

## Profils clinicobiologiques et morphologiques de la cholangite sclérosante primitive en Tunisie

Héla Kchir(1), Asma Ouaka Kchaou(2), Ali Amouri(3), Nadia Ben Mahmoud(4), Mohamed Moussadek Azzouz(4), Nabil Tahri(3), Abdeljabbar Ghorbel(2), Béchir Zouari(5), Nabyl Ben Mami(1).

(1) service de Gastro-entérologie B, Hôpital La Rabta, Tunis, Tunisie.

(2) service de Gastro-entérologie, Hôpital Habib Thameur, Tunis, Tunisie.

(3) service de Gastro-entérologie, Hôpital Hédi Chaker, Sfax, Tunisie.

(4) service de Gastro-entérologie, Hôpital MT Maamouri, Nabeul, Tunisie.

(5) département de Médecine préventive, faculté de médecine de Tunis, Tunisie.

H. Kchir, A. Ouaka Kchaou, A. Amouri, N. Ben Mahmoud, M. Moussadek Azzouz, N. Tahri, A. Ghorbel, B. Zouari, N. Ben Mami.

H. Kchir, A. Ouaka Kchaou, A. Amouri, N. Ben Mahmoud, M. Moussadek Azzouz, N. Tahri, A. Ghorbel, B. Zouari, N. Ben Mami.

Profils clinicobiologiques et morphologiques de la cholangite sclérosante primitive en Tunisie

Clinicobiological and morphological profiles of primary sclerosing cholangitis in Tunisia

LA TUNISIE MEDICALE - 2014 ; Vol 92 (n°05) : 323-328

LA TUNISIE MEDICALE - 2014 ; Vol 92 (n°05) : 323-328

### R É S U M É

**Prérequis :** La cholangite sclérosante primitive (CSP) est une maladie cholestatique chronique caractérisée, dans les séries occidentales, par sa forte association aux maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) et en particulier à la rectocolite hémorragique (RCH). Les données nord-africaines sont très rares.

**But :** Etudier le profil épidémiologique, clinico-biologique et morphologique de la CSP en Tunisie.

**Méthodes:** Etude rétrospective multicentrique étendue sur une période de 14 ans (1995 – 2009) colligeant tous les patients atteints d'une CSP, hospitalisés dans les 4 services participants. Nous avons recueilli les données épidémiologiques, clinico-biologiques, anatopathologiques et morphologiques pour chaque patient.

**Résultats :** Nous avons colligé 33 patients (22 hommes et 11 femmes) d'âge moyen 44 ans. La maladie était symptomatique dans 73% des cas. Les examens biologiques ont montré : un syndrome de cholestase (100%), associé à une hyperbilirubinémie (72%) et une cytolysse modérée (78%). L'analyse morphologique des voies biliaires par cholangio-IRM ou cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique a objectivé une atteinte diffuse des voies biliaires (61%). Une association avec une MICI a été retrouvée dans 33% des cas (Maladie de Crohn : 27% et RCH : 6%). Une association à une hépatite auto-immune a été retrouvée dans 6% des cas et à une cirrhose biliaire primitive dans 3% des cas.

**Conclusion :** La CSP est une affection rare en Tunisie, atteignant l'homme plus souvent que la femme. L'association avec les MICI est plus rare que dans les séries de la littérature. Elle intéresse plus fréquemment la maladie de Crohn. Ces données nécessitent une confirmation par des études prospectives multicentriques.

### S U M M A R Y

**Background:** Primary sclerosing cholangitis (PSC) is a chronic cholestatic disease strongly associated, in the western series, to inflammatory bowel disease (IBD) and particularly to chronic ulcerative colitis. North African data are rare.

**Aim :** To study the epidemiological, clinicobiological and morphological profile of PSC in Tunisia.

**Methods:** A retrospective multicenter study extended over a period of 14 years (1995-2009), including all patients suffering from PSC, hospitalized in the four participants departments. We collected epidemiological, clinico-biological, histopathologic and morphological data for each patient.

**Results:** We brought together 33 patients (22 men and 11 women), middle aged 44 years. The disease was symptomatic in 73% of cases. Laboratory tests showed cholestasis (100%) associated with hyperbilirubinemia (72%) and a moderate cytolysis (78%). Morphological analysis of bile ducts by cholangioMRI or endoscopic retrograde cholangio-pancreatography objectified diffuse damage of the biliary tract in 61% of cases. Association with IBD was found in 33% of cases (Crohn's Disease: 27%, chronic ulcerative colitis: 6%). An association with autoimmune hepatitis was found in 6% of cases and primary biliary cirrhosis in 3% of cases.

