

Maladie de Caroli monolobaire. À propos de 12 cas*

M. Gillet¹, S. Favre¹, C. Fontolliet², N. Halkic¹, G. Manton³, B. Heyd³

¹Service de chirurgie,

²institut universitaire de pathologie, centre hospitalier universitaire Vaudois, 45, rue du Bugnon, 1011 Lausanne, Suisse;

³service de chirurgie digestive et vasculaire, centre hospitalier universitaire Jean-Minjoz, boulevard Fleming, 25030 Besançon cedex, France

RÉSUMÉ

Objectif de l'étude: La maladie de Caroli est une dilatation des voies biliaires segmentaires intrahépatiques. Le plus souvent diffuse, elle est beaucoup plus rarement localisée à un seul lobe du foie, essentiellement à gauche. Le diagnostic est souvent porté avec retard à la suite de gestes chirurgicaux ou endoscopiques inadéquats. L'objectif de cette étude était d'analyser une série de 12 patients atteints d'une forme monolobaire, dont trois à localisation droite et tous traités par hépatectomie.

Patients et méthodes: Une série de 12 observations a été recueillie entre 1974 et 1997. Il y avait six hommes et six femmes d'âge moyen 51 ans. L'étude a porté sur les circonstances de découverte de l'affection. Le délai moyen entre les premiers symptômes et le diagnostic définitif était de 12,5 ans. Huit des 12 patients avaient eu 22 gestes chirurgicaux ou endoscopiques avant l'intervention d'exérèse. Dans cette série, l'échographie préopératoire et/ou la tomодensitométrie ont toujours établi le diagnostic. Six patients n'avaient pas de lithiase vésiculaire.

Résultats: Le traitement chirurgical d'exérèse a été une lobectomie gauche (sept cas), une hépatectomie gauche (deux cas) et une hépatectomie droite (trois cas). Une anastomose biliojéjunale intrahilaire a été établie dans cinq cas. L'examen anatomopathologique des pièces d'hépatectomie montrait dans tous les cas une dilatation kystique des voies biliaires intrahépatiques segmentaires et sous-segmentaires sous forme de cavités kystiques de quelques millimètres à 4 cm contenant des calculs. Il y avait dans deux cas une fibrose hépatique congénitale et

dans un cas, une hétérotopie pancréatique intrahépatique. Aucune lésion de cholangiocarcinome n'a été observée. Un patient a développé dans les suites opératoires une fistule biliaire nécessitant une réintervention. À distance, tous ont eu une évolution favorable à l'exception d'un patient décédé d'un cancer colique après trois ans.

Conclusion: Associée à d'autres malformations, et notamment à une fibrose hépatique congénitale, cette affection habituellement diffuse porte le nom de syndrome de Caroli. La forme monolobaire, localisée le plus souvent à gauche, répond au terme de maladie de Caroli. Les formes monolobaires et les formes diffuses sont révélées par des accès de cholangite et, dans plus de la moitié des cas, par une lithiase de la voie biliaire principale en l'absence de lithiase de la vésicule. © 1999 Elsevier, Paris

maladie de Caroli / forme monolobaire / hépatectomie

ABSTRACT

Monolobar Caroli's disease. A series of 12 cases.

Background: Caroli's disease is the dilatation of the segmental intrahepatic bile ducts. It usually affects the entire liver but can occasionally involve only one lobe, commonly the left. This study included 12 cases of unilobular disease, nine localised in the left lobe and three in the right lobe, which were all treated by liver resection.

Patients and methods: These 12 patients underwent surgery between 1974 and 1997. There were six men and six women (mean age: 51 years). The initial presentation and diagnosis were reported. The mean interval between the first symptoms and diagnosis was 12.5 years. Eight of the 12 patients had undergone 22 surgical or endoscopic procedures prior to liver resec-

*Communication présentée à l'Académie nationale de chirurgie au cours de la séance du 18 novembre 1998

tion. In the present series a preoperative ultrasonogram or CT scan established the diagnosis in all cases. Six patients did not have stones in the gallbladder.

