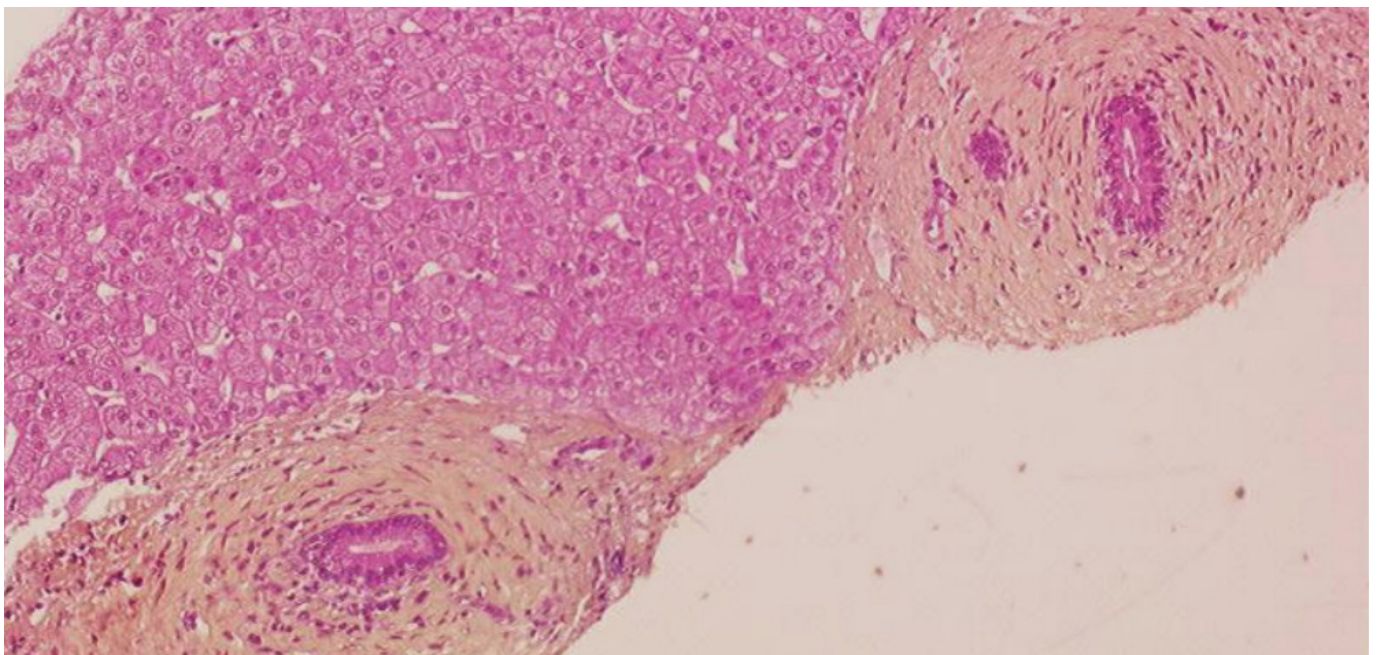


Cholangite sclérosante primitive (CSP)

Les cholangites sclérosantes sont caractérisées par une atteinte inflammatoire et fibrosante des voies biliaires intra et/ou extra-hépatiques entraînant des **sténoses**¹ (rétrécissements) des voies biliaires et ainsi une gêne à l'écoulement de la bile (**cholestase**²). Cette cholestase, lorsqu'elle est prolongée, peut entraîner le développement d'une **fibrose**³ dans le foie, voire d'une cirrhose dite biliaire.



La maladie en chiffres

La CSP est une maladie rare. La prévalence exacte de la CSP n'est pas connue mais est estimée entre 6 à 10/100.000 chez les sujets caucasiens. On estime à 5000 le nombre de cas de CSP en France. La CSP est habituellement une maladie du sujet jeune (âge habituellement inférieur à 40 ans au moment du diagnostic) touchant plutôt l'homme (environ 2/3 des cas). Contrairement à la cholangite biliaire primitive (CBP), l'autre grande maladie **cholestatique**⁴, la CSP peut atteindre l'enfant. Tous les groupes ethniques peuvent être touchés. Une caractéristique importante est son association fréquente (2/3 des cas en France, > 80% en Scandinavie) à une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI : rectocolite hémorragique (RCH) principalement, maladie de Crohn plus rarement).