**Conclusion :** PSC is rare in Tunisia and affects men more often than women. The association with IBD is less frequent than in literature. It concerns essentially Crohn's disease. These data require confirmation by prospective multicenter studies.

### M o t s - c l é s

Cholangite sclérosante primitive, voies biliaires, maladie inflammatoire intestinale

### Key - w o r d s

Primary sclerosing cholangitis, biliary ducts, inflammatory bowel disease

La cholangite sclérosante primitive (CSP) est une maladie cholestatique chronique d'étiologie inconnue, caractérisée par une atteinte inflammatoire et fibrosante des voies biliaires intra et/ou extra hépatiques (1,2). Son diagnostic repose sur l'association d'au moins 2 critères parmi les 4 suivants (3): cholestase, anomalies radiologiques des VBIH et/ou VBEH, atteinte biliaire à l'histologie et association à une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI). L'un des 2 critères exigés est la présence d'une atteinte histologique ou radiologique. Le diagnostic de CSP doit être retenu après l'exclusion des cholangites sclérosantes ayant une cause bien identifiée. Les données concernant la CSP sont le plus souvent rapportées dans des séries occidentales avec une grande variabilité dans l'association avec les MICI, dans la topographie de l'atteinte des voies biliaires. La littérature médicale concernant cette maladie est très pauvre ou inexistante en Tunisie. Notre objectif était d'étudier le profil épidémiologique de la CSP en Tunisie ainsi que ses particularités clinico-biologiques et morphologiques

## PATIENTS ET METHODES

Nous avons réalisé une étude rétrospective multicentrique sur une période de 14 ans (1995 – 2009) colligeant tous les patients atteints d'une CSP hospitalisés dans les services de gastro-entérologie suivants : service de Gastroentérologie B (Hôpital La Rabta), service de Gastroentérologie (Hôpital Habib Thameur), service de Gastroentérologie (Hôpital Mohamed Tahar Maamouri – Nabeul) et service de Gastroentérologie (Hôpital Farhat Hached – Sfax).

Ont été inclus tous les patients répondant aux critères de diagnostic de CSP (3). Ont été exclus les patients présentant une cholangite sclérosante secondaire, relevant essentiellement de 5 principales étiologies : lithiase de la voie biliaire principale, antécédents de chirurgie biliaire, injection de produit caustique dans les voies biliaires, infection VIH ou atteinte ischémique (4). Pour tous les patients inclus, nous avons relevé les caractéristiques cliniques suivantes : paramètres épidémiologiques (âge, sexe, origine), en cas de maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI) associée : son type, sa chronologie d'apparition par rapport à la CSP, sa localisation, sa sévérité, son traitement, le type de résection en cas de chirurgie et son délai par rapport à la date de découverte de la MICI, les habitudes de vie, les facteurs de risque hépatitique. Nous avons étudié les signes fonctionnels (forme symptomatique (asthénie, douleur abdominale, prurit, fièvre, ictère, amaigrissement, accès angiochololique, diarrhée) ou asymptomatique) et les signes physiques (Indice de masse corporelle (IMC), hépatomégalie, splénomégalie).

Les examens biologiques réalisés ont comporté : une numération formule sanguine, une vitesse de sédimentation, une protéine C Réactive, une électrophorèse des protides sériques, un bilan hépatique (ASAT, ALAT, GGT, PAL, BT, BC), un bilan rénal (urée, créatininémie, ionogramme sanguin) et un bilan phosphocalcique. Nous avons également pratiqué les sérologies virales : B, C, Delta et HIV ainsi que des tests

immunologiques : anticorps antinucléaires (AAN), anticorps anti-muscles lisses (AML), anticorps anti-mitochondries (AMA), anticorps anticytoplasme des polynucléaires (pANCA), anticorps anti- saccharomyces cerviciae (ASCA) et des marqueurs tumoraux : AFP, ACE, Ca19-9 .

