

## Cholangite biliaire primitive

Sara LEMOINNE

Service d'Hépatologie

Centre de référence des maladies inflammatoires des voies biliaires  
et des hépatites auto-immunes

Hôpital Saint-Antoine, Paris

## Objectifs pédagogiques

- Connaître les éléments du diagnostic et de la surveillance de la CBP
- Savoir évoquer un *overlap syndrome*
- Connaître les maladies auto-immunes associées à la CBP
- Connaître les critères de réponse et les causes de non-réponse au traitement par acide ursodésoxycholique
- Connaître le pronostic des patients répondeurs à l'acide ursodésoxycholique
- Connaître les traitements de deuxième ligne et leur tolérance

# JFHOD 2018

PARIS

Thématique  
**LA DOULEUR**

Invitée :  
LA ROUMANIE

22/25 MARS



## LIENS D'INTÉRÊT

Aucun lien d'intérêt

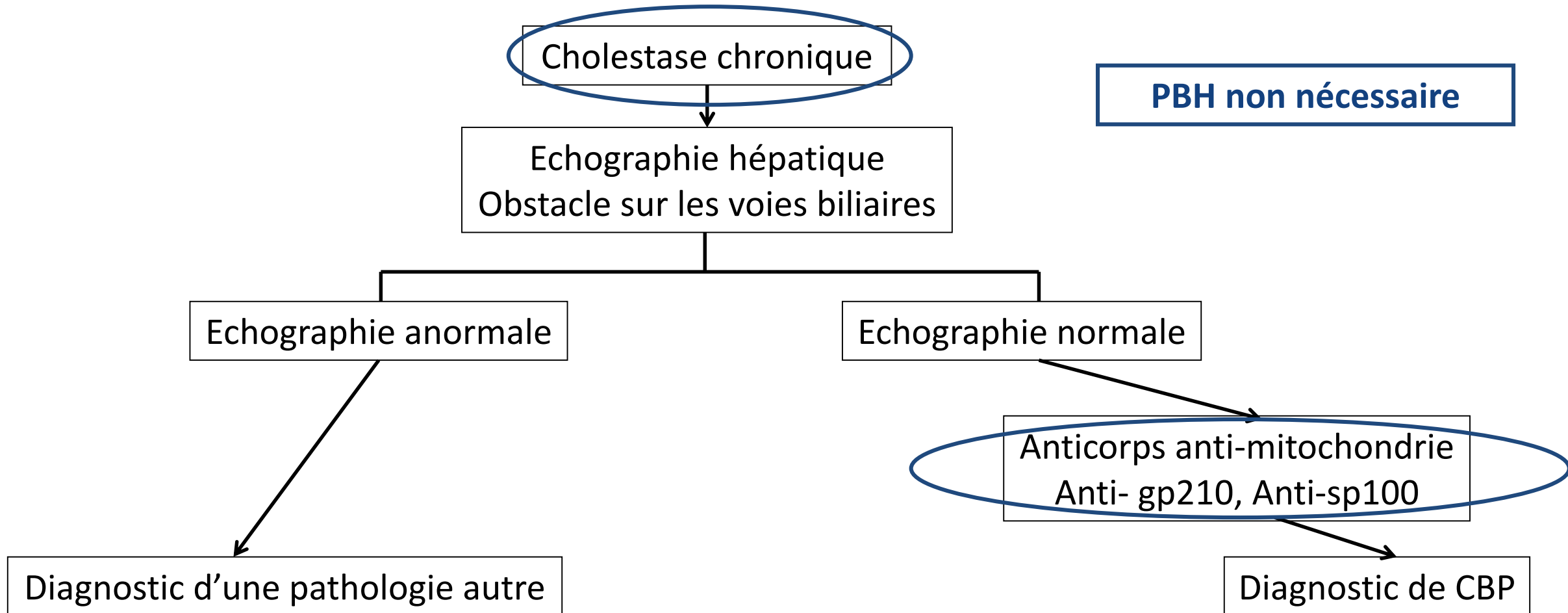
## Définition et Epidémiologie

- Anciennement nommée cirrhose biliaire primitive (CBP)
- Maladie cholestatique chronique d'origine auto-immune
- Destruction des canaux biliaires de petite taille par infiltration lymphocytaire
- Prédominance féminine (90%)
- Age médian : 55 ans
- Prévalence: 10-40 /100 000 habitants
- Prévalence: 1/ 1 000 chez la femme de plus de 40 ans
- 1<sup>ère</sup> cause de cholestase intra-hépatique

