

The PBC
Network



Fondation canadienne du foie
Canadian Liver Foundation

La cholangite biliaire primitive (CBP)

Vivre avec un diagnostic de CBP



Officiellement approuvé et révisé par



Société canadienne de la CBP

4936 Yonge St, North York, ON M2N 5N5

Numéro sans frais : 1-866-441-3643

Ligne directe : 461-440-0917

Courriel : info@pbc-society.ca

Fondation canadienne du foie

Bureau national :

3100 Steeles Avenue East, Suite 801,

Markham, Ontario L3R 8T3

Téléphone : (416) 491-3353

Numéro sans frais : 1 (800) 563-5483

Télécopie : (905) 752-1540

Courriel : clf@liver.ca

www.foie.ca

À propos du présent guide

L'Association européenne pour l'étude du foie (EASL) est une association importante qui se consacre à l'étude du foie et des maladies du foie dont l'influence s'étend à l'échelle mondiale. L'EASL favorise les collaborations de recherche en vue d'aider des patients dans le monde entier.

Nous avons produit ce guide afin d'aider les patients qui ont reçu un diagnostic de cholangite biliaire primitive (CBP) à comprendre les recommandations de pratique clinique de l'EASL pour cette maladie, et de leur montrer l'importance d'aborder les soins de manière structurée et personnalisée, la vie durant.

Nous savons que les patients reçoivent de l'information sur la santé de nombreuses sources, ce qui peut prêter à confusion. Dans ce guide, nous avons présenté les recommandations de pratique clinique de l'EASL du point de vue du patient, en y ajoutant contexte, description et interprétation. Vous remarquerez peut-être aussi une différence dans la manière dont les recommandations de l'EASL sont mises en œuvre dans votre pays. Cela s'explique par le fait que ces recommandations sont conçues de façon à pouvoir s'adapter à la prestation locale des soins de santé.

Ce guide se concentre sur les différents aspects de la CBP – si vous cherchez de l'information sur des maladies concomitantes, comme l'hépatite auto-immune, alors un organisme local de soutien des patients devrait être en mesure de vous aider.

Nous communiquons beaucoup d'information dans ce guide, qui est bien plus qu'un feuillet de renseignements à l'intention des patients. Nous espérons que vous l'utiliserez comme document de référence, au fur et à mesure que vous progressez dans votre parcours, et qu'il vous en apprendra davantage sur la prise en charge de la CBP et la manière de composer avec cette maladie.

Table des matières

1	Résumé	2
2	Introduction	3
3	Le diagnostic de la cholestase	5
4	Le diagnostic de la CBP	7
5	Le suivi de la CBP	10
6	Traitement	12
7	La CBP et la grossesse	14
8	La gestion des symptômes	15
9	La gestion des complications	20
10	La prestation des soins	23
11	Conclusion	25
	Glossaire	26
	Questions à poser à votre médecin	31
	Recommandations	33

1 Résumé

La cholangite biliaire primitive (CBP) est une maladie du foie qui touche principalement les femmes de plus de 40 ans, et qui peut entraîner une cirrhose biliaire en phase terminale (lésions cicatricielles du foie) si elle n'est pas traitée correctement.

Votre médecin posera habituellement un diagnostic de CBP s'il découvre une réduction ou un arrêt de l'écoulement de la bile (cholestase), et si votre sang contient des anticorps antimitochondries (AAM).

On ne guérit pas de la CBP. Son traitement et sa prise en charge visent à empêcher la maladie d'atteindre sa phase terminale et à en atténuer les symptômes les plus problématiques. Chaque personne vit la CBP différemment. Votre médecin doit donc analyser votre état de santé et les risques afin de vous fournir un plan de soins personnalisé.

Il existe des médicaments qui peuvent ralentir ou arrêter la progression de la CBP. Il s'agit de médicaments à base d'acide ursodésoxycholique (AUDC ou URSO) et d'acide obéticholique (AOC), qui sont des médicaments homologués, et aussi de fibrates et de corticostéroïdes (budésone), qui sont des médicaments hors indication qui font actuellement l'objet d'essais cliniques.