Les examens morphologiques et endoscopiques réalisés ont comporté une échographie abdominale, une BILI-IRM, une Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE), une endoscopie digestive haute à la recherche de varices oesophagiennes (VO) ou de varices cardio-tubérositaires (VCT) et une coloscopie pour étudier l'aspect du colon, de la valvule et de l'iléon. Notre étude histologique a été basée sur la classification de Ludwig. Nous nous sommes basés sur la Classification de Majoie : (5) pour l'interprétation des anomalies cholangiographiques de nos patients et sur la Classification de Ludwig : (6) pour rassembler les anomalies anatomopathologiques observées à la biopsie du foie (4 stades). Etude statistique: A comporté le calcul des fréquences simples et relatives (pourcentages) pour les variables qualitatives ainsi que le calcul des moyennes, et des valeurs extrêmes pour les variables quantitatives. Nous avons aussi effectué une comparaison de moyennes et de pourcentages. Dans tous les tests statistiques, le seuil de signification a été fixé à 0,05.

## RESULTATS

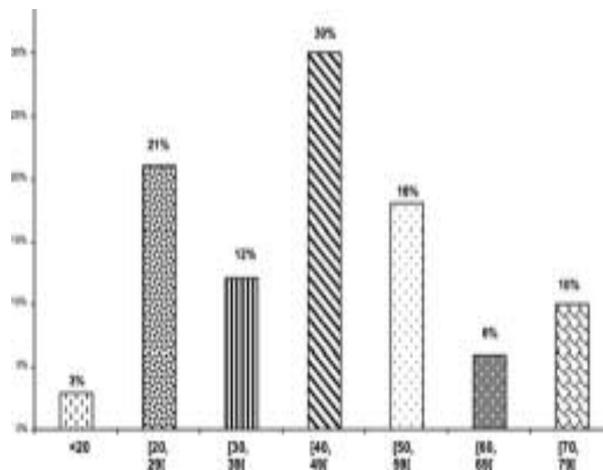
### I- EPIDÉMIOLOGIE

Nous avons colligé 33 patients au total. Ils étaient répartis en fonction d'une association de :

- critères biologiques et cholangiographiques dans 16 cas
- critères biologiques, cholangiographiques et anatomopathologiques dans 7cas
- critères biologiques, cholangiographiques et d'une MICI dans 7 cas
- critères Biologiques, histologiques et d'une MICI dans 2 cas
- tous les critères précités (1 cas)

L'âge moyen de nos patients au moment du diagnostic était de 44 ans (extrêmes : 18 à 79 ans) (Figure 1).

Figure 1 : Répartition des patients selon l'âge



Le sex ratio (homme/femme) était de 2. La moitié des patients était originaire du nord et un tiers du sud de la Tunisie. Quinze patients étaient tabagiques et 7 alcooliques occasionnels.

Une MICI était notée chez 1/3 de nos patients (9 cas de maladie de Crohn (81,1%) et 2 cas de rectocolite hémorragique (RCH). Une hépatite auto-immune (HAI) a été retrouvée dans 2 cas, associée à une polyarthrite rhumatoïde dans un cas et à une cirrhose biliaire primitive (CBP) dans l'autre cas. Les autres maladies auto-immunes retrouvées étaient : un syndrome de Sweet (N=1), un syndrome des anti-phospholipides (N=1), un syndrome sec (N=1) et un diabète type 1 (N=1).

## II- EXAMEN CLINIQUE :

### II-1. Signes fonctionnels :

La maladie était symptomatique dans 72,7% des cas (tableau n°1). Le symptôme le plus fréquent était le prurit (45%). Le délai moyen entre le début des symptômes et la découverte de la CSP était de 25,6 mois (extrêmes : 0-108 mois).

**Tableau 1 :** Signes fonctionnels rapportés par les patients

Signe Fonctionnel	N	%
Prurit	15	45.45
Ictère	11	33.3
Douleur HD	11	33.3
Asthénie	6	18.18
Douleur biliaire	5	15.15
Accès angiochololiques	4	12.12
Fièvre	3	9.1

### II-2. Signes physiques :

Le poids moyen de nos patients était de 54,6 Kg (extrêmes : 45-64 kg) avec un IMC moyen de 22,5 Kg/m<sup>2</sup> (extrêmes : 15-30 Kg/m<sup>2</sup>). L'examen physique avait montré de manière isolée ou en association : un ictère cutanéomuqueux (N=11), une hépatomégalie (N=5) et une splénomégalie (N=5). Il était normal chez 20 patients.

