

# **Synthèse à l'attention des médecins généralistes**

**Extraite du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)**

## **Cholangite Sclérosante Primitive**

**Novembre 2022**

**Centre de référence coordonnateur des maladies inflammatoires des voies biliaires et  
hépatites autoimmunes**

## Synthèse du PNDS Cholangite Sclérosante Primitive à l'attention du médecin traitant

La cholangite sclérosante primitive (CSP) est une maladie cholestatique chronique rare (prévalence estimée en Europe : 6 à 10/10<sup>5</sup>) et complexe affectant l'adulte (typiquement l'homme jeune) ou l'enfant. La CSP est caractérisée par une atteinte inflammatoire et fibrosante des voies biliaires intra et/ou extra-hépatiques, de mécanisme inconnu, mais probablement dysimmunitaire. La CSP est souvent (2/3 des cas) associée à une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI). La CSP a une évolution très variable mais potentiellement grave. Les deux risques principaux sont la constitution d'une cirrhose biliaire secondaire et la survenue d'un cholangiocarcinome de diagnostic précoce très difficile. En outre, en cas de MICI associée, il existe un risque élevé de cancer du côlon justifiant une surveillance particulière (coloscopie tous les uns à deux ans). Aucun médicament n'a d'efficacité prouvée sur l'évolution de la CSP.

**Diagnostic.** Celui-ci n'est pas toujours facile. En effet, le mode de présentation est très polymorphe (ictère, prurit, angiocholite, hépatopathie chronique ou anomalies isolées des tests hépatiques : élévation des phosphatases alcalines (PAL) et de la gamma GT (GGT) voire de la bilirubine). Il existe de nombreuses formes cliniques (formes touchant uniquement les 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 après recherche des causes habituelles. Le diagnostic repose essentiellement sur les techniques d'imagerie des voies biliaires (en particulier la cholangio-IRM) qui visualisent des sténoses habituellement multiples (+/- dilatations). L'interprétation des cholangio-IRM des CSP est souvent délicate et la prise d'avis auprès de centres spécialisés pour confirmation du diagnostic est recommandée. L'échoendoscopie peut aider à préciser l'épaississement de la paroi des voies biliaires extra-hépatiques. La ponction-biopsie hépatique (PBH) n'est habituellement pas nécessaire sauf en cas de suspicion d'hépatite auto-immune (HAI) associée (transaminases et IgG élevées), de cholangite des petits canaux (cholangio-IRM normale) ou de doute diagnostique. La cholangiographie rétrograde endoscopique n'est plus pratiquée à visée purement diagnostique. Une MICI doit être systématiquement recherchée par une coloscopie même en l'absence de signes digestifs. Les causes de cholangite sclérosante secondaire (ischémie, cholangite à IgG4 voire d'autres maladies de système) doivent être recherchées, particulièrement en l'absence de MICI associée. Enfin une densitométrie osseuse fait partie du bilan pour déceler une ostéoporose.

Le diagnostic de gravité de la CSP repose essentiellement sur des méthodes non-invasives : éléments cliniques, tests hépatiques usuels (bilirubine, phosphatases alcalines et plaquettes) et élastométrie du foie (une valeur > 10 kPa permet de classer la maladie dans un stade avancé). Les principaux éléments de bon pronostic sont les suivants : absence de symptômes, bilirubine, albumine, plaquettes et TP normaux, PAL < 1,5 N, Fibroscan < 6,5 kPa et anomalies biliaires peu marquées à la cholangio-IRM. Une endoscopie digestive haute à la recherche de varices œsophagiennes n'est réalisée qu'en cas d'arguments pour une hypertension portale significative.

Le cholangiocarcinome, est la complication majeure de la CSP avec une incidence annuelle de 1%. Son diagnostic est très difficile et suspecté en cas de détérioration clinique rapide et/ou de sténose biliaire serrée ou évolutive en imagerie. Des méthodes invasives (cholangiographie rétrograde avec brossages cytologiques ou biopsies endo-biliaires) sont nécessaires pour

obtenir un diagnostic de certitude. Leur indication doit être portée en milieu spécialisé après discussion multidisciplinaire. L'examen de la paroi vésiculaire (échographie ou cholangio-IRM) doit être très soigneux car les polypes vésiculaires au cours de la CSP ont un fort potentiel de dégénérescence.