Il existe un certain nombre d'organismes qui se consacrent à la compréhension et au traitement des maladies du foie, ainsi que des groupes de soutien pour les patients atteints de CBP. Ils offrent des renseignements détaillés sur le fait de vivre avec la CBP, la façon de composer avec les symptômes et les traitements qui s'offrent à vous. Ces groupes peuvent être une source précieuse de soutien et de conseils, et nous vous recommandons de communiquer avec eux dès que possible.

2 Introduction

La cholangite biliaire primitive (CBP), auparavant connue sous le nom de cirrhose biliaire primitive, est une maladie du foie qui touche principalement les femmes. La CBP survient chez les adultes – le plus jeune patient connu avait 15 ans – et c’est une maladie incurable qui s’aggrave souvent avec le temps.

Si vous avez la CBP, votre médecin a probablement remarqué certains ou l’ensemble des changements suivants dans votre corps :

- réduction ou arrêt de l’écoulement de la bile (cholestase)
- présence de certains anticorps dans le sang (AAM ou AAN (anticorps antinucléaires))
- inflammation des petites voies biliaires du foie

On ne connaît pas les causes de la CBP, mais on croit que des facteurs génétiques en combinaison avec des facteurs environnementaux pourraient jouer un rôle dans la manifestation de la maladie. En Europe, jusqu’à deux personnes sur 100 000 sont susceptibles de contracter la CBP chaque année, et il est estimé que la maladie touche actuellement de 1,9 à 40,2 personnes sur 100 000.

On ne peut pas guérir de la CBP, mais il existe des traitements permettant de ralentir la progression de la maladie et d’atténuer les symptômes qui réduisent la qualité de vie. Les principaux symptômes de la CBP comprennent :

- démangeaisons (prurit)
- fatigue
- sécheresse de la bouche (syndrome de Sjögren)
- douleurs abdominales

La CBP peut aussi provoquer le syndrome des jambes sans repos, de l’insomnie, de la dépression et une impression d’avoir le cerveau embrouillé.

Si vous avez reçu un diagnostic de CBP, il est très important d’obtenir le traitement adéquat, qui contribue de manière significative à ralentir la progression de la maladie et à améliorer votre espérance de vie.

Chaque patient répond de façon différente au traitement. La réponse au traitement dépend largement :

- de l'âge au moment de l'apparition de la maladie
- du stade de la maladie au moment au moment du diagnostic
- du sexe du patient
- du taux des deux enzymes suivants dans le sang - le sérum glutamopyruvique transaminase (SGPT) et la phosphatase alcaline (PA) - après 12 mois de traitement par AUDC

Une stratégie de traitement personnalisée à long terme qui répond à vos besoins est la meilleure approche à adopter.

3 Le diagnostic de la cholestase

Avant de poser un diagnostic de CBP, votre médecin aura probablement observé un trouble hépatique appelé cholestase.

Le foie produit de la bile, un liquide digestif qui passe des voies biliaires à l'intestin grêle, où il dégrade les toxines et facilite la digestion. En cas de cholestase, on observe une réduction de la sécrétion ou de l'écoulement de la bile, ce qui signifie que la bile ne peut pas s'écouler du foie vers l'intestin grêle. Cela entraîne une accumulation de bile dans le foie, laquelle cause une inflammation et des lésions cicatricielles.

Les symptômes de la cholestase comprennent de la fatigue, des démangeaisons, de la douleur à la partie droite de l'abdomen et une jaunisse. Cependant, certaines personnes n'ont aucun symptôme. La cholestase est jugée chronique si elle dure depuis six mois et elle est caractérisée comme étant intrahépatique ou extrahepatique.

Ces termes font référence aux voies biliaires du foie qui sont obstruées; la cholestase intrahépatique est liée à la CBP, alors que la cholestase extrahepatique est liée à une maladie légèrement différente appelée cholangite sclérosante primitive (CSP).

Comme de nombreuses personnes souffrant de maladies cholestatiques chroniques n'ont aucun symptôme pendant des mois ou même des années, la maladie est souvent découverte à l'occasion d'une analyse de sang qui révèle un taux élevé de phosphatase alcaline (PA). Si votre médecin soupçonne la présence de cholestase après une analyse de sang, l'EASL recommande l'approche systématique suivante visant à établir si elle est causée par la CBP ou par une autre maladie du foie.