## III- EXAMENS BIOLOGIQUES

### III-1. Tests biochimiques et hématologiques :

Une cholestase biologique était notée dans tous les cas avec une concentration moyenne des PAL de 643,6 UI/l (extrêmes : 92 – 3656) et une concentration moyenne des GGT de 258,64 UI/l (extrêmes : 26 – 1862). Cependant, un taux de PAL normal était observé dans 9 cas et un taux de GGT normal dans 3 cas. La bilirubinémie moyenne était de 83,3 mg/l (extrêmes : 4 – 809). Par ailleurs, le taux de bilirubine était normal chez 8 patients. Une cytolysse a été notée dans 26 cas avec une concentration moyenne des ALAT et des ASAT respectivement de 100,8 UI/l (extrêmes : 8 – 407) et 82 UI/l (extrêmes : 15 – 60). Sept patients n'avaient pas de cytolysse. Le TP moyen était de 79,5 ± 17%. L'électrophorèse des protéides sériques avait montré une hypoalbuminémie dans 70% des cas. Une anémie était notée dans 3 cas.

### III-2. Tests immunologiques :

- Un typage HLA a été pratiqué dans un seul cas, il était de type A2, A blanc, B44, B50 (BW4, BW6)  
- Un bilan Immunologique a été pratiqué dans 24 cas (72%). Il était anormal dans 5 cas (20.8%) révélant la présence d'anticorps anti-nucléaires dans 3 cas, d'anticorps anti-muscles lisses dans 1 cas et des anti-mitochondries dans 1 cas.  
- La recherche des pANCA réalisée chez 19 patients, était positive dans 5 cas (26.3%). La recherche des ASCA a été pratiquée dans 8 cas. Elle était positive dans 4 cas (50%).

### III-3. Sérologies virales :

Les anticorps anti VHC étaient absents dans tous les cas. Une Sérologie virale B complète a été pratiquée chez 25 patients, avec une positivité de l'antigène HBs (N=1) et des anticorps anti HBc (N=4).

## IV- EXAMENS MORPHOLOGIQUES:

### IV-1. Echographie abdominale :

Elle a été pratiquée chez tous les patients. L'étude du foie a révélé une hépatomégalie (N=8), un foie d'hépatopathie chronique (N=7) avec des signes d'hypertension portale (N=1). Un aspect grêle ou de dilatations segmentaires ou diffuses des voies biliaires était noté dans respectivement 2,6 et 1 cas au niveau extra-hépatique. Au niveau intra-hépatique, les dilatations segmentaires ont été relevées dans 12 cas. Elles étaient diffuses dans 1 cas.

### IV-2. Cholangio-IRM :

Elle a été pratiquée dans 30 cas (90%). Elle était normale chez 1 patient. Les anomalies relevées se résument essentiellement en un épaississement pariétal des voies biliaires (N=4), une sténose courte de la convergence hilare (N= 4) et un aspect d'arbre mort (N= 4). Au niveau de la VBP, on a noté les anomalies suivantes : un aspect grêle de la VBP (N=6), un aspect de sténose segmentaire longue (N= 3), un aspect de sténose segmentaire courte (N= 3) et un aspect filiforme (N=2). Au niveau des VBIH, nous avons observé une visibilité anormale des VBIH en distalité (N= 3), une dilatation segmentaire en collier de perles (N= 2), un aspect moniliforme diffus (N=14) et un aspect grêle des VBIH (N=1).

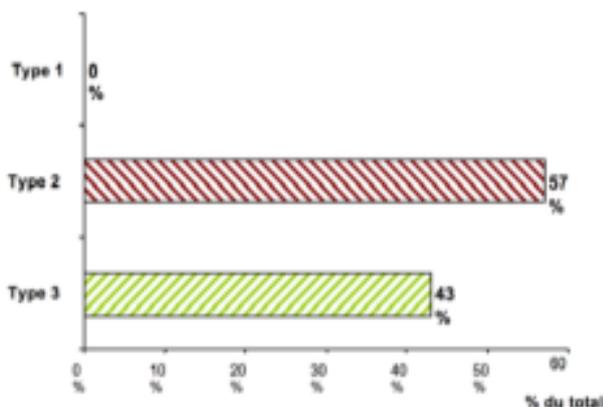
### IV-3. CPRE :

Cet examen a été pratiqué dans 9 cas. Il était à but diagnostique (N=3) ou thérapeutique (N= 4). Chez 2 patients, il avait un double objectif diagnostique et thérapeutique. L'étude cholangiographique était impossible dans 1 cas. Les anomalies cholangiographiques relevées étaient: un aspect d'arbre mort (N=1), un aspect grêle des VBIH (N=2), un aspect moniliforme des VBIH (N=4), un aspect de sténose segmentaire de la VBP (N=6).

