

La Cholangite sclérosante primitive

Diagnostic et traitement

Interne : MAMOU Keltoum

Tursac : avril 2006

Plan

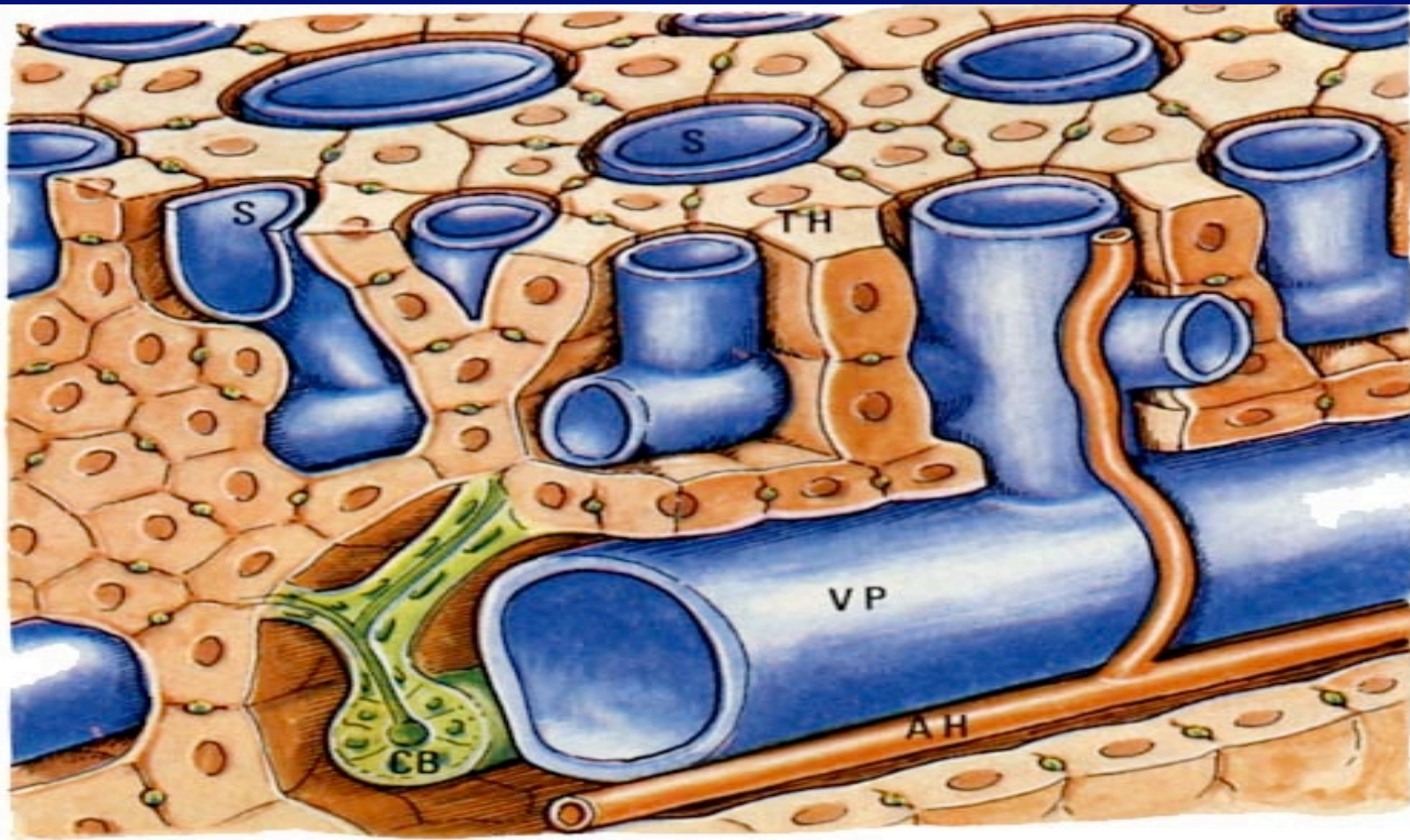
- ❑ Introduction
- ❑ Définition et étiopathogénie
- ❑ Diagnostic
- ❑ Évolution et pronostic
- ❑ Traitement
- ❑ Conclusion

Introduction

- Maladie cholestatique d'évolution lente et à potentiel malin imprévisible.
- Décrite en 1874, puis déterminée par Delbet 1924.
- **Diagnostic** : basé sur l'association d'un faisceau d'arguments biochimiques, radiologiques et histologiques.
- Difficulté thérapeutique, indication ?

Définition

- Atteintes inflammatoires et fibrosantes chroniques des voies biliaires intra et /ou extrahepatiques.
- De cause inconnue avec un climat immunologique prédominant.
- Affection cholestatique chronique qui évolue vers la cirrhose et le cancer.



Figuration dans l'espace des rapports entre vascularisation, lames de cellules hépatiques et canaux biliaires.

