

La Cholangite sclérosante primitive

Diagnostic et traitement

Interne : MAMOU Keltoum
Tursac : avril 2006

Plan

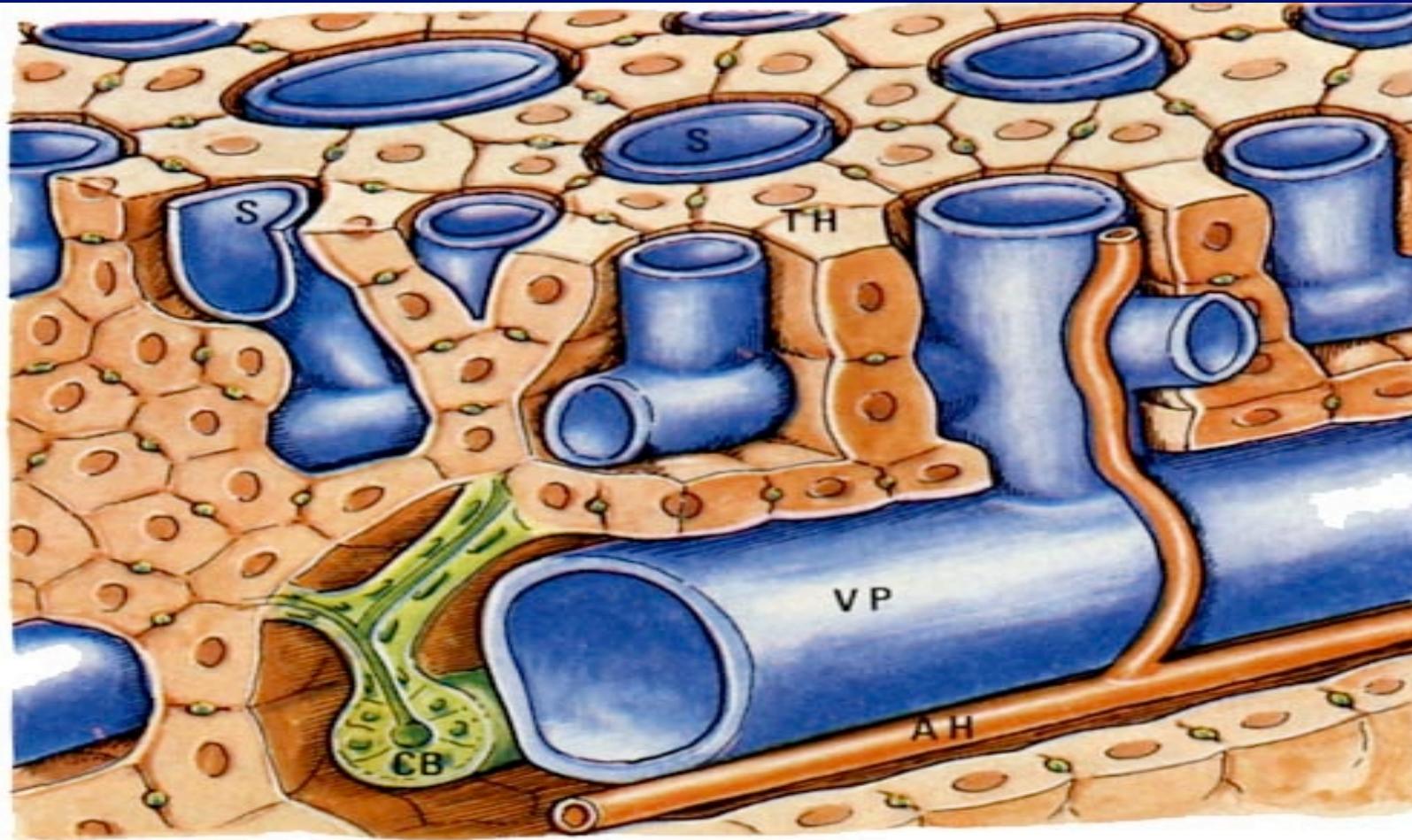
- Introduction
- Définition et étiopathogénie
- Diagnostic
- Évolution et pronostic
- Traitement
- Conclusion

Introduction

- Maladie cholestatique d'évolution lente et à potentiel malin imprévisible.
- Décrise 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

