

Cas clinique MCI- Foie

Patrick Faure, Christine Silvain
Toulouse, Poitiers

LIENS D'INTÉRÊT

- **PF** , orateur pour : MSD, Abbvie, Takeda, Ferring
- **CS** , orateure pour : Intercept pharma, Aptalis, Gilead, Abbvie, MSD, Astellas

- Homme de 35 ans vu en janvier 2012
- Artisan menuisier, un enfant, ni alcool, ni tabac
- Antécédent
 - RCH diagnostiquée en 2010 sous la forme d'une pancolite minime
 - Traitement par la mésalazine : rémission (2 selles/j)
- Histoire de la maladie
 - 58 kg pour 1,80m, examen clinique normal
 - PAL 120 (100), GGT 152 (73), ALAT 98 (49), ASAT 64 (34)
 - Bilirubine totale : 20 μ M, Albuminémie 42 g/L, TP 100 %, NFS normale
 - Echographie abdominale normale

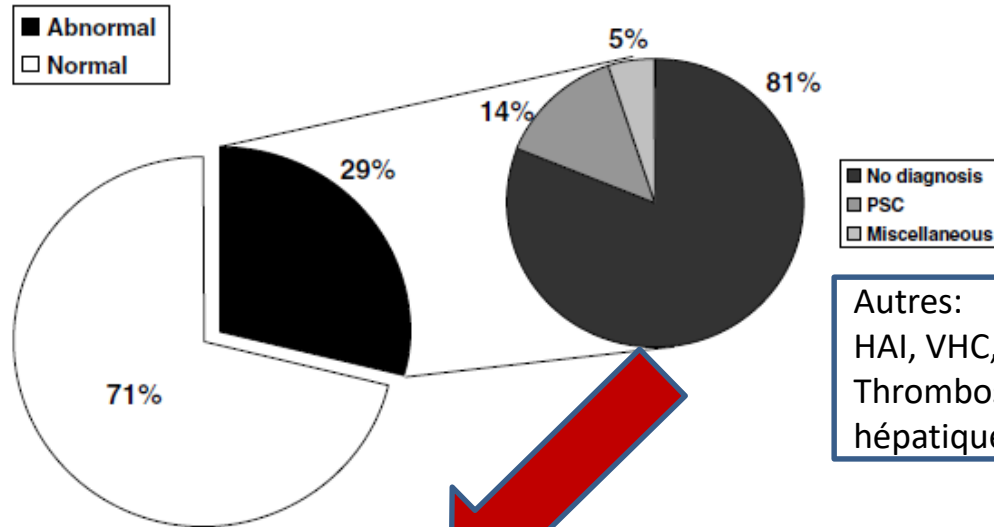
Q1 Quels examens biologiques effectuez-vous?

- 1 Bilan lipidique, glycémie**
- 2 sérologies virales A, B, C, E**
- 3 AAN, ANCA, anti LKM, anti ML, anti mitochondrie**
- 4 Electrophorèse des protéines**
- 5 TSH**

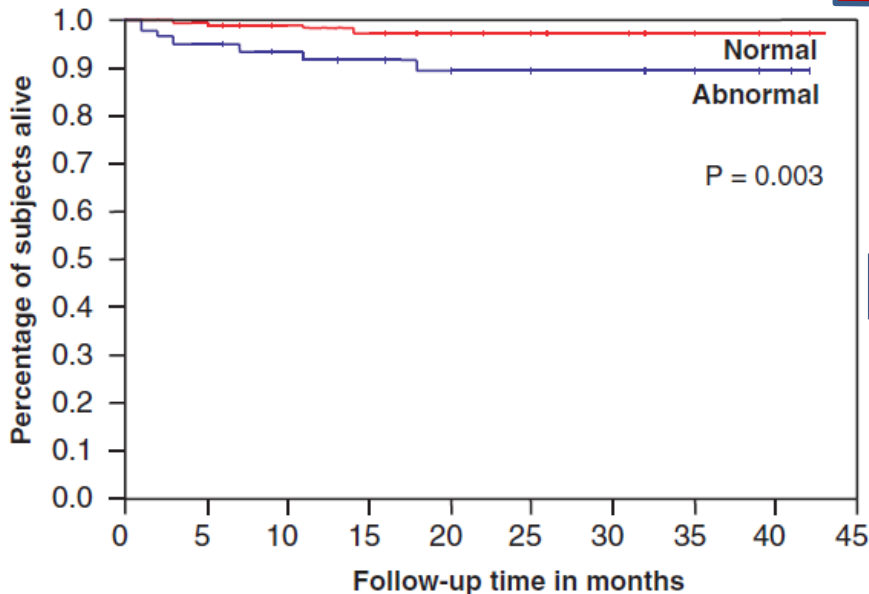
Q1 Quels examens biologiques effectuez-vous?

Réponse

- 1 Bilan lipidique, glycémie**
- 2 sérologies virales A, B, C, E**
- 3 AAN, ANCA, anti LKM, anti ML, anti mitochondrie**
- 4 Electrophorèse des protéines**
- 5 TSH**



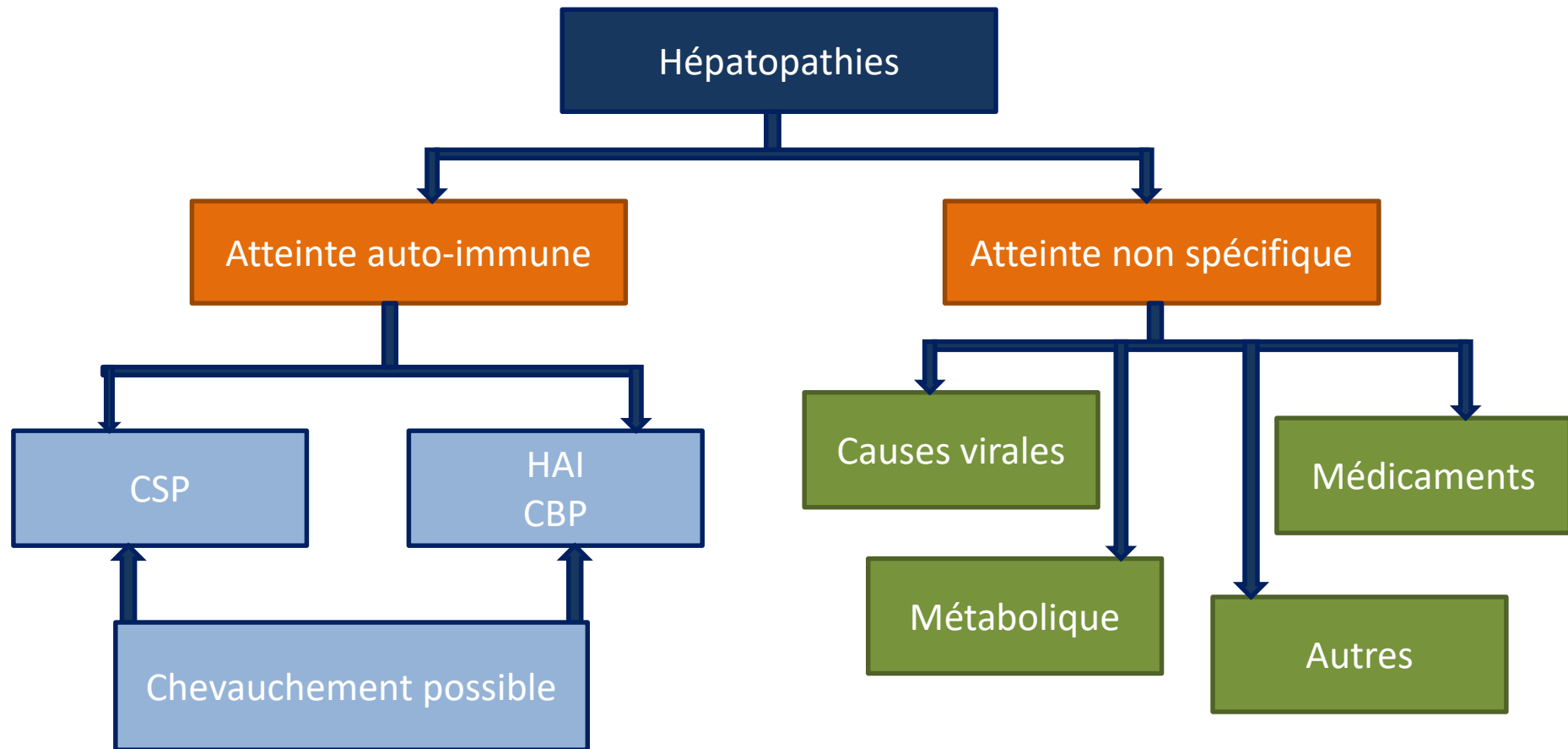
Autres:
HAI, VHC, NAFLD,
Thrombose porte, métastases
hépatiques



Anomalies du bilan hépatique:

- Rechercher une cause
- Ne pas attribuer à activité MCI

Quelles atteintes hépatiques ?



Prévalence atteintes hépatiques

Atteinte	Prévalence population générale	Prévalence RCH	Prévalence Crohn
Lithiase biliaire	2% - 22%	5% - 36%	11% - 34%
CSP	ND	0,8% - 5%	1% - 3%
Stéatose	5%-35%	1,5% - 55%	1,5% - 40%
Hépatite granulomateuse	0,5% - 0,7% (incidence)	0,5%	1%
Amylose hépatique	ND	0,07%	0,9% - 3%
Abcès hépatique	2,3/100 000 (incidence)	ND	ND
Thrombose portale	1%	ND	ND