Results: Surgical treatment consisted in seven left lobectomies, two left hepatectomies and three right hepatectomies (Couinaud's classification). A intrahilar cholangiojejunostomy was performed in five cases. Pathological examination showed cystic dilatation of the intrahepatic segmental and subsegmental bile ducts, measuring from a few millimetres to 4 cm, which contained calculi. Two cases were associated with congenital hepatic fibrosis. An intrahepatic focus of ectopic pancreatic tissue was seen in one case. There were no cases with cholangiocarcinoma. One patient developed a biliary fistula which required reoperation. All patients had an uneventful long term postoperative course except for one patient who died of colon carcinoma 3 years postoperatively.

Conclusion: When associated with other malformations, most notably congenital hepatic fibrosis, this commonly diffuse disease is called Caroli's syndrome. The unilobar form, most usually involving the left lobe of the liver, is called Caroli's disease. Both monolobar and diffuse types are often characterised by recurrent bouts of cholangitis and, in over half of the cases, by common bile duct stones without gallbladder stones. © 1999 Elsevier, Paris

Caroli's disease / monolobar type / hepatectomy

La dilatation kystique des voies biliaires intrahépatiques segmentaires a été décrite par Caroli et Couinaud [1] en 1958. Elle concernait une localisation monolobaire gauche. Maladie congénitale rare à transmission autosomale récessive, elle ne constitue pas une entité unique et peut être associée à d'autres lésions malformatives hépatobiliaires ou rénales, dont les plus fréquentes sont la fibrose hépatique congénitale et la dilatation kystique du cholédoque. Cette association justifie l'utilisation du terme de syndrome de Caroli, de préférence à celui de maladie de Caroli, réservé à la forme pure. Quand l'affection ne concerne qu'un seul lobe, c'est le lobe gauche qui est le plus souvent atteint. L'objectif de cette étude est de rapporter une série de 12 cas de maladie de Caroli monolobaire opérés entre 1974 et 1997.

PATIENTS ET MÉTHODES

Les caractéristiques des patients ont été regroupées dans le *tableau 1*. Quatre observations ont été rapportées anté-

rieurement: les observations 1 et 2 à l'Académie de chirurgie sous les numéros 1 et 4 [2] et les observations 7 et 8 à la Société de chirurgie de Lyon [3]. Les autres observations sont inédites. Parmi les 12 cas de maladie de Caroli, neuf étaient des atteintes monolobaires gauches et trois des atteintes monolobaires droites. Il s'agissait de six femmes et de six hommes d'âge moyen 51 ans (extrêmes: 27-68 ans). Le délai entre les premiers symptômes de la maladie et le diagnostic définitif était de 12,5 ans en moyenne pour huit patients (extrêmes: 3-34 ans) et inférieur à 6 mois pour quatre patients. La symptomatologie n'était pas spécifique mais, le plus souvent (11 cas), les patients avaient présenté au cours de leur histoire un tableau de douleurs de l'hypochondre droit, de fièvre, d'ictère ou de cholestase biologique signant une infection des voies biliaires. Dans un cas, il existait des abcès hépatiques et dans un autre cas, une cholécystite aiguë associée à une cholangite développée sur lithiase de la voie biliaire principale. Dans un cas enfin, la maladie était cliniquement asymptomatique et a été identifiée par la découverte fortuite d'une cholestase biologique se traduisant par une élévation du taux des Gamma-GT à 288 UI/L et de la phosphatase alcaline à 217 UI/L. Au cours de l'évolution de la maladie, huit patients avaient totalisé 22 gestes chirurgicaux ou endoscopiques avant le diagnostic définitif: cholécystectomie (huit cas), cholécotomie (quatre cas), résection d'un diverticule du cholédoque (un cas), anastomose biliodigestive (trois cas), drainage d'abcès hépatique (un cas), sphinctérotomie (cinq cas). Seuls quatre patients n'avaient pas eu d'intervention ou de manœuvre endoscopique rétrograde avant le traitement définitif de la maladie. Au terme d'une évolution s'échelonnant souvent sur plusieurs années, les examens radiographiques déterminants pour évoquer ou affirmer le diagnostic ont été l'échographie (huit cas), la tomodynamométrie (dix cas) (*figures 1 et 2*), la cholangiographie peropératoire (deux cas), la cholangiographie transpariétale (trois cas) et rétrograde endoscopique (trois cas).