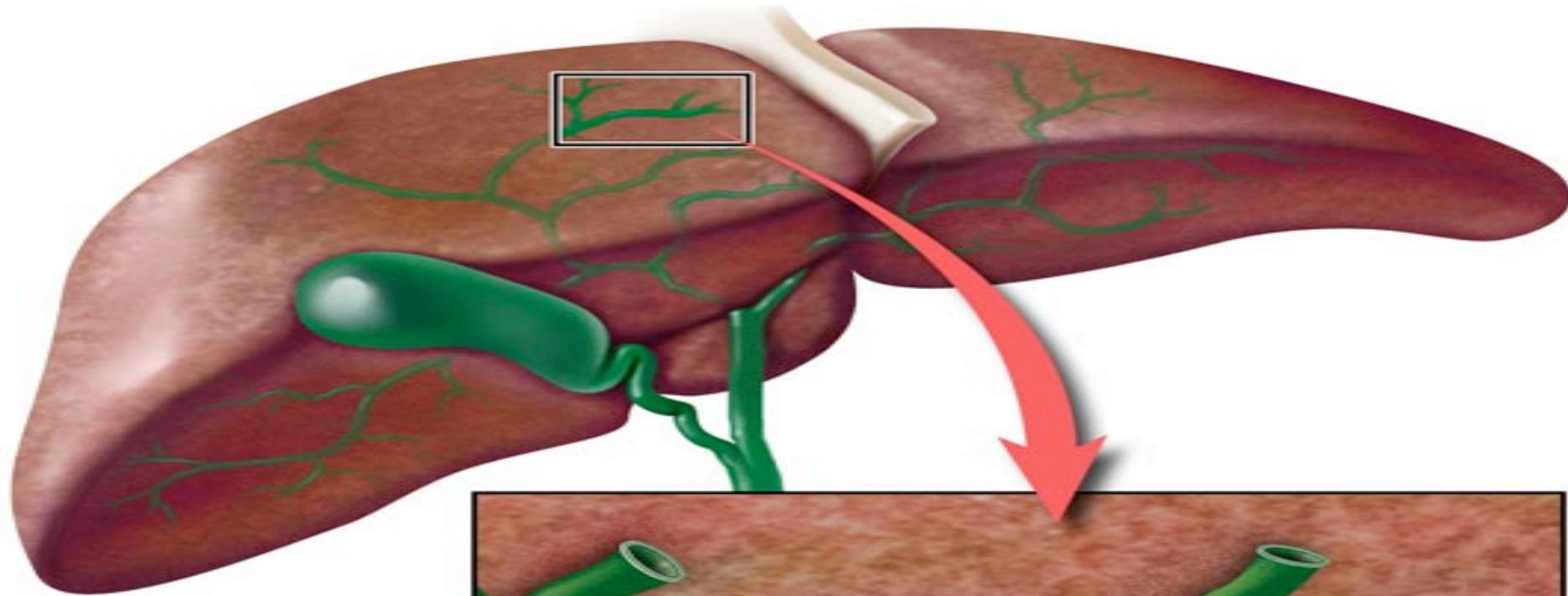
TH : travées hépatiques.

CB : canal biliaire

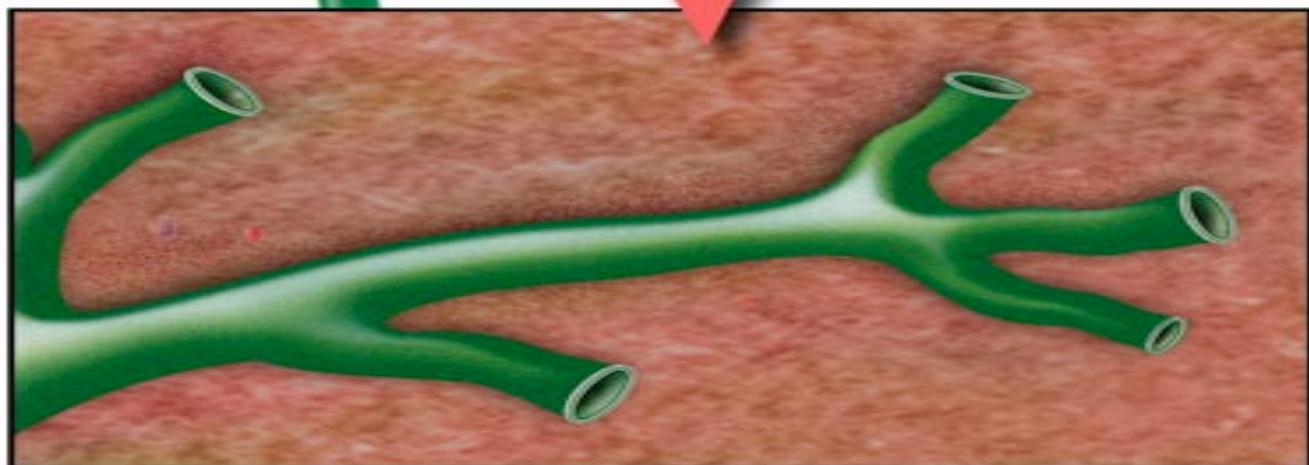
S : sinusoïde

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 immunosupresseurs.