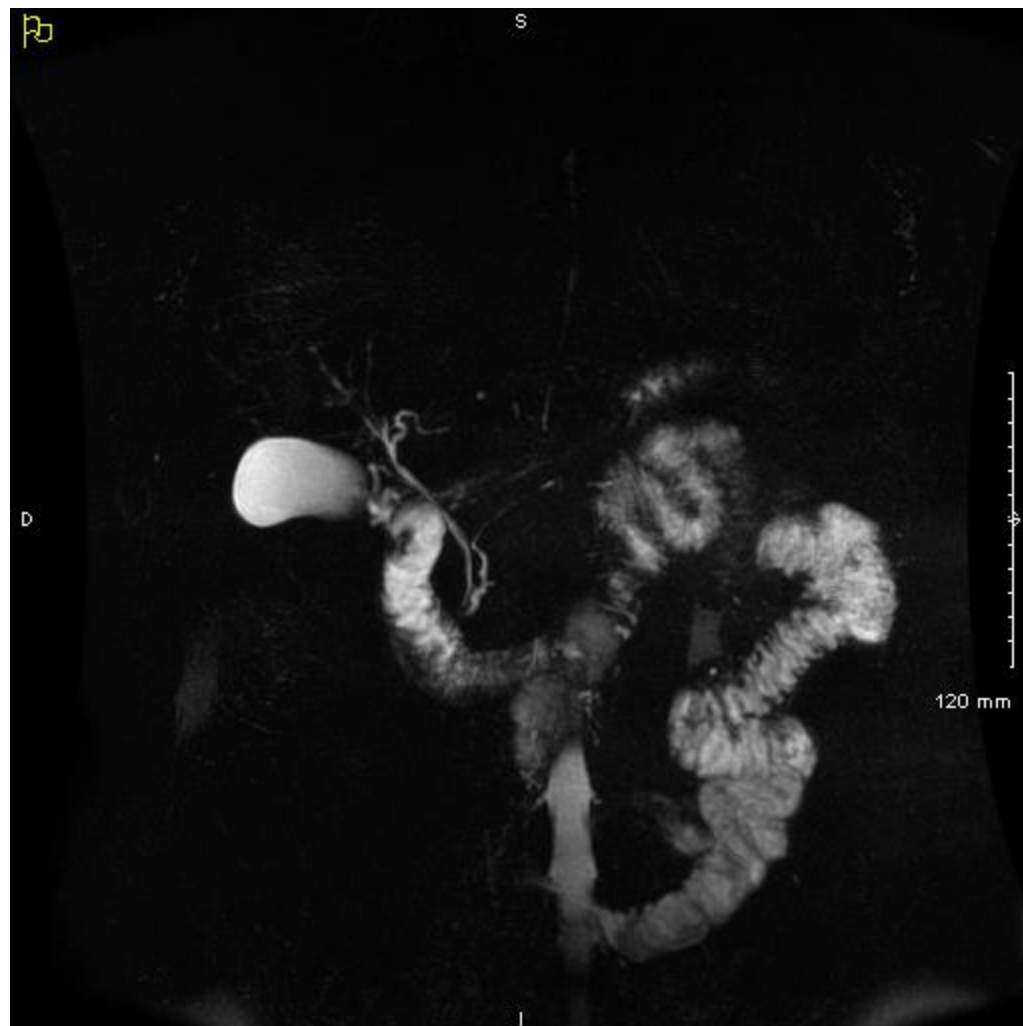
Cas clinique : résultats biologiques

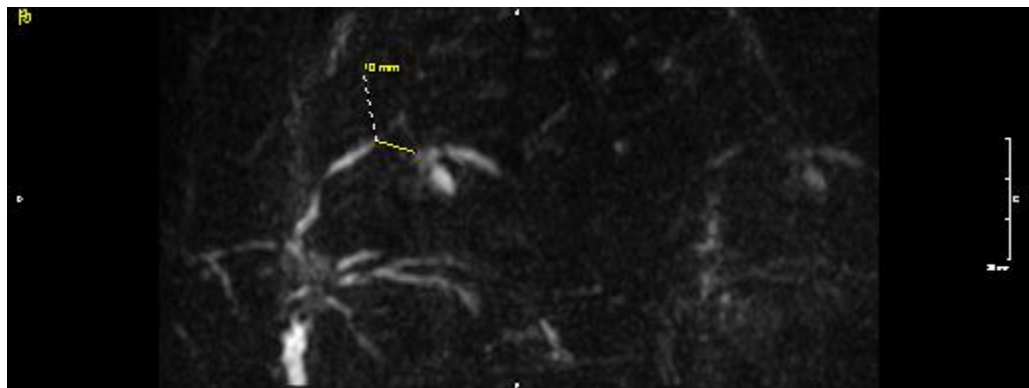
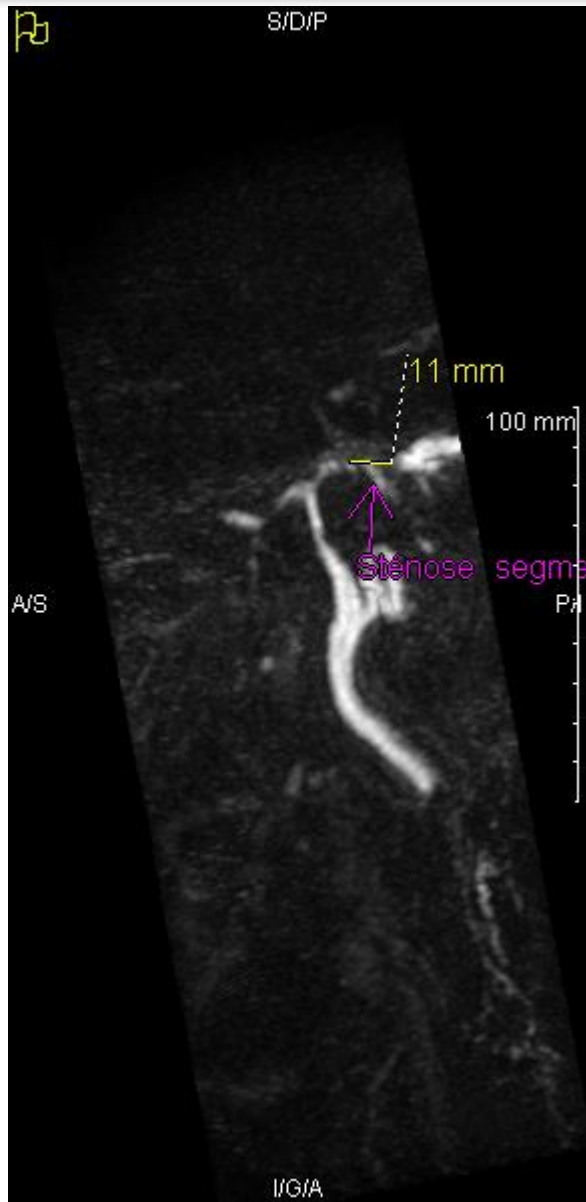
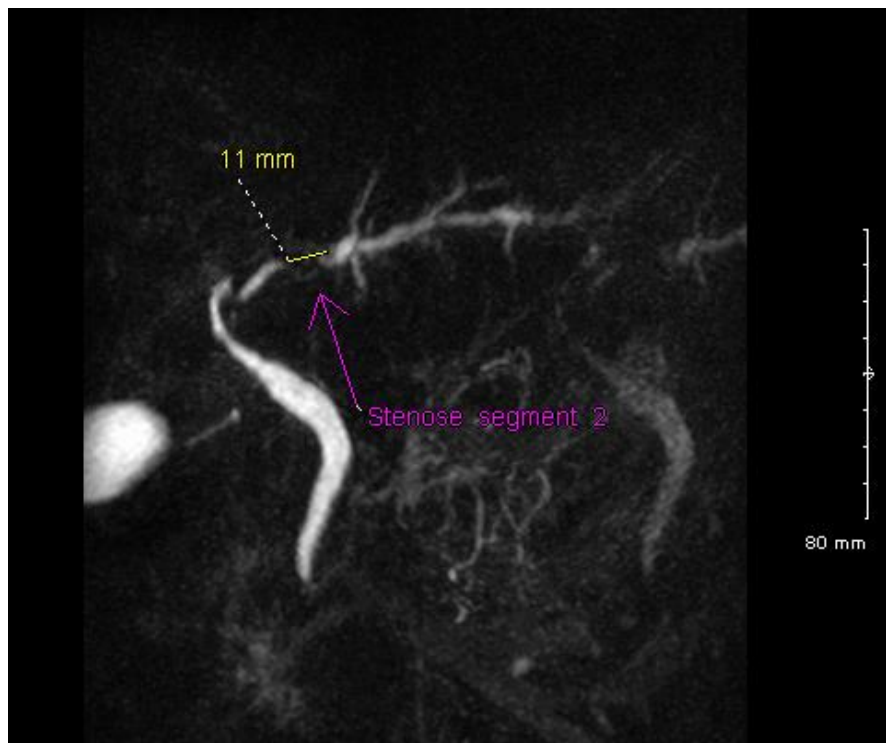
- Electrophorèse des protides
 - Hypergammaglobulinémie polyclonale à 17g/l
 - IgG: 10g/l; IgM: 6g/l; IgA:1,5g/l
- TSH: 2,4 (0,4-4,0)
- Cholestérol total: 2,0g/l
- Sérologies virales
 - Sérologie VHA: IgG +; IgM –
 - Sérologie VHB: AgHBs -; ac anti-HBc +; ac anti-HBs +
 - Sérologie VHC: -; sérologie VHE: -
- Bilan auto-immun
 - FAN 1:320 (nuclear dots) ; AMA2 1:640 (confirmés en immunoblot) ;
AML <1:80, ALKM1 < 1:80,
ANCA : 1: 5120
 - Ac anti-transglutaminases négatifs

Q2 : Faites-vous une bili-IRM?

Oui

Non

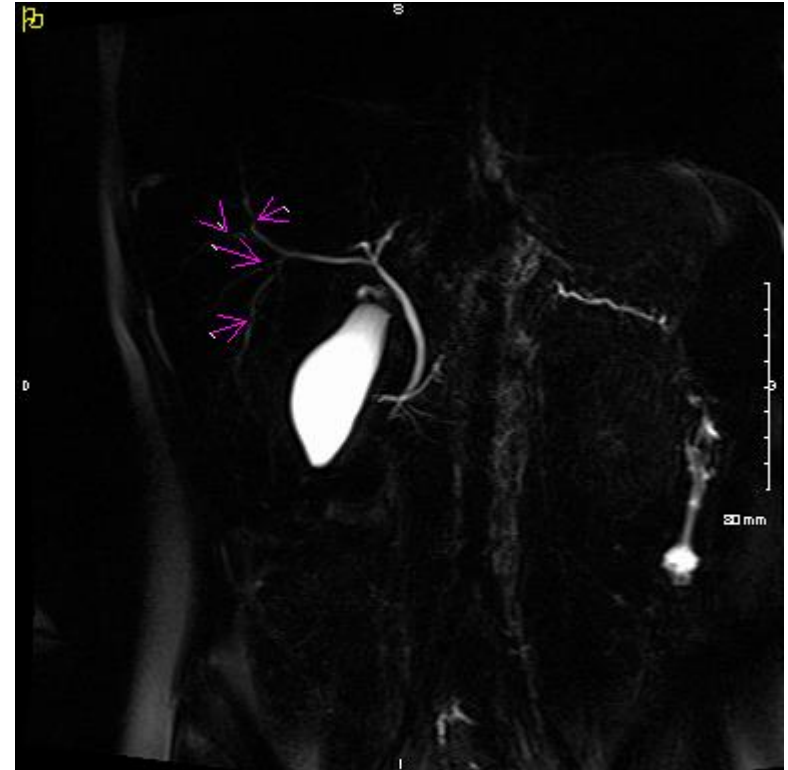




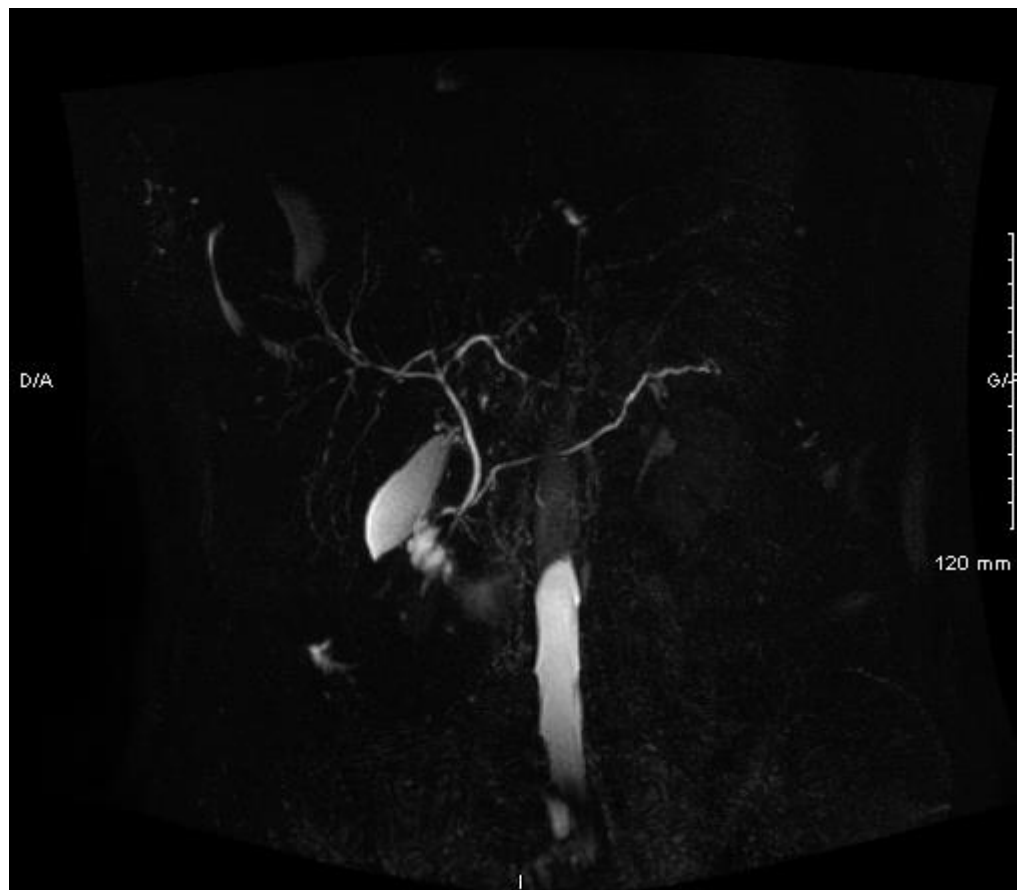
Cas clinique : résultats de la bili IRM

- **Atteinte intra- et extra-hépatique des VB**
- **Signes en faveur fibrose significative**
- **Absence d'autres localisations**

Exemple



Femme de 23 ans suivie pour RCH, pancolite + CSP,
IRM en oct 2014; bilan hépatique normal



Femme de 23 ans suivie pour RCH, pancolite + CSP,
IRM en Septembre 2016: aggravation des lésions
Bilan hépatique normal

Cas clinique Q3

Q3 a) Faites-vous une biopsie hépatique ?

Oui

Non

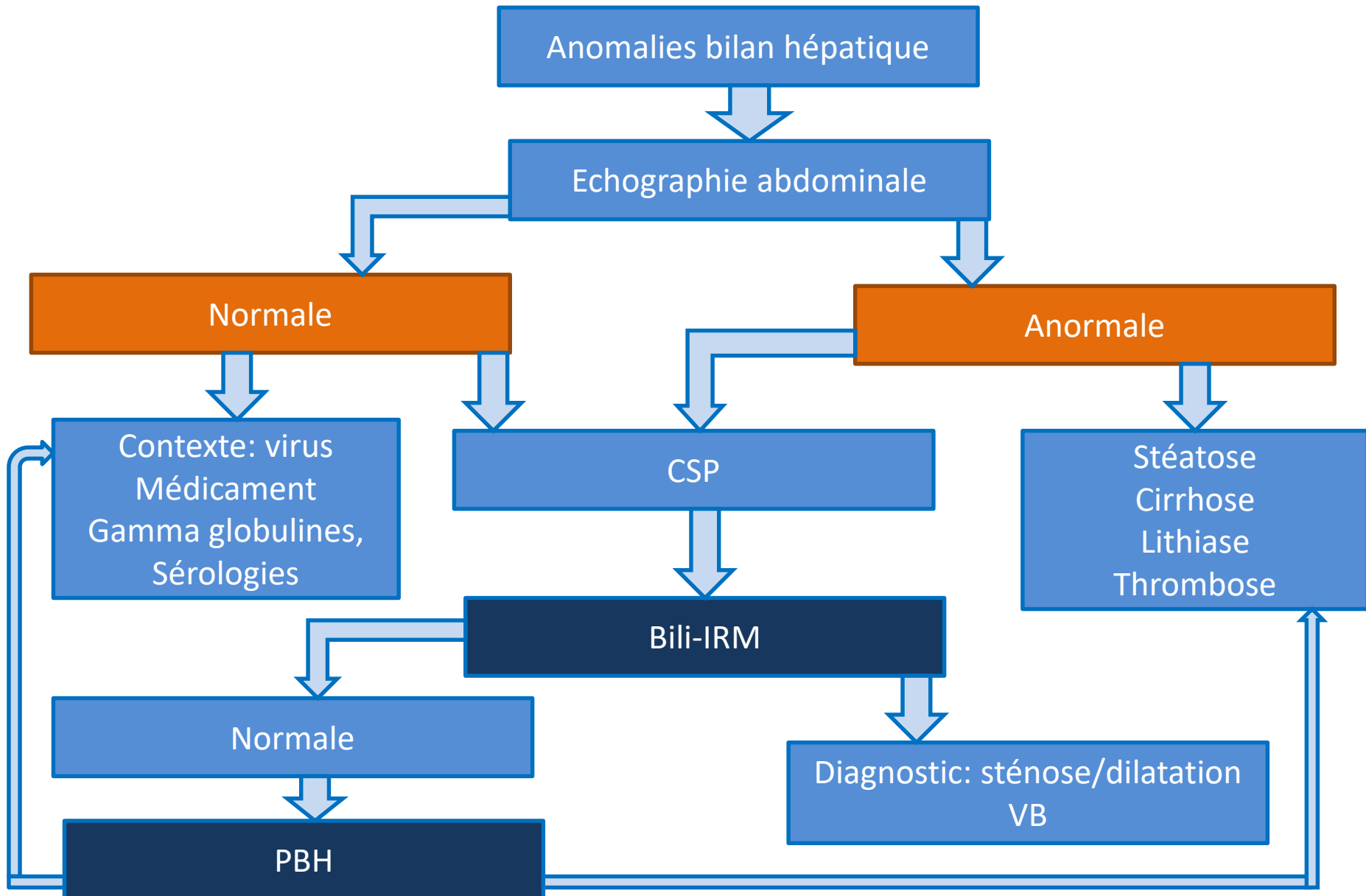
Q3 b) Vous contentez-vous d'un Fibroscan?