## Présentation clinico-biologique

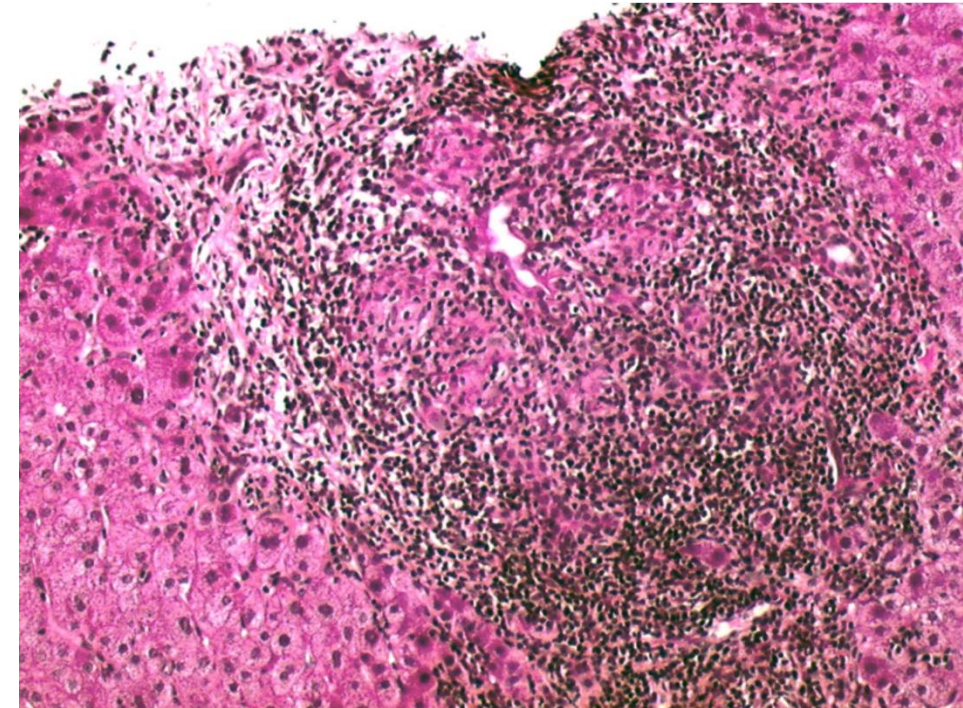
- Présentation variable
- Prurit
- Asthénie
- Asymptomatique, tests hépatiques perturbés
- Cirrhose décompensée
- Cholestase: PAL > 1,5N et GGT > 3N +/- ↑ Bilirubine
- Cytolyse modérée
- élévation des IgM

## Démarche diagnostique



## Histologie

- Indication: anticorps négatifs ou suspicion d'*overlap syndrome* (HAI+CBP)
- Signes spécifiques:  
cholangite destructrice non suppurée granulomateuse
- Signes aspécifiques:  
granulome épithélioïde, inflammation  
lympho-plasmocytaire, cholestase histologique
- Pronostic: ductopénie et fibrose



## Overlap syndrome

- Association hépatite auto-immune + CBP
- 10% des CBP
- Survenue simultanée ou décalée
- Biologie: - Cytolyse  $>5N$ 
  - Hypergammaglobulinémie et élévation des IgG
  - Anticorps anti-muscle lisse positifs
- Histologie indispensable