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 rétropéritonéale 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 périnucléaire (pANCA): sensible (26- 85%) spécificité médiocre.

Aliment Pharmacol Ther 2005, Word JGastroentrro2005

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%.

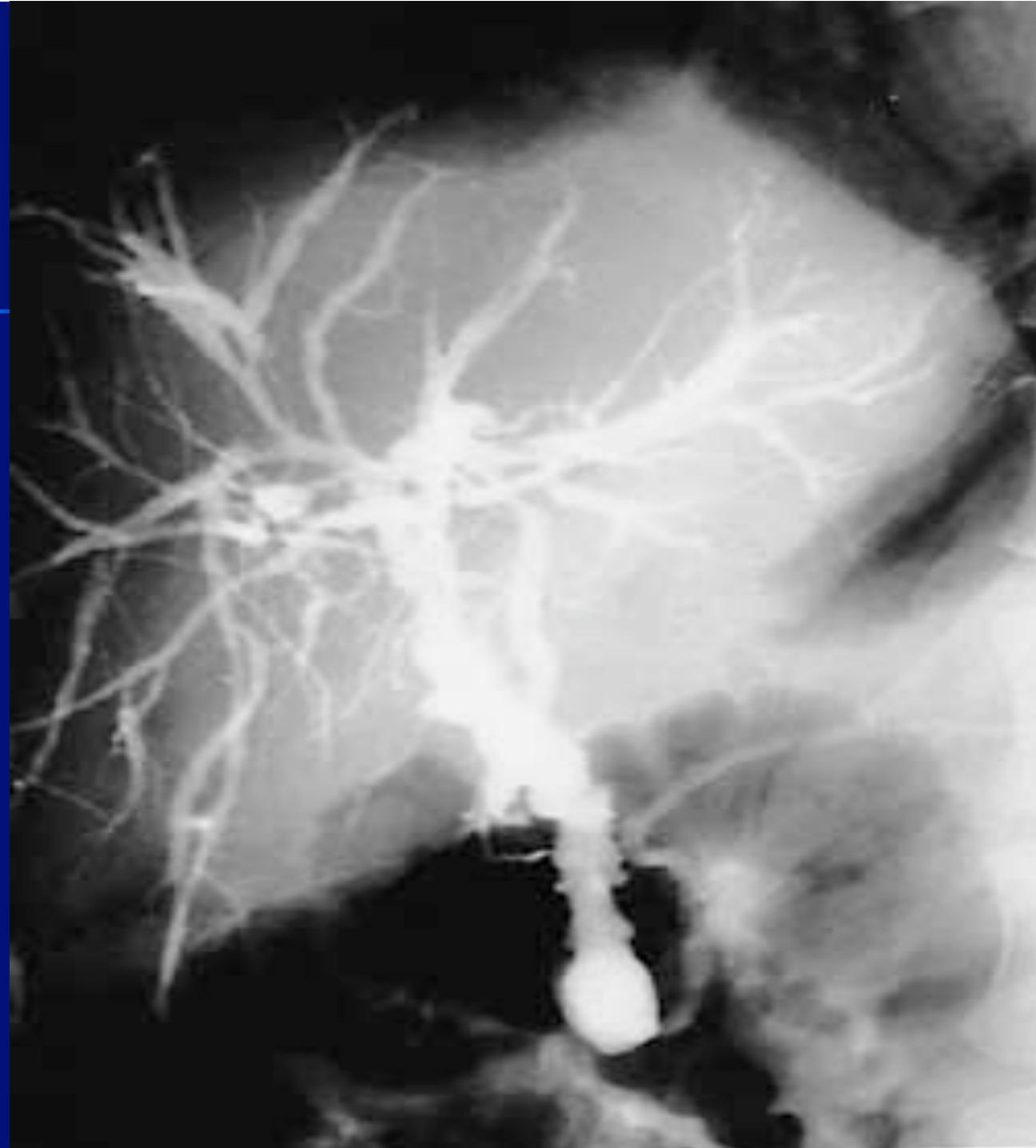
World J Gastroentero2005, Semina liver 2006