Oui

Non

Place de la biopsie hépatique

- **Diagnostic étiologique**
 - OUI: HAI, formes de passage, suspicion CSP petits canaux, CBP séronégative
 - **NON**: CBP typique, CSP typique
- **Diagnostic de la fibrose**
 - OUI : HAI, formes de passage
 - **NON**: CBP, CSP



Cas clinique

- Ponction biopsie hépatique:
 - Rouge sirius: plusieurs ponts fibreux
 - Inflammation portale et réaction ductulaire d'intensité modérée
 - Canaux biliaires identifiés dans 10 espaces portes sur 14
 - Quelques lésions de cholangite destructrice lymphocytaire
 - Un granulome épithélioïde
 - Pas d'hépatite d'interface
 - Conclusion: cholangite biliaire primitive, stade III de Ludvig, absence de ductopénie, pas d'argument histologique pour une forme mixte
- Elastométrie hépatique (Fibroscan):
 - 10,3 +/- 1,4 kPa

Cas clinique : Diagnostic retenu

- Bili IRM : aspect en faveur cholangite sclérosante intra-hépatique + VB commune sans atteinte VBP
- PBH : aspect compatible avec cholangite biliaire primitive, stade III de Ludwig
- Diagnostic retenu : forme de passage CBP-CSP pré-cirrhotique

Maladies auto-immunes

- Cholangite sclérosante primitive/ cholangite des petits canaux
- Cholangites auto-immunes / Cholangite à IgG4
- Hépatites auto-immunes
- Cholangite biliaire primitive
- Formes de passage

Maladies auto-immunes

- ☐ Elles peuvent être liées à une atteinte:
 - des hépatocytes: HAI
 - de l'épithélium biliaire: CSP, CBP, CAI

- ☐ Coexistence de 2 entités possibles: syndrome de chevauchement

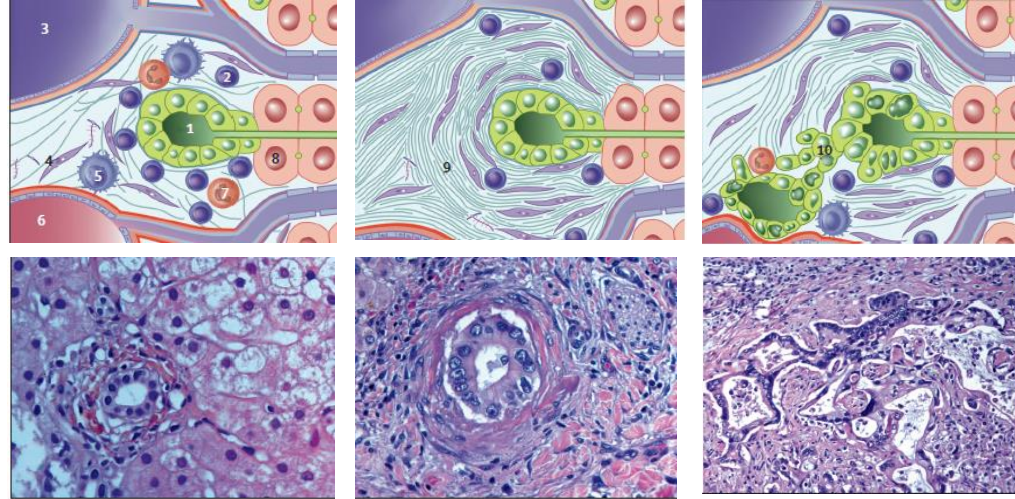
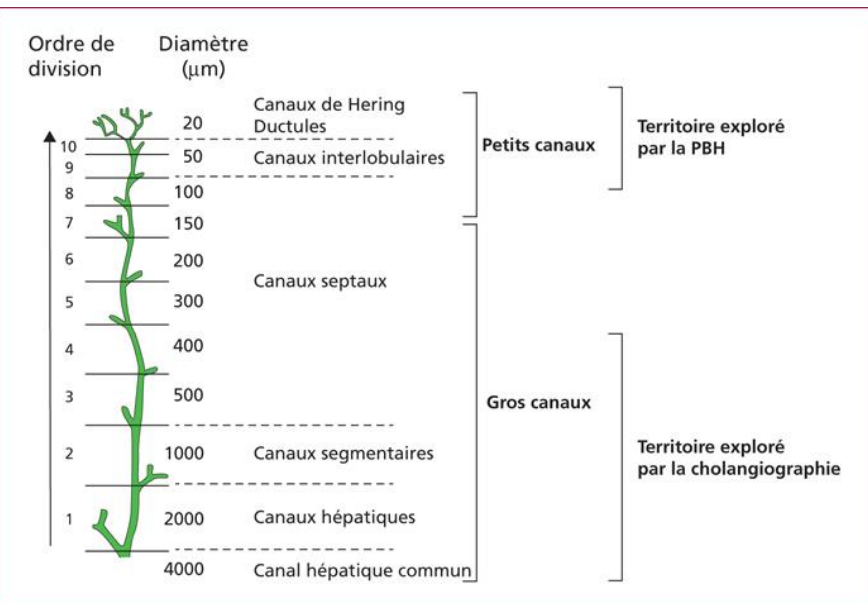
MAI	CSP	HAI	CBP	CAI
Transaminases	+ fluctuantes	+++	+	+
Cholestase	+++ fluctuantes	+	+++	+++
Auto-ac	P-ANCA	Anti-LKM1 Anti-ML	Anti-MitoM2 Anti-GP	IgG4

Cholangite sclérosante primitive

- Destruction progressive des canaux biliaires par une atteinte inflammatoire des VBIH/EH, fibrose, cirrhose
- Incidence : 1/100 000 habitants
- Homme 60% non fumeur entre 30 et 40 ans
- Prévalence:
 - MICI au cours CSP: 50% à 80%
 - CSP au cours MICI: 8 à 10% *
- Diagnostic CSP précède souvent MICI, plus souvent RCH

* Lunder AK et al, Gastroenterology 2016

Cholangite sclérosante primitive : pathogénie



Hirschfield GM et al Lancet 2013

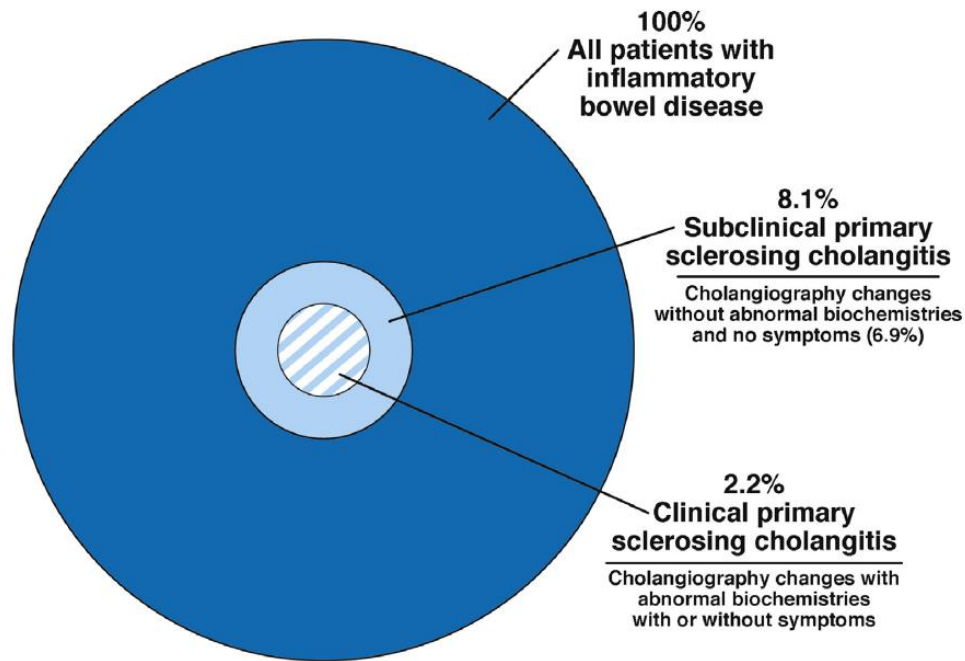
Facteurs de risques associés:

- Tabac : diminue le risque de CSP indépendamment effet protecteur sur RCH
- Ne sont pas un facteur de risque indépendant: appendicectomie, histoire familiale de MICI, hépatopathie auto-immune
- Habitat: pas de rôle dans la survenue CSP

Boonstra K et al Liver Intern 2016

Cholangite sclérosante primitive

Différentes formes de CSP?



- Cohorte MICI: 322 cas
- Bili-IRM systématique

Patients plus âgés
Plus de femmes
Presque autant RCH / MC
CSP Moins sévère si crohn

CSP seule différente CSP+ MICI avec partage facteurs génétiques de RCH

Faut-il rechercher systématiquement ces formes asymptomatiques?

CSP: bilan du foie

- Elastographie: stade de fibrose

Stage	n	Cutoff (kPa)	AUROC
All patients (n = 66)			
≥F1	60	7.4	0.71 (0.69)
≥F2	32	8.6	0.84 (0.79)
≥F3	15	9.6	0.93 (0.90)
F4	9	14.4	0.95 (0.91)

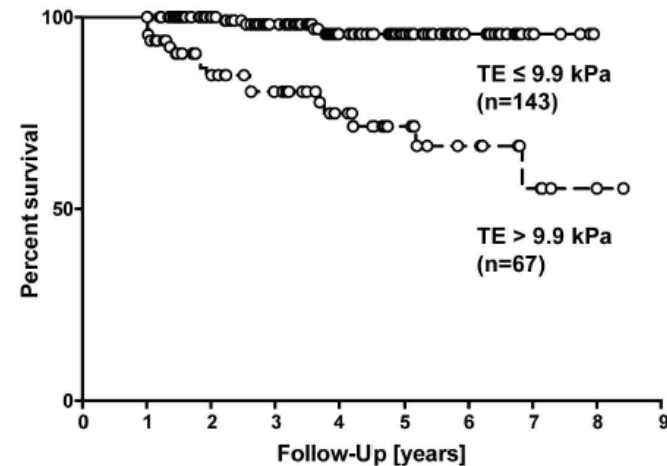
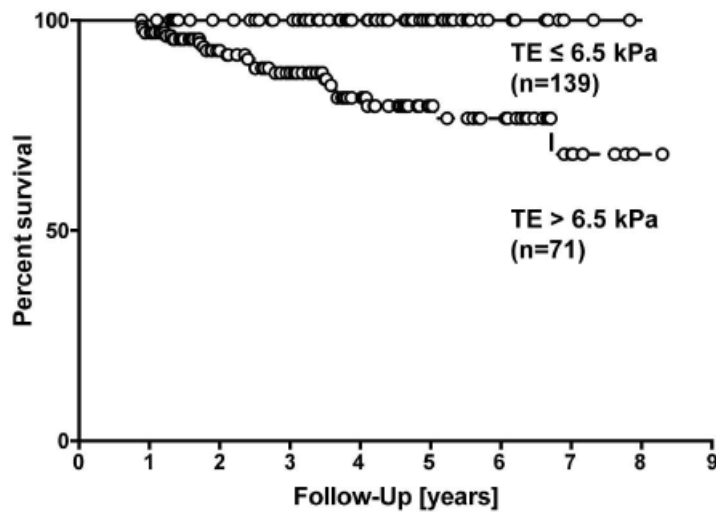
Corpechot C et al Gastroenterology 2014

Stage	n	AUROC	95% CI	Cutoff (kPa)	SE	95% CI	SP	95% CI	PPV	95% CI	NPV	95% CI	ACC	95% CI
All patients	62													
≥ F1	57	0.63	0.44 to 0.82	6.6	64.9	52.5 to 77.3	60	17.1 to 100	94.9	87.9 to 100	13	0 to 26.8	64.5	52.6 to 76.4
≥ F2	27	0.91	0.82 to 0.99	8.8	81.5	66.8 to 96.1	88.6	78 to 99.1	84.6	70.7 to 98.5	86.1	74.8 to 97.4	85.5	76.7 to 94.3
≥ F3	20	0.95	0.89 to 1.0	9.6	90	76.9 to 100	90.5	81.6 to 99.4	81.8	65.7 to 97.9	95	88.2 to 100	90	83 to 97.7
F4	16	0.978	0.93–1.0	14.4	68.8	46 to 91.5	97.8	93.6 to 100	91.7	76 to 100	90	81.7 to 98.3	90.3	83 to 97.7

Corpechot C et al GY 2014

CSP: bilan du foie

- Pronostic:élastographie



Questions 3' : Quelles sont les caractéristiques des MICI associées à la CSP ?

- Ce sont exclusivement des RCH
- L'atteinte est rarement pancolique
- Le rectum en cas de RCH peut être normal
- Il s'agit souvent de formes intermédiaires RCH like
- Il existe une corrélation entre la sévérité de la MICI et la CSP
- Le risque de cancer colorectal sur la MICI est augmenté
- Une surveillance annuelle par coloscopie est nécessaire

Questions 3' : Quelles sont les caractéristiques des MICI associées à la CSP ? Réponses

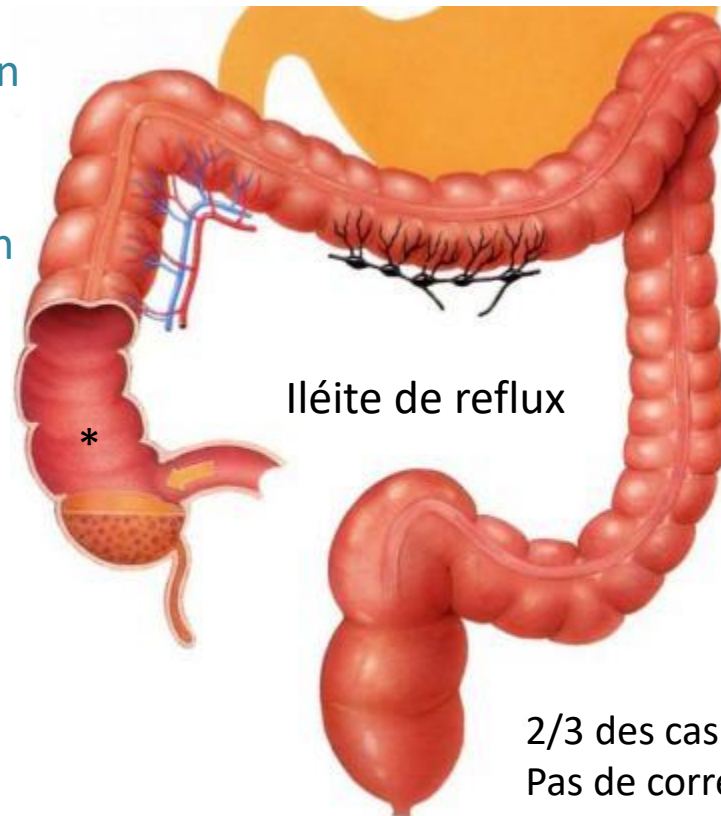
- Ce sont exclusivement des RCH
- L'atteinte est rarement pancolique
- Le rectum en cas de RCH peut être normal
- Il s'agit souvent de formes intermédiaires RCH like
- Il existe une corrélation entre la sévérité de la MICI et la CSP
- Le risque de cancer colorectal sur la MICI est augmenté
- Une surveillance annuelle par coloscopie est nécessaire

Particularités des MICI associées à une CSP

- MICI moins symptomatiques mais forme endoscopique aussi sévère : RCH > Crohn (toujours colique)

Evolution à bas
bruit

- Forme souvent intermédiaires entre Crohn et RCH (indéterminées) avec **Pancolite** prédominant dans le colon droit.



