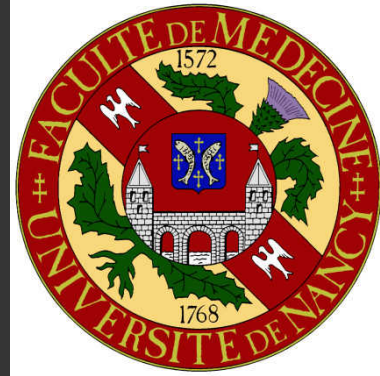




Cholangite pseudo-tumorale: un diagnostic différentiel du cholangiocarcinome

A OLIVER, O BRUOT, V LAURENT, J MATHIAS, PA GANNE, F JAUSSET, D RÉGENT

Service de Radiologie Brabois Adultes

CHU NANCY

Préface

Les **objectifs** de cet exposé sont multiples :

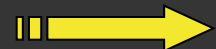
- connaître la sémiologie scanner et IRM du **cholangiocarcinome extra-hépatique** ainsi que ses **principaux diagnostics différentiels**, au premier rang desquels on trouve la **cholangite pseudo-tumorale**
- connaître l'évolution spontanée naturelle de la cholangite pseudo-tumorale.

Plusieurs dossiers récents seront ensuite proposés pour étayer la discussion.

A tout moment vous pourrez revenir au plan en cliquant sur l'icône suivante : 

De la même manière, vous pourrez accéder via des raccourcis aux différents chapitres ou sous-chapitres : 

Des codes de couleur relieront les flèches aux **textes correspondants**.



PLAN

- Introduction 
- Cholangiocarcinome extra-hépatique : rappels 
- Diagnostics différentiels du cholangiocarcinome 
- Cholangite pseudo-tumorale 
- Illustration par des cas cliniques : à vous de jouer 
- Synthèse 



Introduction

La **cholangite pseudotumorale**, qu'elle se présente sous forme de masse ou d'une franche sténose pariétale, est le principal **diagnostic différentiel du cholangiocarcinome extra-hépatique**.

La séméiologie radiologique de ce dernier est bien connue, mais toute **atypie** doit faire reconsidérer ce diagnostic afin d'éviter une chirurgie lourde parfois inutile :

- importance des lésions*
- dilatation peu importante des voies biliaires*
- caractère effilé de la sténose*
- discordance radio-biologique*



Cholangiocarcinome :

sémiologie radiologique générale

GENERALITES

- Adénocarcinomes ductaux
- 14% des tumeurs malignes primitives du foie
- Topographie variable sur les voies biliaires: périphérique (canaux de 2ième ordre) 39%, hilaire (Klatskin) 50% et extra-hépatique (VBP) 11%.

GENERALITES TDM/IRM

- Lésion à **point de départ biliaire**
- Lésion hypodense (parfois finement calcifiée)
- Franche **dilatation des voies biliaires en amont de la lésion**
- Rétraction capsulaire en regard de la lésion
- **Engainement périportal** fréquent
- **Absence d'extension endoveineuse**
- Fréquentes **adénopathies du hile hépatique**

Surtout dans les formes intra-hépatiques

Surtout dans les formes hilaires

IRM: SPECIFICITES

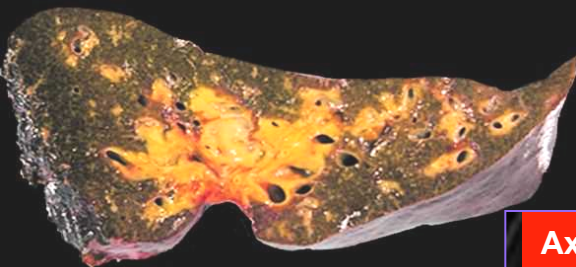
- Signal T2 variable (hypersignal en cas de fibrose lâche ou de contingent mucineux, plus rarement hyposignal en cas de fibrose mature)
- Meilleure estimation du contingent fibreux de la lésion grâce aux **acquisitions dynamiques en 3D EG T1 + gadolinium : réhaussement périphérique dès les temps précoces puis prise de contraste progressive du contingent central (fibrose)**
- Importance capitale de la **bili-IRM**: cartographie des lésions sténosantes



Cholangiocarcinome :

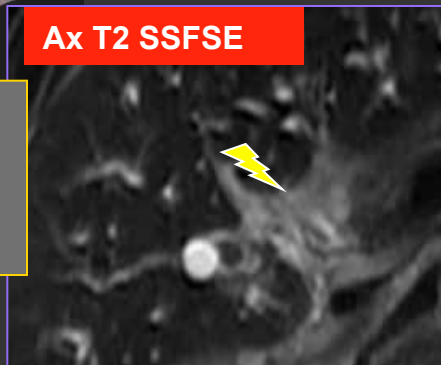
Les images clés

Forme hilaire (Klatskin) et de la VBP



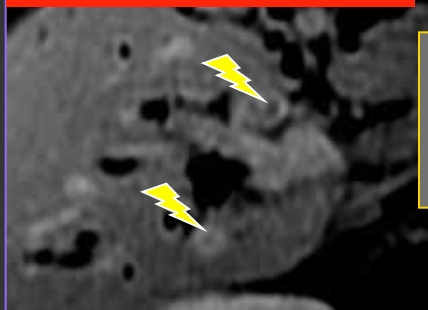
Forme hilaire
(tumeur de Klatskin)

Ax T2 SSFSE



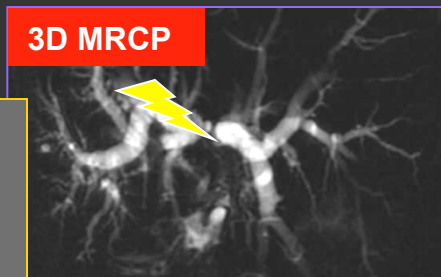
Masse en
hypersignal T2
du hile

Ax LAVA 3D et temps
tardifs +++



Prise de contraste
progressive de type
fibreuse

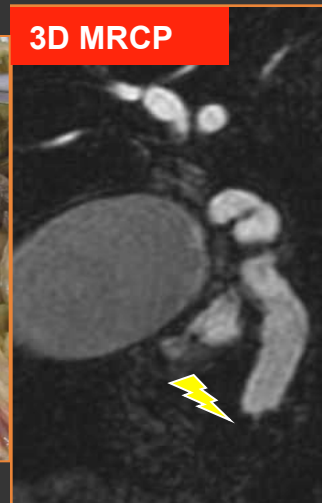
3D MRCP



Sténose linéaire et abrupte
de la convergence, avec
dilatation importante en
amont

Cholangiocarcinome
de la VBP

3D MRCP

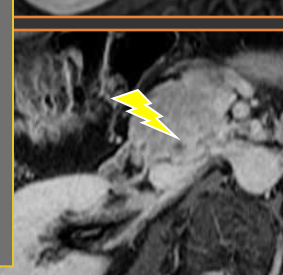


3D LAVA+ gado MPR

Arrêt brutal de la VBP :
étiologie tumorale.