RÉSULTATS

Le traitement chirurgical a été une lobectomie gauche (sept cas), une hépatectomie gauche (deux cas) et une hépatectomie droite (trois cas). Après l'exérèse hépatique, une anastomose biliodigestive sur anse en Y a été maintenue chez deux patients et chez trois autres, elle a été réalisée sur la convergence après exérèse d'un canal hépatique

Tableau I. Caractéristiques des patients et modalités thérapeutiques.

Cas	Sexe, âge	Année du diagnostic	Symptômes	Interventions antérieures	Lithiase vésiculaire	Localisation	Lésion associée	Type d'exérèse
1	H 34 ans	1974	Cholangite	Cholécystomie + cholécystectomie	Non	Lobe G	Hétérotopie pancréatique intrahépatique	Lobectomie G + anastomose biliojéjunale
2	H 67 ans	1984	Cholangite	Cholécystectomie	Oui	Lobe G		Lobectomie G + anastomose biliojéjunale
3	F 68 ans	1988	Cholangite	Cholécystectomie Cholécystectomie + sphinctérotomie chirurgicale	Oui	Lobe G		Hépatectomie G
4	H 52 ans	1988	Cholangite, douleurs		Non	Lobe G		Lobectomie G
5	F 68 ans	1990	Cholangite	Cholécystectomie et résection diverticule du cholédoque + anastomose biliojéjunale	Non	Lobe G	Diverticule cholédoque	Hépatectomie G + anastomose biliojéjunale
6	F 30 ans	1994	Cholangite, douleurs	Sphinctérotomie endoscopique Cholécystectomie	Oui	Lobe G		Lobectomie G
7	H 29 ans	1994	Cholangite	Non	Non	Lobe D	Fibrose hépatique congénitale	Hépatectomie D + segment 1
8	H 49 ans	1994	Aucun, Gamma-GT ↑	Non	Non	Lobe D		Hépatectomie D (V-VI-VII)
9	H 62 ans	1995	Abcès hépatique, pancréatite aiguë	Drainage abcès et sphinctérotomie endoscopique 1995 Cholécystectomie	Oui	Lobe G		Lobectomie G
10	F 64 ans	1996	Cholécystite aiguë	Cholécystectomie + cholécystectomie	Oui	Lobe D	Fibrose hépatique congénitale, kystes rénaux	Hépatectomie D + anastomose biliojéjunale
11	F 69 ans	1996	Cholangite	Cholécystectomie Anastomose cholédochojéjunale Anastomose biliojéjunale	Oui	Lobe G		Lobectomie G + anastomose biliojéjunale
12	F 27 ans	1997	Douleurs et ictère à répétition	Non	Non	Lobe G		Lobectomie G



Figure 1. Cas 6. Tomodensitométrie : dilatation kystique des voies biliaires intrahépatiques du lobe gauche.



Figure 2. Cas 10. Tomodensitométrie : dilatation kystique des voies biliaires intrahépatiques du foie droit.



Figure 3. Cas 8. Pièce opératoire. Dilatation des canaux biliaires et lithiase à calculs noirs.

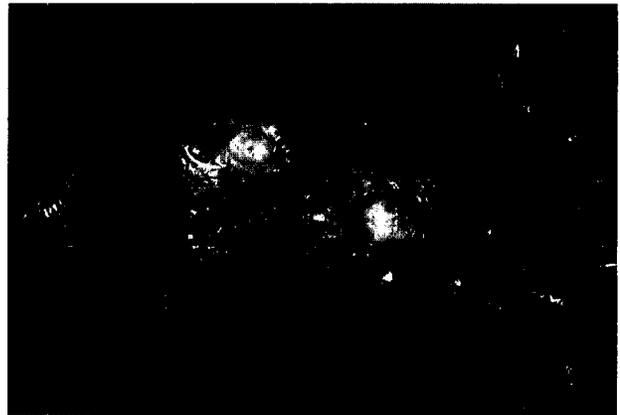


Figure 4. Cas 6. Pièce opératoire. Dilatation des canaux biliaires et lithiase à calculs jaunes.

pathologique jusqu'à ce niveau. Dans tous les cas, il existait une lithiase intrahépatique; dans huit cas, une lithiase de la voie biliaire principale par migration de calculs intrahépatiques; dans six cas, la vésicule biliaire ne contenait pas de calcul.