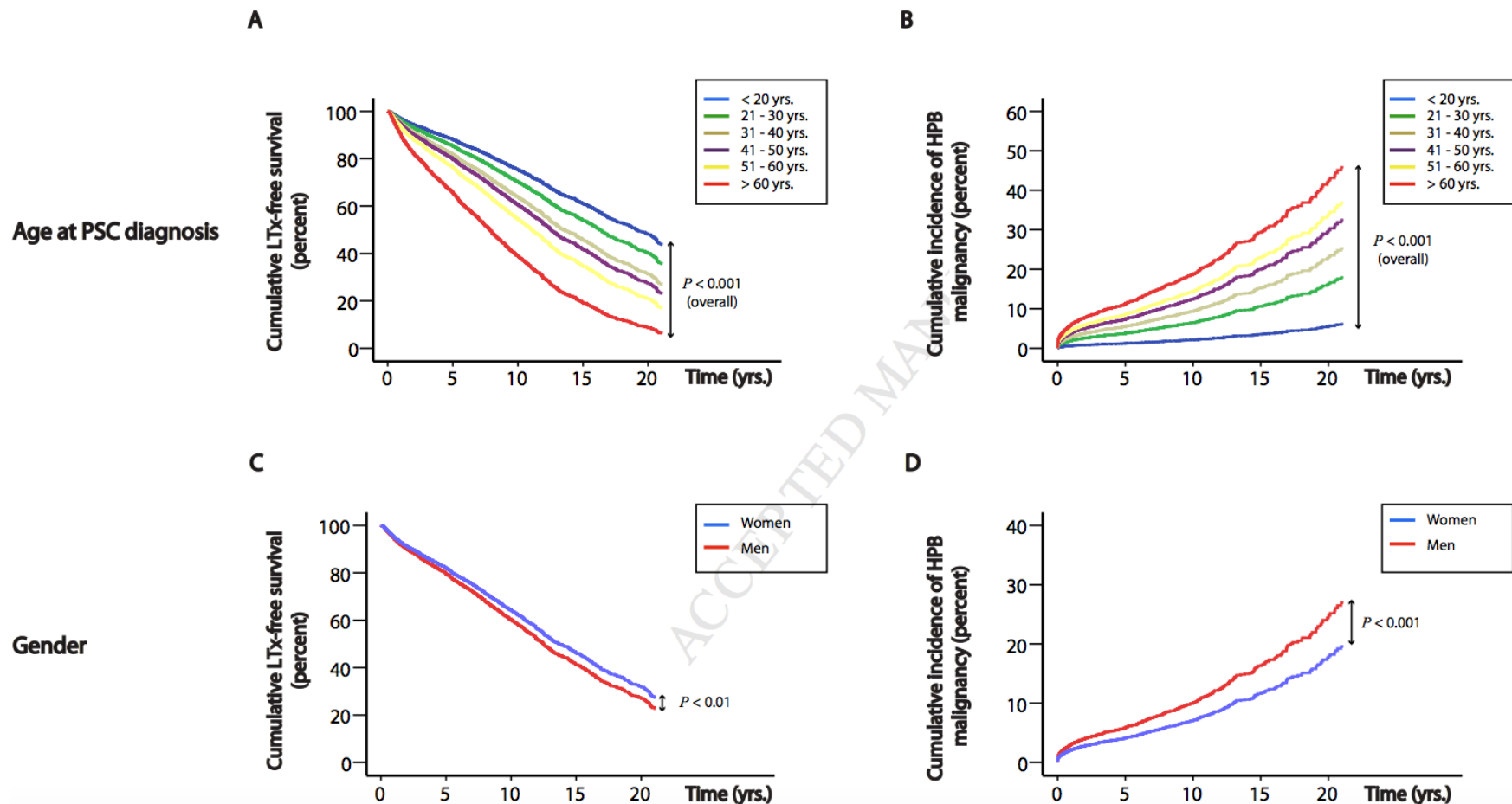
- Aspect endoscopique de RCH
- Mais rectum parfois épargné

2/3 des cas RCH connue avant la CSP
Pas de corrélation entre sévérité de la RCH et sévérité CSP

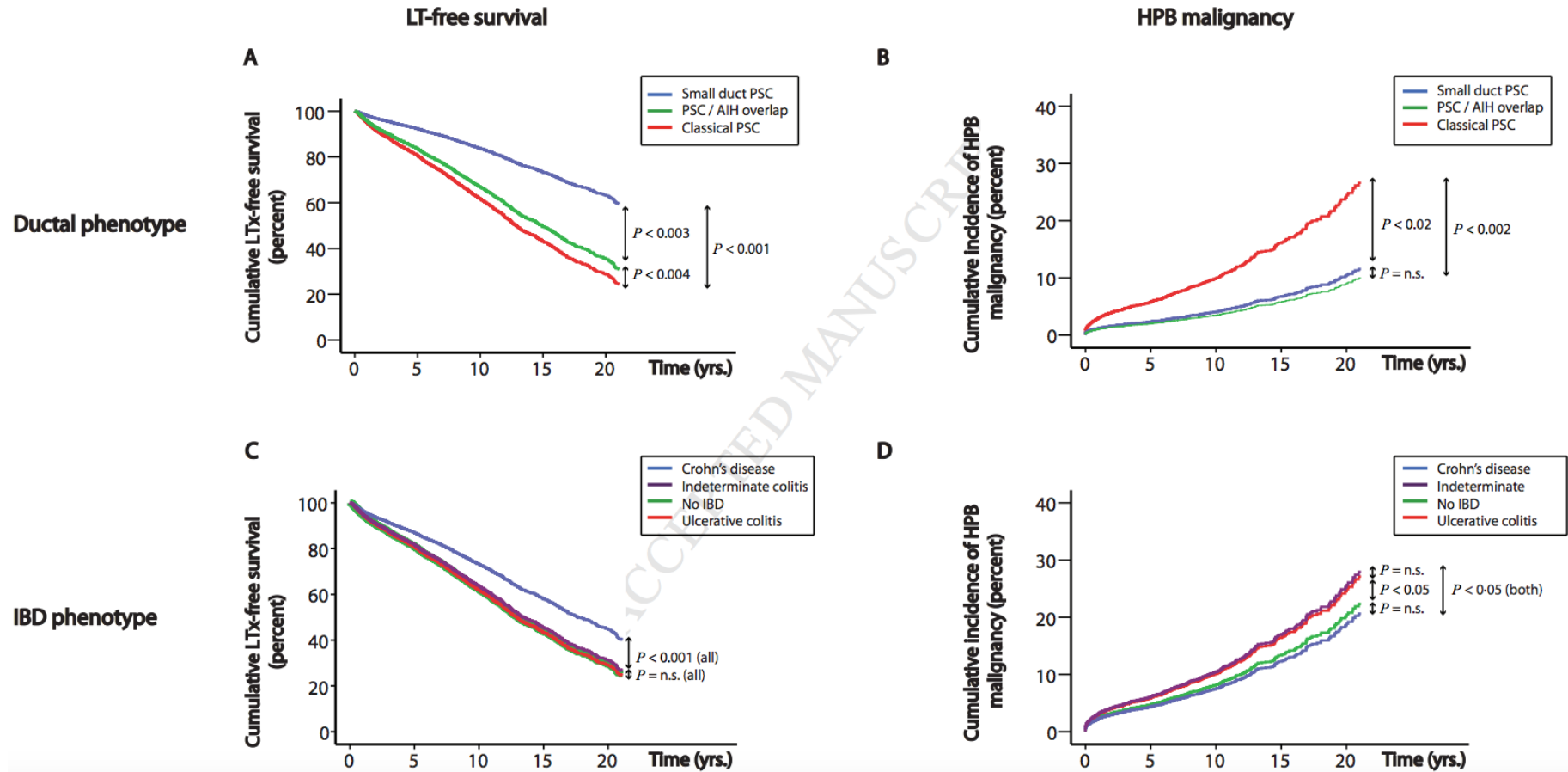
Particularités des CSP associées à une MICI

- Survenue à un âge plus jeune
- Formes de passage plus fréquentes (CSP-HAI)
- Pas de parallélisme sévérité CSP/RCH: si CSP sub-clinique, maladie colique plus grave et vice versa
- Les patients porteurs de RCH ont un risque d'évolution hépatique plus élevé que les Crohn.
- Colectomie: pas de modification de la CSP
- Cholangiocarcinome:
 - Risque augmenté: âge, alcool, tabac, durée MICI avant CSP, cancer colo-rectal

Suivi de 7121 CSP avec MICI



Suivi de 7121 CSP avec MICI

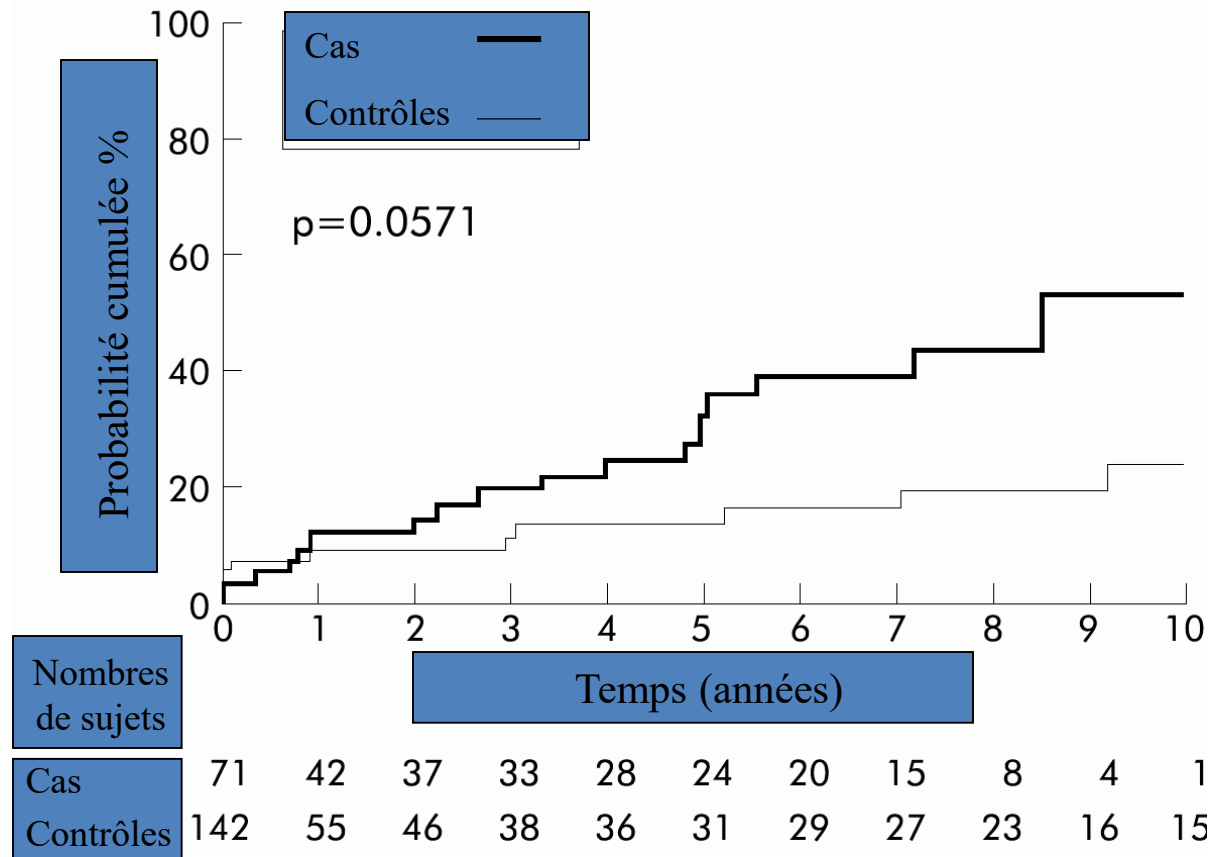


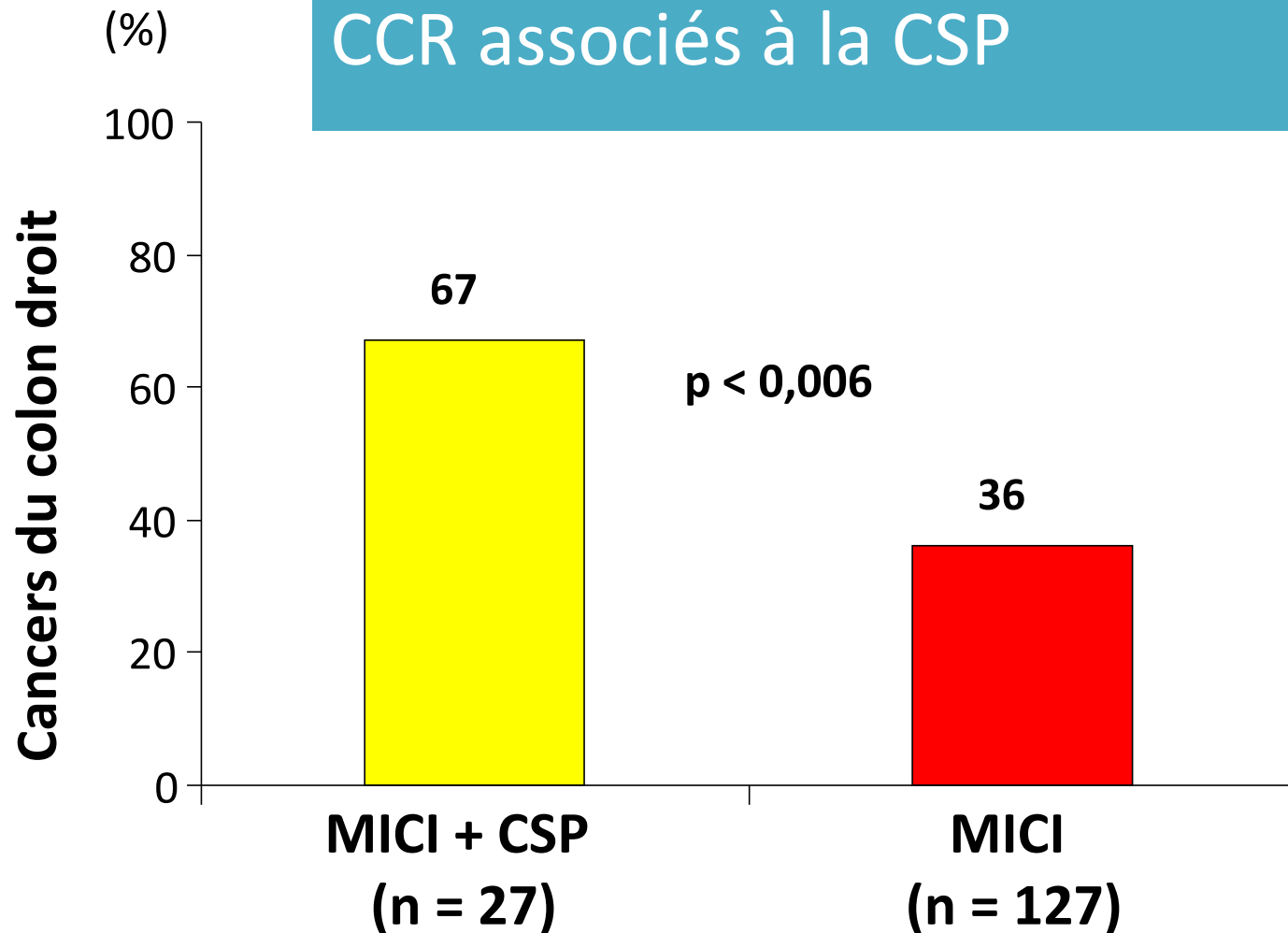
Complications spécifiques de l'association MICI /CSP

