



Prof. Olivier CHAZOUILLERES

Cholangite sclérosante

- Savoir évoquer une cholangite sclérosante
 - Savoir évoquer le diagnostic
- Connaître les différents traitements et les modalités de surveillance



Conflits d'intérêts

- Le Prof. Olivier CHAZOUILLERES n'a pas déclaré de conflits d'intérêts

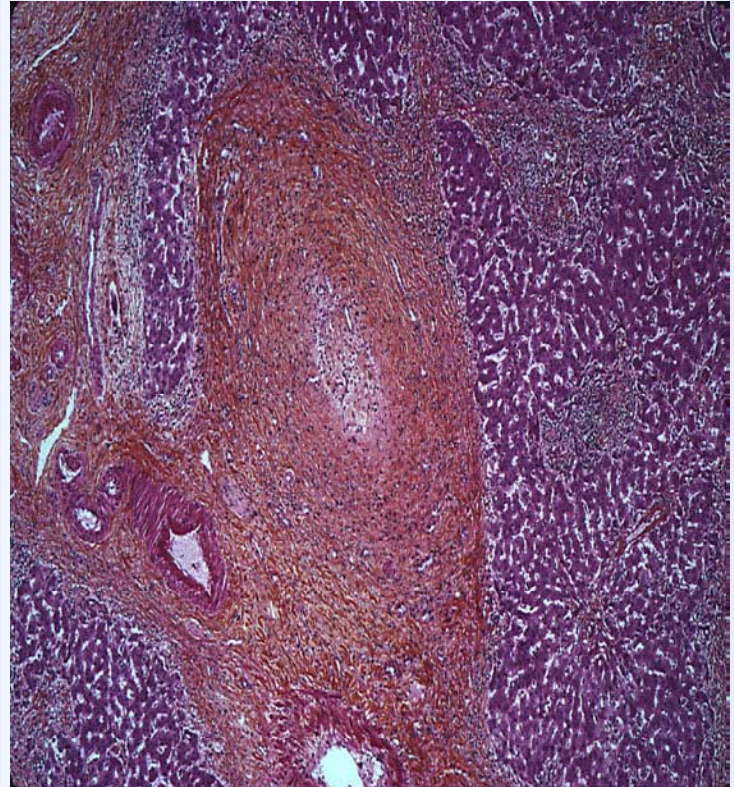
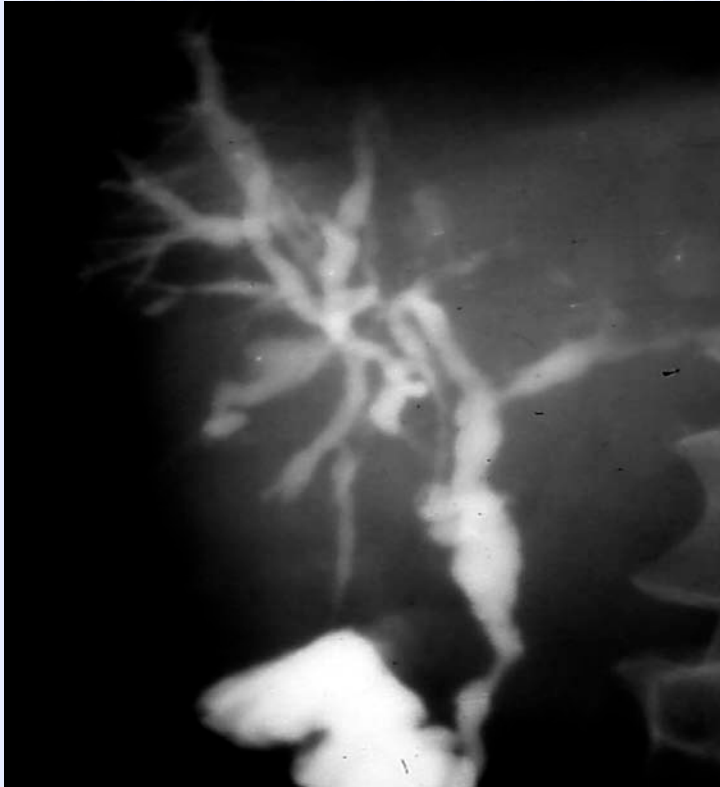
Cholangites Sclérosantes

Objectifs

- **Savoir évoquer une cholangite sclérosante**
- **Savoir confirmer le diagnostic**
- **Connaître les différents traitements et modalités de surveillance**

Cholangite(s) Sclérosante(s)

Atteinte inflammatoire et fibrosante des voies biliaires



En fonction du degré de caractérisation du mécanisme d'atteinte biliaire : * secondaire: obstruction biliaire prolongée, ischémie (transplantation hépatique, chimioembolisation)...