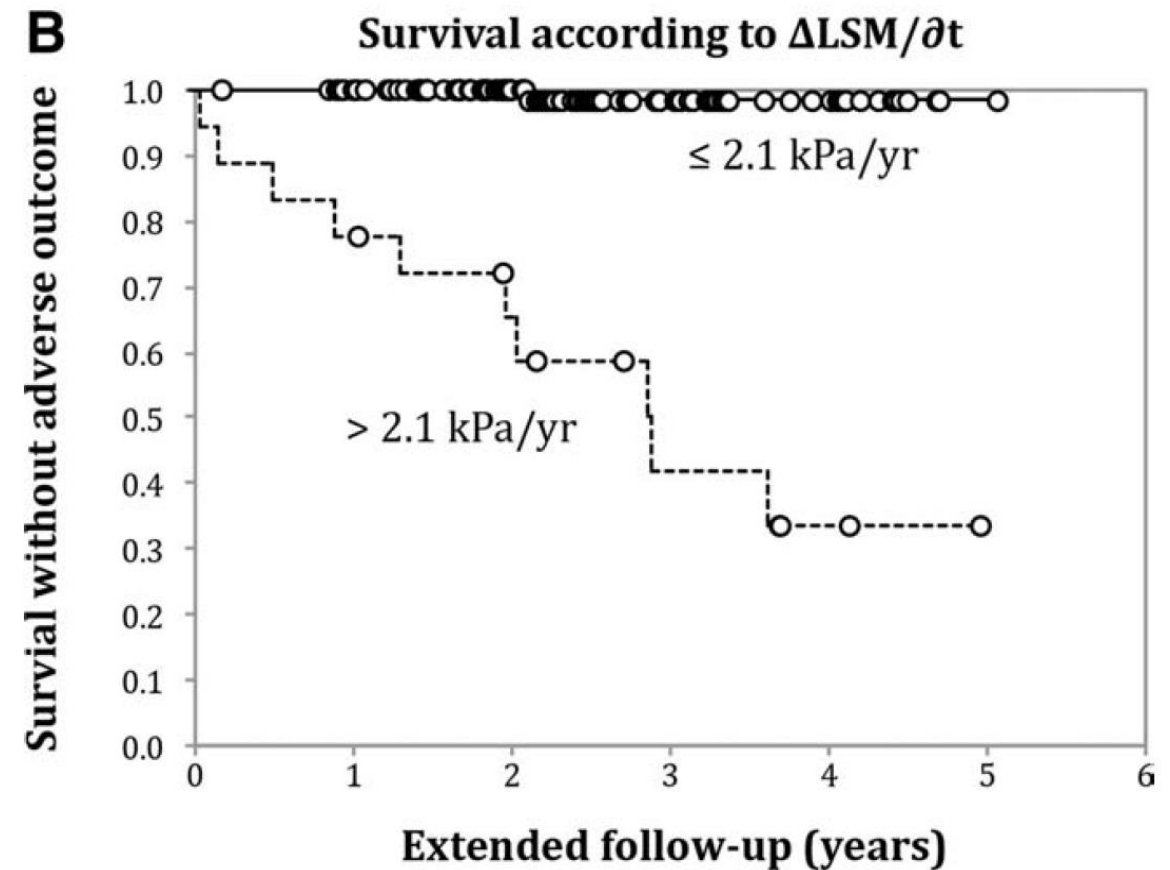