3D LAVA+ gado
multiphasique

Prise de contraste progressive du bas cholédoque!





Cholangiocarcinome extra-hépatique : attention aux pièges

Malgré toutes ces caractéristiques sé-

connues, celles-ci ne se

ch

Dans

examen

10 cas à une

légère (24% des patients)

Attention!!!

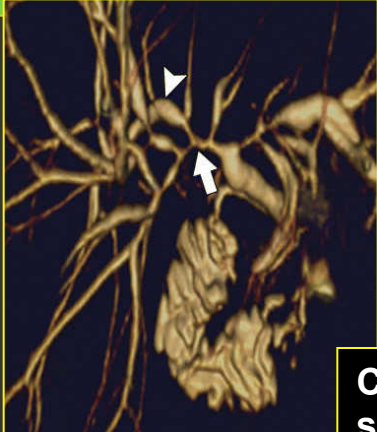
Article de Clayton RA. Incidence of benign pathology in patients undergoing hepatic resection for suspected malignancy.



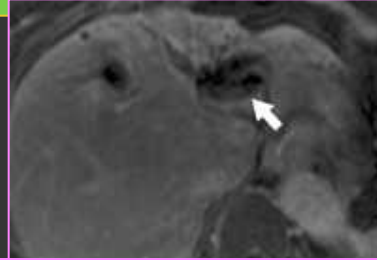


Diagnostics différentiels du cholangiocarcinome extra-hépatique

Autres:
sclérose biliaire chimio-
induite,
métastases endo-biliaires...



**Cholangite
sclérosante
primitive**

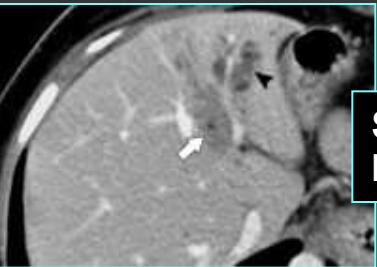


**Cholangite pyogénique récurrente
(obstruction biliaire par des
calculs pigmentés + surinfection)**



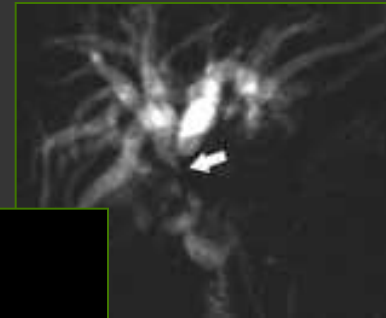
**Cholangiopathie
liée au SIDA**

**Forme hilare
(tumeur de Klatskin)
ou extra-hépatique**



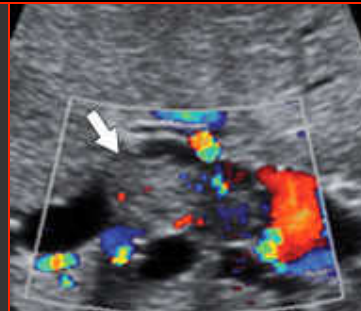
**Sarcoïdose
biliaire**

La cholangite pseudo-tumorale

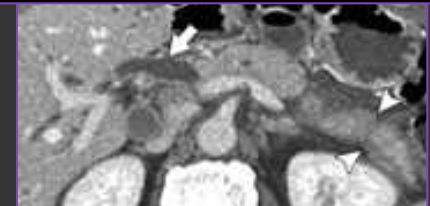


**Cholangite
xantho-
granulomateuse**

**Syndrome de
Mirizzi**



**Pancréato-cholangite auto-
immune**





La cholangite pseudo-tumorale: généralités

Peut être démembrée en 2 parties:

Avec masse

Sans masse (atteinte pariétale isolée des VB)

Article de L. Rubbia-Brandt



- Pseudo-tumeur inflammatoire hépato-biliaire
- Rare
- Description première par Pack et Baker en 1953
- 2^{ème} topographie la plus fréquente après le poumon
- Nature réactionnelle (à EBV par exemple)

- Cholangite sclérosante
- Plus fréquent
- Pathologie en cours de démembrement
- Toutes les cholangites sclérosantes ne sont pas pseudo-tumorales.
- Inflammation chronique progressive des VBIH et/ou VBEH
- Peut être primitive ou secondaire

Infiltrat de cellules inflammatoires associé à un contingent fibreux (fibroblastes, myofibroblastes)

La cholangite pseudo-tumorale : forme sclérosante



La cholangite est un terme inadéquat et polymorphe. Il est préférable de parler de **cholangites sclérosantes secondaires**. Elles s'opposent aux cholangites sclérosantes primitives, définies par une inflammation chronique des voies biliaires sans étiologie retrouvée, sur un terrain particulier le plus souvent (homme jeune, porteur d'une RCH dans 75% des cas) et avec une imagerie évocatrice).

Obstruction biliaire prolongée	Lithiase, post-chirurgicale, autres (mucoviscidose...)
Cholangites bactériennes	Anastomose bilio-digestive, sphinctérotomie
Déficit immunitaire sévère	SIDA, déficit immunitaire lié à l'X
Ischémie	Thrombose artérielle lors de transplantaion hépatique, chimio et/ou embolisation artérielle hépatique, Rendu-Osler, PAN, ...
Cholangite caustique	Formol ou solution salée hypertonique dans le cadre du traitement d'un kyste hydatique
Choc septique	
Maladies hématologiques	Histiocytose X, mastocytose, lymphadénopathie angioimmunoblastique...