Radiologie

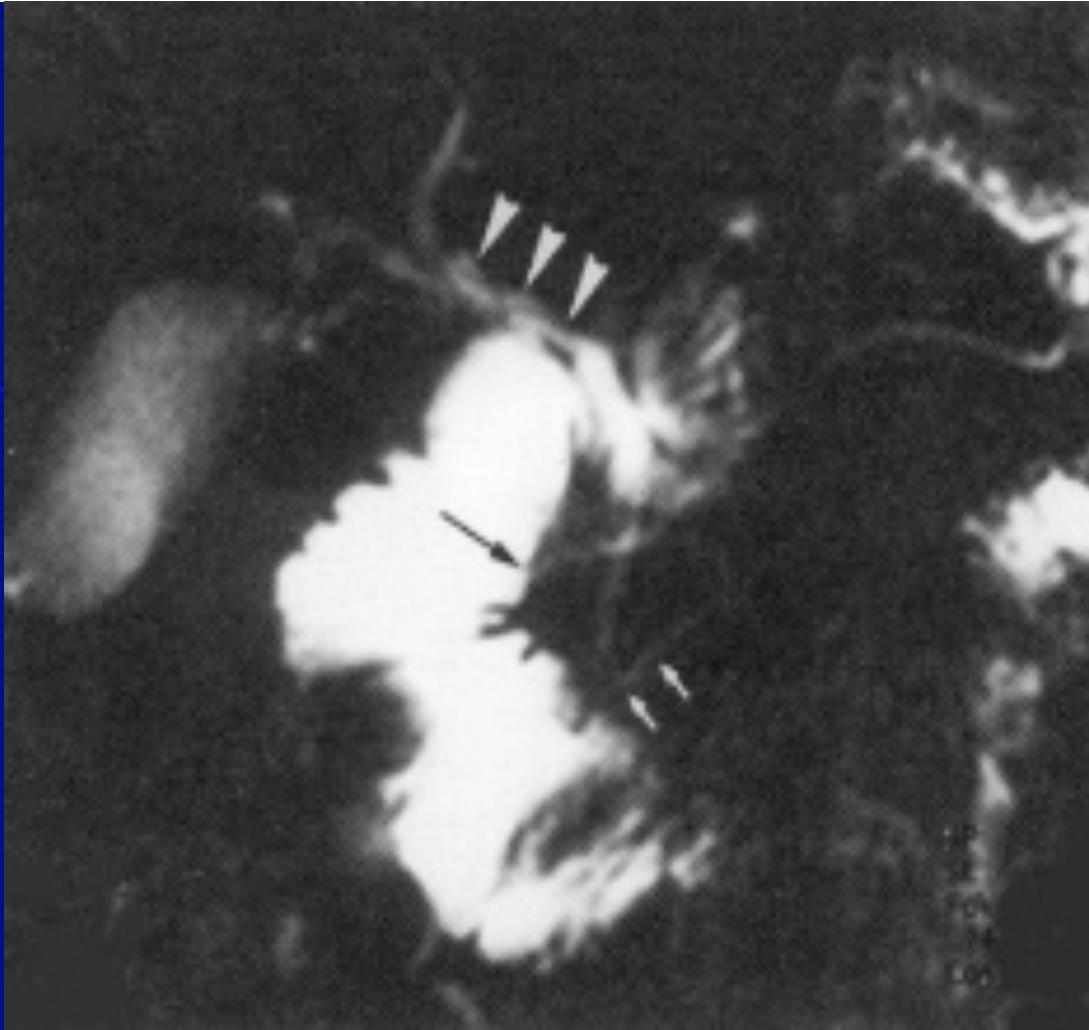
- Anomalies radiologiques :
- Le plus souvent intra et extra hépatiques.
 - Sténoses multifocales avec dilatations segmentaires.
 - Pseudo-diverticules.
 - Aspect en chapelet.
 - La vésicule biliaire et le pancréas sont atteints chez 8% des patients.