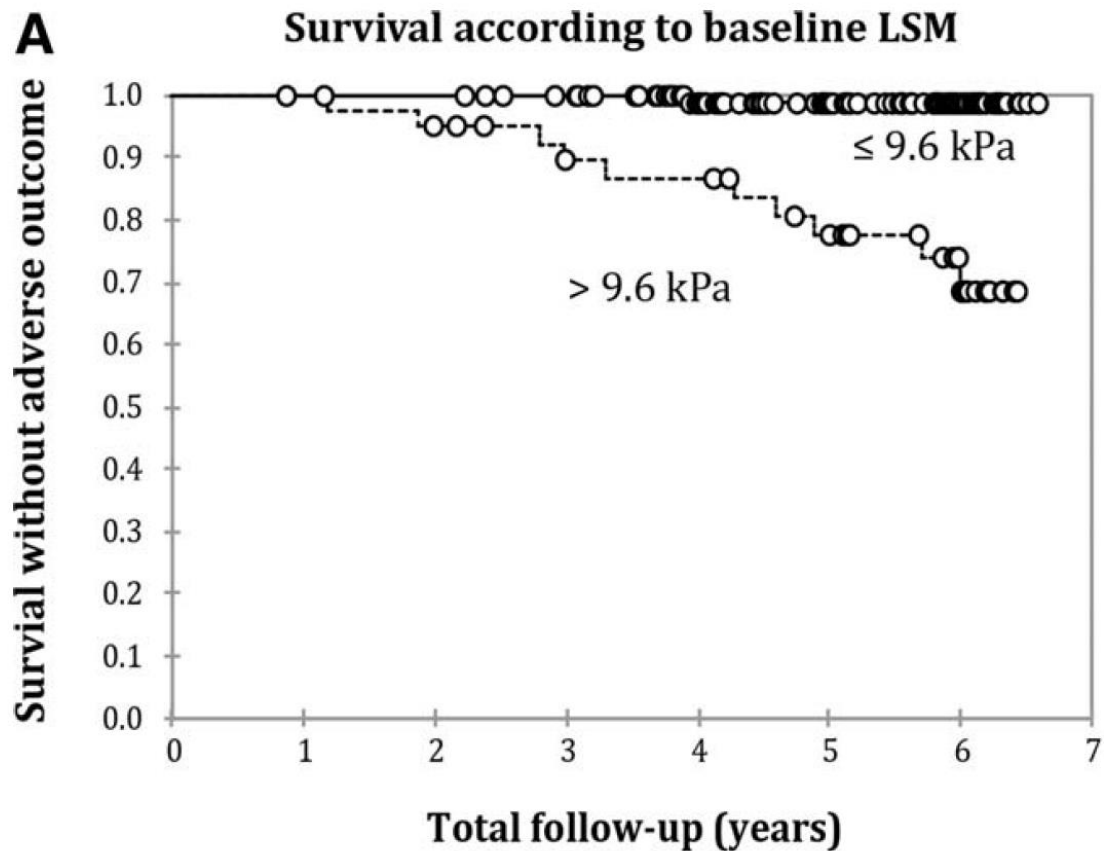
## Maladies auto-immunes associées