**Traitement.** Le seul traitement d'efficacité établie est la transplantation hépatique mais elle n'est indiquée que dans les formes très évoluées (cholestase majeure avec ictère chronique, cirrhose décompensée, insuffisance hépatique sévère (score de de Child-Pugh B /C, ou score MELD > 15), angiocholites à répétition), si bien qu'une transplantation ne sera pas nécessaire chez la grande majorité des patients. Le bénéfice réel du traitement par l'acide ursodésoxycholique (AUDC) (à une posologie de 15 à 20 mg/kg/j) est débattu mais l'AUDC est très fréquemment proposé en raison de son effet bénéfique sur la cholestase et son excellente tolérance. La participation à des essais thérapeutiques est vivement encouragée. L'adjonction de corticoïdes est indiquée lorsqu'une composante auto-immune associée est clairement identifiée. Le traitement endoscopique (dilatation ou prothèse temporaire) est réservé aux sténoses symptomatiques et serrées des voies biliaires extra-hépatiques ou en cas de calculs biliaires symptomatiques. L'indication d'un traitement endoscopique doit être confirmée lors de réunions multidisciplinaires en raison de sa morbidité potentielle. Le traitement médicamenteux du prurit d'intensité moyenne à sévère repose sur la rifampicine (300 mg/j) ou le bézafibrate (400 mg/j). Les angiocholites sont traitées par antibiotiques (habituellement amoxicilline couplée à l'acide clavulanique) et dilatation endoscopique en cas de sténose serrée accessible. La prise en charge du cholangiocarcinome (de très mauvais pronostic) doit être faite en milieu très spécialisé et discutée en RCP. Un polype vésiculaire de taille égale ou supérieure à 8 mm est une indication de cholécystectomie.

**Suivi.** Un suivi rigoureux est indispensable. En raison de la rareté et de la complexité de la CSP, une consultation initiale auprès d'un médecin spécialiste est souhaitable dans tous les cas et est impérative en cas de symptômes ou complications (douleurs, ictère, prurit, fièvre...). Le rythme de surveillance de la CSP doit être adapté à la sévérité de la maladie. Dans tous les cas, cette surveillance doit comporter au minimum une évaluation annuelle des symptômes (prurit, fatigue) et des paramètres biologiques du foie, incluant les PAL, la bilirubine et les transaminases, ainsi qu'une imagerie annuelle des voies biliaires (idéalement par cholangio-IRM) et de la vésicule biliaire pour faire dépister précocement un cholangiocarcinome. Dans les formes peu évoluées de la maladie, un contrôle de l'élastométrie (Fibroscan®) tous les deux ans est suffisant. Dans les autres cas, un contrôle annuel du Fibroscan® est conseillé. En cas de forme évoluée et notamment de cirrhose confirmée ou suspectée, la surveillance clinique et biologique doit être semestrielle et une échographie hépatique semestrielle (en alternance avec la cholangio-IRM) est nécessaire dans le cadre du dépistage du carcinome hépatocellulaire. Si une MICI est associée à la CSP, une coloscopie tous les un à deux ans avec biopsies systématiques est recommandée en raison du sur-risque important de cancer du côlon. La densitométrie osseuse doit également être répétée tous les 2 à 4 ans.

En raison d'une présentation initiale variée, le médecin généraliste peut être amené à prendre en charge une CSP au début de ses manifestations mais le diagnostic de CSP doit être confirmé par un hépatologue (éventuellement pédiatre) en raison de la rareté et de la complexité de la maladie (centres de référence, centres de compétence et leurs réseaux de correspondants). Le suivi médical au cours de la CSP est au mieux assuré par le médecin spécialiste, le plus souvent hépato-gastroentérologue. Un suivi par un médecin spécialisé en

hépatologie peut être indiqué, en collaboration étroite avec un médecin davantage spécialisé en gastroentérologie si une MICI est associée. La prise d'avis auprès de centres spécialisés multidisciplinaires est indispensable en cas d'apparition de symptômes ou de progression de la maladie.

**Informations utiles :**

Ce PNDS est disponible sur le site :

- de la Haute Autorité de Santé : [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)
- de la Filière des maladies rares du foie (FILFOIE): <https://www.filfoie.com/>

Liste des centres de référence et de compétence : Annexe 1.

Filière de santé des maladies rares du foie (Filfoie): <https://www.filfoie.com>

Orphanet : [www.orpha.net](http://www.orpha.net)

Associations de patients ALBI: association pour la lutte contre les maladies inflammatoires du foie et des voies biliaires - Hépatites auto-immunes: <https://www.albi-france.org>