L'examen anatomopathologique des pièces opératoires montrait dans tous les cas une dilatation kystique des voies biliaires intrahépatiques segmentaires et sous-segmentaires sous forme de cavités kystiques irrégulières de quelques millimètres à 4 cm, aux parois épaissies et fibreuses, avec parfois des zones de sténose entre deux régions kystiques. Dans tous les cas, les cavités kystiques contenaient

des calculs de 1 mm à 0,5 cm, de couleur noire ou jaune (*figures 3 et 4*). Le parenchyme hépatique avait dans dix cas une consistance normale et dans trois cas, les dilatations kystiques formaient à la surface des zones dépressibles au doigt. Dans deux cas, le foie était ferme, fibreux, pseudo-cirrhotique, en rapport avec la présence d'une fibrose hépatique congénitale. Dans un cas, il existait une hétérotopie pancréatique intrahépatique. L'épithélium biliaire était abrasé, voire absent, ou au contraire hyperplasique ou même papillaire. Les espaces portes apparaissaient fibrosés, infiltrés de cellules inflammatoires, et comportaient des néocanaux biliaires.

Aucune lésion de cholangiocarcinome n'a été observée.

L'évolution postopératoire immédiate a été marquée, dans un cas (cas 11), par une fistule biliaire à partir du canal du segment IV, nécessitant une réintervention pour une anastomose de ce canal sur une anse jéjunale préalablement disposée sur la convergence biliaire. L'évolution à distance a été favorable dans tous les cas. Un patient est décédé après trois ans de métastases hépatiques d'un cancer colique (cas 8).

DISCUSSION

La dilatation segmentaire des voies biliaires est une maladie rare, sa prévalence étant estimée à 1/1 000 000 cas. Elle est monolobaire dans 20 % des cas (92 % à gauche et 8 % à droite). En l'absence de fibrose hépatique congénitale associée, elle constitue la forme pure qui répond au terme de maladie de Caroli primitivement décrite par l'auteur. Mais dans 20 % des cas de la forme pure, il existe une dilatation kystique du cholédoque associée et dans 6 % une fibrose hépatique congénitale, comme dans deux de nos observations. La forme diffuse intéressant l'ensemble du foie est associée plus volontiers à une fibrose hépatique congénitale responsable d'une hypertension portale et répond au terme de syndrome de Caroli [4]. La localisation monolobaire droite de la maladie est rare; l'analyse de la littérature nous a permis de recenser 31 cas seulement de localisation monolobaire droite rapportés entre 1965 et 1994 [3] en dehors de nos trois cas personnels.

Plusieurs mécanismes pathogéniques sont avancés, faisant intervenir une origine mixte à la fois embryologique et acquise. Les voies biliaires apparaissent vers la 7^e semaine de gestation à partir de la différenciation de certains hépatoblastes en cellules biliaires. Ces cellules forment un manchon autour des vaisseaux du système porte, constituant la plaque canalaire. Puis se produit un modelage qui assure la séparation des hépatocytes avec interposition du tissu conjonctif autour des canaux biliaires qui viennent se mettre en place dans les espaces portes. L'hypothèse la plus probable fait intervenir une anomalie embryologique de remodelage qui correspond à une prolifération cellulaire excessive induite par une anomalie génétique et aboutissant à

des dilatations discontinues et irrégulières le long de l'arbre biliaire. Précoce dans la période embryonnaire, elle toucherait les canaux hépatiques droit ou gauche ou les canaux segmentaires. Tardive, elle mènerait aux lésions des canaux sous-segmentaires et aux lésions de fibrose hépatique congénitale [5]. D'autres hypothèses ont été avancées, notamment des variations de pression dans le système biliaire, une obstruction distale du cholédoque, un reflux biliopancréatique ou un défaut d'équipement neuroganglionnaire du bas cholédoque. Ces hypothèses expliquent la survenue des lésions kystiques de la voie biliaire principale mais n'expliquent pas de façon satisfaisante la pathogénie des lésions monolobaires hépatiques.