Cas particulier de la cholangite auto-immune, à IgG4



GENERALITES:

- Diagnostic différentiel difficile avec le cholangiocarcinome +++
- Souvent associée à une pancréatite auto-immune (50%)
- Bonne réponse à la corticothérapie

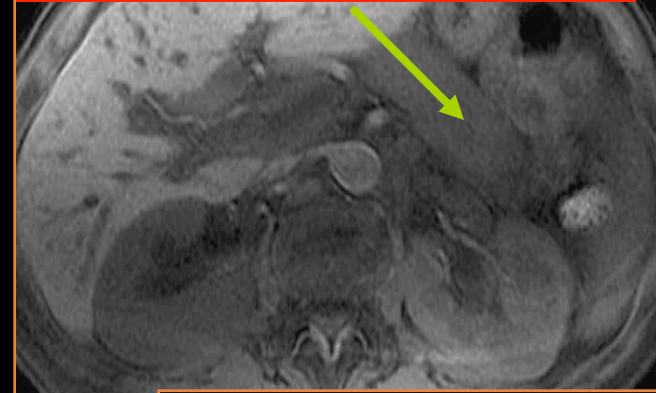
BIOLOGIE:

- Elévation du taux sérique d'IgG4,

IMAGERIE:

- Sténose le plus souvent sur la partie basse du cholédoque
- Sténose longue quand topographie intra-hépatique (contrairement à la CSP: aspect de perles enfilées)
- **Arguments complémentaires inconstants :**
aspect grêle du canal pancréatique principal (17 à 25% de pancréatite auto-immune associée), atteintes associées dans le cadre des maladies à IgG4 (fibrose rétropéritonéale, siadanélite, atteinte pulmonaire...)

T1: pancréatite auto-immune associée



3D MRCP: aspect irrégulier du cholédoque; Wirsung virtuel

La cholangite pseudo-tumorale:

autres modes de classification



images

Selon l'histologie

Selon l'activité

2 formes : active et inactive

Type	Fibrohistiocytaire	Lymphoplasmocytaire
Ana path	Inflammation xanthogranulomateuse Cellules géantes multinuclées Infiltration neutrophile	Infiltration lymphoplasmocytaire Infiltration éosinophile
Topographie	Périphérique	Centrale (hilaire)
Atteinte veineuse	Occlusion veineuse	Phlébite oblitérante
Fibrose		périductale
IgG4 sérique?	+	+++

Forme active	Forme non active
Douleurs abdominales, fièvre	Découverte fortuite
Sd inflammatoire	Pas de sd inflammatoire
Taille volumineuse	Petite taille
Rehaussement central	Non vascularisée
Mal limitée	Encapsulée
Collagène C inflammatoire	Nécrose centrale
Endophlébite portale	Veines portes normales

Article de Zen Y. *Pathological classification of hepatic inflammatory pseudotumor with respect to IgG4-related disease*

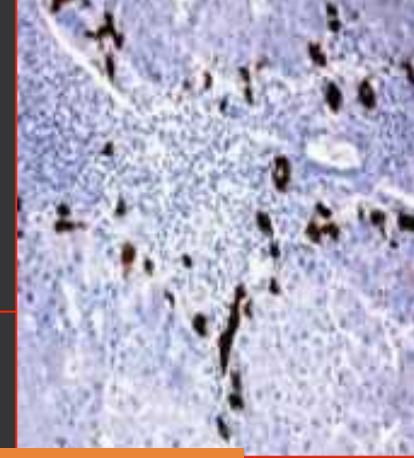


Cours de V.Vilgrain





La cholangite pseudo-tumorale: synthèse



Clinique :

Syndrôme

cho

ictè

plus

d'a

acti

For

été

Histologie :

Lésions non spécifiques:

***Voyons à travers quelques dossiers
quels sont les signes TDM et IRM
atypiques des lésions
cholangiocarcinome-like qui doivent
FAIRE RECONSIDERER ce diagnostic!***

Biologie :
Cholestase

Imagerie :

Classiquement similaire à celle du
cholangiocarcinome* (contingent fibreux)



Cas clinique 1 (1)

Bilan initial

Mme S, 48 ans
ATCD : psoriasis, cancer du col utérin, tabagisme 20PA.
Clinique : douleurs de l'hypochondre droit et fébricule depuis 48H, asthénie majeure depuis 3 semaines.
Cholestase modérée (bilirubine conjuguée à 53 mg/L)
Cytolyse modérée à 15/20*N
CRP à 20 mg/L.

T2

Echo

T1

L'imagerie évoque en premier lieu une tumeur de Klatskin mais il existe quelques atypies:

- Sténose effilée
- Caractère modéré de la cholestase

Un contrôle à 6 semaines est donc décidé.

cardif

Sténose effilée et dilatation modérée des VB d'amont

Syndrome de masse de la convergence biliaire



Cas clinique 1 (2)

Mme S, 48 ans
Evolution : amélioration de la
symptomatologie
Normalisation **spontanée** du bilan
biologique en 1 mois

Bilan de contrôle
à 6 semaines

Régression spontanée quasi-complète
des anomalies: il s'agit donc d'une
cholangite pseudo-tumorale
(pseudo-tumeur inflammatoire?)

T1

de

ava+G tardif

*Régression de la sténose de la
convergence et de la dilatation
des VB d'amont*

*Régression du syndrome de
masse de la convergence biliaire*



Cas clinique 1 (3)

Synthèse

Régression spontanée en 1 mois d'une lésion pseudo-tumorale de la convergence biliaire, initialement évocatrice d'un cholangiocarcinome de Klatskin

Arguments atypiques pour un cholangiocarcinome du bas cholédoque (du plus au moins pertinent) :

- Régression clinico-bio-radiologique +++++
- Caractère modéré de la dilatation par rapport à l'importance de la sténose sous-jacente
- Caractère effilé de la sténose

Message :

Exceptionnellement, une cholangite pseudo-tumorale peut régresser spontanément, sans traitement!



Cas clinique 2 (1)

Bilan initial

Mme B, 71 ans

ATCD : aucun.