- LE CANCER COLO RECTAL ++
 - X 9 risque cancer colorectal si PSC-MICI
 - X 5 risque cancer colorectal si PSC seule
 - Risque cancer colorectal persiste après TH
- COMPLICATIONS HÉPATO BILIAIRES ++
 - HTP : sans cirrhose, rechercher VO si Pq < 150 000
 - X 400 risque cholangiocarcinome / population générale: surveillance ???
 - Risque cancer vésicule: cholécystectomie si polype ou masse / surveillance échographique annuelle
- OSTÉOPOROSE : 15 % des patients RR 28

Cholangite sclérosante primitive et risque de dysplasie/cancer au cours des MICI

- RCH/CI/MC 61/5/5
- Pancolite **87%**
- Rectum normal **52%**
- Iléite 51%
- MICI → CCR **12,7 ans**
(0,3-40)
- CSP → CCR **4,9 ans**
(0-21)





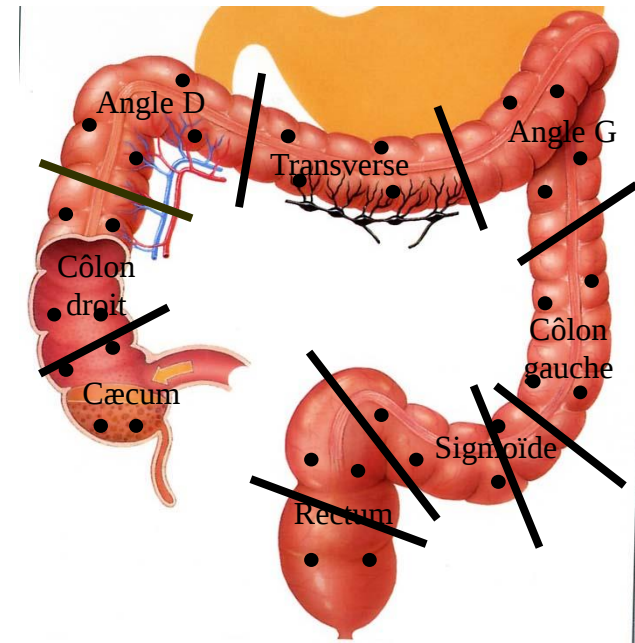
Comment dépister par coloscopie ?

Conditions de réalisation des biopsies
pour dépistage de dysplasie/cancer sur RCH :

- En période de rémission
- Bonne préparation
- Endoscopie HD
- Chromoendoscopie avec biopsies ciblées
- Biopsies « au hasard »
 - ✓ 4 sur chacun des 10 segments anatomique
 - ✓ pots séparés numérotés 1 à 10
 - ✓ + lésions visibles (sur et autour)

Statement 13G

Chromoendoscopy with targeted biopsies is the surveillance procedure of choice for appropriately trained endoscopists [EL1b, RG B]. Alternatively, random biopsies (quadrant biopsies every 10 cm) and targeted biopsies of any visible lesion should be performed if white light endoscopy is used [EL3, RG B]



Ecco Consensus 2013 , Annese V et al JCC

Quand dépister par coloscopie ?

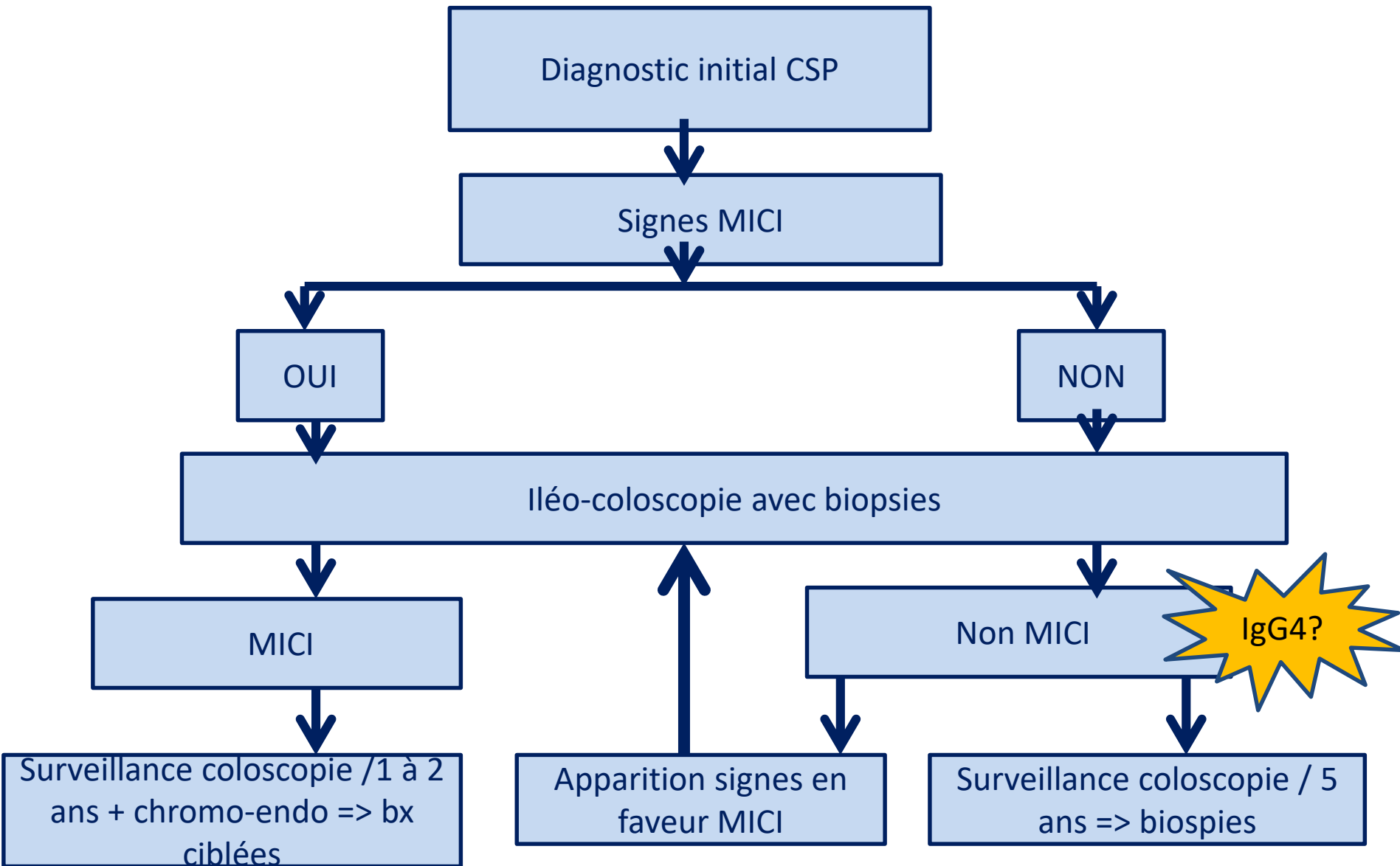
Au diagnostic de CSP

Statement 9G

In cases with concurrent primary sclerosing cholangitis (PSC), surveillance colonoscopies should be carried out yearly from the point of PSC diagnosis irrespective of disease activity and extent [EL3a, RG B]

Surveillance annuelle/ 2 ans

CSP: bilan colique systématique



Explorations

Tous les 6 mois

Clinique
Bilan Hépatique
Nfs, CRP, plaquettes, EPP
Bilan martial.
Calprotectine fécale ?
Marqueurs tumoraux ? ACE CA19-9

Tous les 12 mois

Cholangio IRM
Fibroscan
FOGD si pq <150 000
Coloscopie + biopsies

Tous les 4 ans

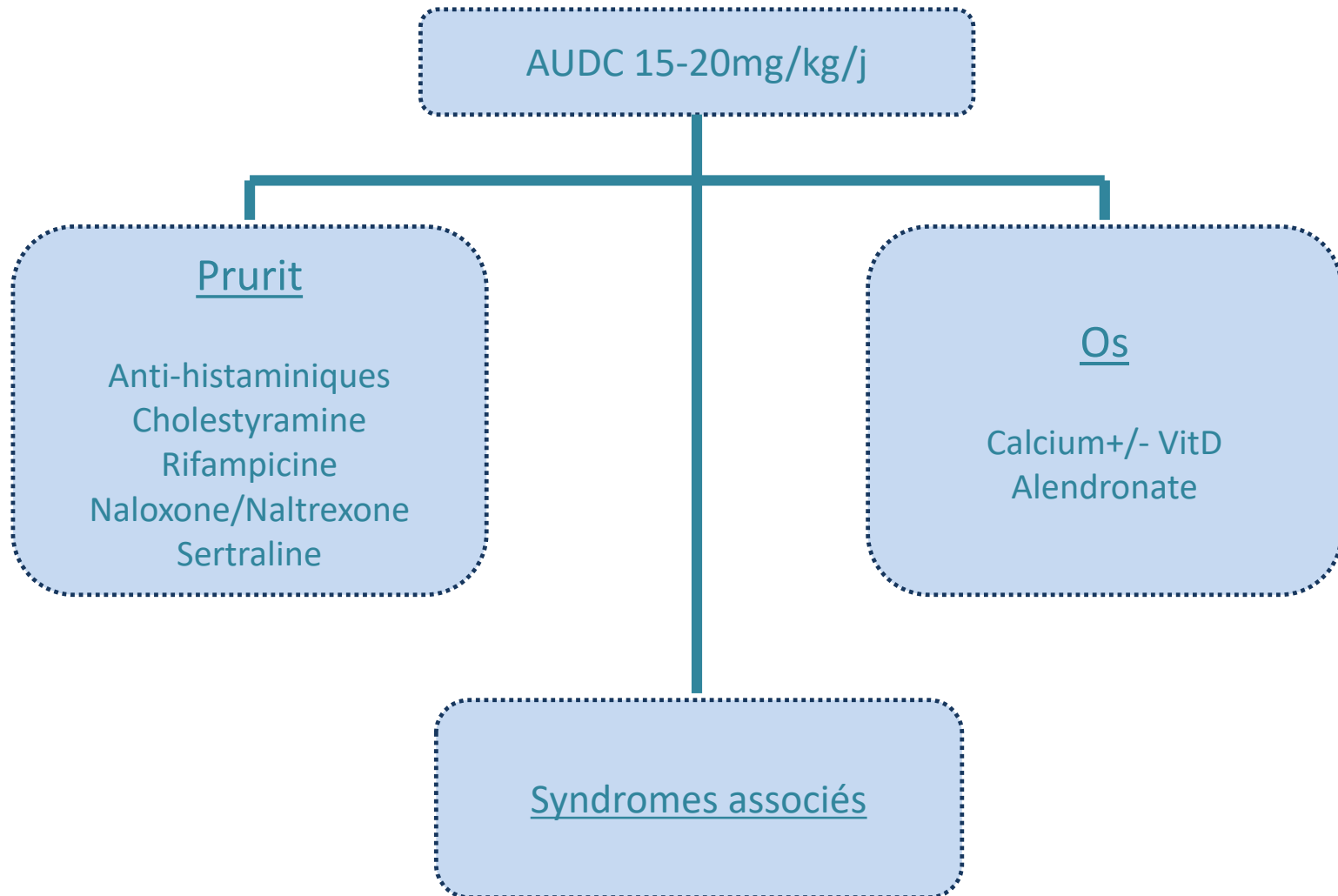
Ostéodensitométrie

Q4 : Quel est votre traitement ?

1. Mise en route d'un traitement par Anti-TNF
2. AUDC à plus de 20 mg/kg /j
3. AUDC entre 15 et 20 mg/kg /j
4. Indication de transplantation
5. Dilatation endoscopique de la sténose de la VB

Q4 : Quel est votre traitement ? Réponse

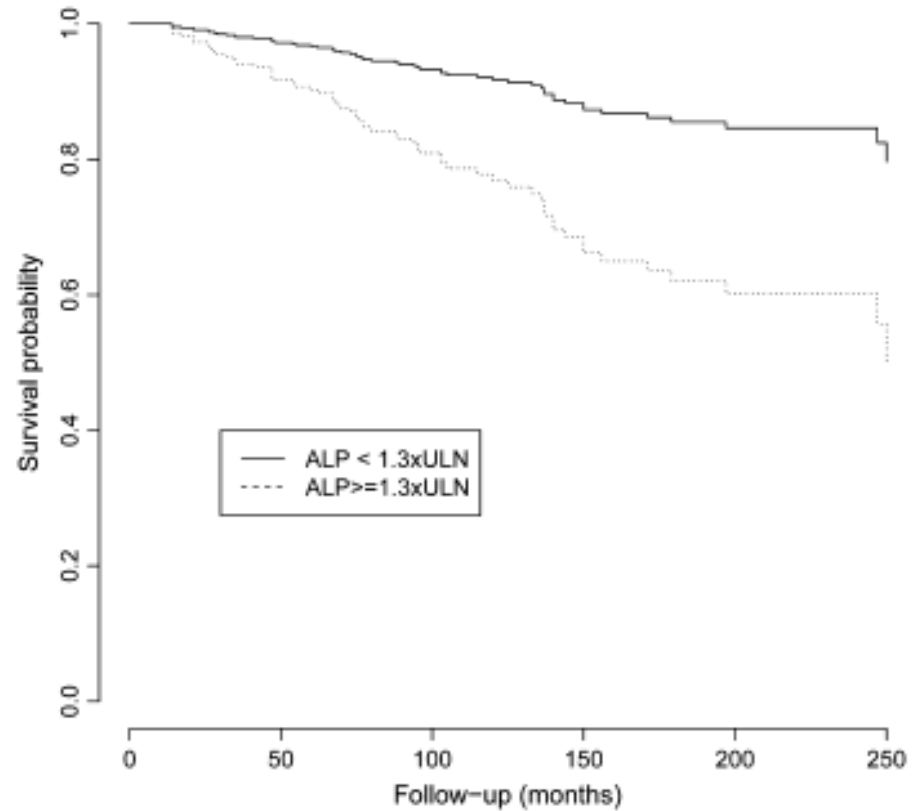
1. Mise en route d'un traitement par Anti-TNF
2. AUDC à plus de 20 mg/kg /j
3. AUDC entre 15 et 20 mg/kg /j
4. Indication de transplantation hépatique à discuter
5. Dilatation endoscopique de la sténose de la VBP



- Pronostic: biologie
=> à valider ?

