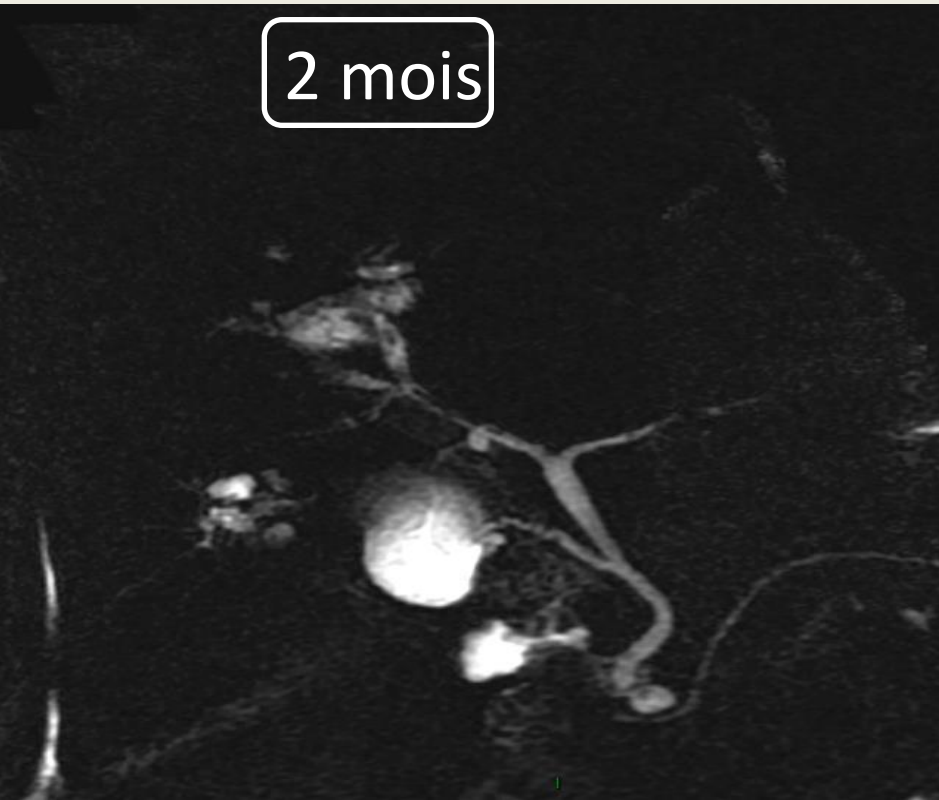
➤ **Sans atteinte du cholédoque**

➤ Sans anomalie artérielle, 1 thrombose branche portale G