Clinique : syndrome cholestatique franc
Cholestase biologique sévère (bilirubine
conjuguée à 180 mg/L)

TDM MPR MinIP

TDM MPR MinIP

T2

L'imagerie évoque en premier lieu un
cholangiocarcinome extra-hépatique mais le
caractère effilé (bien que court) n'est pas typique.

Un contrôle est donc programmé.

*Sténose courte effilée et centrée
du bas cholédoque et dilatation
modérée des VB d'amont*

*Aspect régulier et grêle du canal
pancréatique principal*



Mme B, 71 ans
Evolution : fluctuation de la symptomatologie
cholestatique

Cas clinique 2 (2)

Contrôles successifs

3D MRCP

À 6 mois

Rad SSFSE

À 3 mois

Lava+G tardif

Fluctuation des lésions.
Echoendoscopie et biopsies négatives
Décision chirurgicale malgré tout: DPC

Pers
d'allure
bas cholédoque, se remanifeste

T2

T2



Cas clinique 2 (3)

*Prise en charge opératoire par DPC
malgré les atypies radiologiques*

- **RESULTATS HISTOLOGIQUES**

- **cholédoque (essentiellement partie basse)** : remaniements fibreux de la paroi biliaire, sans atypie cellulaire, associé à un infiltrat lympho-plasmocytaire
 - **pancréas** : pancréatite chronique sévère non calcifiante (remaniements fibro-hyalins associé à un infiltrat inflammatoire lymphocytaire)
- = **pancréato-cholangite sclérosante**



Cas clinique 2 (4)

Synthèse

Prise en charge chirurgicale lourde (DPC) d'une lésion fibreuse du bas cholédoque, peu évolutive après 6 mois de recul.

Arguments atypiques pour un cholangiocarcinome extra-hépatique (du plus au moins pertinent) :

- Sténose d'allure inflammatoire du bas cholédoque (aspect effilé, centré, « en queue de radis »)
- Fluctuation des lésions
- Absence d'évolutivité significative

Message :

- Une sténose progressive effilée est généralement en faveur d'une étiologie bénigne.
- Dans ce cas précis, un dosage des IgG4 aurait pu permettre de s'orienter vers une pancréato-cholangite à IgG4.



Cas clinique 3 (1)

Mr K, 62 ans
ATCD : aucun
Clinique : ictère cutanéomuqueux franc depuis 15 jours, asthénie intense.
Cholestase biologique majeure (bilirubine à 252 mg/L)

Bilan initial

T2

L'imagerie évoque en premier lieu une tumeur de Klatskin mais le caractère effilé de la sténose n'est pas typique.
L'évolution clinico-biologique est par ailleurs spontanément favorable

Ax T1 FS+G précoce

Ax T1 FS+G tardif



Cas clinique 3 (2)

Mr K, 62 ans

Evolution: amélioration de la symptomatologie
Normalisation **spontanée** du bilan biologique
en quelques mois puis régression de la
cholestase

Contrôles successifs

A 10 mois

Rad SSFSE

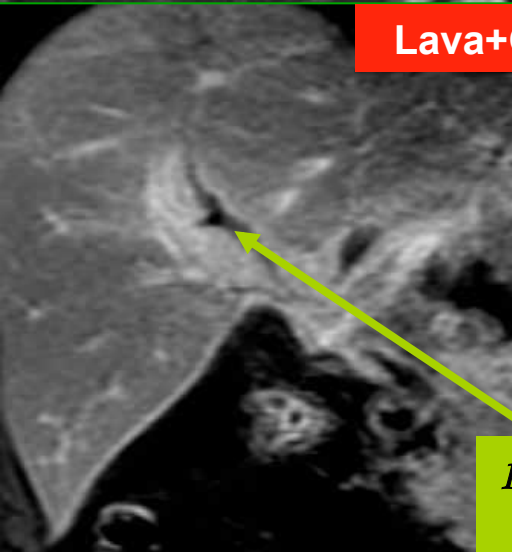


Majoration de
l'épaississement tumoral
de la convergence, avec
paradoxalement régression
partielle de la dilatation
des VBIH

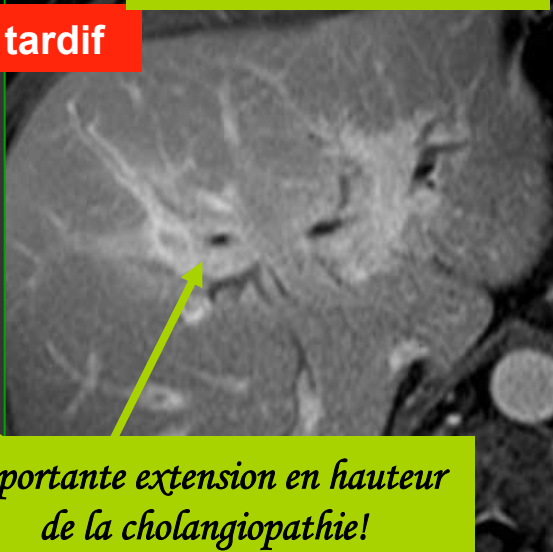


T2

Lava+G tardif

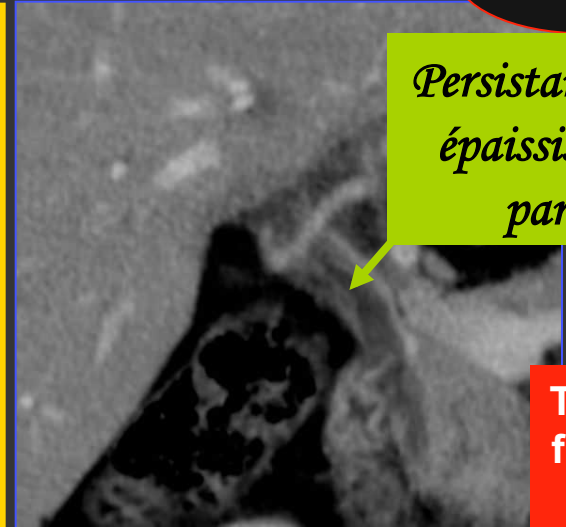


Importante extension en hauteur
de la cholangiopathie!