1. Antécédents détaillés et examen physique

Antécédents personnels

Votre médecin prendra note de vos antécédents personnels, sociaux, familiaux et de déplacements puisqu'ils peuvent fournir des indices essentiels pour diagnostiquer une maladie cholestatique. Les maladies associées à la CBP comprennent :

- la thyroïdite auto-immune ou la thyroïdite de Hashimoto (inflammation de la glande thyroïde)
- le syndrome de Sjögren (sécheresse de la bouche et des yeux)
- la maladie cœliaque (intolérance au gluten)
- la sclérodermie systémique (une maladie auto-immune du tissu conjonctif)

Antécédents de consommation de drogues

Il faut informer votre médecin de vos antécédents en matière de :

- médicaments sur ordonnance prescrits actuellement ou antérieurement
- plantes médicinales
- consommation d'alcool et de tabac
- tout autre utilisation de drogues (comme des stéroïdes anabolisants ou des laxatifs)
- exposition à long terme à des peintures, au diesel et à d'autres produits pétroliers ou gaz industriels
- interventions chirurgicales ou transfusions de sang
- soins intensif ou multiples blessures graves

Examen physique

Votre médecin doit vous examiner le foie et la rate, et vérifier si vous avez des symptômes de pathologie hépatique à un stade avancé, comme :

- le jaunissement des yeux, de la peau et des membranes muqueuses
- des dépôts de plaques blanchâtres ou jaunâtres au niveau des paupières (xanthélasma)

- des rougeurs sur la paume des mains et la plante des pieds
- des anomalies des ongles
- des lésions de grattage, en particulier sur les bras et les jambes, probablement attribuables aux démangeaisons

2. Échographie

Votre médecin demandera une échographie abdominale pour éliminer les autres causes de maladie, comme une obstruction des voies biliaires, des lésions étendues, ou des anomalies de la vésicule biliaire. Cela l'aidera aussi à différencier la cholestase extra-hépatique de la cholestase intrahépatique.

3. Analyses de sang

Votre médecin demandera ensuite une analyse du taux de PA et de gamma-glutamyl-transférase (GGT).

4. Examens d'imagerie

Le médecin peut utiliser des examens d'imagerie diagnostique (cholangio-pancréatographie par résonance magnétique, ou CPRM) pour éliminer d'autres diagnostics ou pour évaluer votre état après un diagnostic de CBP.

5. Biopsie du foie

Si les analyses de sang et les examens d'imagerie ne sont pas concluants, le médecin peut demander une biopsie du foie pour confirmer son diagnostic. Une aiguille sera utilisée pour prélever une petite partie du tissu hépatique à des fins d'analyse.

6. Tests génétiques

Une fois tous les autres diagnostics exclus, le médecin pourra demander à un laboratoire spécialisé d'effectuer des tests génétiques. Cela lui permettra de s'assurer que vous n'êtes pas atteint(e) d'une des autres maladies du foie, très rares, qui sont semblables à la CBP.

4 Le diagnostic de la CBP

Votre médecin aura observé un certain nombre de marqueurs caractéristiques d'une CBP après avoir parlé avec vous, vous avoir examiné(e) et avoir étudié les résultats des analyses de sang et des examens d'imagerie.

Facteurs de risque

Si vous avez des infections muqueuses (en particulier des infections urinaires à répétition) ou si vous fumez, le risque de CBP est accru. Votre médecin peut demander des analyses de sang si vous présentez ces facteurs de risque en plus d'un des autres marqueurs.

Symptômes subjectifs

Des symptômes de démangeaison ou de fatigue peuvent suggérer au médecin la possibilité d'une CBP.

Analyses de sang

Votre médecin demandera des analyses de sang afin de poser le bon diagnostic. Si vous avez la CBP, les résultats des analyses devraient indiquer la présence des marqueurs suivants :

- AAM (anticorps antimitochondries) – présents chez plus de 90 % des patients atteints de CBP
- taux de PA élevé – cela indique des lésions des voies biliaires

Si ces marqueurs sont présents, votre médecin pourra très rapidement poser un diagnostic de CBP. Cependant, si les analyses de sang ne sont pas concluantes en ce qui concerne le taux d'AAM et de PA, votre médecin peut rechercher les autres marqueurs suivants avant de poser un diagnostic :