La maladie de Caroli, asymptomatique pendant les premières années de la vie, s'exprime le plus souvent par un tableau de cholangite, d'ictère ou de douleurs. Ces symptômes conduisent alors à des gestes souvent itératifs sur les voies biliaires (cholécystectomie, cholédocotomie, drainage de Kehr, cholangiographie peropératoire ou rétrograde endoscopique, sphinctérotomie, anastomose biliodigestive) qui sont suivis d'une aggravation de l'infection et parfois du décès dans un tableau de septicémie. La notion d'une lithiase cholédocienne isolée en l'absence de lithiase de la vésicule doit faire rechercher un foyer lithogène intrahépatique, et par conséquent une maladie de Caroli. Chez six de nos patients, la vésicule biliaire n'était pas lithiasique. Une complication redoutable, non observée dans notre série, est le développement d'un cholangiocarcinome lié à la stase biliaire, l'action de substances carcinogènes contenues dans la bile et l'inflammation chronique de l'épithélium à l'origine de lésions dysplasiques. Des aberrations cellulaires génétiques, chez les patients atteints de la maladie de Caroli, pourraient induire la cancérisation de l'épithélium inflammatoire ou dysplasique des canaux biliaires. Le risque de cancérisation serait plus élevé dans les maladies de Caroli unilobaires par rapport aux maladies de Caroli diffuses.

L'échographie [6] et la tomодensitométrie permettent d'établir le diagnostic avant l'intervention. L'opacification rétrograde des voies biliaires expose à l'infection et doit être remplacée par la cholangiographie par résonance magnétique [7, 8].

Le traitement logique de la maladie de Caroli monolobaire est la résection complète des régions

atteintes. Les patients atteints de maladie de Caroli monolobaire gauche relèvent d'une lobectomie gauche parfois étendue à la résection du segment IV en cas de lésions du canal biliaire de ce segment. En cas de localisation des lésions à droite, l'importance de la résection hépatique dépend de la répartition anatomique segmentaire des ectasies biliaires. L'indication d'une dérivation biliodigestive sur anse jéjunale en Y est retenue en cas d'extension des lésions jusqu'à la convergence biliaire, en cas de réinsertion nécessaire d'un canal biliaire segmentaire ouvert dans la tranche de section hépatique ou après résection d'une dilatation kystique de la voie biliaire principale.

CONCLUSION

Depuis la description par Caroli de la dilatation kystique des voies biliaires intrahépatiques segmentaires au niveau du seul lobe gauche, la place de cette affection a été définie dans le cadre des malformations communicantes des voies biliaires intrahépatiques. En cas d'association à une fibrose hépatique congénitale, le terme de syndrome de Caroli doit être préféré au terme de maladie de Caroli. Dans ces cas, la distribution des lésions est habituellement diffuse, intéressant les deux lobes hépatiques. La forme monolobaire, généralement sans fibrose hépatique congénitale associée, est dite simple et répond à la maladie de Caroli initialement décrite. Les formes monolobaires, comme les formes diffuses, sont révélées le plus souvent par

une cholangite aggravée encore par des gestes thérapeutiques inappropriés ou par une opacification des voies biliaires. La découverte d'une lithiase cholédocienne isolée en l'absence de lithiase vésiculaire, la répétition d'accès de cholangite chez un patient ayant des antécédents de chirurgie biliaire, doit faire rechercher une maladie ou un syndrome de Caroli. La forme monolobaire de l'affection est curable définitivement par la résection des segments hépatiques concernés.