Urso (15-20mg/kg):

- amélioration biologie
- pas d'amélioration pronostic



De Vries E et al Liver Intern 2016;36:1867

- Les différents traitement IS et biothérapies des MICI n'ont pas d'effet sur la CSP
- Védolizumab ?
- TT endoscopique si angiocholite sur sténose de la VBP
- Transplantation hépatique en cas d'IHC évaluée par le score de MELD
- Le cholangiocarcinome est habituellement une CI à la transplantation

CSP des petits canaux

- Cholestase avec bili-IRM normale
- Signes histologiques en faveur PSC
- Diagnostic différentiel: ABCB4
- Association avec MICI: Prédominance MC vs RCH ?
- Meilleur pc, pas de cholangiocarcinome
- Evolution possible vers atteinte des gros canaux et alors risque cholangiocarcinome

Les autres Maladies auto-immunes

- Cholangite sclérosante primitive/ cholangite des petits canaux
- Cholangites auto-immunes / Cholangite à IgG4
- Hépatites auto-immunes
- Cholangite biliaire primitive

Cholangite à IgG4

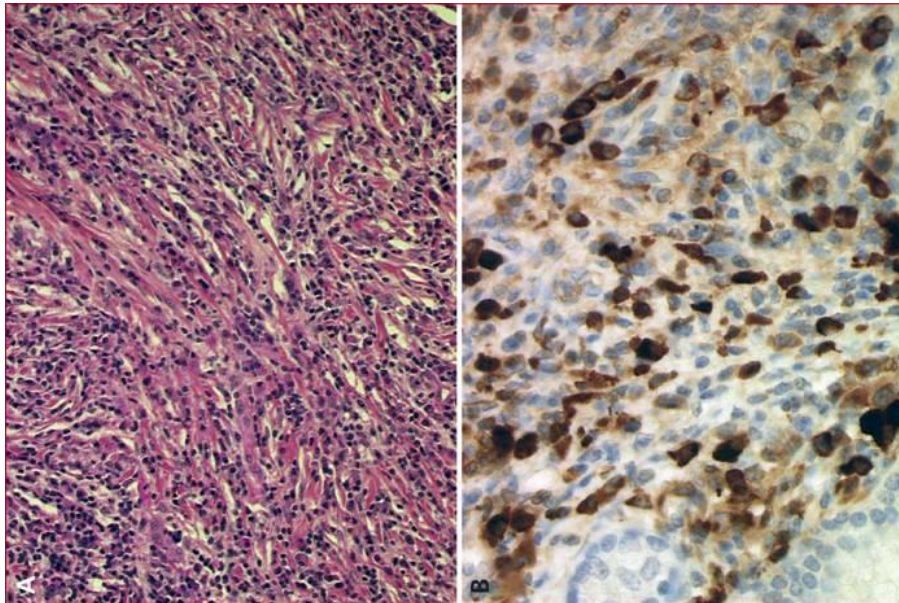
- Typiquement atteinte:
 - grandes voies biliaires
 - vésicule biliaire
 - Association fréquente avec PAAI
- Bili-IRM:
 - fibrose circonférentielle
 - masses inflammatoires péri-hilaires

Régression des lésions
sous corticoïde



Cholangite à IgG4

- Histologie:
inflammation transmurale (lympho-plasmocytaire + éosinophile),
fibrose « tourbillonnante », plasmocytes IgG4/IgG > 40%, moins
spécifique en intra-hépatique avec parfois prolifération
néoductulaire sans ductopénie



Maladies auto-immunes

- Cholangite sclérosante primitive/ cholangite des petits canaux
- Cholangites auto-immunes / Cholangite à IgG4
- Hépatites auto-immunes
- Cholangite biliaire primitive

Hépatite auto-immune: Critères diagnostiques simplifiés

Critère	Point
FAN ou ac anti-muscles lisses $\geq 1/40$	1
FAN ou ac anti-muscles lisses $\geq 1/80$	2
Ou LKM $\geq 1/40$	2
Ou SLA positif	2
gammaglobulinémie $>$ ULN	1
IgG $> 1,1$ ULN	2
Histologie compatible	1
Histologie typique	2
Absence hépatite virale	2

PBH



Hépatite auto-immune probable ≥ 6
Hépatite auto-immune certaine ≥ 7

Hépatite auto-immune-MICI: une maladie différente?

- Diagnostic plus jeune
- Formes de passage plus fréquentes
- Plus difficile à traiter avec risque d'évolution cirrhogène et décès et TH plus élevé
- Pancolite plus fréquente?
- Atteinte colique moins agressive?
- Rémission plus difficile à obtenir?

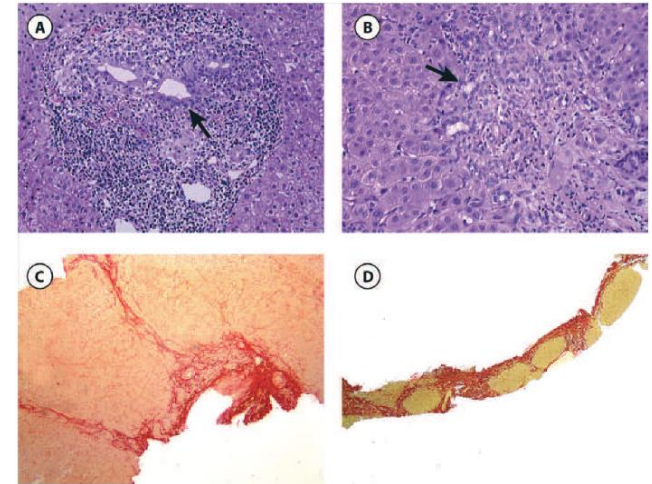
Cholangite biliaire primitive

- Rares cas associés aux MICI
- Destruction progressive des petits canaux biliaires évoluant vers la fibrose hépatique.
- Évolution en 3 phases
- Présentation typique :
 - Femme
 - PAL > 1,5 N et GGT > 3N
 - AAM + > 1/40
- Forme de chevauchement avec HAI :
 - Critères de Paris

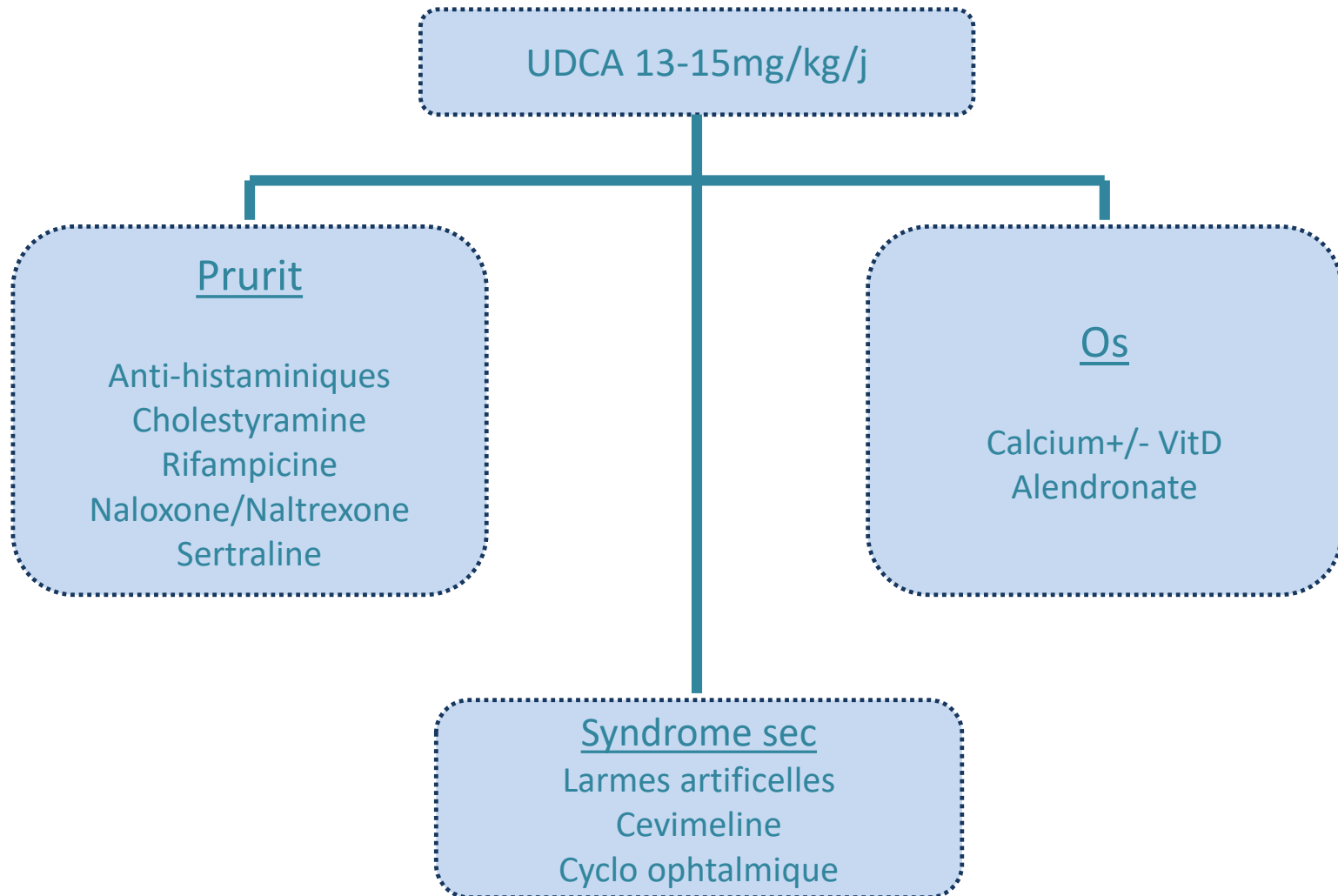
- 1) Alanine aminotransférase (ALAT) > 5 × N
 - 2) IgG > 2 × N ou AML ≥ 1/80
 - 3) Hépatite d'interface périportale ou périseptale modérée ou sévère

(au moins 2 critères doivent être présents)

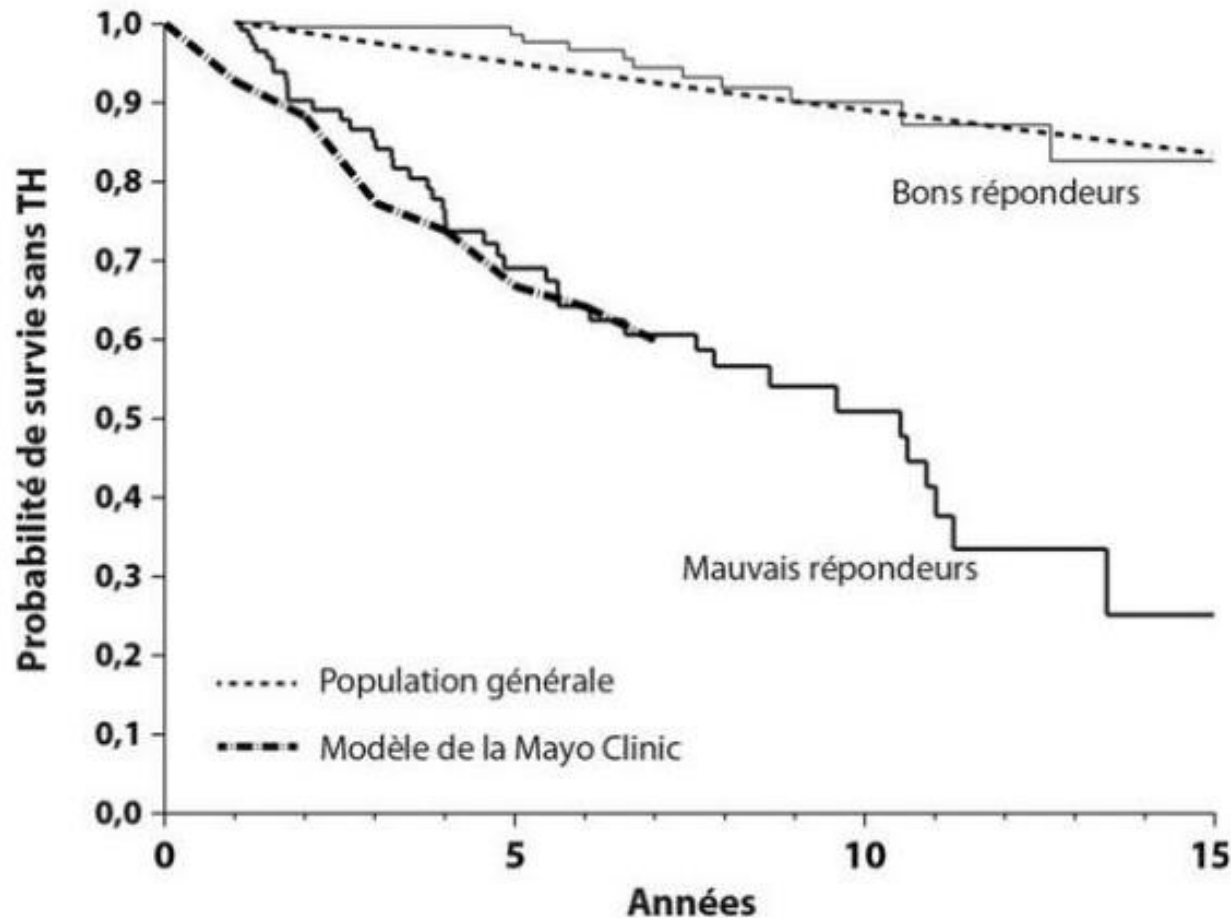
- Présentation atypique:
 - Homme jeune
 - Stade précoce CBP
 - RCH gauche minime et précédant CBP