*** « primitive » (mais souvent avec maladie associée)**

Cholangite Sclérosante Primitive (CSP)

- **Maladie de cause inconnue (multifactorielle)**
- **Epidémiologie :**
 - **Age variable (sujet jeune incluant enfant)**
 - **Homme : 2/3 cas**
 - **Association à maladie inflammatoire de l'intestin: ~ 2/3 à 3/4**
 - **Prévalence : estimée entre 8 et 14/100.000**

Maladie rare (environ 3 fois moins fréquente que CBP)

CSP - Modes de Présentation

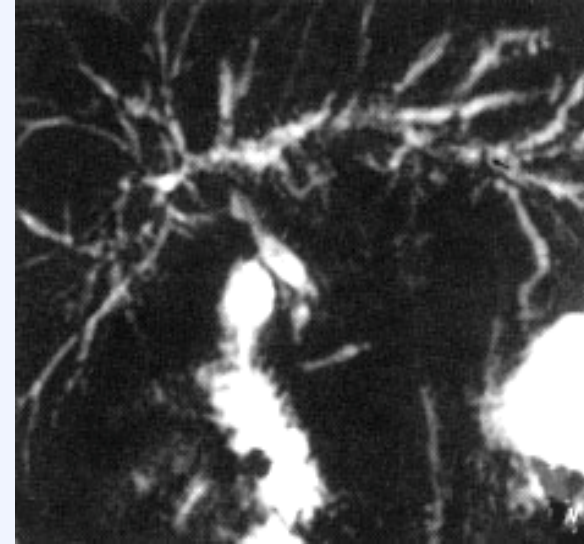
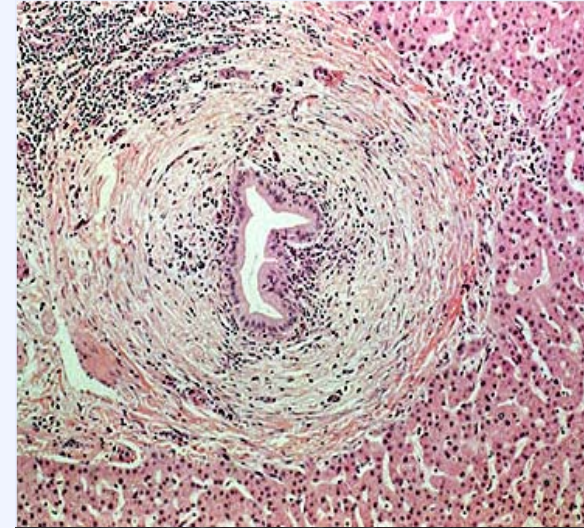
- **« Biliaire » : douleurs, fièvre, ictère, angiocholite**
- **Hépatopathie chronique : éventuellement parvenue au stade de cirrhose avec hypertension portale**
- **Asymptomatique : tests hépatiques anormaux (fortuit ou bilan MICI)**

CSP - Diagnostic

4 grands signes

- **Biologie:** cholestase chronique
- **Histologie:** cholangite fibreuse et oblitérante
- **Radiologie:** anomalies des voies biliaires intra et/ou extra-hépatiques
- **Association à une autre maladie**
(maladie inflammatoire du côlon +++)

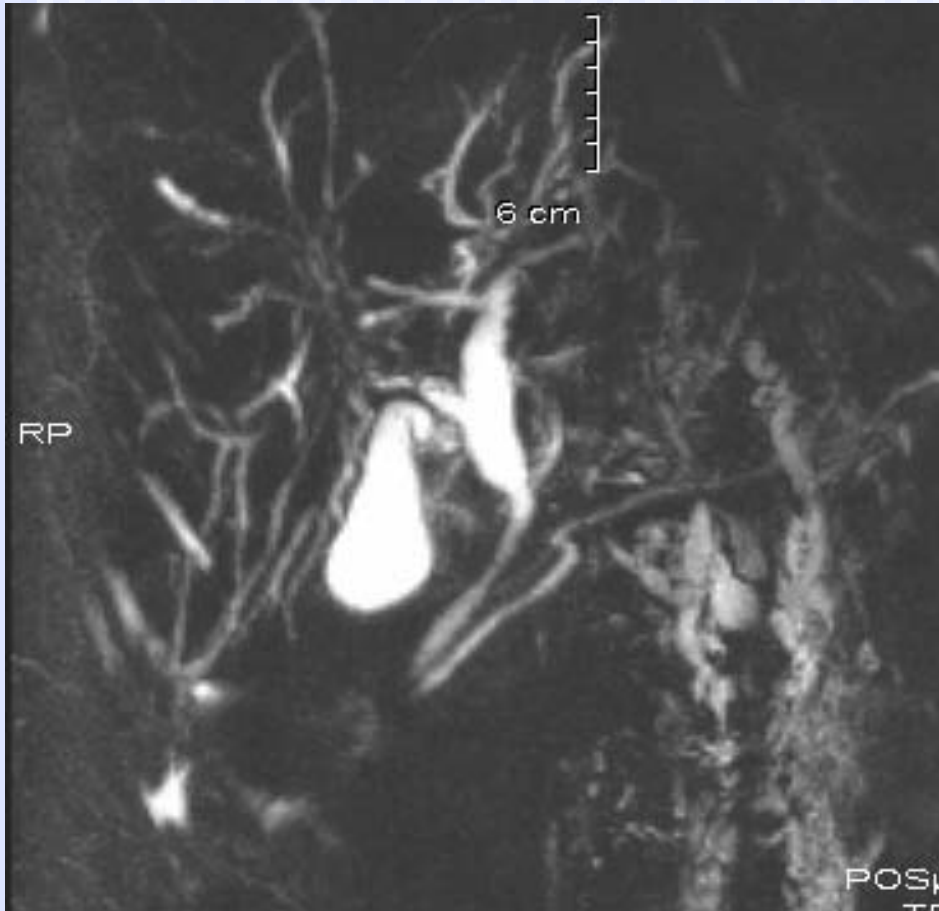
Diagnostic retenu si présence de 2 (dont histo ou radio) de ces 4 critères, en l'absence d'autre étiologie identifiable.