VP : veine porte

AH : artère hépatique

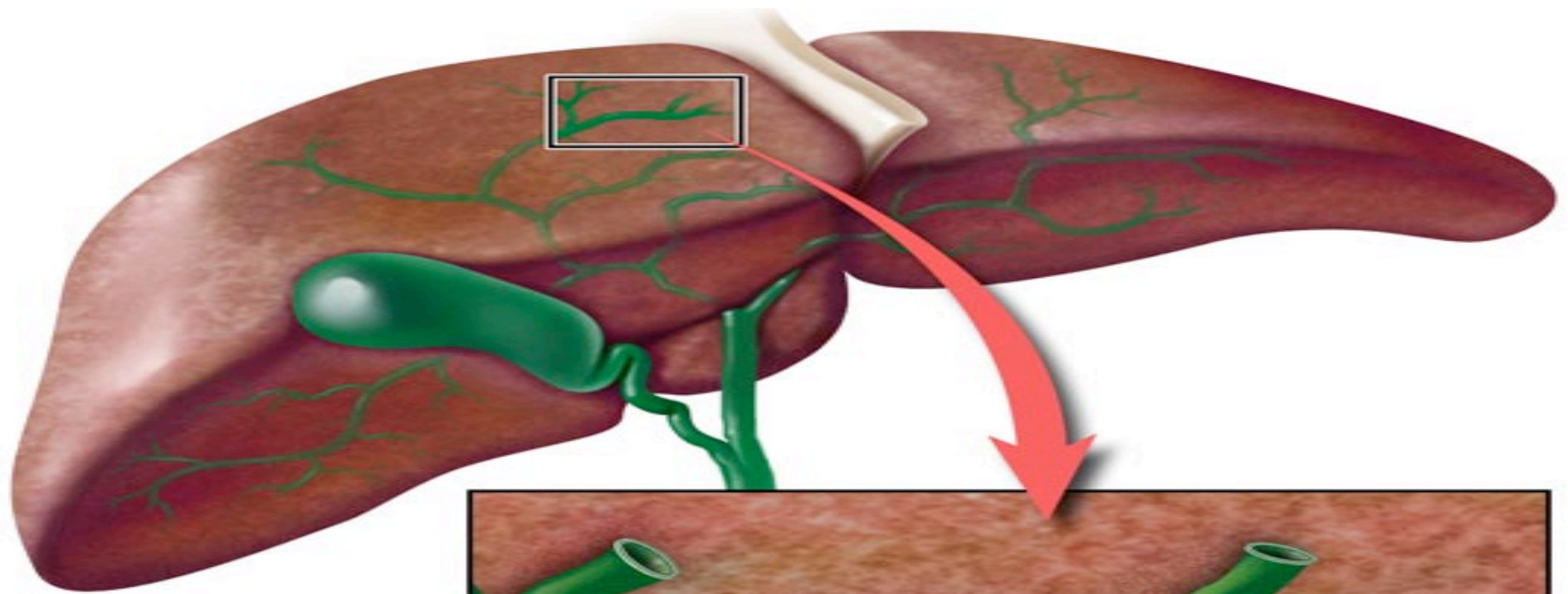
TH : travées hépatiques.

CB : canal biliaire

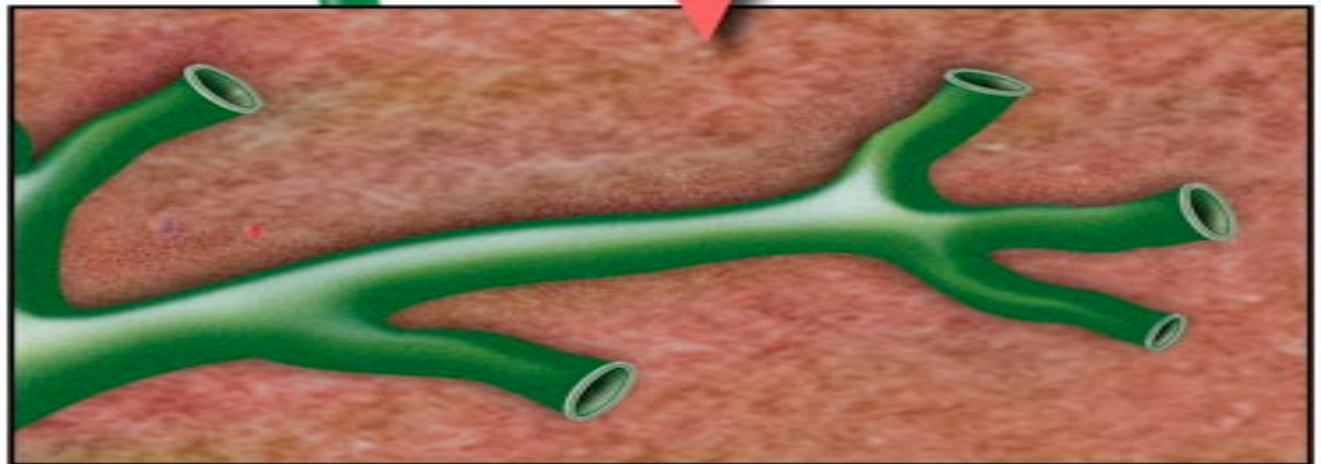
S : sinusoi

Étiopathogénie

- Mécanisme immunologique et non immunologique (acquis)
- Susceptibilité immunogénétique et bactéries intestinales, induisant une réaction inflammatoire et fibrosante biliaire.
- Association à certains groupe HLA-B8, HLADRB1 0301, HLADRB1 0101,
- Les cellules impliquées sont des lymphocytes T immunosuppresseurs.



**Normal bile
ducts**



**Inflammation
and scar
tissue
destroy
ducts**



Diagnostic clinique

■ Épidémiologie :

- Homme (sexe ratio 7/3), <40ans (21- 67ans), non fumeur.
- Pas de prédominance raciale.
- Prévalence exacte inconnue.
- S'associe à des maladies inflammatoire de l'intestin, RCH (75%).