A 2 ans

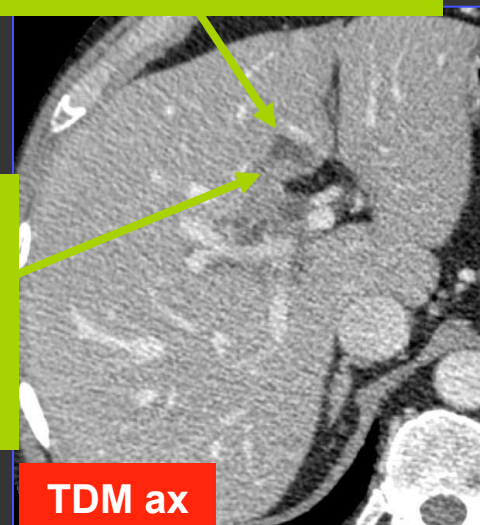
Persistance d'un
épaississement
pariétal



TDM MPR
fr oblique

Diminution dilatation VBIH

Persistance
d'une
hypodensité
segment IV



TDM ax

Cas clinique 3 (3)

Mr K, 62 ans
Evolution : amélioration de la symptomatologie
Normalisation **spontanée** du bilan biologique
en quelques mois puis régression de la
cholestase

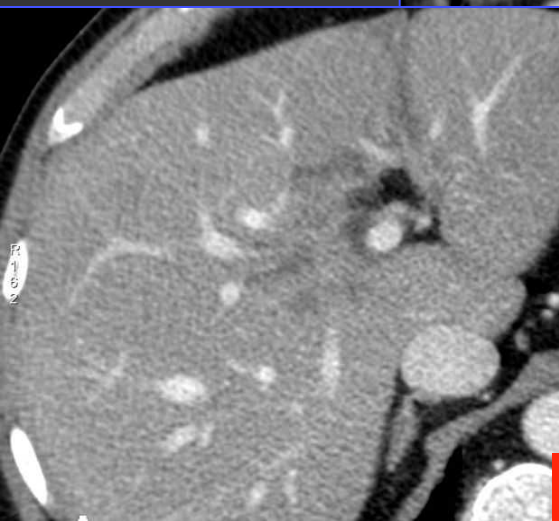
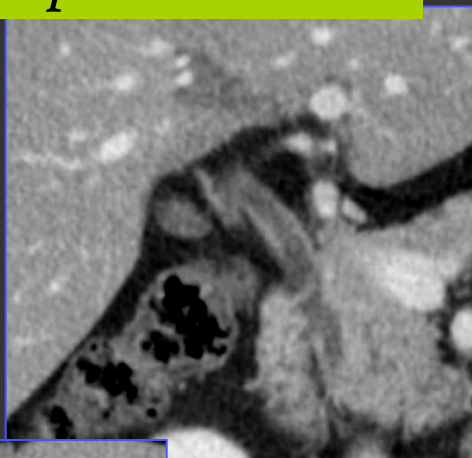
Contrôles successifs

A 3 ans

A 4 ans

*Stabilité des lésions comparativement
à l'année précédente*

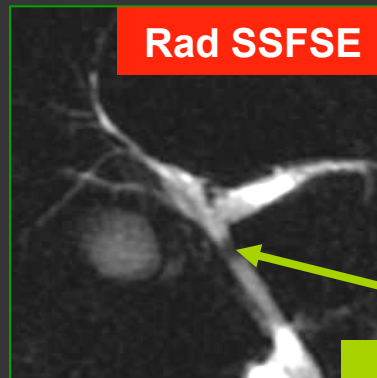
TDM MPR
fr oblique



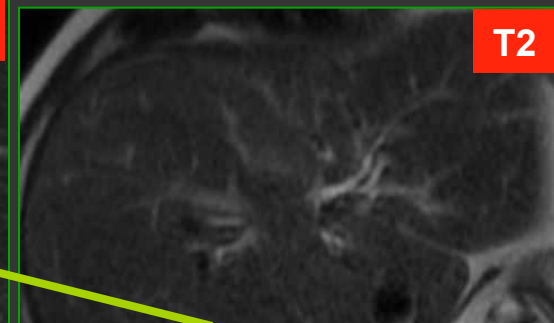
TDM ax

EXAMEN SUBNORMAL

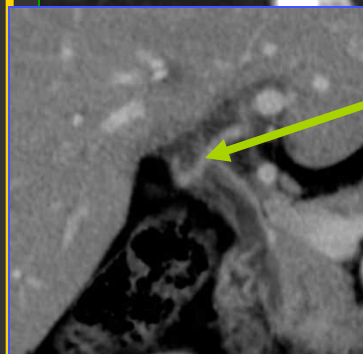
Rad SSFSE



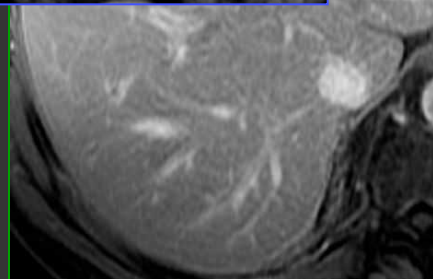
T2



Sténose résiduelle???
*Non! Empreinte de l'artère
hépatique*



Ax T1 FS+G tardif





Cas clinique 3 (4)

Synthèse

Evolution clinico-biologique spontanément favorable d'une atteinte sténosante de la paroi du canal hépatique commun étendu à la trifurcation, initialement étiqueté cholangiocarcinome

Arguments atypiques pour un cholangiocarcinome hilaire (du plus au moins pertinent) :

- Prise de contraste sur une hauteur très importante +++
- Régression de la symptomatologie
- Discordance clinico-bio-radiologique (évolution sans rapport)
- Caractère effilé de la sténose

Message:

Dans ce dossier suivi longitudinalement, les atypies sont nombreuses : importante extension jusqu'en distalité de la cholangiopathie, discordance sténose importante/faible dilatation, caractère effilé de la sténose, évolution fluctuante et vers la régression



Cas clinique 4 (1)

Mr G, 78 ans

ATCD : aucun

Clinique : découverte quasi-fortuite d'une dilatation des VB dans un contexte de syndrome sub-occlusif