- Syndrome de Sjogren
- Dysthyroïdie auto-immune
- Sclérodermie
- Polyarthrite rhumatoïde
- Lupus
- Maladie coeliaque

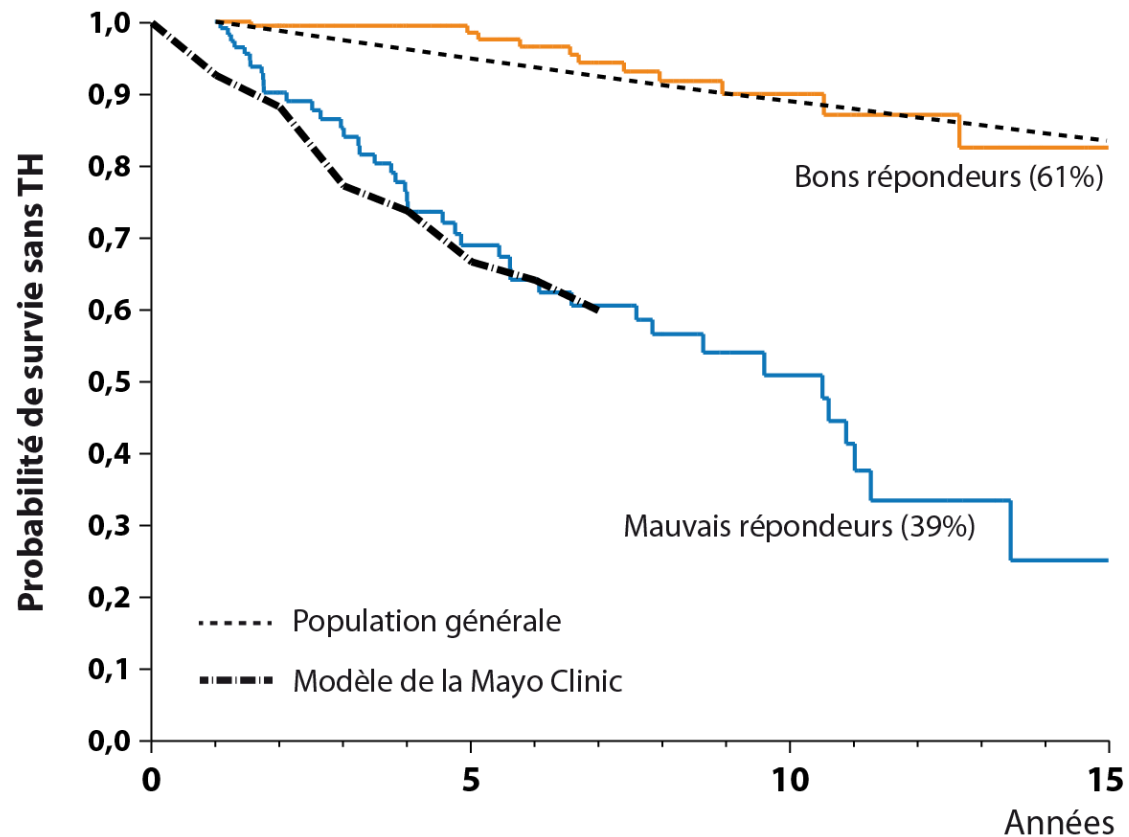
## Pronostic

- Evolution vers la cirrhose
- Sans traitement, survie sans transplantation : 10 ans
- Facteurs de mauvais pronostic:
  - Age <45 ans
  - Sexe masculin
  - Hyperbilirubinémie, hypoalbuminémie
  - Fibrose (Histologie et Fibroscan)