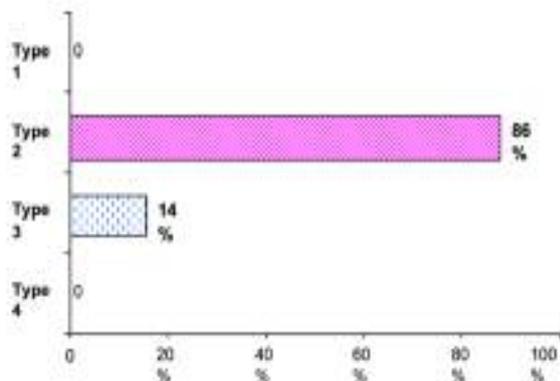
En regroupant les anomalies des voies biliaires observées à la CPRE selon la classification de Majoie, nous avons noté la prédominance du type 2 au niveau intra-hépatique (57%) et au niveau extra-hépatique (86%).

Les anomalies des voies biliaires observées à la CPRE, ont été regroupées selon la classification de Majoie (Figure 2 et Figure 3)

**Figure 2 :** Répartition des anomalies des VBIH selon la classification de Majoie



**Figure 3 :** Répartition des anomalies des VBEH selon la classification de Majoie



\*Au terme de l'étude des anomalies des voies biliaires, le classement de celles-ci en fonction de leur localisation, avait permis de distinguer 3 groupes :

- Atteintes de VBEH seules : 1 cas (3,2%)
- Atteinte des VBIH seules : 11 cas (35,4%)
- Atteintes des VBEH et VBIH : 19 cas (61,2%)

**V. EXAMENS ENDOSCOPIQUES :**

-Gastroscopie:

Elle a été réalisée chez 26 patients et a révélé la présence de signes d'HTP dans 11 cas. Chez les patients atteints d'une maladie de Crohn, une localisation haute de la maladie a été notée dans un cas (11.11%).

-Coloscopie :

Vingt neuf patients avaient eu une coloscopie (87%). L'aspect du colon était normal dans 79.3 % des cas. Une colite ulcérée a

été retrouvée dans 6 cas et une maladie de Crohn asymptomatique dans 1 cas. L'iléon a été cathétérisé dans 20 cas, montrant un aspect normal dans 18 cas et une iléite ulcérée dans 2 cas avec une sténose valvulaire dans 1 cas.

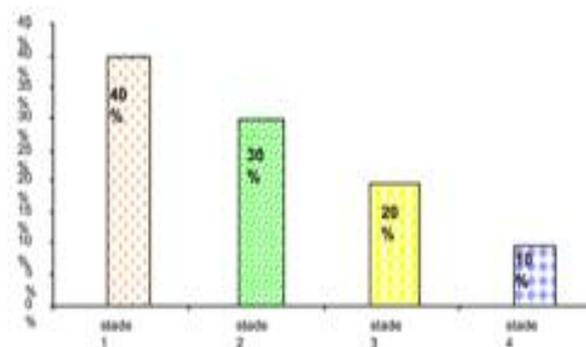
**VI. ETUDE HISTOLOGIQUE:**

Une ponction biopsie du foie a été réalisée dans 22 cas. Elle était contributive pour le diagnostic dans 10 cas. Ailleurs, elle a montré des anomalies non spécifiques.

- Les anomalies des canaux biliaires ont été observées dans 28% des cas et étaient à type de ductopénie : 5 cas (18.2%) ou de prolifération ductulaire : 1 cas (9%).
- L'infiltrat inflammatoire était de siège portal dans 10 cas (45.5%) et périportal dans 2 cas (9.1%).
- La fibrose était septale (N=5), portale (N=4), mutilante (N=2) ou concentrique (N=3).

La répartition des patients selon la classification de Ludwig a montré une prédominance du stade 1 (40%) (Figure 4).