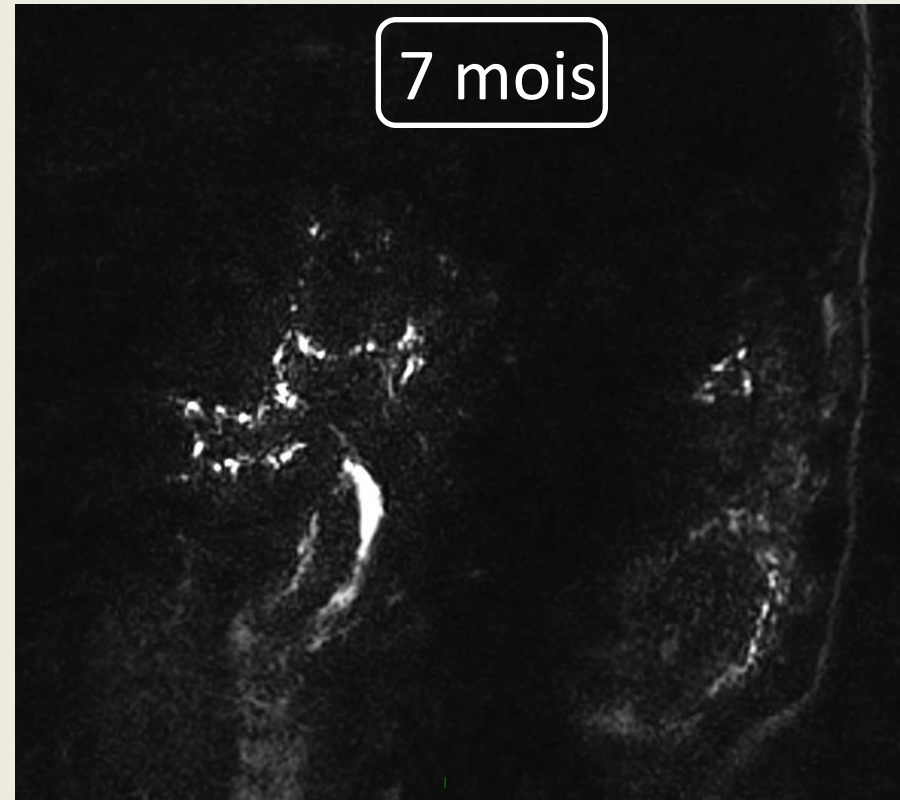
# Cholangio-IRM



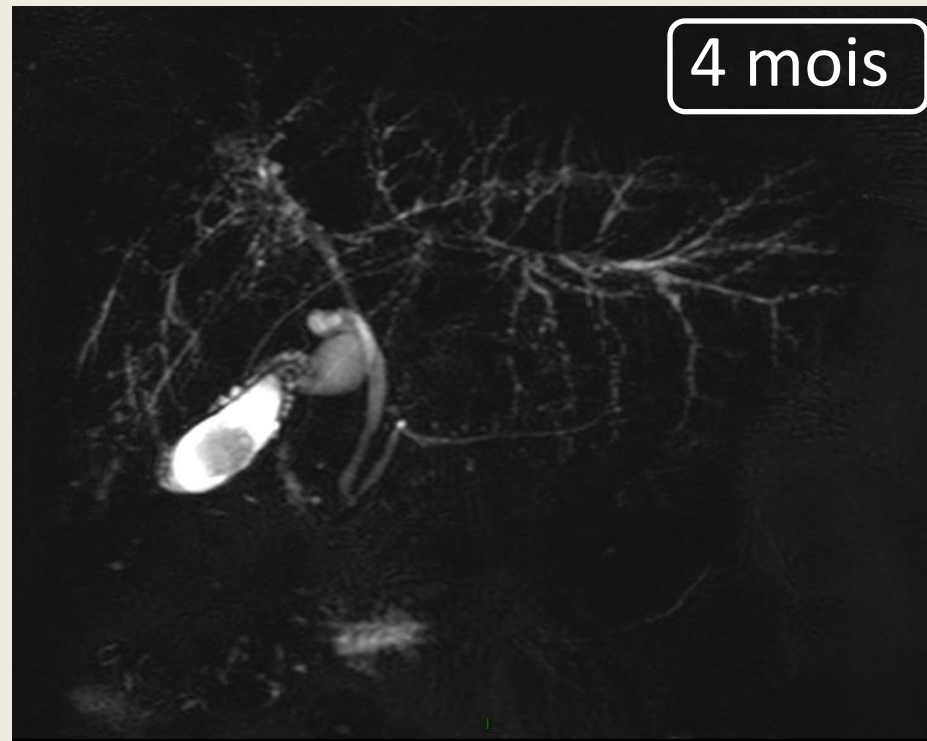
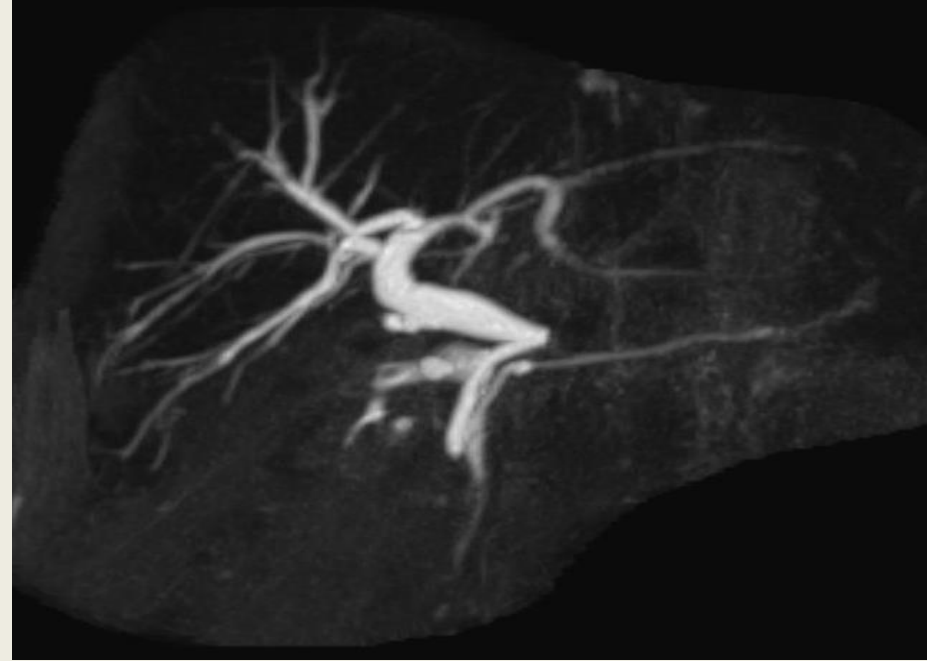
2 mois