## Pronostic



## Pronostic



Corpechot, Hepatology, 2008

Score	Items
Globe	Diagnostic: age M12 AUCD: bilirubine, PAL, Albumine, Plaquettes
UK-PBC	Diagnostic: Albumine, Plaquettes M12 AUCD: bilirubine, PAL, ASAT ou ALAT

Lammers, Gastroenterology, 2015  
Carbone, Hepatology, 2015

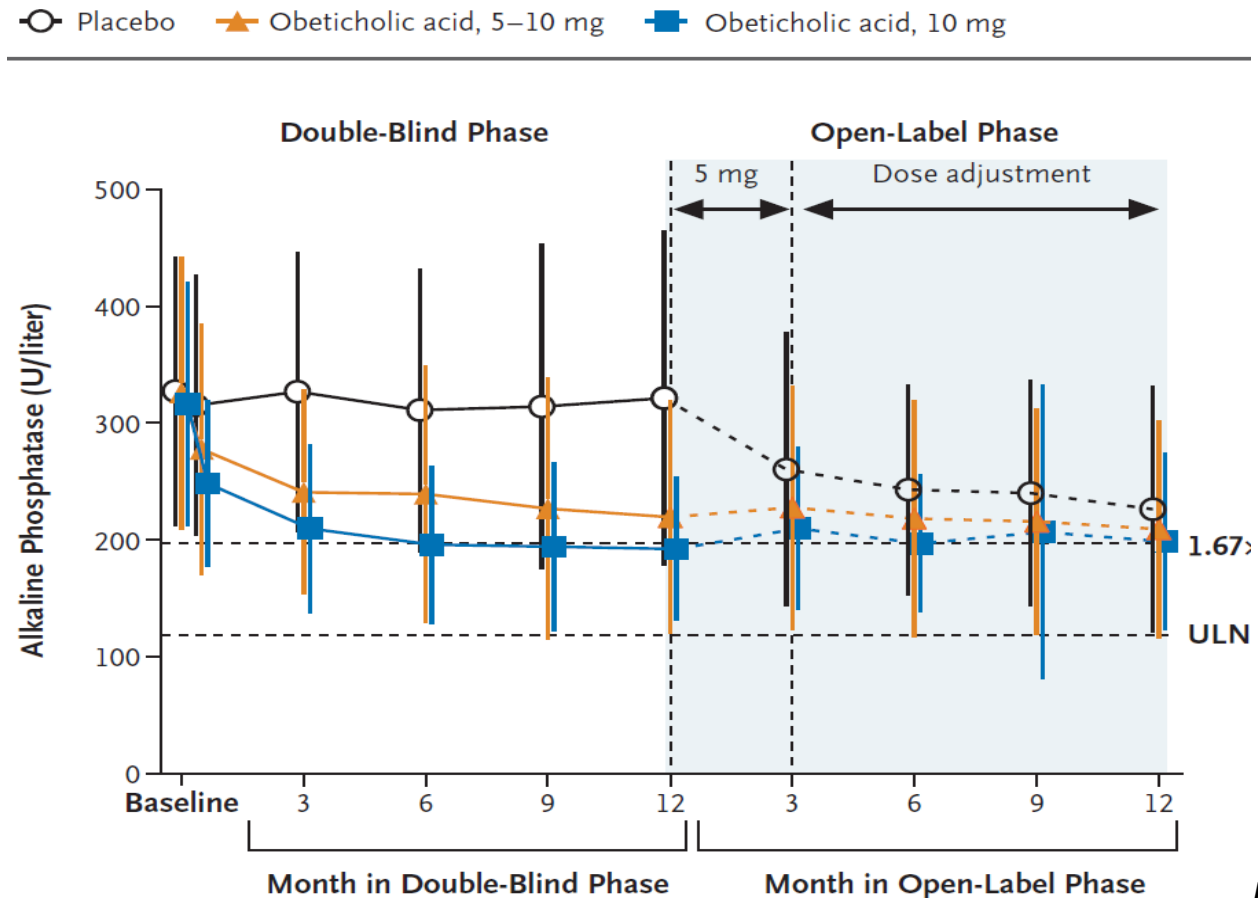
## Traitement: Acide ursodésoxycholique (AUDC)