**Figure 4 :** Répartition des patients selon la classification de Ludwig



**DISCUSSION**

Contrairement aux autres pathologies de mécanisme auto-immun, la CSP est le plus souvent observée chez l'homme (70%). C'est habituellement une maladie de l'adulte se manifestant particulièrement à la 4ème ou la 5ème décennie de la vie. Sa prévalence est variable à travers le monde allant de 8,5 à 13,6 /100000 habitants (7, 8) avec un gradient nord-sud décroissant rapporté en Europe (9). Notre étude a montré une fréquence plus élevée de CSP dans le nord de la Tunisie par rapport au sud (54.5% Vs 33.3%) pouvant toutefois être expliqué par un biais de recrutement (4 services participants dont 3 drainent le nord du pays).

La proportion des patients asymptomatiques au moment du diagnostic varie de 21 à 44% selon les principales séries de la littérature. Ailleurs, les principaux signes fonctionnels sont : une douleur abdominale (33-37%), un ictère (27-30%) ou un prurit (20-40%) associé à une fièvre (11-35%) (10). Dans notre série, la CSP était asymptomatique dans 28,3% des cas. Les trois signes fonctionnels les plus fréquents étaient le prurit,

l'ictère et la douleur abdominale. Conformément aux données de la littérature, l'angiocholite inaugurale ainsi que la cirrhose compliquée étaient plus rares.

L'examen physique est en général normal à un stade précoce de la maladie (11). Dans notre série, il était normal dans 20 cas (60,6%). Deux signes physiques sont principalement rapportés dans la littérature : l'hépatomégalie (44-55%) et la splénomégalie (29-30%).

Dans notre série, l'ictère était le signe le plus fréquemment retrouvé à l'examen physique alors que l'hépto-splénomégalie était plus rare. Le nombre de patients ayant une hépatomégalie était inférieur à celui de la littérature, même après évaluation échographique (24%). Ceci s'expliquerait par une plus grande fréquence de formes évoluées de CSP dans les autres séries par rapport à la notre.

Sur le plan biologique, la cholestase biologique est typiquement présente avec une élévation des PAL sans pour autant être ni spécifique ni nécessaire au diagnostic de la CSP (10, 12). Le taux de bilirubine est souvent normal au début pouvant augmenter au cours de l'évolution. L'albuminémie et le TP sont normaux à un stade précoce de la maladie. Dans notre série, on a noté une plus grande fréquence d'hypoalbuminémie et d'hyperbilirubinémie. Plusieurs facteurs seraient incriminés pour expliquer ces résultats : la forme évoluée de la maladie, les problèmes nutritionnels sous-jacents et l'atteinte des gros canaux biliaires.

Les tests immunologiques peuvent aider au diagnostic de la CSP. Une hyper gammaglobulinémie est retrouvée chez 30% des patients (13). Dans notre série, parmi les 23 patients qui ont eu une électrophorèse des protéides, 9 (39%) avaient une hyper gammaglobulinémie. Les pANCA étaient retrouvés chez ¼ des patients. Il n'existait pas de corrélation entre leur taux et le profil clinique de la CSP.

L'imagerie médicale recherche des lésions évocatrices de la maladie : sténoses et dilatations multifocales réalisant un aspect moniliforme, raréfaction des voies biliaires avec aspect d'arbre mort et d'irrégularités pariétales. L'imagerie permet également de localiser les lésions biliaires en intra et/ou en extrahépatique. Dans notre série ainsi que dans la littérature (14, 15), l'échographie a permis de visualiser des dilatations segmentaires ou diffuses des voies biliaires mais a souvent sous-estimé le nombre de sténoses contrairement à la BILI-IRM.

La BILI-IRM est actuellement considérée comme l'examen de première intention en raison de sa grande sensibilité, de sa forte spécificité et de son caractère non invasif (16). Dans notre étude, parmi les 30 patients ayant eu une BILI-IRM, 29 avaient des lésions radiologiques typiques de CSP. Chez un patient, cet examen était normal et le diagnostic de CSP des petits canaux biliaires était porté devant l'existence de lésions biliaires à l'histologie.

La CPRE doit être réservée en cas de doute diagnostique (BILI-IRM normale) ou dans un but thérapeutique devant une sténose biliaire dominante. Elle permet la réalisation d'une dilatation de la sténose ou la mise en place d'une prothèse biliaire.