7 mois

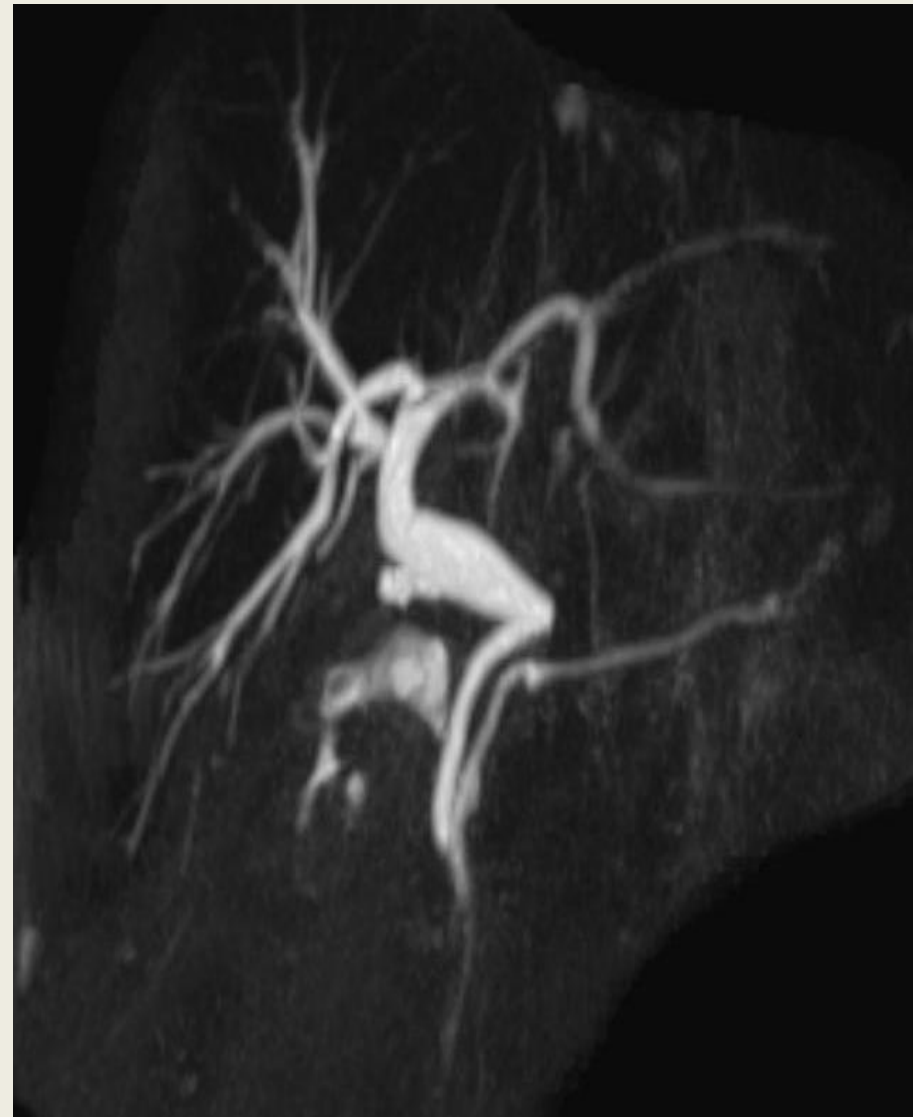