- réduction de l'écoulement de la bile
- concentration élevée d'immunoglobuline (Ig), en particulier d'IgM
- taux élevé des enzymes transaminases ASAT et SGPT – des enzymes du foie; un taux élevé peut indiquer que les cellules du foie envoient une quantité plus élevée de ces enzymes dans la circulation sanguine en raison d'une inflammation ou de lésions
- taux élevé de bilirubine – la bilirubine est un pigment de la bile qui, en s'accumulant dans le sang, cause la jaunisse (peau et yeux jaunes); le taux augmente à mesure que la CBP progresse
- certains AAN (anticorps antinucléaires) – présents chez environ 30 % des patients atteints de CBP

Des résultats anormaux aux analyses de sang peuvent être indicateurs de différentes maladies et doivent toujours être interprétés en regard des résultats cliniques par un praticien expérimenté afin d'éviter une erreur de diagnostic. Cependant, si les résultats des analyses de sang indiquent un taux élevé d'AAM et une cholestase (arrêt ou diminution de l'écoulement de la bile), alors votre médecin posera probablement un diagnostic de CBP.

Le tableau 1 présente un aperçu des marqueurs recherchés par le médecin.

Imagerie

Les techniques d'imagerie (scintillographie des organes internes) ne permettent pas de diagnostiquer la CBP, mais une échographie abdominale peut aider votre médecin à éliminer les autres causes possibles de vos symptômes.

L'imagerie du foie permet aussi de découvrir des signes d'une CBP avancée, semblables à ceux d'autres maladies chroniques du foie.

Tableau 1 : Aperçu des marqueurs de la CBP

Test	Résultat	Présomption	Diagnostic	Pronostic	Remarques
PA	↑	✓	✓	✓	Valeurs associées à la progression de la maladie
ASAT/SGPT	↑	✓		✓	Une forte élévation peut suggérer une CBP accompagnée de caractéristiques de l'hépatite auto-immune
GGT	↑	✓			Reflète une lésion hépatique cholestatique
IgM	↑	✓			Valeurs élevées associées à la maladie
AAM (> 1/40)	+		✓		Caractéristique diagnostique chez plus de 90 % des patients dans un bon contexte clinique
AAN spécifiques	+		✓		Patrons d'immunofluorescence : halos périnucléaires, corps nucléaires, centromère; présents dans 30 % des cas
anti-gp210	+		✓	✓	Immunoessais spécifiques disponibles
anti-sp100	+		✓		Immunoessais spécifiques disponibles
Anticentromère	+			✓	Signe associé au phénotype d'hypertension portale
Bilirubine	↑			✓	Élévation aux stades avancés; signe fréquemment indicatif de cirrhose sauf chez les patients atteints de ductopénie
Plaquettes	↓			✓	Signe indicatif de cirrhose
RIN	↑			✓	Signe indicatif de cirrhose
Albumine	↓			✓	Signe indicatif de cirrhose

PA, phosphatase alcaline; ASAT, aspartate aminotransférase; SGPT, sérum glutamopyruvique transaminase; GGT, gamma-glutamyltranspeptidase; IgM, immunoglobuline M; AAM, anticorps antimitochondries; AAN, anticorps antinucléaires; RIN, rapport international normalisé.

Détermination du stade de la CBP

Votre médecin pourra utiliser un nouveau système de stadification de la CBP afin d'établir un pronostic de l'évolution de la maladie sur 10 ans. Ce système lui permettra notamment de prédire l'apparition d'une cirrhose et de ses complications.

Cette nouvelle approche permet de distinguer les quatre différents stades de la CBP en mesurant le degré d'atteinte ou d'obstruction des voies biliaires, et d'obtenir un score de risque.

Tableau 2 : Score de stadification de la CBP

Stade	Description
1	Aucune progression ou progression minimale
2	Légère progression
3	Progression modérée
4	Forte progression, indiquant une cirrhose

Biopsie du foie

Une biopsie du foie n'est habituellement pas nécessaire pour poser un diagnostic de CBP étant donné que les résultats des analyses de sang sont généralement concluants. Toutefois, si ces résultats ne sont pas concluants, le médecin peut demander une biopsie afin de confirmer son diagnostic. Le tableau 3 présente les maladies qui seront envisagées par votre médecin en fonction des résultats de la biopsie du foie.