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

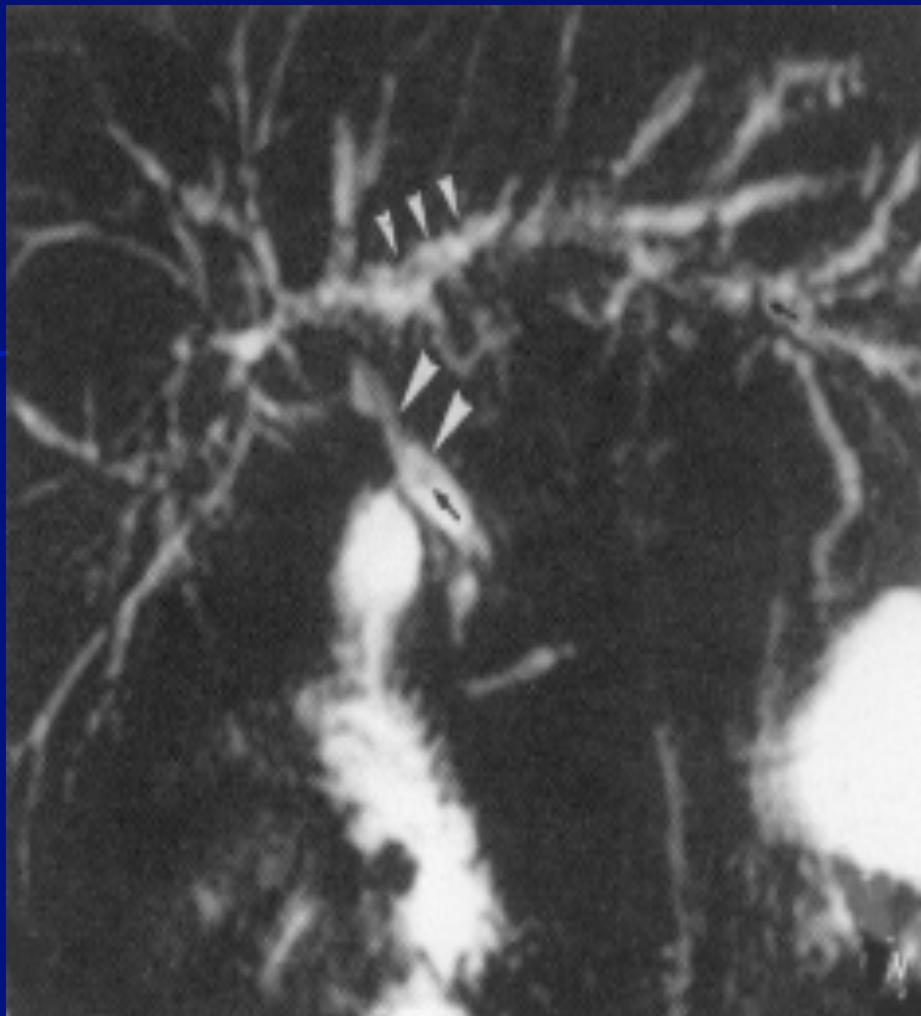






Séquence single shot.

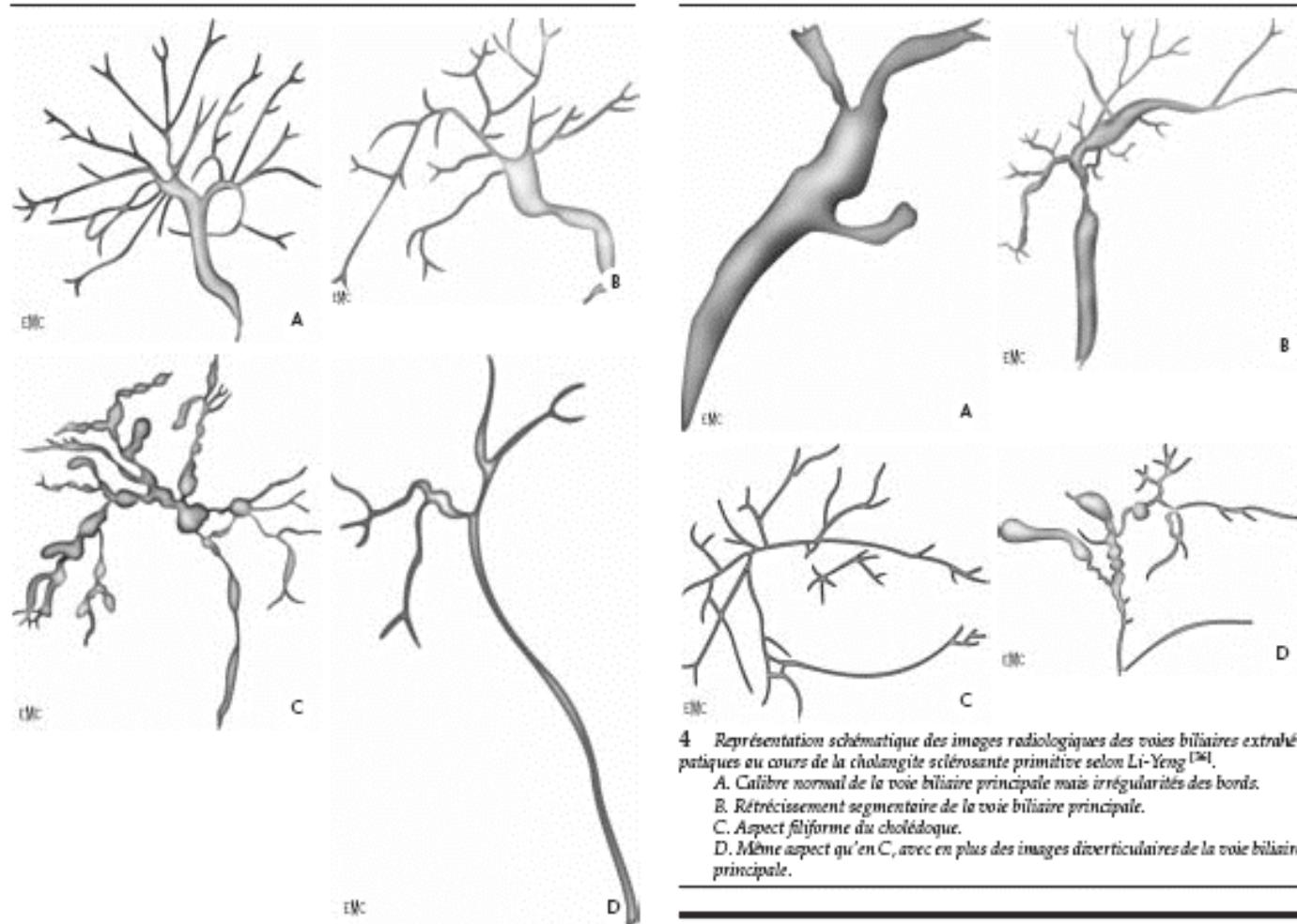
La CP-IRM aspect moniliforme de la voie biliaire principale.