Outils du Diagnostic de CSP

- **Biologie:**
 - ◆ Tests hépatiques usuels (PAL normales: 10%)
 - ◆ Absence d'auto-anticorps spécifiques
- **Imagerie des voies biliaires:**
 - ◆ Bili-IRM +++ (attention à la sur-interprétation)
 - ◆ (CPRE seulement si doute diagnostique ou à visée thérapeutique)
- **Biopsie hépatique:**
 - ◆ Lésion typique très inconstante mais signes « biliaires »
 - ◆ Pas indispensable au Δ g lorsque signes radiologiques francs mais:
 - * intensité de la composante inflammatoire
 - * valeur pronostique (stade)
- **Coloscopie: pancolite souvent peu active**
⇒ intérêt d'une coloscopie avec biopsies systématiques

Mauvaise Corrélation Biologie-Radiologie



Homme de 23 ans

RCH

ALAT: 53 UI/L (N< 41)

γ GT: 163 UI/L (N< 60)

PAL: 162 UI/L (N< 130)

Echographie normale

Le diagnostic de CSP est à évoquer devant toute anomalie chronique des tests hépatiques d'étiologie indéterminée.

Cholangites Sclérosantes Primitives

Nombreuses formes cliniques

- CSP des « petits » canaux biliaires :
cholangiographie normale,
diagnostic différentiel : autres cholestases intrahépatiques (CBP, médicaments, sarcoïdose, ...)
- Formes mixtes CSP-Hépatite Autoimmune (« overlap syndrome »)
critères biologiques (ALT > 5 N), immunologiques (AML ⊕),
histologiques (hépatite d'interface marquée),
effet bénéfique des corticoïdes
- « (Pancréato)-cholangite » autoimmune

Immunoglobulin G4 Associated Cholangitis: Description of an Emerging Clinical Entity Based on Review of the Literature

Einar Björnsson,¹ Suresh T. Chari,² Thomas C. Smyrk,² and Keith Lindor²

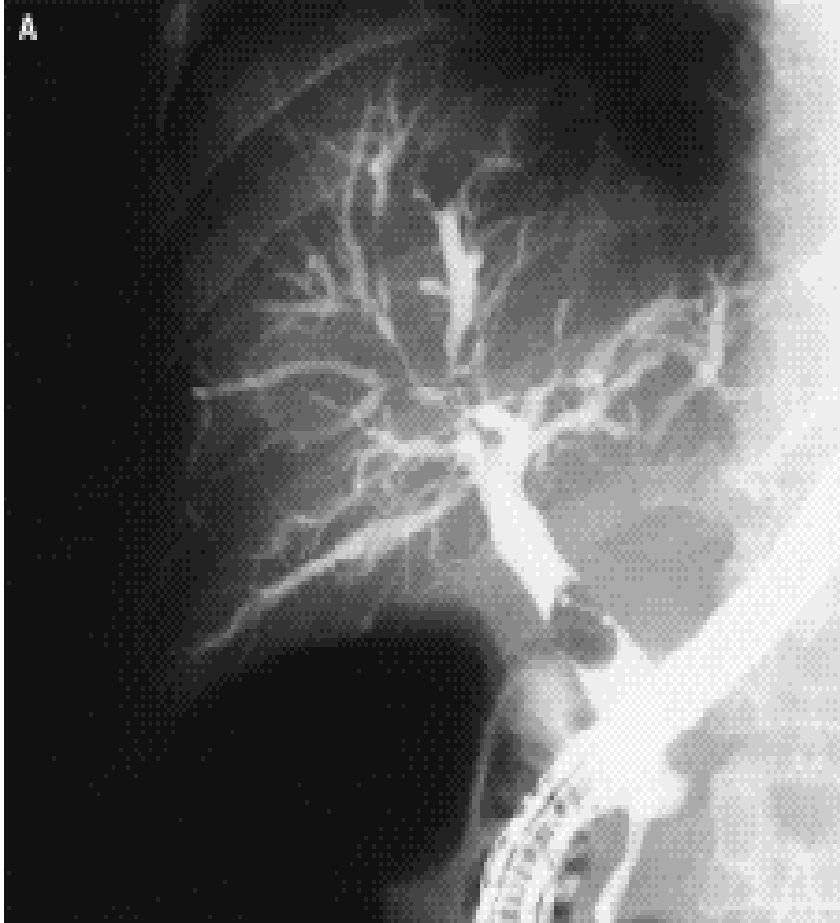
(Hepatology 2007)