Tableau 3 : Diagnostic différentiel des lésions biliaires à l'analyse histologique d'une biopsie du foie

Cholangite non suppurée
Cholangite biliaire primitive
Cholangite sclérosante primitive
Hépatite auto-immune
Hépatotoxicité médicamenteuse
Sarcoïdose
Carence en flippases ABCB4
Cholangite fibreuse et oblitérante
Cholangite sclérosante primitive
Cholangite sclérosante secondaire
Cholangite associée aux IgG4
Sarcoïdose
Carence en enzymes ABCB4
Autres cholangiopathies
Cholangiopathies malignes
Lymphome
Mastocytose systémique
Cholangite à neutrophiles
Cholangite à éosinophiles
Histiocytose à cellules de Langerhans

5 Le suivi de la CBP

Le traitement de la CBP a pour but d'en gérer les symptômes, et d'empêcher que la maladie ne s'aggrave jusqu'à une pathologie hépatique de stade avancé.

La CBP évolue très lentement, il est donc difficile pour votre médecin d'évaluer de façon efficace la réussite ou l'échec d'un traitement en particulier. Votre médecin aura recours à divers tests afin de prédire l'évolution de la maladie et d'adapter le traitement en conséquence. Il est impossible de garantir l'exactitude de la prédiction, mais elle sera fondée sur des données scientifiques. Les résultats des tests aident principalement votre médecin à qualifier deux facteurs :

- **Le stade atteint par la maladie**

Si vous recevez le diagnostic à un jeune âge (avant 45 ans) ou quand la maladie a atteint un stade avancé, vous pourriez être moins susceptible de répondre aux médicaments.

- **La réponse à l'AUDC**

Si les analyses de sang indiquent que le taux de certaines substances – comme la phosphatase alcaline et la bilirubine – s'améliore, il est probable que la maladie progresse lentement et ne provoque que de légers symptômes. Si l'AUDC n'est pas efficace, vous êtes plus susceptible de développer des complications de la CBP.

Votre médecin pourra alors prédire l'évolution de la maladie en fonction de ces facteurs. Ces tests sont aussi utiles à la classification des patients qui participent à des essais cliniques, qui permet d'améliorer la pertinence des recherches sur la CBP.

Quand devrai-je passer des tests?

Voici ce que nous recommandons aux médecins :

Avant le traitement :

- Déterminer le stade de la maladie.

Rendez-vous de suivi :

- Vérifier si la maladie est passée à un autre stade.
- Établir un plan de suivi personnalisé en fonction du stade de la maladie et de la gravité des symptômes.
- Mesurer la réponse à l'AUDC – très important. Cela se fait habituellement après 12 mois de traitement, mais parfois au bout de 6 mois.

Quels tests devrai-je passer?

Votre médecin devrait demander une partie ou l'ensemble des tests suivants, selon la gravité de votre état :

- Analyses de sang : ces analyses permettent d'établir le taux de phosphatase alcaline (PA), de bilirubine, d'albumine, de sérum glutamopyruvique transaminase (SGPT), d'aspartate aminotransférase (ASAT), ainsi que la numération plaquettaire.
- Élastographie : aussi appelée élastométrie impulsionnelle, elle permet de mesurer le degré d'élasticité du foie.
- Biopsie du foie : elle permet une analyse du tissu hépatique, mais n'est habituellement pas recommandée si le médecin a accès à l'élastométrie.

Les tableaux 4 et 5 indiquent ce que votre médecin recherchera dans vos résultats d'analyse.

Si les résultats indiquent une CBP au stade précoce, le taux de PA est inférieur à 1,5 fois la limite supérieure normale (LSN) et le taux de bilirubine est normal après un an de traitement par l'AUDC, vous pouvez vous attendre à vivre aussi longtemps qu'une personne qui n'est pas atteinte de CBP.