Curr Opin Gastroenter 2005, World J Gastroen2005

Diagnostic clinique

- Souvent asymptomatique avec des anomalies du bilan hépatique (GGT, PAL, bilirubine)
- Asthénie, prurit, ictère, amaigrissement, steatorrhée.
- Douleurs abdominales, frissons, sueurs nocturnes (10- 15%).
- **Examen clinique:**
 - Hépatomégalie (55%), splénomégalie (35%)
 - Mélanodermie(25%) , xanthélasma
 - Ascite, encéphalopathie.

Maladies associées

- Colite inflammatoire RCH, rarement Crohn.
- La CSP est responsable de 40% des anomalies hépatiques dans les RCH.
- **Rarement:** pancréatite, diabète, maladies dysimmunitaires (lupus, polyarthrite rhumatoïde), thyroïdite de Riedel, tumeur rétro-orbitaire...

Biologie

- Profil cholestatique :
 - élévation des PAL (3N), bilirubine, ALAT, ASAT,
- Anomalies du métabolisme du cuivre,
- Éosinophilie (=CBP). Hypergammaglobulinémie,
- Ac anti cytoplasme des polynucléaires neutrophiles de type périnucleaire (pANCA): sensible (26- 85%)
spécificité médiocre.

Aliment Pharmacol Ther 2005, Word JGastroentro2005

Radiologie

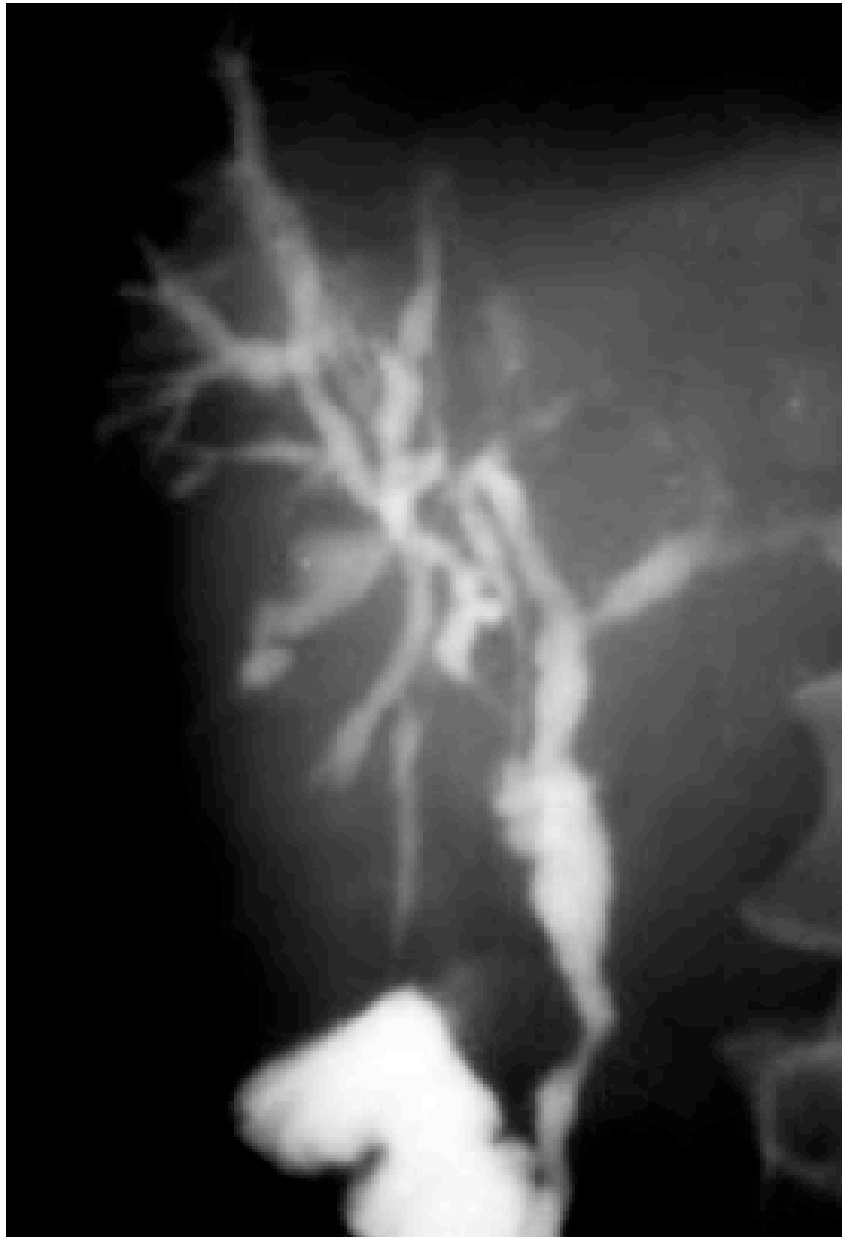
Élément clé du diagnostic

- Échographie, scanner, échoendoscopie :
 - éliminent les diagnostics différentiels.
- Opacification directe des voies biliaires :
 - Transparietale ou endoscopique examen invasif, thérapeutique.
- CholangioIRM ou BiliIRM :
 - Tend à devenir de première intention pour le diagnostic et le suivi, spécifique 92- 99% et sensible 83- 88%.