En se basant sur la classification de Majoie, la CSP répondait,

dans notre série, aux types intrahépatiques 2 ou 3 dans respectivement 57% et 43% des cas et aux types extra-hépatiques 2 ou 3 dans respectivement 86% et 14% des cas.

Conformément aux données de la littérature, nous avons noté une plus grande sensibilité de détection des atteintes des VBEH par la CPRE (17, 18) comparée à la BILI-IRM, ainsi qu'une prédominance de l'atteinte diffuse aux VBIH et VBEH.

La gastroscopie ne figure pas dans le bilan systématique d'une CSP. En raison d'une corrélation positive, elle est fortement recommandée en cas de thrombopénie pour rechercher des VO. Sur un plan pratique, une coloscopie avec biopsies doit être réalisée systématiquement dans le bilan initial, après la découverte d'une CSP, en raison du caractère possiblement asymptomatique de la colite. Dans notre série, une coloscopie était pratiquée dans 87% des cas, révélant une colite ulcérée dans 6 cas et une maladie de Crohn asymptomatique dans un cas. Une iléite ulcérée était retrouvée dans 2 cas avec une sténose valvulaire dans 1 cas.

La ponction biopsie du foie (PBF) est réalisée en cas de doute diagnostique (BILI-IRM normale) afin de rechercher une lésion spécifique de la CSP : la cholangite fibreuse oblitérante (19). Celle-ci n'est retrouvée que chez 1/3 des patients. Des lésions non spécifiques mais compatibles avec le diagnostic sont le plus souvent rencontrées (20). Il s'agit d'un infiltrat inflammatoire portal péri-biliaire, de prolifération ductulaire ou de ductopénie. Dans notre série la PBF était contributive pour le diagnostic dans 45% des cas. Elle a montré une cholangite fibreuse oblitérante (32%), un infiltrat inflammatoire (54,5%), une ductopénie (18,2%).

Une cirrhose était retrouvée dans 13% des cas à la PBF. En se basant sur la classification de Ludwig, la CSP répondait, dans notre série, aux stades 1, 2, 3 et 4 dans respectivement 40%, 30%, 20% et 10%.

Concernant les formes particulières de la CSP, la forme asymptomatique a été rencontrée chez 27% de nos malades. Elle était plus fréquemment associée à une MICI et à une discrète cholestase.

La cholangite des petits canaux biliaires, souvent associée à une CSP asymptomatique a été observée chez un de nos patients présentant une maladie de Crohn et une cholestase biologique, sans anomalies cholangiographiques. La PBF a permis de poser le diagnostic en montrant des anomalies histologiques évocatrices.

L'association à une MICI a été observée chez 1/3 de nos patients. Cette prévalence est comparable à celle observée en Europe du sud, mais inférieure à celle d'autres pays occidentaux nord européens ou nord américains (21, 14, 22). Dans notre série, la CSP était plus fréquemment associée à la maladie de Crohn qu'à la RCH.

Le diagnostic de MICI précède généralement celui de la CSP (21). Cette succession a été retrouvée dans notre série, dans près de 8 fois sur 10.

Le syndrome de chevauchement CSP-HAI a été observé chez 6% de nos malades présentant à l'examen anatomopathologique un stade histologique 2 et 3 de Ludwig. L'évolution était favorable sous immunosuppresseurs.

L'association CSP-CBP était plus rare. Un de nos patients ayant cette association souffrait de prurit intense ayant moins bien répondu à l'AUDC.

D'autres maladies auto-immunes associées à la CSP, rapportées dans la littérature (23), ont été retrouvées dans notre série telles qu'un syndrome de Sweet (N=1), un syndrome des anti-phospholipides (N=1), un syndrome sec (N=1), une polyarthrite rhumatoïde (N=1), un diabète type 1 (N=1).