- **Pancréato-cholangite sclérosante, cholangite sclérosante autoimmune, cholangite sclérosante associée à une pancréatite autoimmune...**

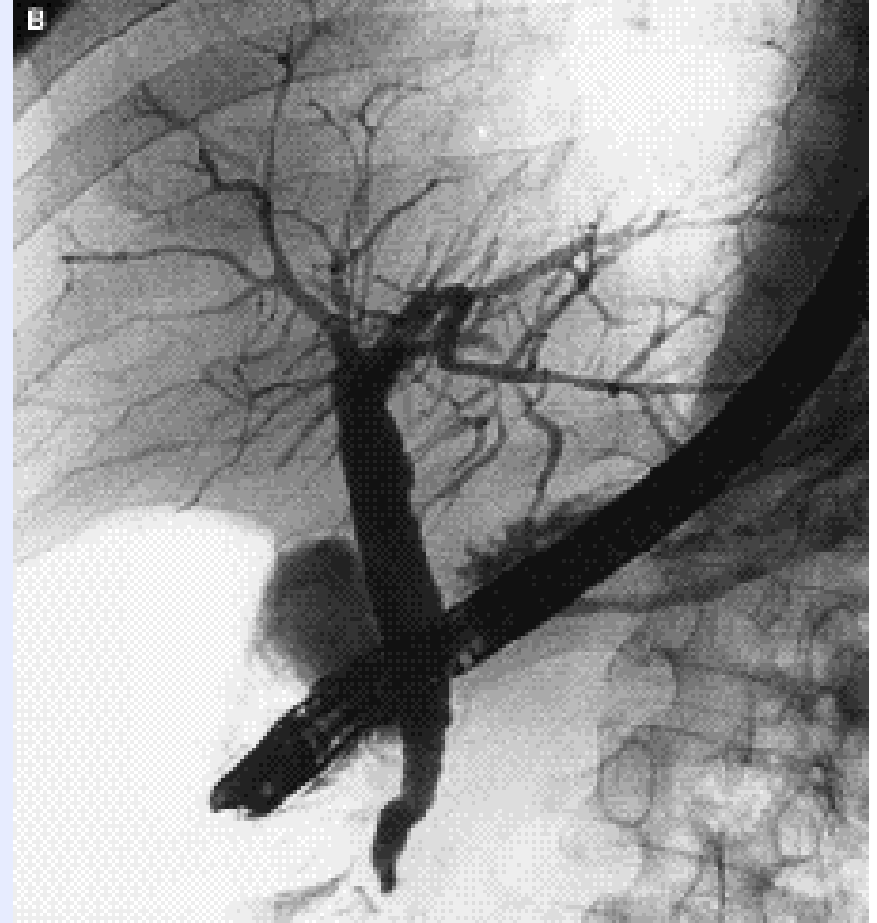
- **Caractéristiques :**
 - **Pathologie pancréatique (inconstante)**
 - **Début brutal (ictère)**
 - **MICI rare**
 - **↑↑ IgG4 (non absolument constant)**

- **Sensibilité aux corticoïdes +++**

Cholangite IgG4: Réponse aux Corticoïdes +++



Au Diagnostic



Après 3 mois de Cort + Aza

(Erkelens et al, Lancet 1999)