Séquence single shot.

Dilatation moniliforme des voies biliaires intrahépatiques et du cholédoque.

Lithiases au niveau des voies biliaires intrahépatiques et du cholédoque.



3 Représentation schématique des images radiologiques des voies biliaires intrahepatiques au cours de la cholangite sclérosante primitive selon Li-Yeng^[24].

- 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

Elles sont les inflammations chroniques de l'IL plus courantes

4 Représentation schématique des images radiologiques des voies biliaires extrahepatiques au cours de la cholangite sclérosante primitive selon Li-Yeng^[24].

- 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.

En étiologie cryptogénétique

- rectocolite hémorragique (> 50 %)
- maladie de Crohn
- oncocolites inclassées

Fibrosclérose multifocale

- fibrose néropéritonéale

Histologie

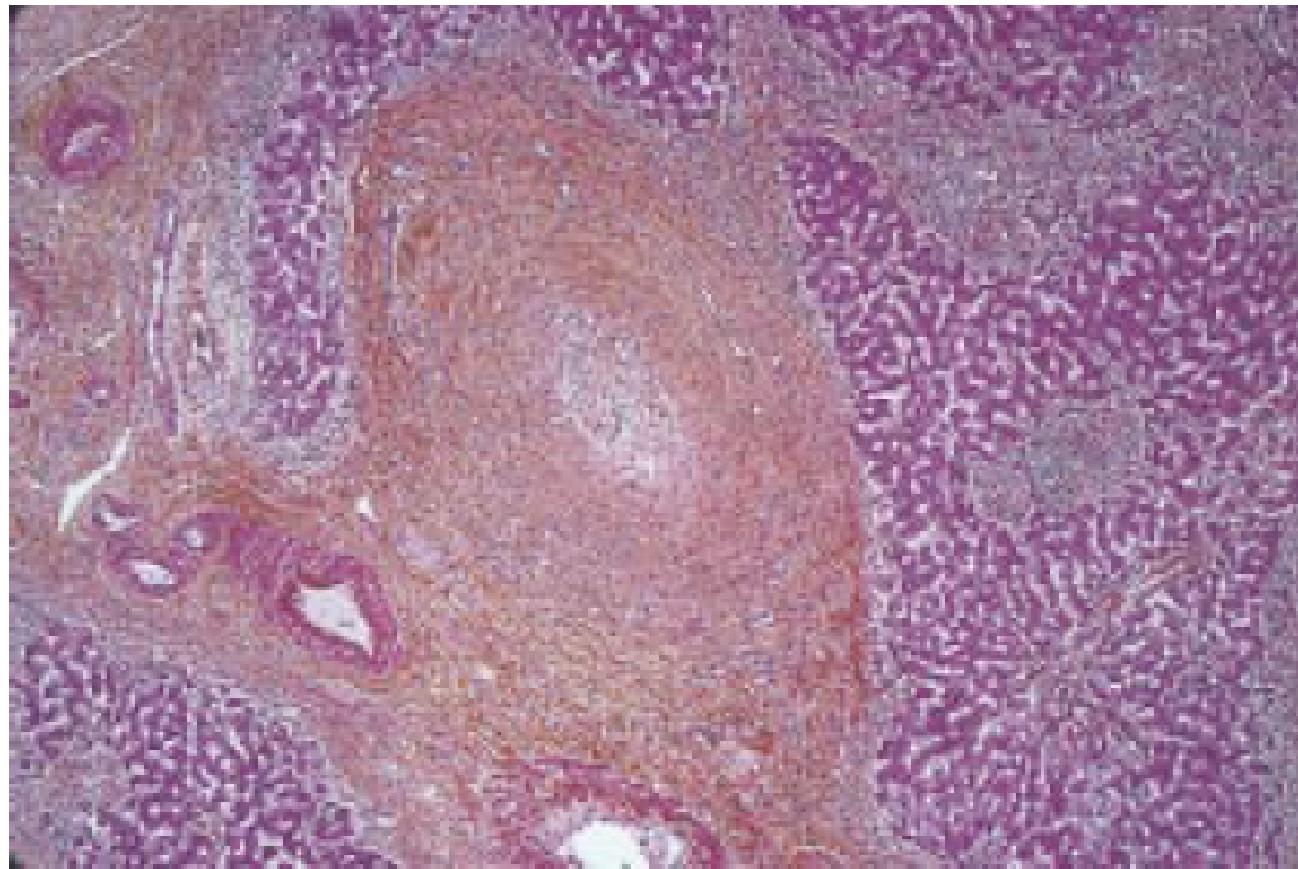
- La PBF : stadifier et rechercher une dysplasie.
- Normal (5-10%) n'exclut pas le diagnostic.