Bilirubine subnormale

Bilan initial

*Dilatation
des voies
biliaires
gauches...*

Mais

TDM MPR fr oblique

Complément IRM nécessaire

TDM ax

*Thrombose d'une
branche de la veine
porte gauche*



Cas clinique 4 (2)

Complément IRM

Ax T2

Rad SSFSE

*Thrombose d' une
branche de la veine
porte gauche*

Suspicion de cholangiocarcinome des canaux de 2ième ordre... mais la bilirubine subnormale et la thrombose porte sont un peu inhabituelles

*Dilatation
des voies
biliaires
gauche*

*de
l' origine
de la voie
biliaire
gauche*

*Prise de contraste tardive
et étendue des parois
biliaires gauches*



Cas clinique 4 (3)

*Prise en charge
opératoire*

- **RESULTATS HISTOLOGIQUES**
- Foie gauche :
 - Fibrose péri-canalaire concentrique développée aux dépens des gros comme des petits canaux biliaires
 - Remaniements inflammatoires lympho-plasmocytaires
- Thrombose portale en cours de reperméabilisation (thrombus en cours de fibrose)
- **Aspect de cholangite chronique sclérosante**



Cas clinique 4 (4)

Synthèse

Découverte d'une sténose focale des voies biliaires intra-hépatiques gauches à l'occasion d'un bilan de syndrome sub-occlusif. Thrombose porte.

Arguments atypiques pour un cholangiocarcinome hilaire (du plus au moins pertinent) :

- Prise de contraste trop étendue
- Cholestase biologique peu marquée
- Présence d'une thrombose porte

Message :

**La cholangite sclérosante peut se manifester par une symptomatologie peu bruyante (forme inactive)
Méfiance +++ lorsque la cholestase est peu marquée**

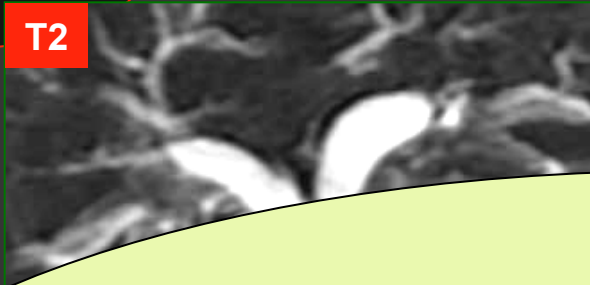


Cas clinique 5 (1)

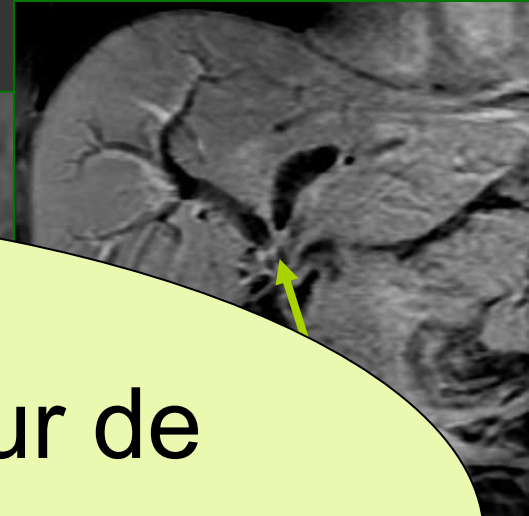
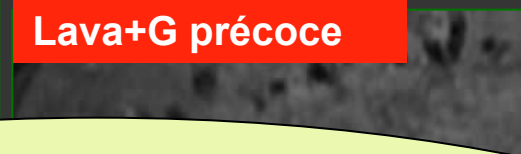
Mr G, 33 ans
ATCD : aucun
Clinique : ictère cutanéomuqueux franc depuis 10 jours, asthénie intense.
Cholestase biologique modérée et fluctuante (bilirubine entre 50 et 80 mg/L)

Bilan initial

T2

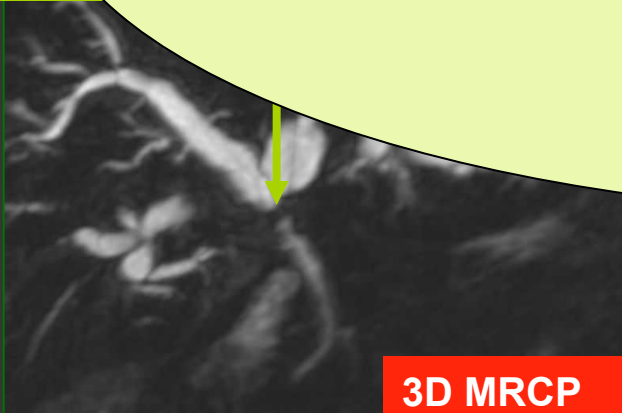


Lava+G précoce



Forte suspicion de tumeur de Klatskin de type 2. Aucune atypie.

St
al
ma



3D MRCP



Prise de contraste intense et progressive de la convergence



Cas clinique 5 (2)

Mr G, 33 ans
Suivi pré-thérapeutique.
Hépatectomie droite programmée après
embolisation portale et drainage des VB
gauches (transhépatique)

Contrôle à 2 mois

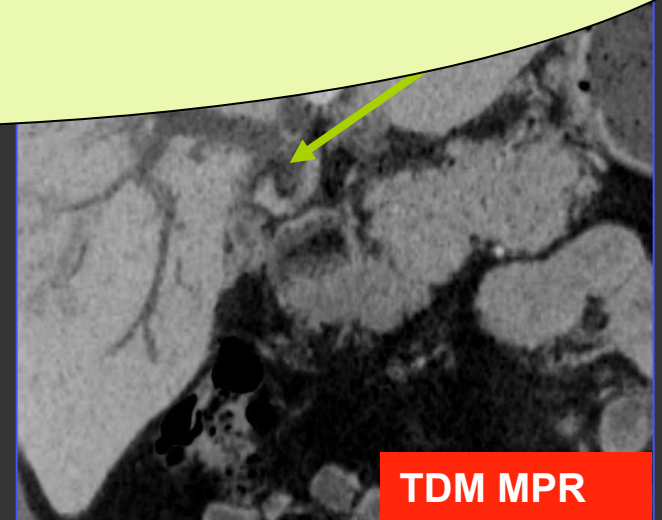
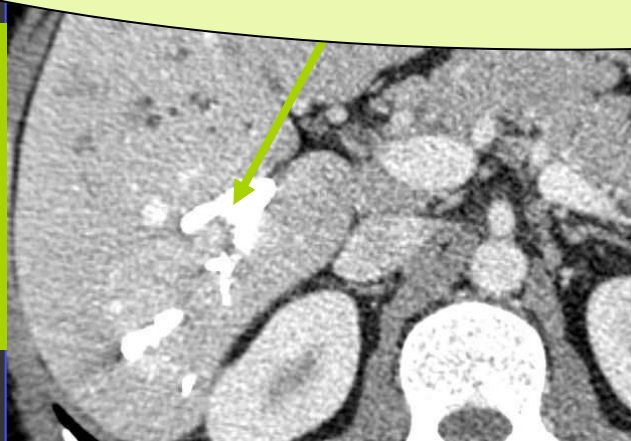
TDM ax