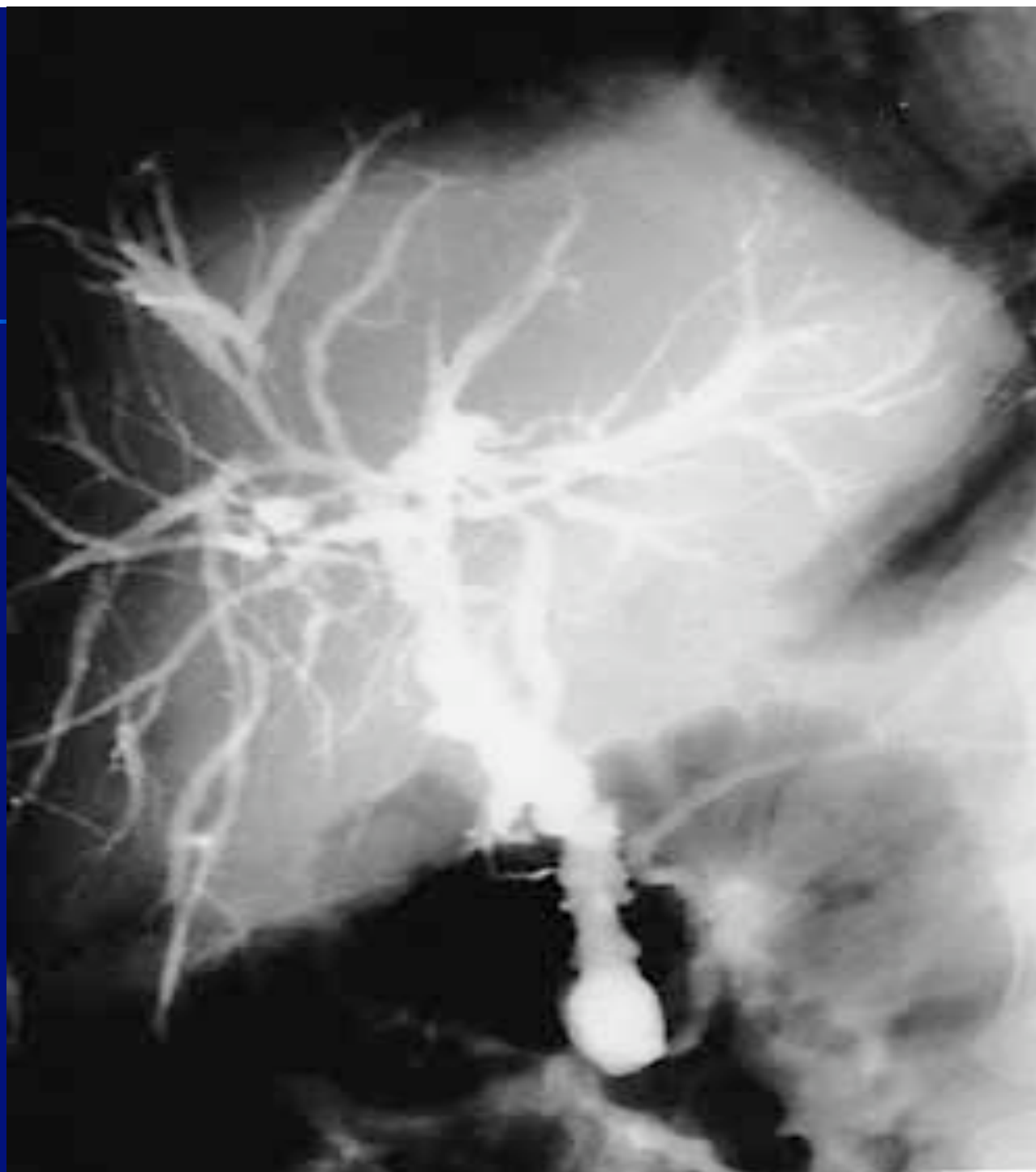
World J Gastroentero2005, Semina liver 2006