Pourquoi et comment se développe-t-elle ?

La cholangite sclérosante peut être soit primitive, c'est-à-dire de mécanisme inconnu, mais probablement en partie auto-immune et alors souvent associée à une maladie inflammatoire du colon (MICI), soit secondaire à une cause établie de lésion biliaire, par exemple ischémie (défaut d'oxygénation) des voies biliaires par obstruction de l'artère

hépatique. Beaucoup d'aspects de la cholangite sclérosante primitive (CSP) restent mal connus. Le mode de révélation est très varié (démangeaisons, jaunisse, fièvre élevée, ou anomalies des tests hépatiques) et il existe de nombreuses formes cliniques (formes touchant uniquement les très petits canaux biliaires ou association à une hépatite auto-immune) si bien qu'une CSP doit être évoquée devant toute maladie du foie de cause indéterminée.

Quels sont ses symptômes principaux ?

Le signe biologique habituel est une élévation des phosphatases alcalines (**enzymes⁵** notamment présentes dans le foie), mais la mise en évidence d'anomalies des voies biliaires est l'élément clé du diagnostic.

~ VRAI / FAUX ~

« Un projet de grossesse est envisageable chez une patiente ayant une CSP ? »

VRAI !

Si la CSP est dans une situation stable, une grossesse n'entraîne pas d'aggravation et la probabilité de survenue de la maladie chez l'enfant est extrêmement faible.

Comment peut-on me la diagnostiquer ?

L'examen principal est la cholangiographie qui peut être réalisée selon différentes techniques.

Il est possible de visualiser les voies biliaires de façon satisfaisante et non invasive par la cholangio IRM (ou bili IRM). La cholangio IRM est désormais l'examen de première intention et l'opacification directe des voies biliaires, examen invasif pouvant entraîner des complications, n'est pratiquement plus réalisée à visée diagnostique.

~ VRAI / FAUX ~

« Il est toujours nécessaire de faire une biopsie hépatique ! »

VRAI !

Si la CSP est dans une situation stable, une grossesse n'entraîne pas d'aggravation et la probabilité de survenue de la maladie chez l'enfant est extrêmement faible.

Pour apprécier la dureté du foie (qui dépend surtout de la quantité de fibrose), il est utile de réaliser une élastométrie du foie (Fibroscan).

Lors du diagnostic de CSP, il est également nécessaire de faire une coloscopie systématique car les MICI associées à la CSP peuvent être très discrètes sur le plan clinique, c'est-à-dire sans diarrhée ni douleurs abdominales.

Comment puis-je me soigner ?

Trois grands types de traitement peuvent être proposés : les médicaments, une intervention biliaire par endoscopie et la transplantation hépatique.

- 1 Le seul médicament actuellement utilisé est l'acide ursodésoxycholique (AUDC). Il stimule la sécrétion de bile et a une action anti-inflammatoire et protectrice des cellules biliaires. A la posologie de 15 à 20 mg/kg J, il améliore les tests hépatiques mais semble moins efficace que dans la CBP.
- 2 Le **traitement endoscopique**⁶ consiste à dilater les **sténoses**¹ biliaires soit par un ballonnet soit par la mise en place temporaire d'une petite prothèse (stent) biliaire. Il s'agit d'un acte techniquement difficile et pouvant entraîner des complications. Cependant les rétrécissements sont souvent multiples et les voies biliaires situées à l'intérieur du foie ne sont pas accessibles à un tel traitement. Les décisions sont donc souvent difficiles et au mieux prises en réunion de concertation pluridisciplinaire.
- 3 La transplantation hépatique ne concerne qu'une minorité de patients. La TH est proposée en cas de maladie grave (jaunisse prolongée, **ascite**⁸, infections biliaires répétées voire petit cancer biliaire). La survie après la TH est considérée comme bonne, supérieur à 70-80 % dans les séries récentes. La récurrence de la CSP sur le greffon, de l'ordre de 20% à 5 ans, n'est pas une cause importante de décès ou de retransplantation.