Votre médecin peut utiliser un score de risque pour analyser l'ensemble de vos résultats aux analyses de sang. Pour en savoir plus sur les scores de risque, consultez :

Score GLOBE :

<http://www.globalpbc.com/globe>

Score de risque UK-PBC :

<http://www.uk-pbc.com/resources/tools/riskcalculator>

Tableau 4

Outil	Maladie au stade précoce	Maladie au stade avancé
Sérum sanguin : bilirubine et albumine	Résultat normal dans les deux cas	Au moins un résultat anormal
Élastographie : mesure du degré d'élasticité du foie	Inférieur ou égal à 9,6 kPa	Supérieur à 9,6 kPa
Biopsie du foie (si possible)	Fibrose absente ou légère	Fibrose ou cirrhose portale

Tableau 5

Outil	Faible risque de progression	Risque élevé de progression
Sérum sanguin : bilirubine, SGPT, ASAT, albumine, numération plaquettaire	Normal	Anormal

6 Traitement

Il existe de bons traitements contre la CBP; en outre, on a fait beaucoup de progrès dans l'élaboration de nouvelles options thérapeutiques.

AUDC

Le médicament recommandé à tous les patients atteints de CBP est l'acide ursodésoxycholique (AUDC ou URSO), et c'est ce que votre médecin devrait vous prescrire en premier. L'AUDC est un acide biliaire naturel présent en petites quantités chez les humains et certains types d'ours. Il est offert sous forme de comprimés.

Si vous répondez bien à l'AUDC, vous devrez en prendre pendant le reste de votre vie. Résistez à la tentation de cesser de prendre le médicament si vous remarquez une amélioration de votre état. Cette amélioration est due au médicament et si vous cessez de le prendre, votre état se détériorera.

L'AUDC a une plus grande efficacité quand il est dosé en fonction du poids du patient, alors il est très important que le médecin exerce un suivi de votre poids et corrige la dose en conséquence. Cela a une très grande importance - des essais ont montré qu'une dose inexacte peut vous empêcher de répondre au traitement et même réduire votre espérance de vie. La dose recommandée est de 13 à 15 mg par jour par kilo.

L'AUDC est offert en comprimés de 150 mg, 250 mg, 300 mg et 500 mg. Si vous trouvez qu'il est difficile de prendre plusieurs comprimés par jour, demandez à votre médecin s'il peut vous prescrire des comprimés à plus forte dose.

Acide obéticholique

Si vous ne répondez pas à l'AUDC, votre médecin peut vous recommander d'essayer l'acide obéticholique (AOC). Il peut améliorer le taux de SGPT et de PA chez les personnes qui ne répondent pas à l'AUDC seul, et il s'agit du seul traitement de deuxième intention après l'AUDC. Lors des essais cliniques, l'AOC a entraîné une amélioration des paramètres biochimiques du foie dans la vaste majorité (87 %) des cas, et a été efficace chez près de la moitié des patients.

Si vous devez prendre de l'AOC, votre médecin devrait vous en prescrire en association avec l'AUDC. Vous pouvez prendre de l'AOC seul si vous présentez une intolérance à l'AUDC. Si votre médecin vous dit de cesser de prendre de l'AUDC, même s'il ne vous cause aucun problème, dites-lui que l'EASL recommande toujours une utilisation concomitante si tolérée.

On vous prescrira probablement une dose de départ de 5 mg par jour, augmentée à 10 mg après six mois en l'absence de problèmes. Le risque de démangeaisons augmente lorsque vous prenez de l'AOC, mais la plupart des gens se rendent compte qu'ils peuvent les gérer en prenant de la rifampicine.

Il est important de savoir que chez les patients atteints de cirrhose avancée (catégorie B ou C selon l'échelle de Child-Pugh), le foie métabolise l'AOC plus lentement. Au lieu d'une dose quotidienne, vous devez prendre un **dose beaucoup plus faible**, commençant pas 5 mg **une fois par semaine**. Une dose plus élevée pourrait vous être préjudiciable et même entraîner une insuffisance hépatique.

Certains médecins offrent à leurs patients des fibrates ou de la budésonide comme traitement de deuxième intention de la CBP. Vous devez savoir que les fibrates et la budésonide ne sont pas homologués pour le traitement de la CBP et que l'EASL indique qu'ils ne peuvent pas être recommandés actuellement. Cependant, cela pourrait changer prochainement.

7 La CBP et la grossesse

La plupart des femmes qui reçoivent un diagnostic de CBP ne sont plus en âge de procréer, mais la maladie touche aussi une minorité de femmes plus jeunes. Si vous êtes atteinte de CBP, la maladie ne devrait pas vous empêcher de mener à bien une grossesse, moyennant un suivi attentif.