Radiologie

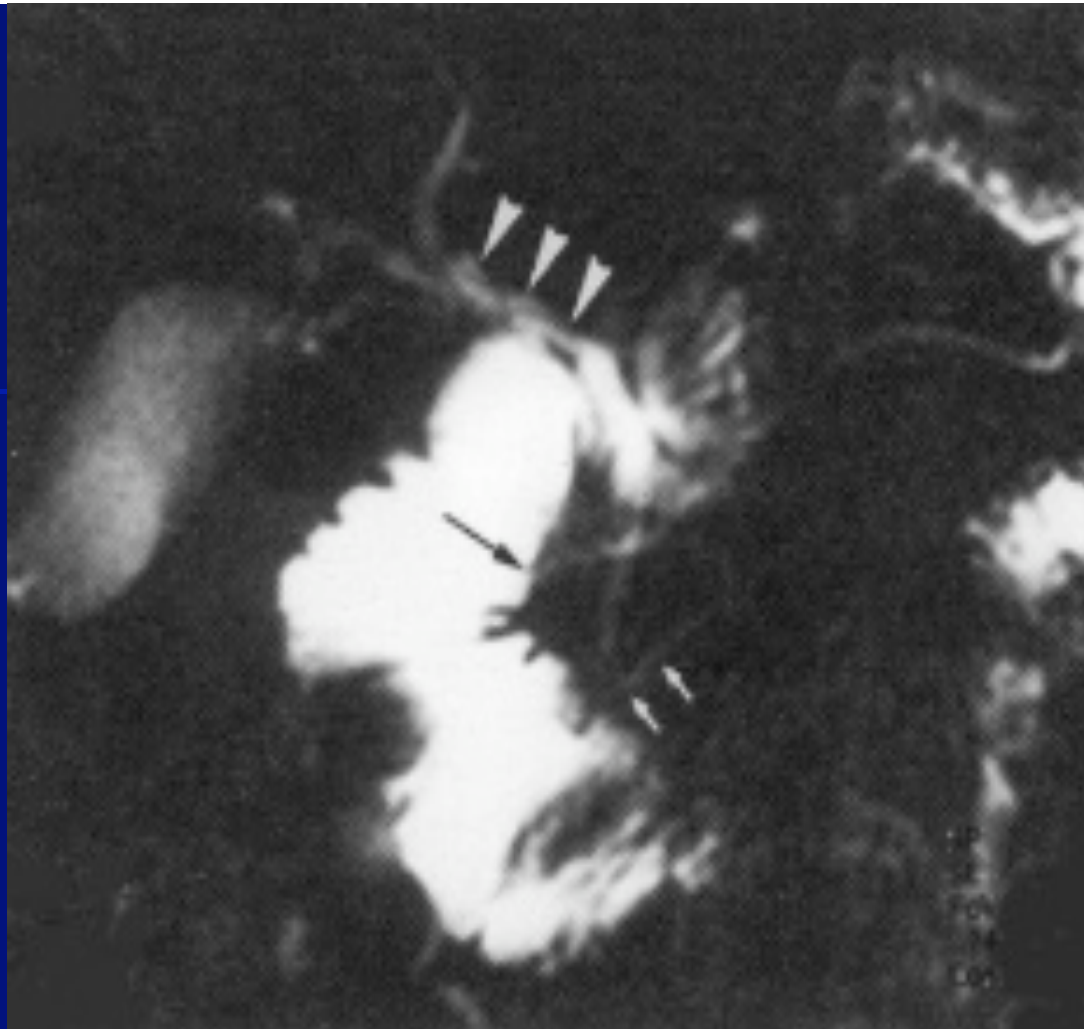
- Anomalies radiologiques :
- Le plus souvent intra et extra hépatiques.
 - Sténoses multifocales avec dilatations segmentaires.
 - Pseudo-diverticules.
 - Aspect en chapelet.
 - La vésicule biliaire et le pancréas sont atteints chez 8% des patients.



2 Aspect cholangiographique d'une cholangite sclérosante primitive avec atteinte intra- et extrahépatique : alternance de sténoses et de dilatations des voies biliaires.

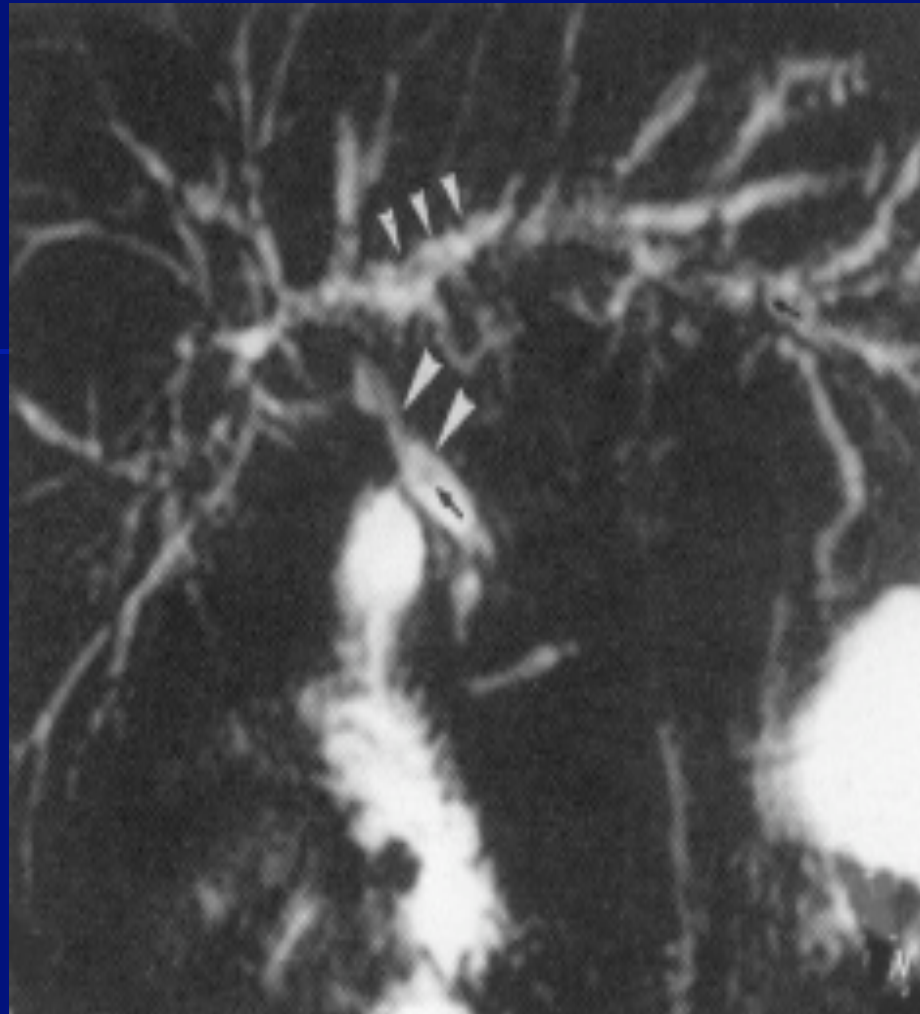






Séquence single shot.