World J Gastroentero2005.

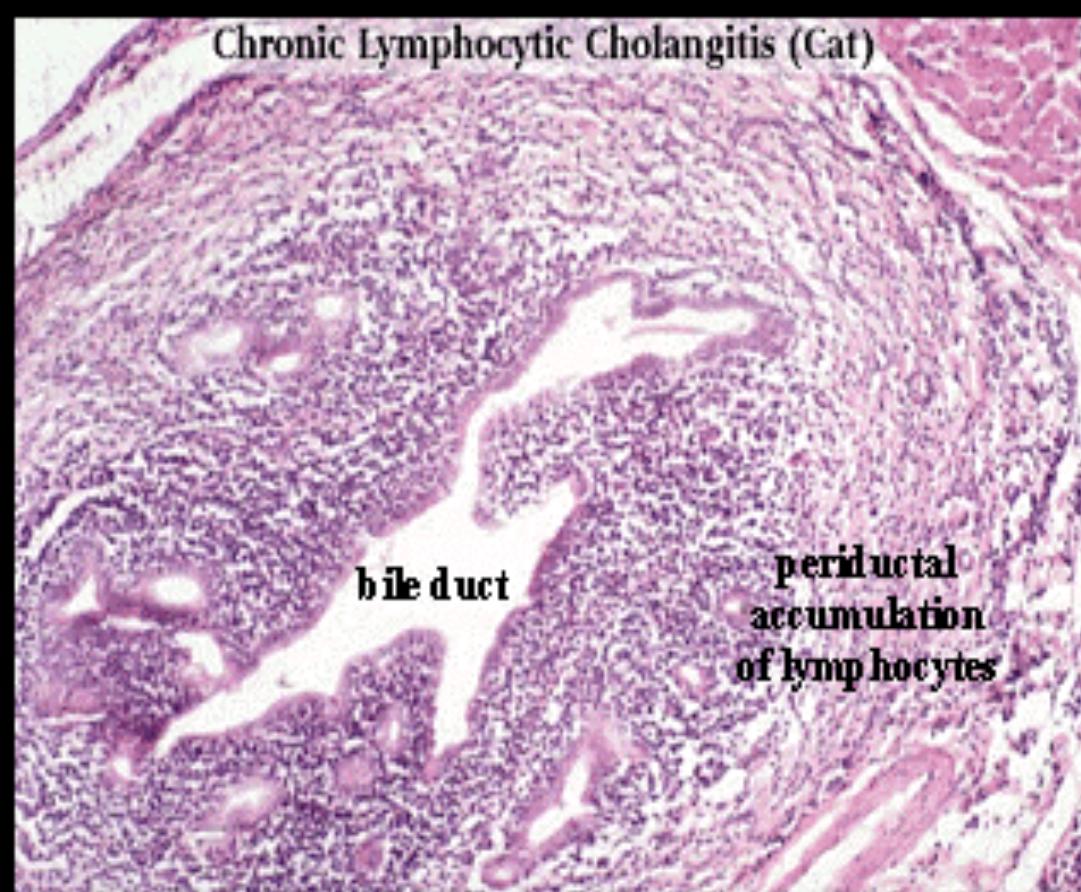
- Fibrose péricanalaire avec cholangite ou atrophie biliaire.
- Prolifération néoductale.
- Une diminution du nombre des canaux biliaires.
- Une nécrose hépatocytaire parcellaire en bordure de l'espace porte.