Conclusions Pratiques

Maladie Polymorphe

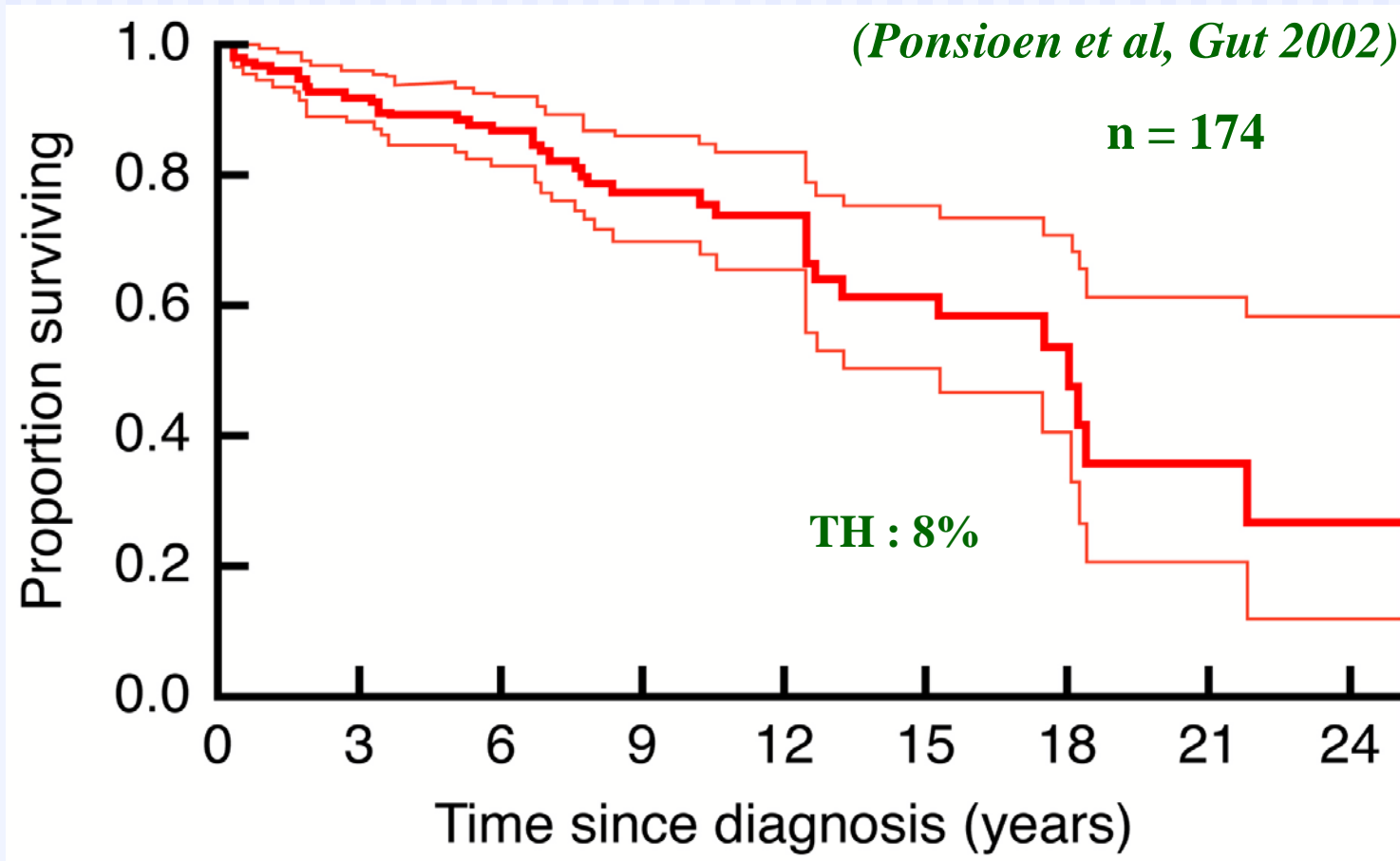
→ « les cholangites sclérosantes »

Nécessité de :

- **Décrire précisément le phénotype:**
 - * maladie associée ?
 - * composante autoimmune ?