## References

1. Abdalian R, Heathcote EJ. Sclerosing cholangitis: a focus on secondary causes. *Hepatology* 2006;44:1063-74.
2. Chazouillères O, Housset C. Intrahepatic cholestasis. *Textbook of hepatology: from basic science to clinical practice 3e*. Oxford: Blackwell Publishing, 2007.
3. Smith MP, Loe RH. Sclerosing cholangitis; Review of recent case reports and associated diseases and four new cases. *Am JSurg* 1965; 110: 239-46.
4. Abdalian R, Heathcote EJ. Sclerosing cholangitis: a focus on secondary causes. *Hepatology* 2006; 44:1063-74
5. Majoie C, Reeders J, Sanders JB, Huibergtse K, Jansen P, Primary sclerosing cholangites: A modified classification of cholangiographic findings *AJR* 1991 157: 495-7.
6. Ludwig J, Barham SS, Larusso NF, Elveback LR, Wiesner RH, McCall JT. Morphologic features of chronic hepatitis associated with primary sclerosing cholangitis and chronic ulcerative colitis. *Hepatology* 1981; 6: 632-40.
7. Boberg KM, Aadland E, Jahnsen J, Raknerud N, Stiris M, Bell H. Incidence and prevalence of primary biliary cirrhosis, primary sclerosing cholangitis, and autoimmune hepatitis in a Norwegian population. *Scand J Gastroenterol* 1998; 33: 99-103.
8. Bambha K, Kim WR, Talwalkar J, et al. Incidence, clinical spectrum, and outcomes of primary sclerosing cholangitis in a United States community. *Gastroenterology* 2003;125:1364-9.
9. Takikawa H, Takamori Y, Tanaka A, Kurihara H, Nakanuma Y. Analysis of 388 cases of primary sclerosing cholangitis in Japan; presence of a subgroup without pancreatic involvement in older patients. *Hepato Res* 2004;29: 153-9.
10. Talwalkar JA, Lindor KD. Primary sclerosing cholangitis. *Inflamm Bowel Dis* 2005;11:62-72.
11. Geonzon-Gonzales MR. Primary sclerosing cholangitis. *Gastroenterology nursing* 2007;30:102-5.
12. Lee Y.M, Kaplan M. Primary sclerosing cholangitis. *N Engl J Med* 1995;332:925-33.
13. Wiesner RH, Larusso NF. Clinicopathologic features of the syndrome of primary sclerosing cholangitis. *Gastroenterology* 1980; 79: 200-6.
14. Benhamou JP. Cholangite sclérosante primitive. *Rev Prat* 2000;50:2146-9.
15. Majoie C, Smits N, Phoa S, Reeders J, Jansen P. Primary sclerosing cholangitis : sonographic findings. *Abdom Imaging* 1995; 20:109-12.
16. Schrupf E, Fausa O, Forre O, Dobloug JH, Ritland S, Thorsby E. HLA antigens and immunoregulatory T cells in ulcerative colitis associated with hepatobiliary disease. *Scand J Gastroenterol* 1982; 17: 187-91.
17. Fulcher AS, Turner MA, Franklin KJ, et al. Primary sclerosing cholangitis: evaluation with MR cholangiography—a case-control study. *Radiology* 2000 ;215:71-80.
18. Vitellas KM, Enns RA, Keogan MT, et al. Comparison of MR cholangiopancreatographic techniques with contrast-enhanced cholangiography in the evaluation of sclerosing cholangitis. *AJR* 2002; 178:327-34.
19. Chazouillères O, Wendum D. Maladies des voies biliaires intrahépatiques. *Diagnostic et principes du traitement*. *Gastroenterol Clin Biol* 2003; 27: 307-18.
20. Main J, McKenzie H, Yeaman GR et al. Antibody to *Saccharomyces cerevisiae* (bakers' yeast) in Crohn's disease. *BMJ* 1988; 297: 1105-6.
21. Guyader D, Deugnier Y, Brissot P. Cholangite sclérosante primitive. *Gastroenterol Clin Biol* 1990; 14:850-60.
22. Loftus EV, Harewood GC, Loftus CG, et al. PSCIBD: a unique form of inflammatory bowel disease associated with primary sclerosing cholangitis. *Gut* 2005; 54: 91-6.
23. Saarinen S, Olerup O, Broome U. Increased frequency of autoimmune diseases in patients with primary sclerosing cholangitis. *Am J Gastroenterol* 2000;95:3195-9.

## CONCLUSION

La CSP est une affection rare en Tunisie, atteignant l'homme plus souvent que la femme. Les lésions sont le plus souvent diffuses à tout l'arbre biliaire. Ses profils clinico-biologiques sont grossièrement similaires à ceux rapportés dans la littérature. Cependant, l'association CSP - MICI semble plus rare et se fait volontiers avec la maladie de Crohn. Ces données méritent une confirmation par des études ultérieures.