*Stigmates
d'embolisation portale*



Persistance d'une dilatation des voies biliaires
malgré drainé trans-hépatique.
Embolisation portale droite pré-opératoire

*Apparition
d'une
adénopathie
caelique*



TDM MPR



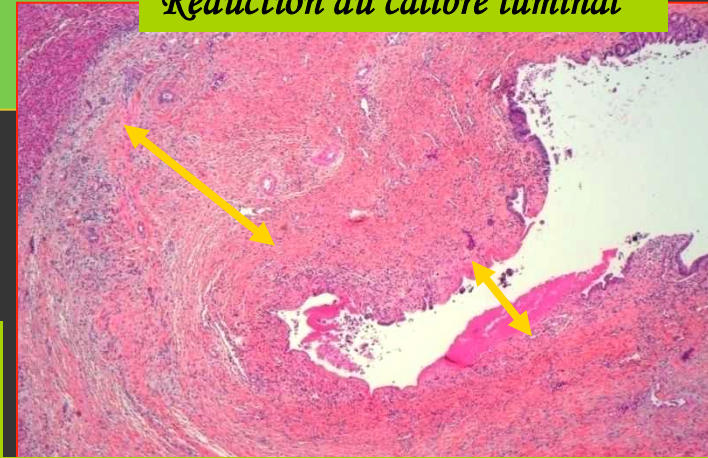
Cas clinique 5 (3)

Pièce d' hépatectomie droite



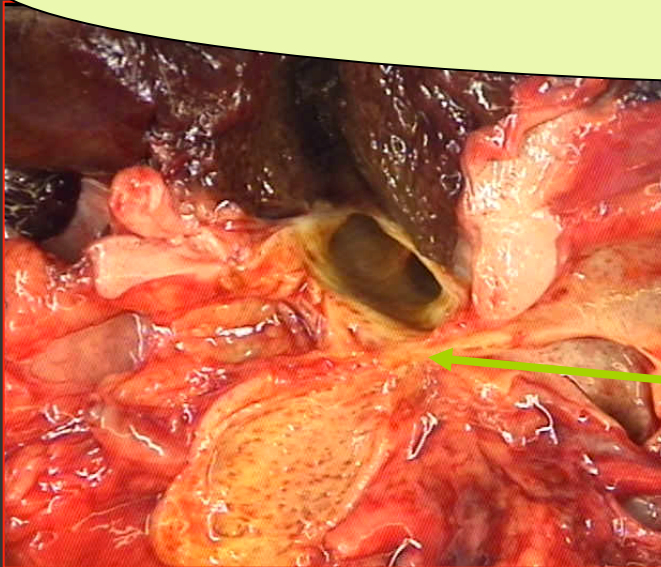
*Thrombose
exogène de la*

Réduction du calibre luminal

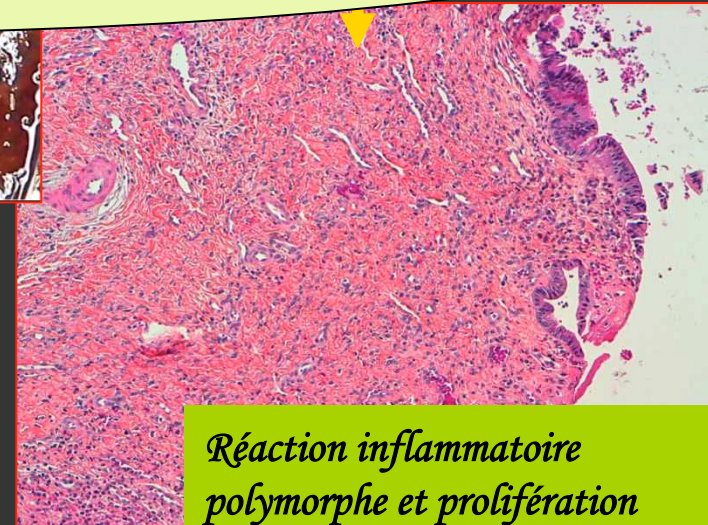


Épaississement pariétal par des remaniements

MAIS AUCUN SIGNE DE MALIGNITE !!!



*Sténose focale
de la
convergence
biliaire*



*Réaction inflammatoire
polymorphe et prolifération*



Cas clinique 5 (4)

Synthèse

Lésion sténosante fibreuse de la convergence hilare présentant toutes les caractéristiques sémiologiques du cholangiocarcinome.

Réalisation d'une hépatectomie droite après préparation (embolisation portale gauche)

Arguments atypiques pour un cholangiocarcinome hilare (du plus au moins pertinent) :

- **Aucun!**

... et pourtant, il s'agissait bien d'une cholangite sclérosante!

Message :

Il n'est parfois absolument pas possible de différencier le cholangiocarcinome de la cholangite sclérosante.



Synthèse (1)

Problématique

- Le **problème** du diagnostic différentiel entre cholangiocarcinome et cholangite pseudo-tumorale, avec ou sans masse (cholangite sclérosante) est **extrêmement difficile à résoudre** (littérature, dossiers locaux).
- La cholangite pseudo-tumorale est constituée de **tissu fibro-inflammatoire**.
- **L'enjeu est majeur** et nécessite un **compromis** bien pesé :
 - Ne pas procéder à des interventions chirurgicales (à lourde morbi-mortalité) en portant par excès le diagnostic de cholangiocarcinome
 - Retarder la prise en charge d'un authentique cholangiocarcinome en l'étiquettant à tort cholangite!
- Une **spécificité de 100%** est bien sûr **totalement illusoire** mais certains signes peuvent contribuer à orienter le diagnostic et limiter les interventions chirurgicales inutiles.