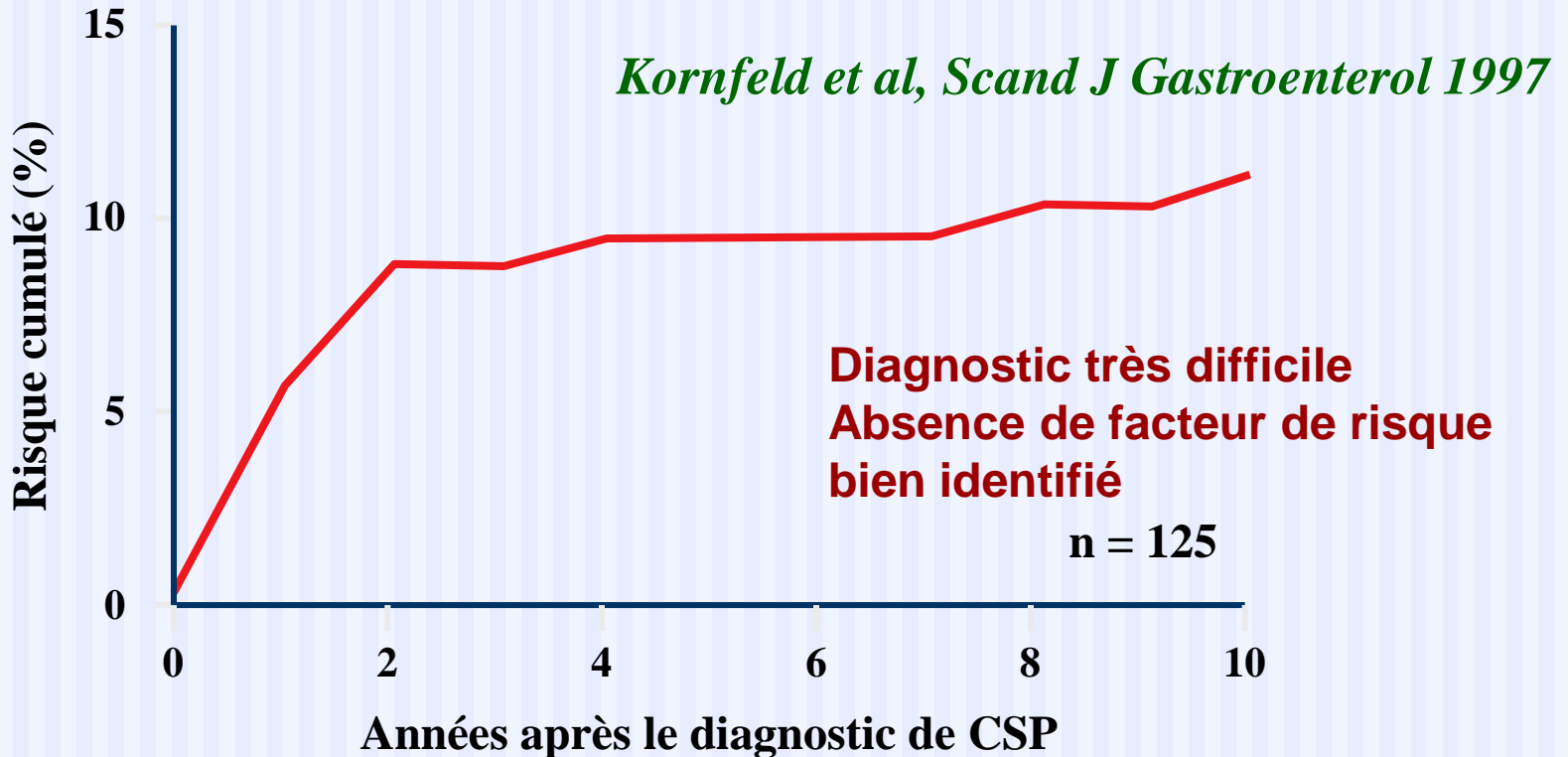
- **Savoir évoquer une CSP devant des tableaux inhabituels:**
 - Cholestase et MICI avec cholangiographie normale : ⇒ PBH
 - Tableau d'hépatite autoimmune et MICI : ⇒ Bili-IRM
 - Tableau de cholangiocarcinome et/ou association avec des anomalies pancréatiques : ⇒ IgG4

Cholangite Sclérosante : Survie (sans TH)