RÉFÉRENCES

- 1 Caroli J, Couinaud C. Une affection nouvelle, sans doute congénitale des voies biliaires - la dilatation kystique unilobaire des canaux hépatiques. *Sem Hôp Paris* 1958 ; 34 : 136-42.
- 2 Favre JP, Mantion G, Bernard A, Pelissier E, Gillet M, Petitjean H. Maladie de Caroli limitée au lobe gauche. À propos de quatre observations. *Chirurgie* 1986 ; 112 : 479-84.
- 3 Favre S, Fontollet C, Schneider R, Mir A, Gillet M. Maladie de Caroli monolobaire droite. *Lyon Chir* 1996 ; 92 : 162-4.
- 4 Benhamou JP, Menu Y. Lésion kystique non parasitaire du foie et des voies biliaires intrahépatiques. In: Benhamou JP, Bircher J, McIntyre N, Rizetto M, Rodés J, éd. *Hépatologie clinique*. Paris : Flammarion ; 1993. p. 520-5.
- 5 Desmet VJ. Embryologie du foie et des voies biliaires intrahépatiques, vue d'ensemble des malformations de la voie biliaire. In: Benhamou JP, Bircher J, McIntyre N, Rizetto M, Rodés J, éd. *Hépatologie clinique*. Paris : Flammarion ; 1993. p. 497-504.
- 6 Gorka W, Lewall DB. Value of Doppler sonography in the assessment of patients with Caroli's Disease. *J Clin Ultrasound* 1998 ; 26 : 283-7.
- 7 Pavone P, Laghi A, Catalano C, Passariello R. Caroli's disease: evaluation with MR cholangiography. *AJR* 1996 ; 166 : 216-7.
- 8 Asselah T, Ernst O, Sergent G, L'herminé C, Paris JC. Caroli's disease: a magnetic resonance cholangiopancreatography diagnosis. *Am J Gastroenterol* 1998 ; 93 : 109-10.

DISCUSSION

C. Couinaud – Je suis heureux que vous ayez fait référence au plus vieux texte sur cette maladie: «Une affection nouvelle, sans doute congénitale, des voies biliaires. La dilatation kystique unilobaire des canaux hépatiques» par J. Caroli et C. Couinaud avec la collaboration de R. Soupault, P. Porcher et J. Etévé (*Sem Hôp* 1958 ; 34 : 136-42). L'intervention avait été réalisée le 10 novembre 1956. Après l'exploration pratiquée par R. Soupault, j'avais effectué une résection hépatique gauche.

Réponse – Aux précisions apportées par C. Couinaud concernant la première observation rapportée et opérée par lui de cette maladie, j'ajoute qu'il s'agissait d'une localisation monolobaire gauche chez un sujet ayant déjà subi ailleurs une cholécystectomie sans contrôle radiologique des voies biliaires, puis une anastomose cholédocoduodénale inutile avant d'être logiquement traitée par hépatectomie gauche trois ans plus tard. Cette suite

d'erreurs de diagnostic et de traitement illustre bien la présentation clinique de cette maladie, comme le confirment plusieurs de nos observations.

J. Moreaux – Tous mes compliments pour cette belle série et pour la qualité de vos résultats. J'aimerais vous poser deux questions:

– Vous avez fait chez trois malades, en plus de la résection hépatique, une anastomose biliodigestive sur la convergence des canaux hépatiques. Pensez-vous que les lésions de la voie biliaire principale relevaient d'une lithiase de la voie biliaire par migration ou qu'elles entraient dans le cadre d'une lésion congénitale de type dilatation kystique ?

– Le risque de cholangiocarcinome sur maladie de Caroli est un argument de plus en faveur de l'exérèse hépatique précoce. Est-ce

que le développement de l'échographie ne devrait pas aboutir au diagnostic plus précoce de cette malformation ?

Réponse – Dans la maladie de Caroli, les lésions de la voie biliaire principale sont soit le fait d'une lithiase migratrice, soit en rapport avec une dilatation kystique congénitale associée. La présence d'une anomalie de la voie biliaire principale associée à la maladie de Caroli, qu'il s'agisse d'un diverticule ou d'une dilatation kystique, impose l'exérèse de toute la voie biliaire extrahépatique suivie d'une reconstruction par une anastomose biliodigestive sur le canal hépatique du foie restant. Dans les autres circonstances, l'indication à une anastomose sur la

convergence n'est pas nécessaire, sauf dans les cas où un segment dilaté de canal hépatique gauche a été maintenu en regard du segment IV. L'association maladie de Caroli-cholangiocarcinome est une réalité. La prévalence d'un carcinome biliaire en l'absence de maladie kystique a été estimée entre 0,007 et 0,14%. Elle a été estimée à 9% dans la maladie de Caroli (Joly et al. Gastroenterol Clin Biol 1990 ; 14 : 90-92). L'échographie constitue l'examen de première intention pour dépister la maladie de Caroli. Si nécessaire, la tomодensitométrie et la cholangiographie par résonance magnétique remplacent avantageusement l'opacification rétrograde endoscopique des voies biliaires.