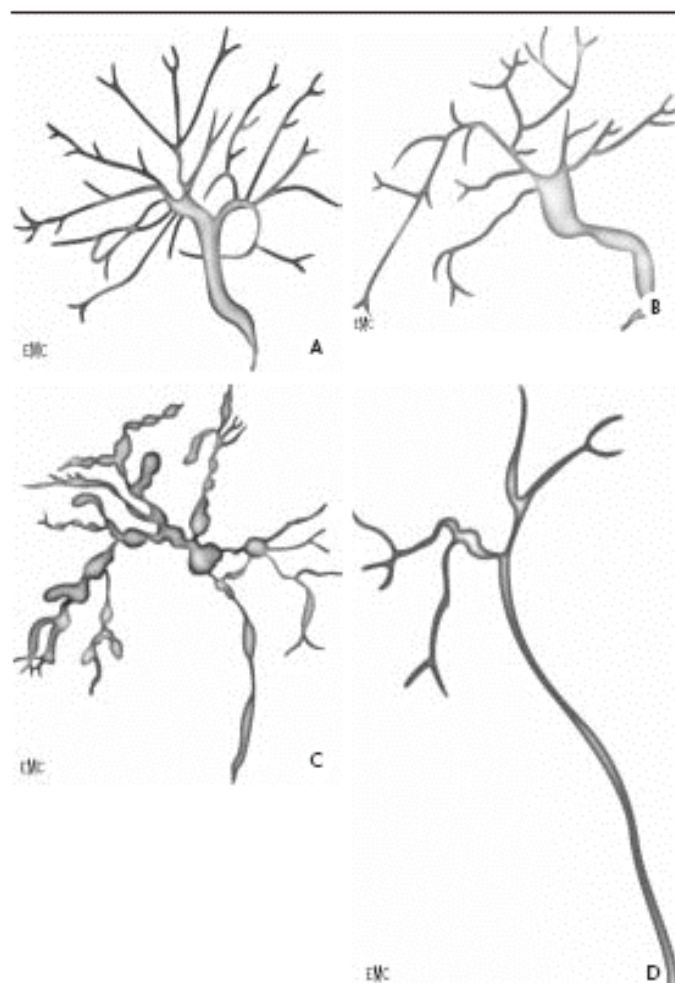
La CP-IRM aspect moniliforme de la voie biliaire principale.



Séquence single shot.

Dilatation moniliforme des voies biliaires intrahépatiques et du cholédoque.

Lithiases au niveau des voies biliaires intrahépatiques et du cholédoque.



3 Représentation schématisée des images radiologiques des voies biliaires intra-hépatiques au cours de la cholangite sclérosante primitive selon Li-Yeng [26].

A. Irrégularités mineures des contours, rétrécissements locaux et dilatations post-sténotiques.

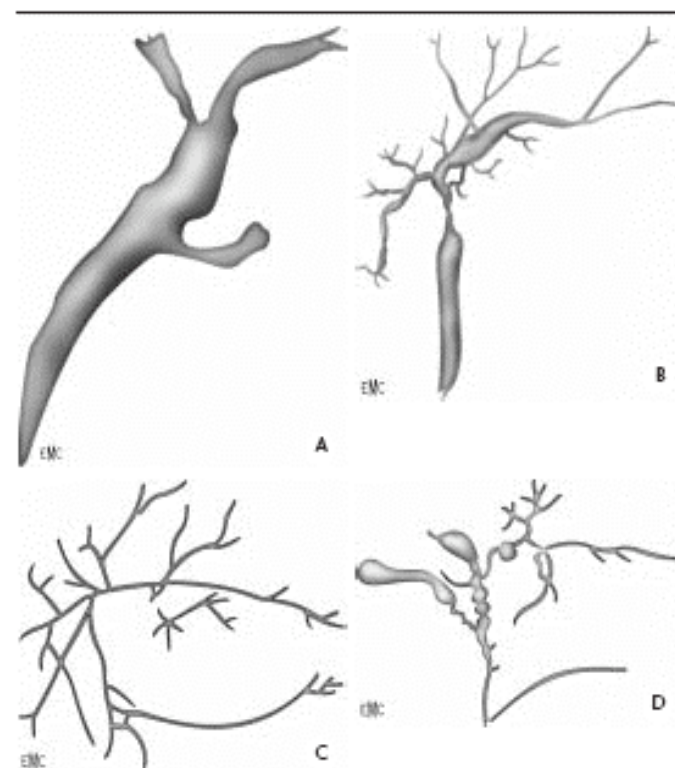
B. Rétrécissements filiformes alternant avec des zones de calibre normal ou légèrement dilaté. Les rétrécissements prédominent au niveau des bifurcations.

C. Multiples rétrécissements avec dilatations sacculaires.

D. Rétrécissement important des voies biliaires avec disparition des voies biliaires périphériques, aspect en « arbre mort ».

MALADIES ASSOCIÉES

Les colites inflammatoires (habituellement RCH) plus rarement



4 Représentation schématisée des images radiologiques des voies biliaires extra-hépatiques au cours de la cholangite sclérosante primitive selon Li-Yeng [26].

A. Calibre normal de la voie biliaire principale mais irrégularités des bords.

B. Rétrécissement segmentaire de la voie biliaire principale.

C. Aspect filiforme du cholédoque.

D. Même aspect qu'en C, avec en plus des images diverticulaires de la voie biliaire principale.

Tableau II. – Maladies associées à la cholangite sclérosante primitive.