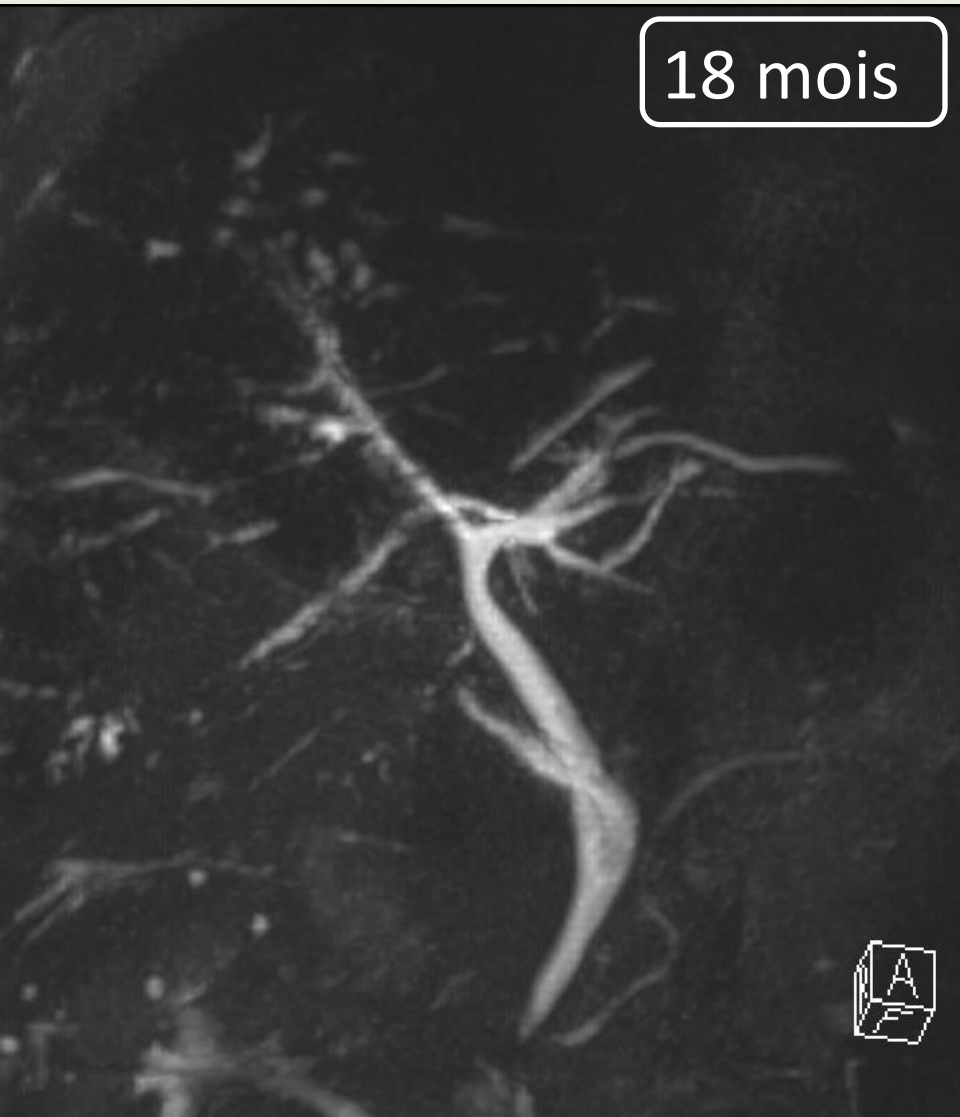