Facteurs pronostiques: âge, bilirubine, stade histo, splénomégalie

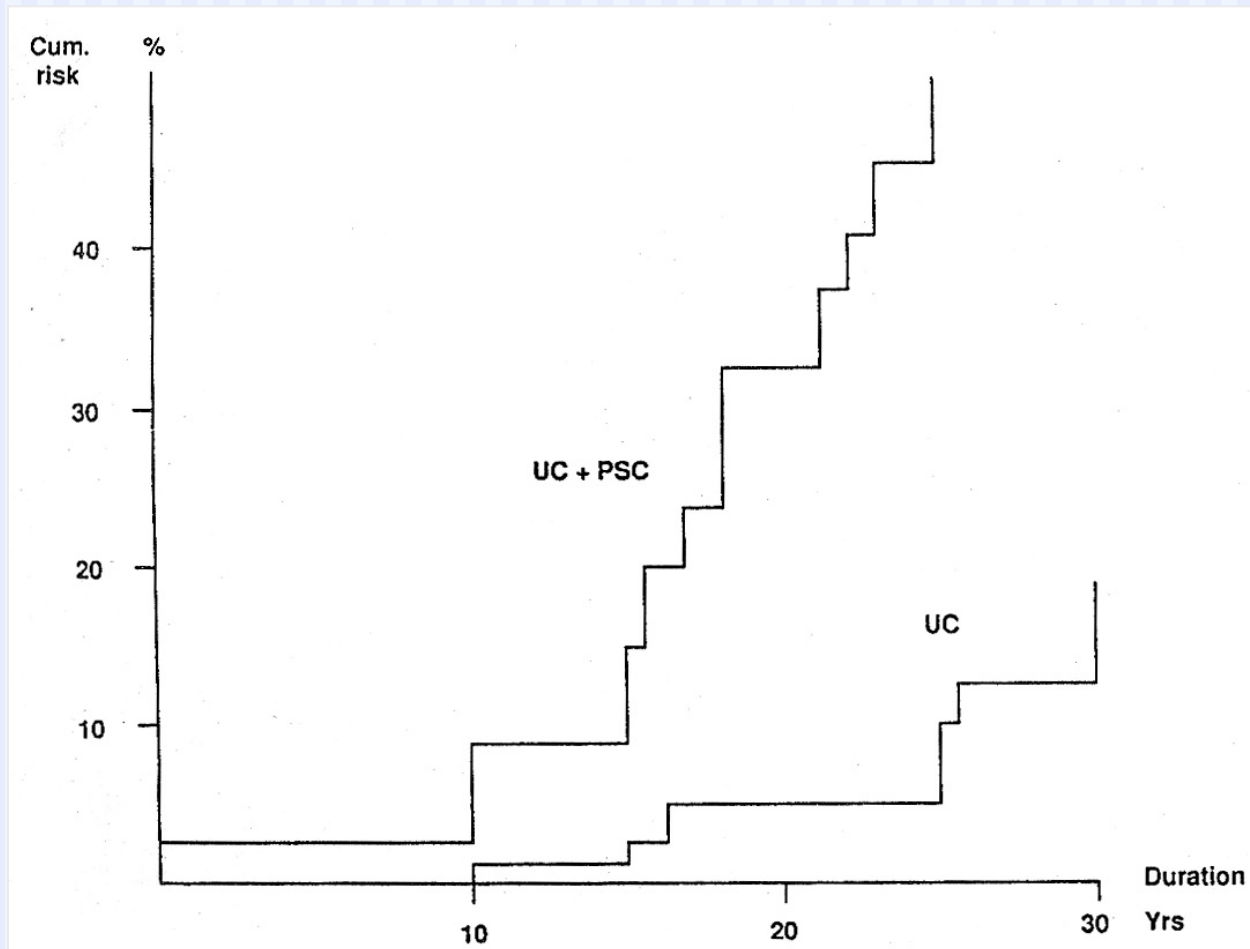
CSP et Cholangiocarcinome



1 an après diagnostic de CSP:

- cancer hépatobiliaire: 1,5% /an (n = 604) (*Bergquist et al, J Hepatol 2002*)
- cholangiocarcinome: 0,6% /an (n = 161) (*Burak K et al, Am J Gastroenterol 2004*)

CSP – RCH et Néoplasie Colique



(Broomé et al, Hepatology 1995)

COLORECTAL CANCER SCREENING

Guidelines for screening and surveillance of asymptomatic colorectal cancer in patients with inflammatory bowel disease

J A Eaden, J F Mayberry

Gut 2002;51(Suppl V):v10-v12

« **Patients with PSC represent a subgroup at higher risk of cancer and they should have **annual coloscopy** (Recommendation Grade: C) »**

Biopsies multiples et systématiques (+++)

Traitement Endoscopique

- «Efficacy of UDCA treatment and endoscopic dilatation of major duct stenoses in PSC» *(Stiehl et al, J Hepatol, 1997)*

Mais :

- * difficultés
- * morbidité
- * rôle à long terme de la sphinctérotomie ?
- * modification de l'histoire naturelle ?

- «Endoscopic management of PSC: less is better» *(Al-Kawas, Am J Gastroenterol, 1999)*

⇒ dilatation au ballonnet (+/- prothèse biliaire temporaire) si sténose nettement prédominante au niveau du hile ou de la VBP.

CSP et Essais Thérapeutiques

(Monothérapie, $n \geq 10$)

Immunosuppresseur	Anti-fibrosant	Autres
Corticostéroïdes	Pénicillamine*	AUDC*
Pénicillamine*	Colchicine*	Pentoxifylline
Ciclosporine*	Pirfenidone	Etanercept
FK506		Nicotine
Methotrexate*		
Budesonide		
Mycophenolate		

* Essais randomisés

Traitement Médical : Acide Urso

- Absence de bénéfice démontré en terme de survie sans transplantation
- Mais :
 - amélioration des tests hépatiques (bilirubine, albumine)
 - très bonne tolérance
 - diminution du risque de cancer du côlon ?
 - diminution du risque de cholangiocarcinome ?