Si vous envisagez d'avoir un bébé, nous vous recommandons de parler des risques avec votre médecin traitant et de lui poser des questions sur la gestion de la maladie durant la grossesse et après l'accouchement.

Les connaissances sur la CBP durant la grossesse sont limitées, mais les spécialistes estiment qu'il est sûr de prendre de l'AUDC lors de la conception, durant la grossesse et après l'accouchement. La rifampicine (à partir du troisième trimestre) et la cholestyramine sont aussi considérées comme des traitements sûrs.

Dans les rares cas où les démangeaisons deviennent insupportables, un traitement appelé plasmaphérèse peut être utile. Il consiste à prélever uniquement le plasma de la patiente et à lui restituer ses globules et plaquettes.

Si vous présentez une cholestase (arrêt ou réduction de l'écoulement de la bile), vous devez prendre les mesures nécessaires pour éviter toute carence en vitamines liposolubles (A, D, E et K). Le taux de cholestase augmente chez certaines patientes à la fin de la grossesse

et après l'accouchement; il importe donc de faire l'objet d'un étroit suivi durant cette période.

Votre médecin peut vous recommander un programme personnalisé de soins avant la grossesse. Si vous souffrez d'hypertension artérielle, le risque de problèmes de santé est accru et vous devez recevoir des soins supplémentaires et faire l'objet d'un suivi. L'élévation de la pression artérielle due à la grossesse peut entraîner la fuite de liquide et la rupture de vaisseaux sanguins pouvant mener à des hémorragies internes. Si vous êtes exposée à ce risque, votre médecin peut vous faire passer un examen appelé endoscopie durant le deuxième trimestre de la grossesse afin d'évaluer l'état de vos veines.

Durant cet examen, le médecin insère un tube optique flexible muni d'une source de lumière (endoscope) couplé à une caméra vidéo en passant par la bouche, l'œsophage, l'estomac et le commencement de l'intestin grêle (duodénum). Les images transmises à un écran permettent à votre médecin d'évaluer l'état des veines.

8 La gestion des symptômes

Il est possible d'être atteint(e) de CBP sans le savoir, mais de nombreuses personnes présentent un certain nombre de symptômes qui peuvent survenir en tout temps et affecter la vie quotidienne.

Les symptômes de la CBP comprennent :

- démangeaisons
- fatigue
- sécheresse de la bouche, des yeux et du vagin (syndrome de Sjögren)
- douleurs osseuses et articulaires
- maux d'estomac
- syndrome des jambes sans repos

Le médicament que vous prenez pour traiter la CBP ne fera pas disparaître vos symptômes, mais ces derniers peuvent souvent être traités et atténués si les directives appropriées sont suivies. Les cliniques et les médecins n'ont pas tous spécialisés dans le traitement des symptômes de la CBP; le présent guide vous offre des conseils sur la façon de les traiter le mieux possible.

Veillez demander conseil à votre médecin à propos de vos symptômes, ou si vos symptômes changent. Il pourrait vous donner un questionnaire à remplir afin de s'informer des répercussions de la CBP sur votre vie.

Comment composer avec les démangeaisons

Les démangeaisons sont un symptôme courant de la CBP, mais les patients n'en souffrent pas tous. En fait, certaines personnes constatent que leurs démangeaisons s'atténuent à mesure que leur maladie s'aggrave. Les démangeaisons dues à la CBP peuvent souvent être traitées et atténuées, mais il n'y a pas de traitement qui convient à tout le monde. Votre médecin devra évaluer la situation dans votre cas.

Vos démangeaisons pourraient être dues à la cholestase, le blocage des voies biliaires du foie. Elles peuvent être dues à des calculs biliaires ou à d'autres complications de la maladie. Les démangeaisons peuvent être particulièrement intenses si vous avez une complication de la CBP appelée ductopénie, caractérisée par la raréfaction voire une disparition des voies biliaires du foie.