# Cholangio-IRM



# 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>1/13</b> (M49) |
| <b>Ictère</b>                    | <b>3/13</b>       |
| <b>Cholestase biologique</b>     | <b>6/13</b>       |
| <b>Décès</b>                     | <b>1/13</b> (M18) |
| <b>Perdus de vue</b>             | <b>2/13</b>       |

# Discussion

- 1<sup>ère</sup> série hépatologique
- Physiopathologie? PEEP / vasoconstricteurs / SIRS
- Brûlures : rôle de l'hypovolémie profonde et prolongée? Rôle de l'inflammation?
- 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> |

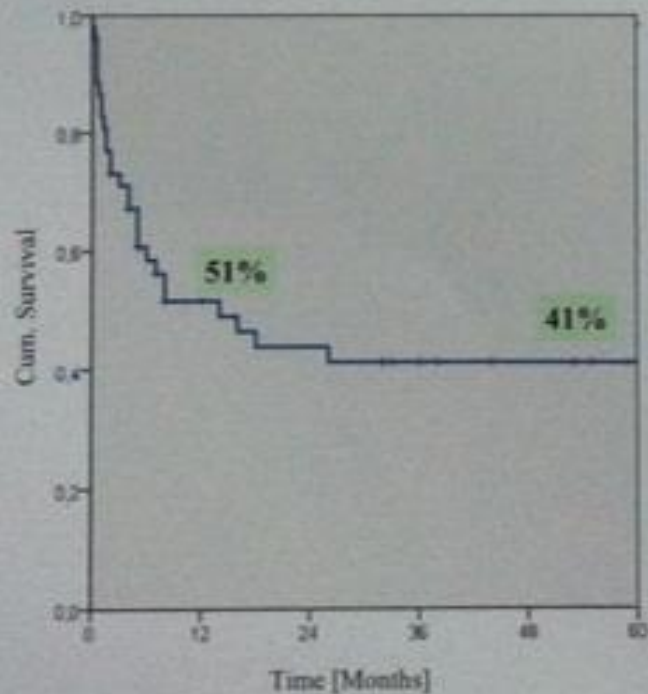
# Natural history of sclerosing cholangitis in critical ill patients : predictors and outcome

Kirchner, Gelbman et al.

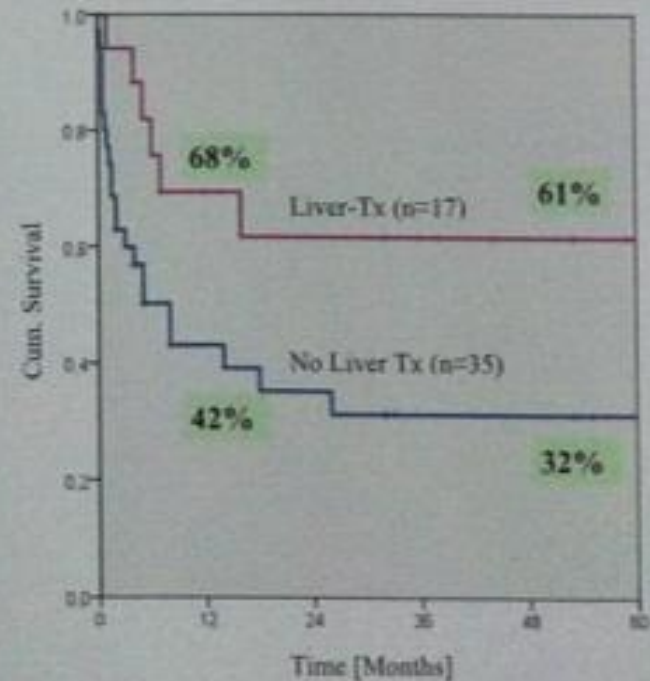
EASL London 2014

- 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?
- Savoir y penser!
- Aspect de cholangiopathie ischémique épargnant le cholédoque
- 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>, D. 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 .