Entérocolites cryptogénétiques

- rectocolite hémorragique (> 50 %)

- maladie de Crohn

- entérocolites inclues

Fibrosclérose multifocale

- fibrose rétroperitonéale

Histologie

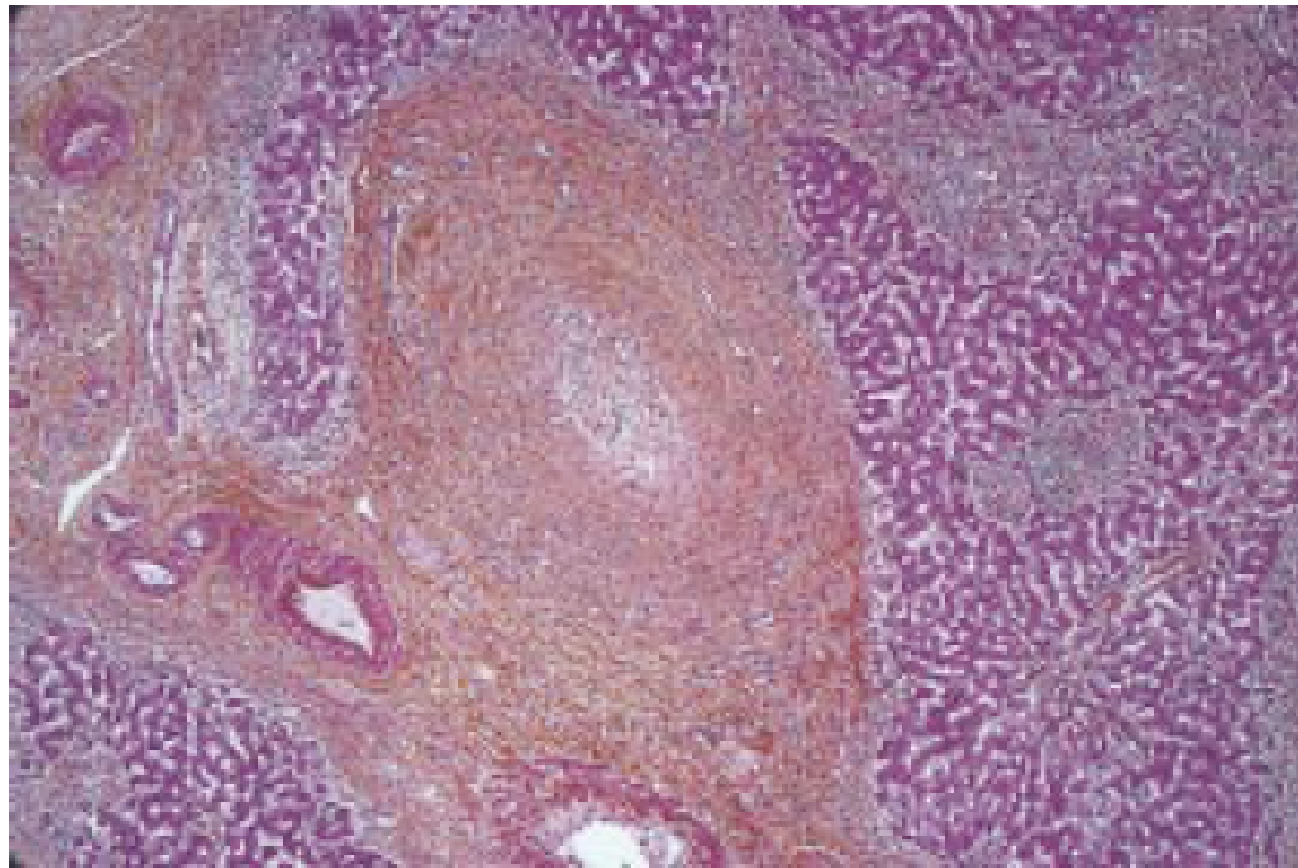
- La PBF : stadifier et rechercher une dysplasie.
- Normal (5-10%) n'exclut pas le diagnostic.

World J Gastroentero2005.

- Fibrose péricanalaire avec cholangite ou atrophie biliaire.
- Prolifération néoductale.
- Une diminution du nombre des canaux biliaires.
- Une nécrose hépatocytaire parcellaire en bordure de l'espace porte.

Classification (Ludwig)

- **Stade 1:** lésions limitées à l'espace porte.
- **Stade 2:** inflammation périportale et nécrose parcellaire en bordure de l'espace porte.
- **Stade 3:** fibrose extensive (septas).
- **Stade 4:** cirrhose.