~ VRAI / FAUX ~

« Presque tous les patients ayant une CSP décèdent ou doivent être transplantés après quelques années ? »

FAUX !

L'évolution de la maladie est très variable, certains patients vont aller bien et rester sans symptôme pendant des décennies alors que d'autres vont s'aggraver rapidement. Globalement, la médiane de survie sans transplantation (c'est-à-dire le temps au bout duquel la moitié des patients ont été transplantés ou sont décédés) est estimée à 21 ans après l'affirmation du diagnostic dans les études récentes. La CSP est donc une maladie « sérieuse » mais non constamment grave.

Hormis le risque commun à toutes les maladies chroniques du foie, c'est-à-dire la constitution d'une cirrhose, la CSP a plusieurs particularités : la survenue possible d'infections des voies biliaires (angiocholites) et un risque augmenté de cancer des voies biliaires (inférieur ou égal à 1% par an) et, en cas de MICI associée, de cancer du côlon. C'est la raison pour laquelle, il est recommandé de faire chaque année une imagerie du foie et des voies biliaires (échographie ou IRM) et, si une MICI est associée, une coloscopie avec **biopsies**⁸ systématiques pour détecter des anomalies précancéreuses (dysplasie).

~ VRAI / FAUX ~

« **La recherche sur le traitement de la CSP est quasi-inexistante !** »

FAUX !

Il existe un groupe international très actif au niveau mondial et les récentes connaissances acquises dans les laboratoires font proposer de nouvelles molécules agissant par des mécanismes variés. Plusieurs essais cliniques sont en cours.

¹ **Sténose** Rétrécissement d'un conduit : ex sténose biliaire : rétrécissement d'un canal biliaire.

² **Cholestase** (Vient du grec kholê = bile, stasis= s'arrêter) = défaut de la sécrétion ou de l'excrétion biliaire. Elle peut avoir pour conséquences un ictère, un prurit (grattage), et une élévation de du taux des phosphatases alcalines dans le sang. Selon l'origine de l'anomalie, on distingue la cholestase intra et extra-hépatique.

³ **Fibrose** (Vient du latin : fibra : fibre ; ose : processus chronique) Lésion non spécifique, caractérisée par une hyperplasie du tissu conjonctif, par multiplication des fibroblastes et augmentation de la synthèse des fibres collagènes et/ou élastiques.

⁴ **Cholestase** (Vient du grec kholê = bile, stasis= s'arrêter) = défaut de la sécrétion ou de l'excrétion biliaire. Elle peut avoir pour conséquences un ictère, un prurit (grattage), et une élévation de du taux des phosphatases alcalines dans le sang. Selon l'origine de l'anomalie, on distingue la cholestase intra et extra-hépatique.

⁵ **Enzyme** Substance de nature protéinique, généralement macromoléculaire, douée d'une activité catalytique vis-à-vis de molécules, appelées substrats. La plupart des réactions biochimiques sont catalysées par des enzymes spécifiques.

⁶ **Traitement endoscopique** Intervention réalisée au cours d'une endoscopie, procédé utilisant une caméra et des instruments introduits par les voies naturelles naturelles (digestive par ex : polypectomie, ligature de varices œsophagiennes...)

⁷ **Ascite** (Grec askos : outre gonflement) liquide présent de manière anormale dans la cavité péritonéale (ventre) dont l'origine peut être hépatique (hypertension portale, cirrhose), cardiaque, rénale, cancéreuse (carcinose), inflammatoire ou encore infectieuse (tuberculose). La détermination de l'origine de cet épanchement repose en premier lieu sur l'analyse du liquide après une ponction (ponction d'ascite)