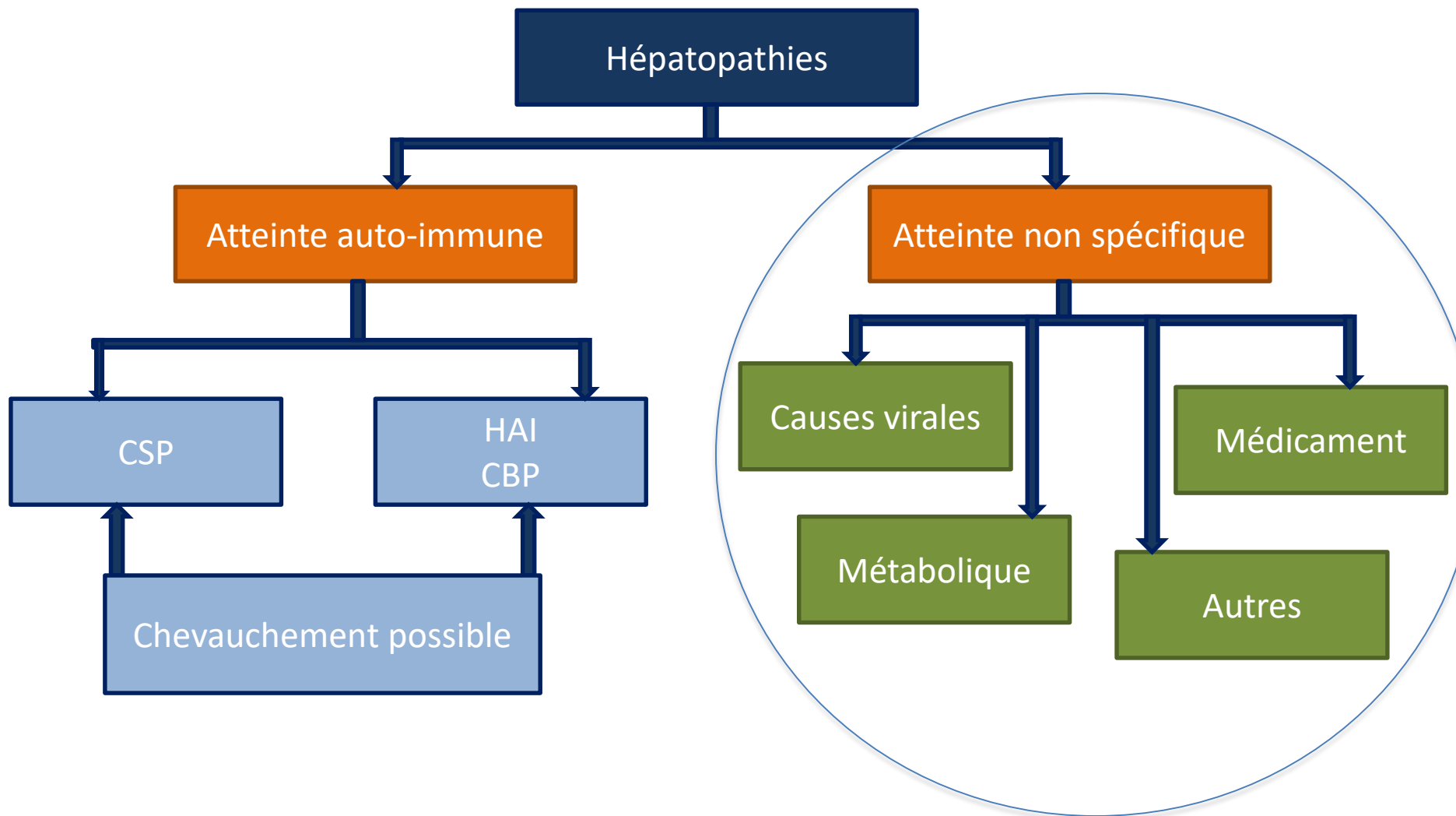


A. Stade 1 avec lésion de cholangite destructrice granulomateuse (flèche)
 B. Stade 2 avec réaction ductulaire périportale (flèche).
 C. Stade 3 avec fibrose septale extensive sans cirrhose.
 D. Stade 4 correspondant à la cirrhose



Taux de survie sans transplantation des patients traités par AUDC en fonction de la réponse biochimique à 1 an (critère de Paris).





	VHB	VHC	VHE
Prévalence générale	AgHBs: 0,65% (280 000 personnes)	400 000 VHC + 5000 nouveaux cas / an	Ac anti-VHE: 1 à 3%
Transmission	Sang, sexe, mère-enfant	parentérale	Feco-orale, alimentaire
Chronicité	2 à 10 %	60 à 80 %	IS
Complications formes chroniques	Cirrhose CHC	Cirrhose CHC	Cirrhose
Vaccin	oui	non	oui mais
Guérison avec TTT	non	oui	oui

Vérifier absence infection VHB

Ac anti-HBc	-	-	+	+	-
AgHBs	-	+	+	-	-
Ac anti-HBs	-	-	-	+	+
Interprétation	Pas de contact	VHB aiguë récente	VHB en cours	VHB « guérie »	Vaccin

Status sérologique	Corticoïdes fortes doses	Anti-TNF a	Anti-intégrine	Corticoïdes Faibles doses
				
	>10-20mg/j >4sem	Infliximab, adalimumab...	Natalizumab vedolizumab	<10mg/j >4 sem
Ag HBs+ ac anti-HBc+	Risque élevé >10%	Risque modéré >1% et <10%	Risque modéré >1% et <10%	Risque modéré >1% et <10%
Ag HBs- ac anti-HBc+	Risque modéré >1% et <10%	Risque modéré >1% et <10%	Risque modéré >1% et <10%	Risque faible <1%

- ☐ La vaccination contre l'hépatite B est recommandée chez les patients séronégatifs avant instauration de biothérapie.
- ☐ effectuer une mesure de l'ADN du VHB dans les situations dites à risque de réactivation virale : positivité de l'AgHBs et/ou des Ac anti-HBc

- **Chez les patients porteurs de l'AgHBs (hépatite chronique active ou porteurs inactifs) :**
 - traitement pré-emptif systématique par tenofovir ou entecavir
 - Surveillance régulière (à 1 mois puis tous les 3 mois) des transaminases et de l'ADN du VHB.
 - le traitement pré-emptif sera poursuivi 6 à 12 mois après l'arrêt du traitement par anti-TNF.
 - Chez les patients traités par analogues nucléos(t)idiques, il est recommandé d'attendre la négativation de l'ADN du VHB avant de débiter le traitement par anti-TNF (AE).
- **Chez les patients aux antécédents d'hépatite B ancienne et guérie :**
 - Réaliser une surveillance régulière (à 1 mois puis tous les 3 mois initialement) des transaminases, de l'AgHBs et de l'ADN du VHB,
 - Pas de traitement pré-emptif systématique.
 - En cas de réactivation virale B confirmée, la mise en route d'un traitement antiviral B est alors recommandée.
 - L'arrêt du traitement par anti-TNF sera préféré, mais son maintien pourra se discuter au cas par cas (AE).

Vérifier absence infection VHC

Ac anti-VHC	-	Absence contact ou avant séroconversion ou IS sévère
Ac anti-VHC	+	Contrôle sérologie + PCR ARN VHC

☐ si PCR ARN VHC +: génotype, évaluation de la fibrose

☐ si PCR ARN VHC +: traitement par anti-viraux directs

Corticoïde à éviter +++ risque fort : IHC, hépatite aigue ou fulminante

IS : peut être utilisée en sécurité, cf bibliographie transplantation

Anti-TNF : pourrait améliorer la RVS, cf bibliographie rhumatisme avec étanercept

Atteintes médicamenteuses hépatiques

- Médicaments principalement impliqués:
 - Corticoides, azathioprine, méthotrexate
- Cas hépatites médicamenteuses décrits avec traitements biologiques
- Diagnostic d'hépatite médicamenteuse
 - Mécanisme: dose, idiosyncrasie
 - Délai / cinétique de normalisation
 - Discuter PBH pour récuser même classe ou autres classes médicamenteuses

Atteintes médicamenteuses hépatiques

	Hépatite aiguë				Hépatite chronique	Autres	Délais
TTT	Cytolyse	Cholestase	Mixte	Fulminante			
sulfasalazine	++	++	++	+		granulome	S-M
Mesalazine	+	+	+				J-A
Azathioprine	+++	+++	+++	++	+	Pélioïse SOS- HNR	J-A
6-MP	++	+	++	+		Pélioïse SOS- HNR	J-A
Méthotrexate	++	+	+		++	NASH	J-A
Anti-TNF a	++	++	++	++		HS TCL avec IS	S
Anti-intégrine	Cas rapportés hépatite sévère						

Pancréatite aiguë: AZA, 6 MP

MTX et MICI

- Risque de fibrose hépatique surestimée en raison de séries anciennes, rétrospectives et observationnelles.
- Pas de sur Risque décrit pour des durées de traitement > 2 ans et des doses cumulatives > 15 gr
- facteurs confondants de fibrose : consommation excessive d'**alcool**, d'**obésité (BMI>28)** et de **diabète**.
- PBH moins recommandée sauf si facteurs confondants ou si valeur Fibroscan > 8,7 kpa
- ne doit pas être utilisé en association avec le **Bactrim®**.
- toxicité accrue en cas d'insuffisance rénale.

Laharie D et al, J hepatol 2010

Barbero-villares et al scand J Gastroenterol 2012

Azathioprine, 6MP et MICI

- Cytolyse et cholestase précoce sous AZA : rechercher hépatotoxicité
 - Peut régresser spontanément.
 - Si ne régresse pas, diminuer la dose d’AZA (pas de valeur seuil).
 - Sinon, pause et switch AZA/6-MP, après normalisation du bilan hépatique.
 - La récurrence à la ré-administration confirme l’hépatotoxicité.
- Cytolyse et cholestase d’apparition secondaire, penser à :
 - une CSP
 - une réactivation virale
 - une atteinte de l’endothélium vasculaire (peliose, maladie veino-occlusive...)
 - une HNR ++ (hyperplasie nodulaire régénérative)

HNR : hyperplasie nodulaire régénérative

- Atteinte non fibrosante du foie pouvant induire une HTP symptomatique sans IHC habituellement.
- Prévalence et facteurs de risque mal connus.
- Diagnostic difficile avant les complications, valeur de la **thrombopénie**.
- Diagnostic affirmé par la PBH.
- Risque cumulatif sous thiopurines de 1,25 % à 10 ans, délai moyen d'apparition à 48 mois. Imagerie parfois prise à défaut avec foie nodulaire à l'IRM et diagnostic de cirrhose à tort.
- Facteurs de risque : sexe masculin et forme sténosante (résection supérieure à 50 cm de grêle). Complications possibles : HTP et CHC.
- Surveillance « comme une cirrhose », avec échographie les 6 mois et EOGD pour rechercher de varices oesophagiennes.

Résumé : Les médicaments qui induisent des manifestations hépatobiliaires dans les MICI :

- **Hépatites médicamenteuses induites :**
 - Azathioprine 6-mercaptopurine, 5ASA
 - Méthotrexate, Cyclosporine, anti-TNF, anti intégrine
- **Réactivation de l'hépatite B :**
 - corticoïde, Anti TNF
- **Pancréatite aigue :**
 - Azathioprine 6-mercaptopurine, Méthotrexate
- **Lymphome T Hépto-splénique :**
 - combinaison anti TNF + IS

Hépatopathie dysmétabolique : stéatose à la NASH

- Cause la plus fréquente de maladie hépatique
 - 10 à 40% / études: écho, Fib4, IRM
 - Plus de 50 % des PBH sur MICI retrouve de la stéatose
- Facteurs de risque
 - Obésité (TT), diabète de type 2, hypercholestérolémie, diminution taux HDL, hypertriglycéridémie
 - Méthotrexate
 - Alcool
 - Corticothérapie, NP
 - Les anti TNF pourraient avoir un effet protecteur
- Diagnostic
 - Transaminées possibles, échographie abdominale si stéatose >30% (IRM); PBH à discuter

Hépatopathies dysmétaboliques

- Risques évolutifs
 - Cirrhose (20%), CHC, cx-vx
- Evaluation de la fibrose
 - Fibroscan
- Surveillance
 - Risque CHC dès F3?
 - Echographie abdominale + Doppler/ 6 mois

Cas clinique : CSP + CBP

- Apparition d'un prurit avec insomnie et asthénie
- Aggravation du prurit avec augmentation acide ursodésoxycholique à 1000 mg/j et donc laissé à 750 mg/j
- Ajout
 - Cholestyramine : intolérance digestive => diarrhée
 - Hydroxyzine puis lévocétirizine : somnolence et non efficace
- Traitement en juin 2012
 - Acide ursodésoxycholique : 750 mg/j
 - Rifampicine : 300 mg/j
 - Mésalazine : 4 g/j

QCM 5 : Parmi les propositions suivantes concernant le prurit, laquelle ou lesquelles vous paraissent exacte(s) ?

1. Plus spécifique que l'asthénie
2. Peut être local ou diffus
3. Peut diminuer lors de la grossesse
4. Est amélioré par AUDC
5. Est traité en première intention par Rifampicine

Cas clinique 1 – Q 5 réponse

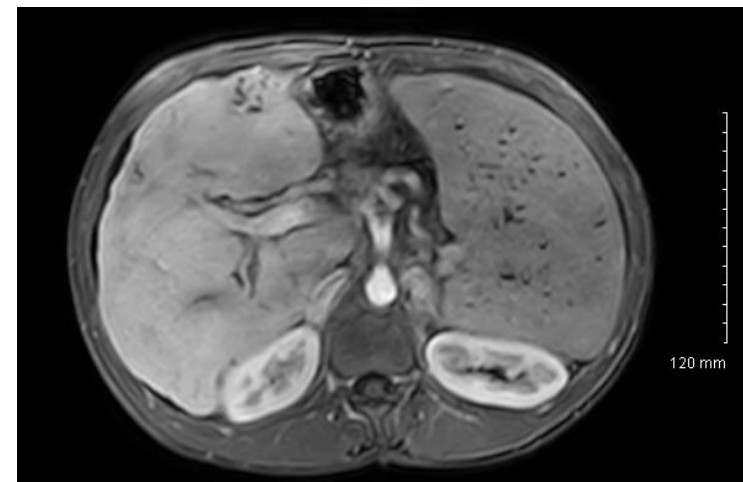
- Parmi les propositions suivantes **concernant le prurit**, laquelle ou lesquelles vous paraissent exacte(s) ?
 1. **Plus spécifique que l'asthénie**
 2. **Peut être local ou diffus**
 3. Peut diminuer lors de la grossesse
 4. Est amélioré par AUDC
 5. Est traité en première intention par Rifampicine

Traitement du prurit

- Cholestyramine : 4 g/dose (<4) 2-4h/UDCA
- Rifampicine : 150 mg/j si bili < 3 mg/dl (jusqu'à 600 mg/j)
- Antagonistes opioïdes : Naloxone : 0,2mg/kg/min/IV après bolus de 0,4mg ; Naltrexone : 12,5 à 50 mg/jour
- Autres
 - Antagoniste sérotoninergique : ondansetron 8 mg x 3/jour
 - Anti-dépresseurs : sertraline 25-100 mg/jour
 - Anti-histaminiques

Cas clinique

- Février 2013: disparition du prurit, absence d'asthénie
- Biologie:
 - PN 3390, Hb 14, Plaquettes 125000, INR 1
 - ASAT 76 (34), ALAT 67 (49), GGT 503 (73)
 - PA 422 (129), bilirubine 41, Albumine 41g/L
- IRM/ 6 mois