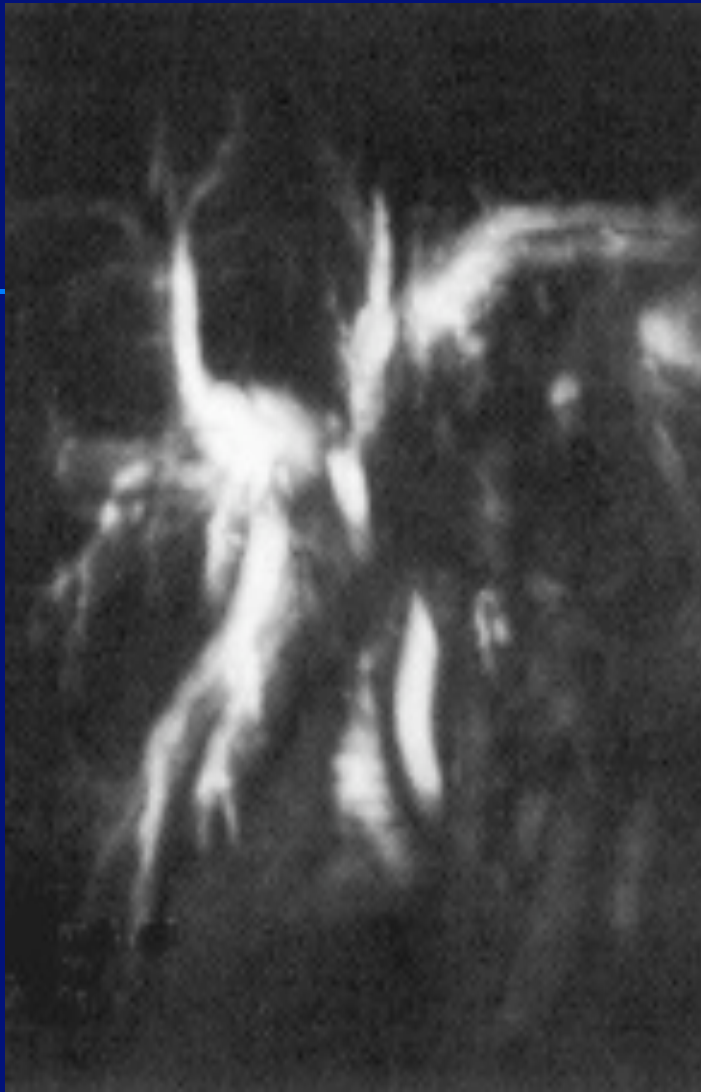
1 *Espace porte avec aspect de cholangite fibreuse et oblitérante.*

Chronic Lymphocytic Cholangitis (Cat)



Évolution

- Commune aux hépatopathies : ascite, encéphalopathie, HTP, hémorragie digestive, insuffisance hépatocellulaire.
- Calculs.
- Bactériémies récidivantes (abcès).
- Cholangiocarcinome 10- 20%, CHC, cancer vésiculaire et cancer du colon (5-10 fois).
- Médiane de survie : 9 – 12 ans.



Traitement

- **Objectifs:**

- Traiter la maladie hépatobiliaire.
- Traiter les symptômes et complications.

- **Moyens :**

- Médicaux.
- Endoscopiques.
- Chirurgicaux.

Traitement de la maladie hépatobiliaire

■ I) Traitement médical :

- **Acide ursodesoxycholique (AUDC)** : le plus étudié, traitement de la CSP depuis 1990
- Corticoïdes, immunosuppresseurs, Etanercept, antifibrosant n'ont pas fait la preuve de leur efficacité.

Traitement de la maladie hépatobiliaire

- AUDC :
- Acide biliaire hydrophile dans la bile humaine normal
 - Protection des hépatocytes et des cholangiocytes des acides endogènes.
 - Sécrétion hépatobiliaire et l'interruption du cycle enterohépatique
 - Effet anti-inflammatoire, anti-apoptotique

Traitement de la maladie hépatobiliaire

■ AUDC :

- 20 à 25 mg/kg/jour.
- Améliore la biologie et la radiologie.
- Retard de progression vers la fibrose.
- Protégerait contre le cancer du colon.
- Pas d'effets sur la survie sans transplantation.

Traitement Maladie hépatobiliaire

- Traitement endoscopique :
- Dilatation au ballonnet des sténoses de la voie biliaire principale ,
- Répétitif, réocclusion fréquente, intérêt de pose de prothèse,
- Améliore le prurit et réduit la fréquence des angiocholites,
- Prolonge la survie sans transplantation.

Traitement de la maladie hépatobiliaire

- II) traitement chirurgical :
- La transplantation hépatique :
 - 1) Épisodes répétés d'angiocholites mal contrôlés par les antibiotiques, et par l'endoscopie.
 - 2) Ictère prolongé avec bil >100micromol. Prurit incontrôlé.
 - 3) Complications de l'HTP,(ascite, rupture de VO)
 - 4) Cirrhose constituée avec HTP(Child B C).

suite

- Cholangiocarcinome

- **Transplantation :**

Indication ou contre-indication?

- Possible si tumeur localisée avec maladie avancée,
- La plupart des auteurs contre indiquent la greffe
- Récidive tumorale fréquente

Traitement de la maladie hépatobiliaire

- **Résultats :**
 - Survie à 1an après transplantation est de 90%
 - Survie à 5ans est de 80%.
- **Complications :** 20- 40% de récidence,
 - Infections, complications vasculaires,
 - Exacerbation des maladies inflammatoires,
 - Problèmes d'anastomoses des voies biliaires,
 - Cancer du colon(immunosuppression)



Traitement de la maladie hépatobiliaire

- Autres traitements chirurgicaux:

- **Reconstruction des voies biliaires**

- **Dérivation biliodigestive:**

Permet un drainage, soulage les symptômes,
mais n'évite pas l'évolution vers la fibrose.

Traitement symptomatique et des complications

- Traitement du prurit :
 - Cholestyramine, Antagoniste opioïde, Rifampicine
- Supplémentation en vitamine liposoluble
- Biphosphonates Seminar in liver disease 2006
- Hémorragie digestive
- Angiocholites récidivantes:
 - Antibiotiques à large spectre si pas de sténoses majeures.

conclusion

- Homme jeune atteint de colite inflammatoire
- **Clinique** : asthénie, prurit, ictère.
- **Biologie** : profil cholestatique.
- **Radiologie** : Bili-IRM, opacification.
- **Traitement** : transplantation hépatique, AUDC.
- **Guetter le cholangiocarcinome** : tous les 6 mois
 - Biologie,
 - Marqueur (Ca19.9),
 - Imagerie : échographie, (BiliIRM)