- Améliore l'histologie et la survie
- Indiqué en 1<sup>ère</sup> intention, posologie: 13-15mg/kg/j
- Réponse au traitement par AUDC, évaluée à 1 an (Critères de Paris 2):  

PAL<1,5N et ASAT <1,5N et bilirubinémie normale
- En cas de non-réponse, penser à rechercher:
  - Mauvaise observance
  - *Overlap syndrome*
  - Dysthyroïdie, maladie coeliaque

## Traitement de 2<sup>ème</sup> intention: Acide obéticholique

Agoniste FXR

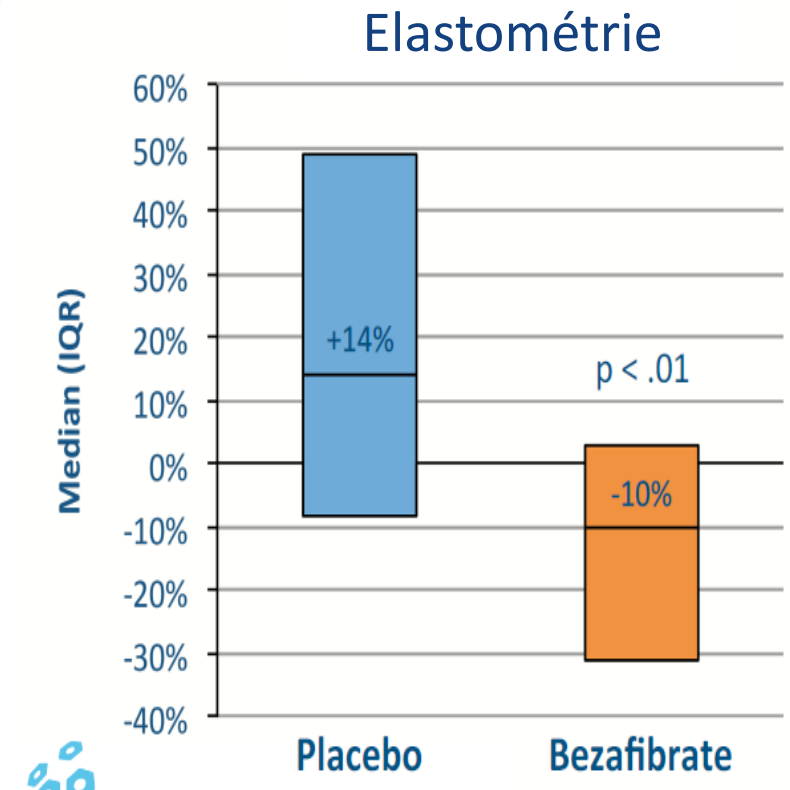
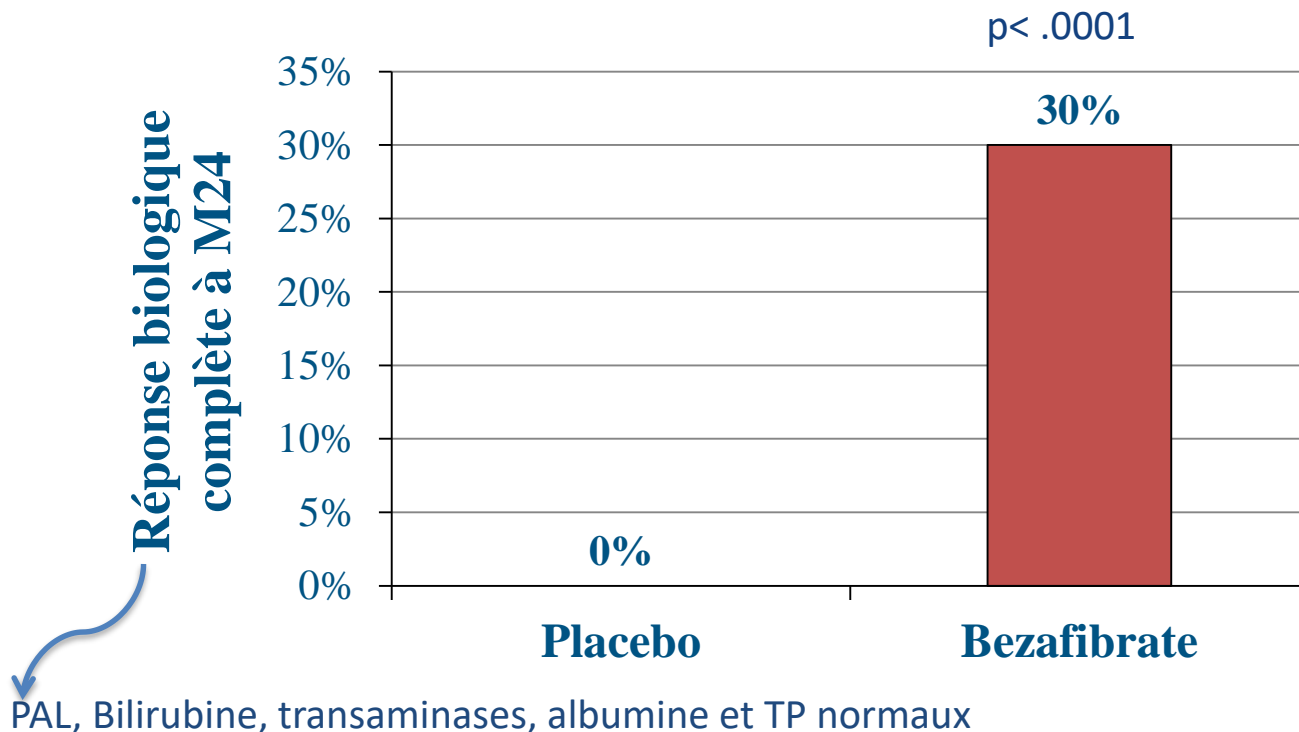


## Traitement de 2<sup>ème</sup> intention: Acide obéticholique

- AMM: en association à l'AUDC en cas de non-réponse à l'AUDC, ou en monothérapie en cas d'intolérance à l'AUDC ou
- Effet secondaire: majoration du prurit
- Posologie: 5mg/j pendant 6 mois puis si nécessaire augmenter à 10mg/j
- ATTENTION: si cirrhose Child B ou C, posologie réduite à 5mg/semaine