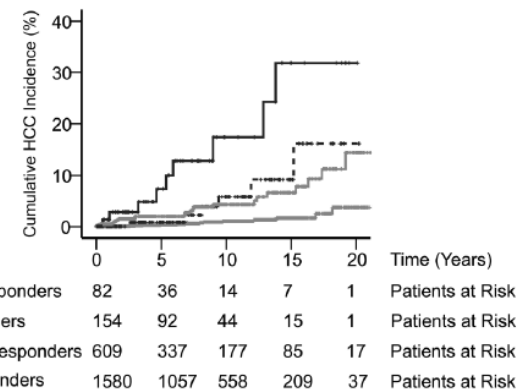
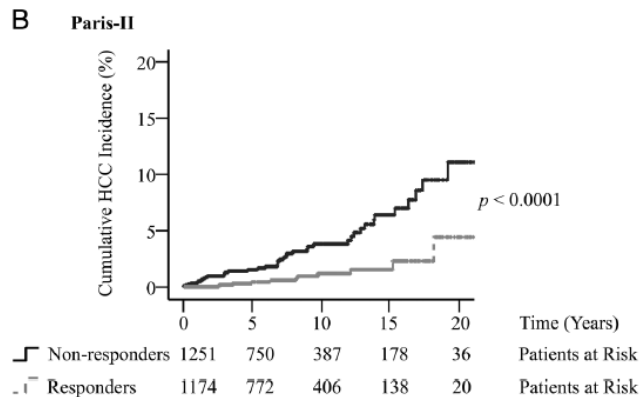
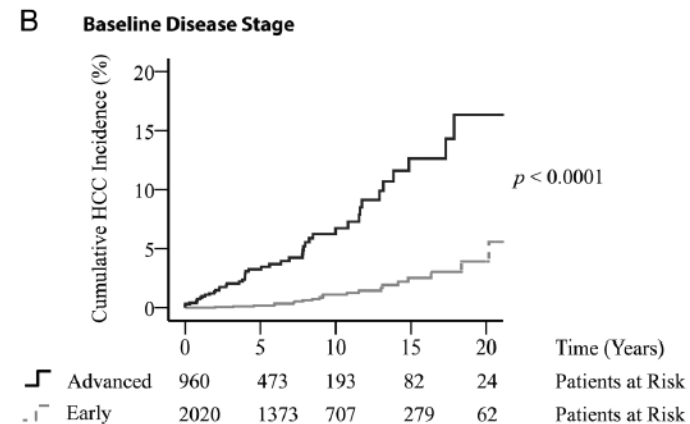
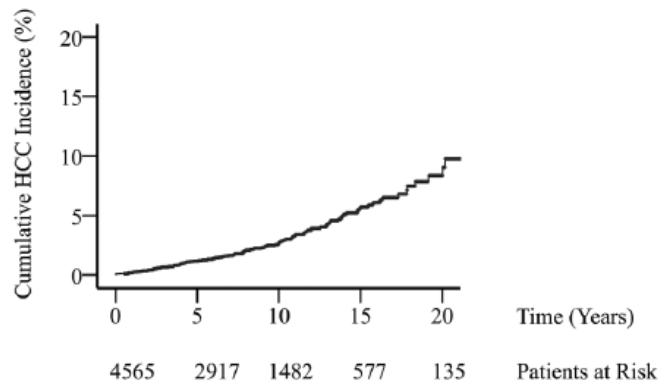
Cas clinique – Q 6

- Parmi les propositions suivantes, concernant la CBP, laquelle ou lesquelles vous paraissent exacte(s) ?
 1. Le risque de CHC est moins élevé chez l'homme
 2. Le risque de CHC est plus élevé en cas de cirrhose
 3. Le risque de CHC n'est pas lié à la réponse biochimique
 4. Le risque de CHC est lié à la réponse biochimique
 5. Le traitement par UDCA protège du cholangiocarcinome

Cas clinique - Q 6 réponses

- Parmi les propositions suivantes, concernant la CBP, laquelle ou lesquelles vous paraissent exacte(s) ?
 1. Le risque de CHC est moins élevé chez l'homme
 2. Le risque de CHC est plus élevé en cas de cirrhose
 3. Le risque de CHC n'est pas lié à la réponse biochimique
 4. Le risque de CHC est lié à la réponse biochimique
 5. Le traitement par UDCA protège du cholangiocarcinome

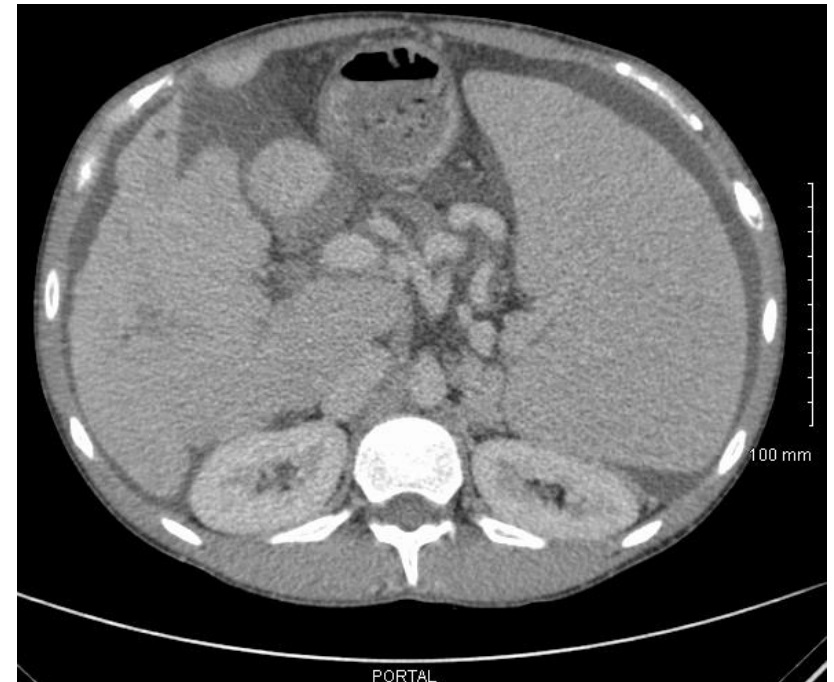
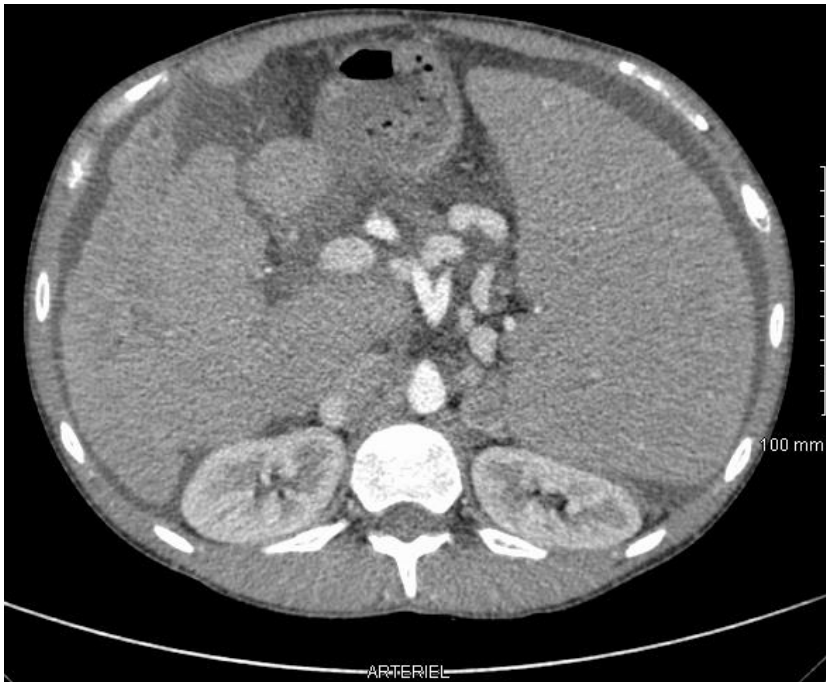
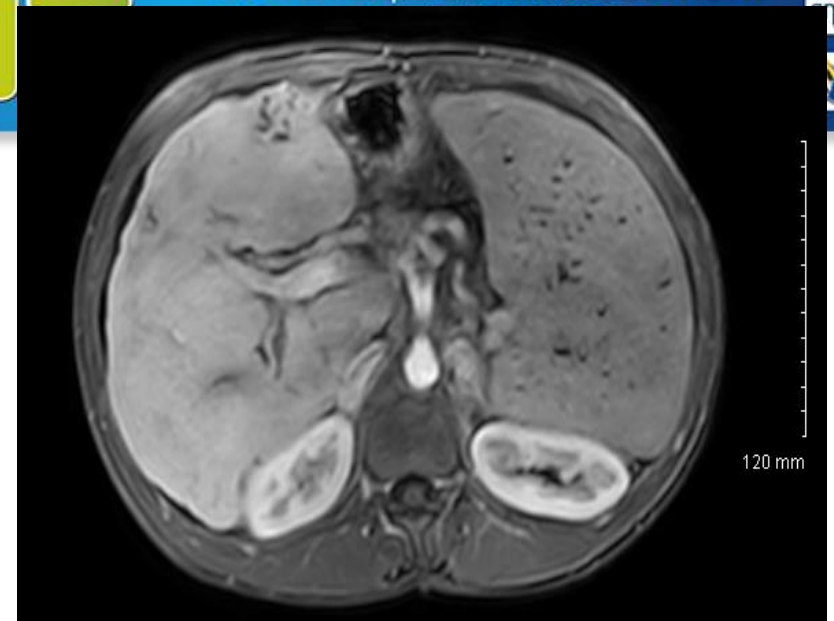
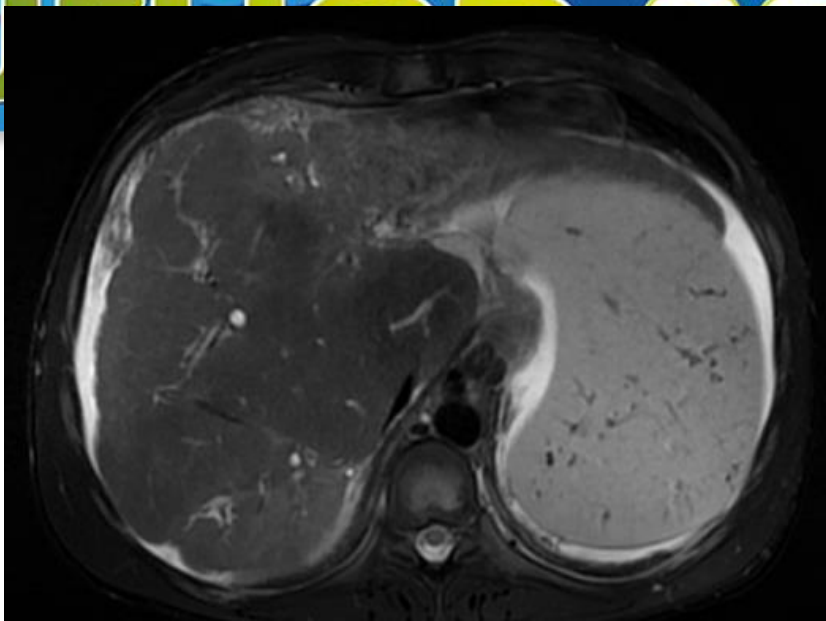
CBP et risque CHC



➔ Le risque de CHC est plus élevé si homme, stade avancé au diagnostic
Non-réponse à l' UDCA, facteur de risque de développer CHC

Cas clinique

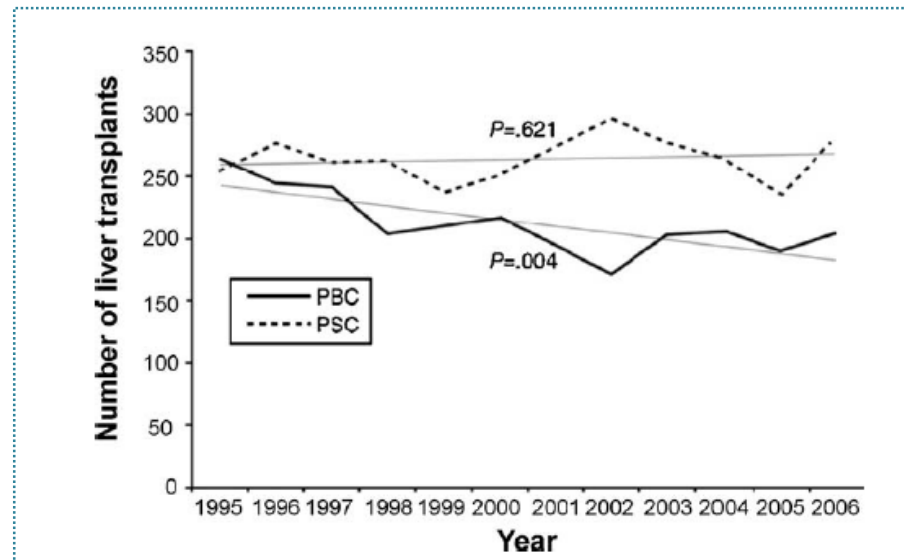
- Décembre 2015 : Asthénie, 66 kg, transit stable avec minimales rectorragies
- Examen clinique : ascite, SM, ictère conjonctival
- Biologie
 - NFS : 66000, plaquettes, PN : 2700, Hb : 14g, FV:59 %
 - Bili : 97, ASAT : 73, GGT : 254, PA : 251 => Child B9, MELD : 12
- Bili-IRM : lame d'ascite = TDM TAP, pet scan neg



- Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles vous paraissent exacte(s) ?
 1. La CBP est la 3^{ème} cause de transplantation hépatique
 2. Le risque de récurrence de la CBP après transplantation hépatique est de 75 %
 3. La fatigue sévère est une indication de la transplantation hépatique
 4. La survie à 5 ans après transplantation hépatique est de 80 %
 5. Une bilirubinémie > 100 micromol/L doit faire discuter la transplantation hépatique

- Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles vous paraissent exacte(s) ?
 1. La CBP est la 3^{ème} cause de transplantation hépatique
 2. Le risque de récurrence de la CBP après transplantation hépatique est de 75 %
 3. La fatigue sévère est une indication de la transplantation hépatique
 4. La survie à 5 ans après transplantation hépatique est de 80 %
 5. Une bilirubinémie > 100 micromol/L doit faire discuter la transplantation hépatique

CBP et transplantation hépatique



➔ Augmentation diagnostic CBP mais diminution nombre TH

Indication	Registry	1 year (%)	3 year (%)	5 year (%)	10 year (%)
PBC	UNOS (LD)	92.8	90.1	86.4	
	UNOS (DD)	89.6	87	85.1	
	NLTR	93.7		88.7	
	ELTR	83		77	69

Survie post-TH : 80 à 85 % à 5 ans

Points forts

- Toute anomalie du bilan hépatique chez un patient atteint de MICI doit conduire à des explorations complémentaires afin de diagnostiquer une maladie hépato-biliaire spécifique, telle la CSP sans oublier les causes partagées avec la population générale.
- La stéatose est la manifestation hépatique la plus fréquente observée chez les patients atteints de MICI. La CSP est plus spécifique mais rare.
- Il faut facilement demander une cholangio IRM en cas de perturbation du bilan hépatique sur une MICI pour éliminer une CSP
- Formes de passage plus fréquentes : PBH

- CSP /MICI : expose à un risque augmenté de cancer colique et de cholangiocarcinome, une surveillance étroite par coloscopie / bili IRM annuelle se justifie.
- La survie sans transplantation hépatique est corrélée à la réponse biochimique sous acide ursodésoxycholique pour la CBP
- Au stade terminal, la transplantation hépatique est le seul traitement validé de la CBP
- Les traitements des MICI peuvent induire, rarement, des hépatopathies spécifiques ou être associées à des hépatopathies chroniques. En cas de traitements immunosuppresseurs, le statut viral B du patient doit être connu afin de proposer une surveillance ou une vaccination ou un traitement anti-viral.