⇒ AUDC : 25 mg/kg/j
- Cas particulier : composante autoimmune identifiée
 - ➔ corticoïdes +/- azathioprine (+ AUDC)

CSP et Transplantation Hépatique

■ Indications à la TH:

- ♠ Ictère persistant avec bilirubinémie $> 100 \mu\text{mol/l}$
- ♠ Épisodes d'angiocholites récidivants mal contrôlés par les traitements antibiotiques
- ♠ Cirrhose décompensée (Child-Pugh B ou C)

■ Non-indications à la TH:

- Cirrhose non compliquée
- Prurit

■ Cas particulier du cholangiocarcinome:

- Patent: TH contre-indiquée (sauf protocole particulier)
- Suspicion de « petit » cholangiocarcinome ou dysplasie biliaire: indication débattue

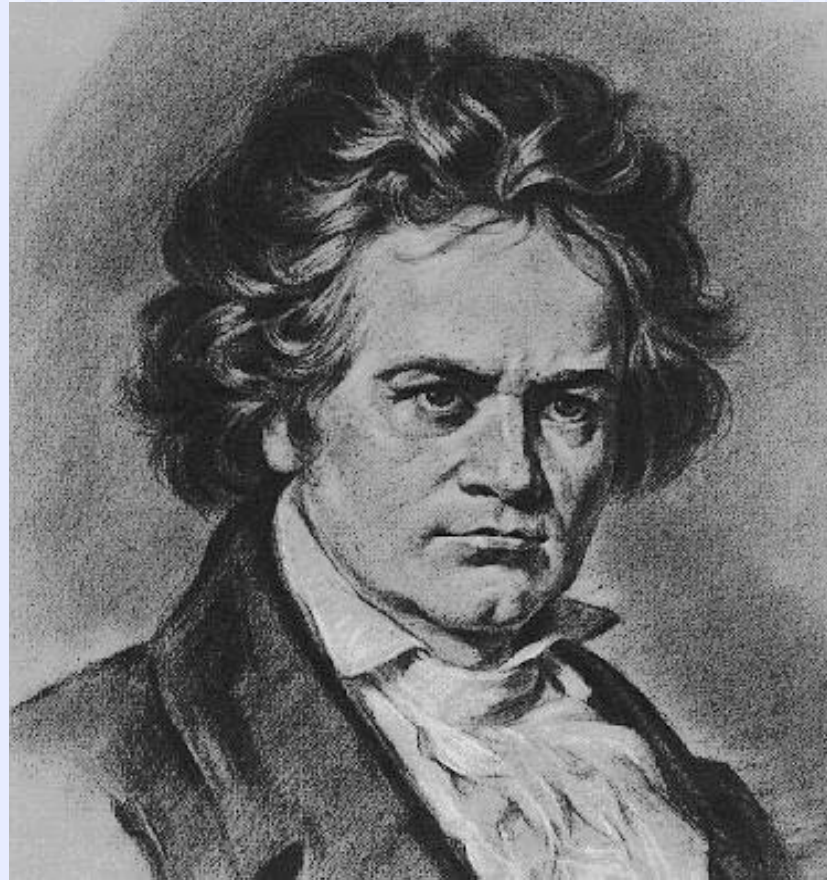
Surveillance – Propositions

- **Tous les 6 mois :**
 - examen clinique,
 - tests hépatiques simples (bilirubine, enzymes, électrophorèse des protides, NFS plaquettes, TP),
 - marqueurs tumoraux (ACE, CA 19-9) ;
- **Tous les ans :**
 - imagerie du foie et des voies biliaires (échographie « experte » ou mieux IRM hépatique et biliaire),
 - coloscopie avec biopsies systématiques,
 - élastométrie (?);
- **Tous les 4 ans :**
 - ostéodensitométrie,
 - dosage sérique des vitamines liposolubles.
- **N.B. Si plaquettes < 150 000 : endoscopie digestive haute.**

Questions Pratiques en cas d'Evènements

- **Arguments en faveur d'un cholangiocarcinome ?**
⇒ imagerie, marqueurs tumoraux, brossage, Pet scan,
- **Sténose dominante ou une lithiase biliaire pouvant éventuellement bénéficier d'un traitement mécanique ?**
⇒ imagerie,
- **Arguments en faveur d'une hépatite autoimmune ou d'une toxicité médicamenteuse (traitement de la MICI) ?**
⇒ interrogatoire, biologie, ponction biopsie hépatique,
- **Observance du traitement par AUDC ?**
⇒ interrogatoire, chromatographie des acides biliaires.

La CSP la Plus Célèbre ?



(Karmody et al, Otol Neurotol 2005)

**Centre de Référence des Maladies Inflammatoires des Voies Biliaires
Service d'Hépatologie, Hôpital Saint-Antoine, Paris**



Les Points forts

1. Les cholangites sclérosantes ont une présentation très polymorphe et il existe de nombreuses formes cliniques.
2. Le diagnostic repose sur la biologie, la bili-IRM, l'histologie hépatique et la coloscopie.
3. Le traitement médical repose sur l'AUDC à doses « fortes » (25 mg/kg/j). La combinaison avec un traitement immuno-suppresseur est indiquée lorsqu'une composante autoimmune est identifiée.
4. Une surveillance régulière (clinique et biologie / 6 mois, imagerie biliaire et coloscopie / 12 mois) est recommandée.