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.

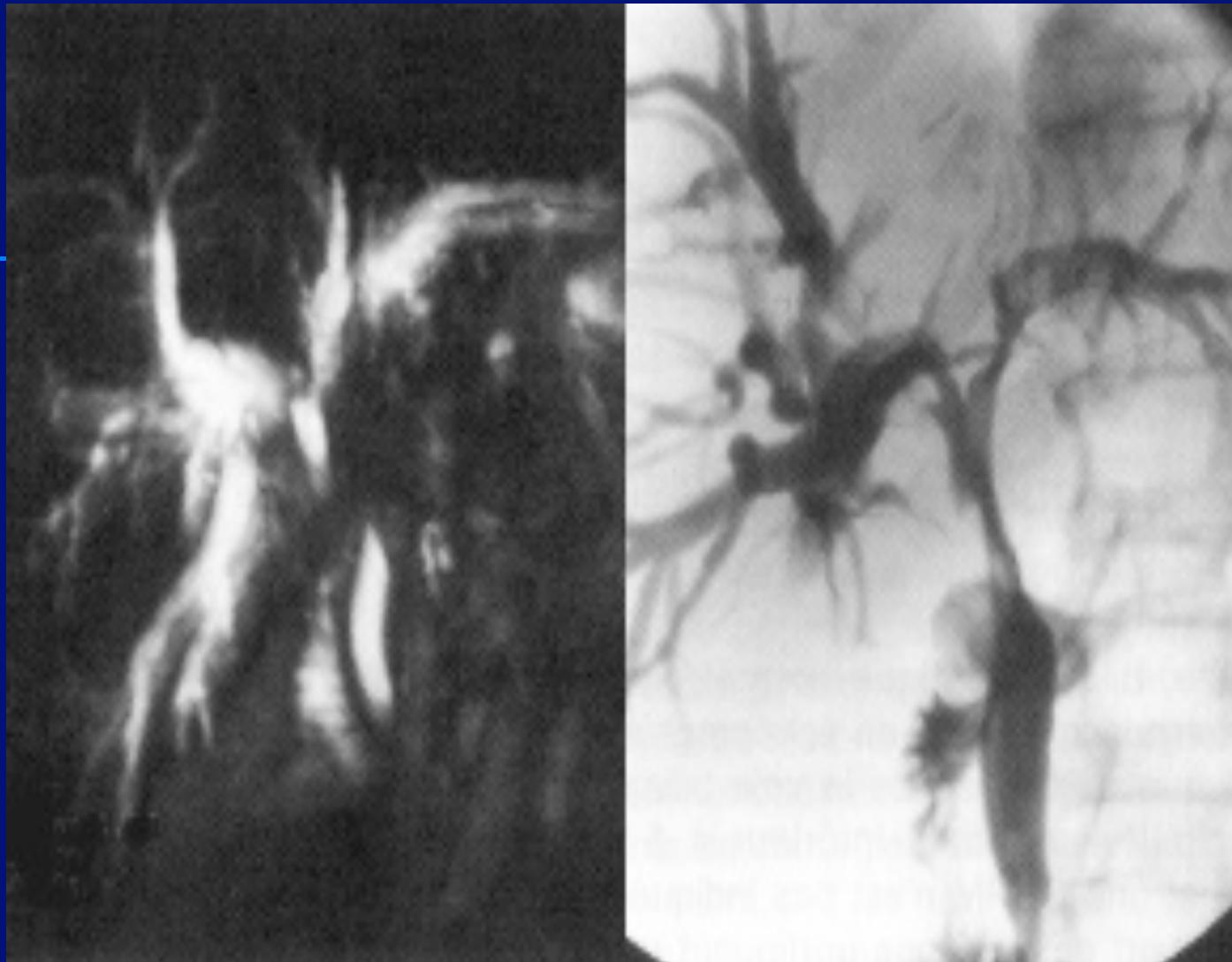


1 Espace porte avec aspect de cholangite fibreuse et oblitérante.



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, immunosupresseurs, Etarnecept, 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.

Seminar in liver disease2006

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 récidive,

- 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 opioide, Rifampicine
- Suplementation en vitamine liposoluble
- Biphosphonates Seminar in liver disease2006
- 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)