Synthèse (2)

Comment s'en sortir?

Clinique
atypique

=

ATCD superposables, régression complète ou fluctuation de l'ictère

Et/ou

Biologie
atypique

=

Présence d'IgG4 (en faveur d'une cholangite auto-immune), régression complète ou fluctuation de la cholestase

Et/ou

Histologie
atypique

=

Absence de signes de malignité sur plusieurs brossages réalisés en CPRE

Et/ou

Imagerie
atypique

=

- Sténose centrée, effilée, se terminant en queue de radis
- Dilatation des VBIH modérée discordant avec le caractère hyperserré de la sténose et l'étendue des lésions
- Signes de pancréatite chronique associée (origine auto-immune?)



???

Dans tous les cas, la stratégie thérapeutique et de surveillance doit être discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire



Synthèse (3)

Comment s'en sortir?

Devant toute atypie, le diagnostic de cholangiocarcinome doit être remis en doute.

En concertation pluridisciplinaire, **on pourra proposer :**

- Un **contrôle IRM à 6 semaines** pour s'assurer de l'absence d'évolutivité
- Au décours d'un **traitement d'épreuve par corticothérapie** (essentiellement en cas de suspicion d'origine auto-immune)*
- Une **exploration histologique préopératoire** (brossage)
- Un **complément d'investigation biologique** (IgG4?)

** Article de Zen Y. IgG4-related sclerosing cholangitis with and without hepatic inflammatory pseudotumor, and sclerosing pancreatitis-associated sclerosing cholangitis: do they belong to a spectrum of sclerosing pancreatitis?*

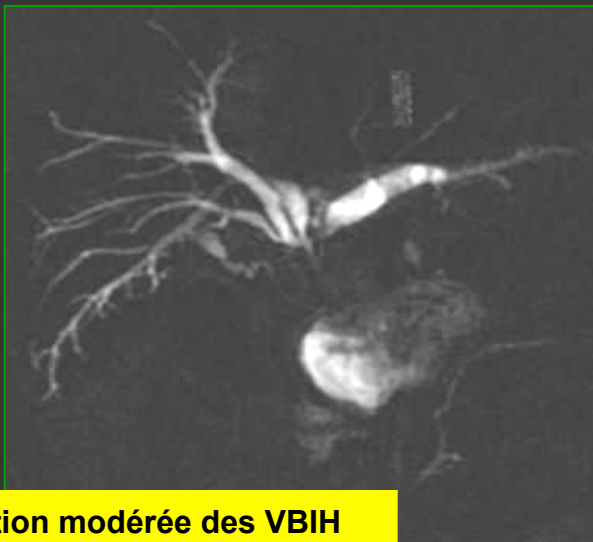


Atypies en imagerie

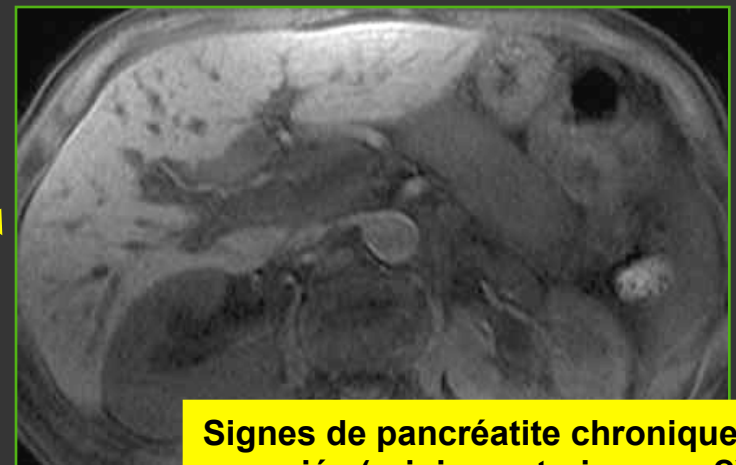
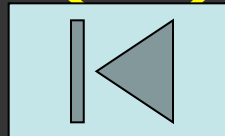
**Sténose effilée en
queue de radis**



**Extension jusqu' en distalité
de la cholangiopathie**



Dilatation modérée des VBIH



**Signes de pancréatite chronique
associée (origine auto-immune?)**



Bibliographie

- 1/ Clayton RA, Clarke DL, Currie EJ. Incidence of benign pathology in patients undergoing hepatic resection for suspected malignancy. *Surgeon* 2002; 32-38. 
- 2/ Menias C. et al. Mimics of cholangiocarcinoma: Spectrum of Disease *Radiographics* , 2008 ; 28 : S1115-S30. 
- 3/ Rubbia-Brandt L. Cholangite sclérosante: une entité en cours de démembrement. *Ann Pathol.* 2008 Nov;28 Spec No 1:S56-8. 
- 4/ Vuillerme MP. Qu'est-ce qu'une cholangite? *Hopital Beaujon. Paris. Cours JFR* 2006. 
- 5/ Zen Y, Fujii T, Sato Y, Masuda S, Nakanuma Y. Pathological classification of hepatic inflammatory pseudotumor with respect to IgG4-related disease. *Mod Pathol* 2007; 20: 884-94 
- 6/ Vilgrain V. pseudotumeurs hépatiques et lésions pièges. *Hôpital Beaujon. Paris. Cours JFR* 2006. 
- 7/ Tublin E, Moser AJ, Marsh J. Biliary Inflammatory Pseudotumor: Imaging Features in Seven Patients. *AJR* 2007; 188:44-48. 
- 8/ Zen Y, Harada K, Sasaky M et al. IgG4-related sclerosing cholangitis with and without hepatic inflammatory pseudotumor, and sclerosing pancreatitis-associated sclerosing cholangitis: do they belong to a spectrum of sclerosing pancreatitis? *Am J Surg Pathol.* 2004;28:1193-203 

MERCI DE VOTRE ATTENTION!