## Traitement de 2<sup>ème</sup> intention : Bézafibrate

Agoniste PPAR indiqué pour hypertriglycéridémie



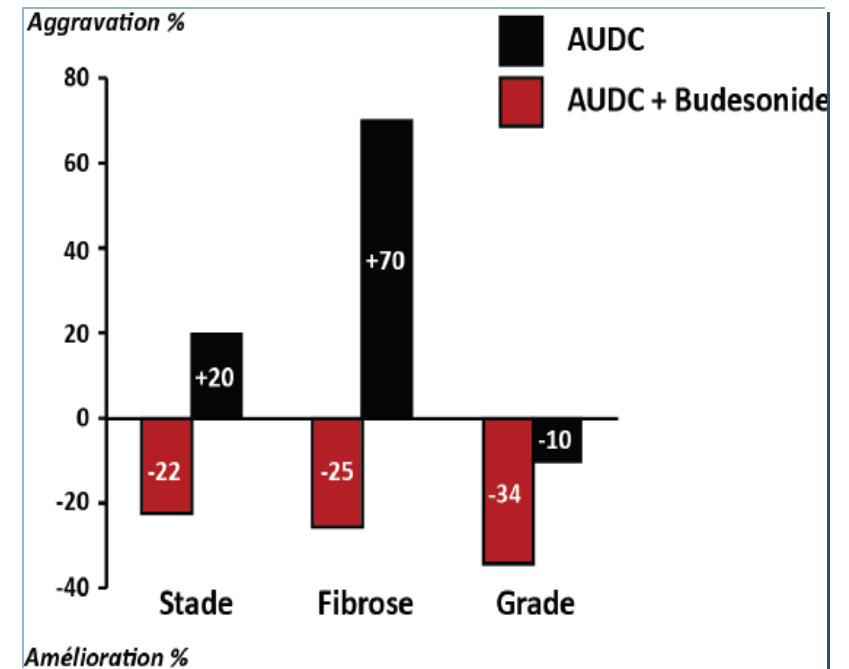


## Traitement de 2<sup>ème</sup> intention : Bézafibrate

- Améliore le prurit
- Effets secondaires: myalgies, insuffisance rénale, hépatotoxicité
- Pas d'AMM

## Traitement de 2<sup>ème</sup> intention : Budésonide

- Corticoïdes à forte extraction hépatique
- Essai de phase 3 en cours
- Pas d'AMM



## Transplantation hépatique

- Indications: cirrhose décompensée, bilirubine  $>50 \mu\text{mol/l}$ , prurit réfractaire
- Survie à 5 ans  $>80\%$
- Risque de récurrence de CBP sur le greffon: 50% à 10 ans
- Traitement préventif par AUDC

## Surveillance

- Consultation tous les 6 mois: Examen clinique + bilan hépatique
- Fibroscan annuel
- Si cirrhose: dépistage du carcinome hépatocellulaire et des varices oesophagiennes (recommandations Baveno VI)
- Recherche de complications (ostéoporose) et maladies auto-immunes associées

## POINTS FORTS

- Le diagnostic CBP repose sur l'association d'une cholestase intra-hépatique et de la positivité d'anticorps spécifiques : anti-mitochondrie de type M2, ou anti-gp210, ou anti-sp100.
- La biopsie hépatique n'est pas nécessaire pour le diagnostic de CBP. Elle est indiquée pour confirmer un *overlap syndrome* : association CBP + hépatite auto-immune.
- Le traitement de 1<sup>ère</sup> intention de la CBP est l'acide ursodésoxycholique (AUDC) à la posologie de 13-15mg/kg/j.
- Les principaux facteurs pronostiques de la CBP sont la fibrose hépatique mesurée par le Fibroscan et la réponse biologique au traitement par AUDC évaluée à un an du début du traitement.
- L'acide obéticholique a obtenu une AMM en 2<sup>ème</sup> intention, soit à la place de l'AUDC en cas de mauvaise tolérance, soit en association à l'AUDC en cas d'absence de réponse biologique à l'AUDC. La place des fibrates dans cette indication reste à préciser.