Il y a des médicaments qui peuvent aider, mais ils peuvent ne pas convenir ou ne pas être efficaces pour tous les patients. Parfois, quelques mesures pratiques peuvent apporter un soulagement :

- On peut utiliser des émoullients et de l'extrait d'avoine pour apaiser la sécheresse et l'inflammation de la peau.
- Prendre un bain ou une douche à l'eau froide peut être utile, en particulier si les démangeaisons sont provoquées par la chaleur.
- Si vous gratter est devenu une accoutumance au point de vous endommager la peau, obtenir des conseils psychologiques professionnels pourrait vous aider.
- Des allergies, alimentaires ou autres, pourraient être la cause de vos démangeaisons plutôt que la CBP. Demandez à votre médecin de vous faire passer un test allergique au besoin.

Médicaments

Il existe des médicaments que votre médecin peut vous prescrire pour soulager les démangeaisons. Chacun de ces médicaments présente des avantages et des inconvénients, et peut ne pas s'avérer efficace dans votre cas. Ces médicaments seront habituellement prescrits dans l'ordre ci-dessous; disposez-vous à en essayer plus d'un afin de trouver le plus efficace dans votre cas.

a) Séquestrants des acides biliaires

Ces médicaments sont souvent les premiers prescrits car ils réduisent la quantité de bile produite par le foie. En voici des exemples :

- Cholestyramine – cette résine devrait être la première option offerte; même si elle n'est pas efficace chez tous les patients, la plupart n'ont pas d'effets secondaires quand ils l'utilisent. Les effets secondaires possibles comprennent des ballonnements et de la constipation. Son action peut aussi être altérée par les autres médicaments que vous prenez – parlez-en avec votre médecin.

- Colesevelam – ce produit cause moins d'effets secondaires, mais son efficacité est incertaine. Certaines personnes se sentent mieux après en avoir pris et des tests ont montré que le colesevelam avait réduit leur taux d'acides biliaires. Par contre, ce médicament n'a pas été plus efficace qu'un placebo lors d'un essai contrôlé.

Si vous prenez des séquestrants des acides biliaires, vous devez savoir que :

- ils peuvent empêcher d'autres médicaments d'agir si vous les prenez en même temps
- vous devez les prendre de 2 à 4 heures avant tout autre médicament, y compris l'AUDC ou l'AOC

Demandez à votre médecin de vous indiquer quand vous devez prendre vos médicaments.

b) Antibiotiques

Si les séquestrants des acides biliaires ne soulagent pas vos démangeaisons, votre médecin peut vous prescrire de la rifampicine, un antibiotique contre les infections bactériennes. Elle peut atténuer les démangeaisons dues à la CBP en inhibant un récepteur qui joue un rôle dans les démangeaisons. La dose recommandée est de 150 à 300 mg par jour.

L'efficacité de la rifampicine contre les démangeaisons due à la CBP et d'autres maladies cholestatiques a été démontrée lors des essais cliniques. Malheureusement, elle peut causer des effets secondaires chez certaines personnes. Ces derniers ne sont pas mentionnés dans les recommandations de pratique clinique de l'EASL sur la CBP, mais ils comprennent notamment : nausées, vomissements, diarrhée, perte d'appétit et température corporelle élevée. Vous pourriez aussi constater que certains liquides organiques, comme l'urine, la sueur et les larmes, ont pris une couleur rouge orangé. Ne craignez rien – cet effet est courant. Cela vous semblera étrange, mais ce n'est pas préoccupant. La rifampicine peut aussi réduire la quantité de vitamine K dans l'organisme.

Certains patients peuvent présenter des effets secondaires plus graves, comme une diminution de la quantité de globules rouges, un temps de coagulation plus long, ou même des lésions hépatiques. Si vous prenez de la rifampicine, votre médecin demandera des analyses de sang à des fins de suivi, probablement après 6 semaines et à nouveau après 12 semaines. Si les résultats indiquent de nouveaux problèmes, vous pourriez devoir cesser de prendre de la rifampicine et essayer autre chose.

c) Antagonistes des opiacés oraux

Si les séquestrants des acides biliaires et la rifampicine ne sont pas efficaces dans votre cas, ou produisent trop d'effets secondaires, les antagonistes des opiacés oraux peuvent constituer une autre option. Ils comprennent le naltrexone et le nalméfène, qui peuvent atténuer les démangeaisons, mais peuvent aussi avoir des effets secondaires à long terme.

Prendre du naltrexone à faible dose permettra d'éviter ces effets secondaires, lesquels ressemblent à ceux du sevrage aux opiacés et donnent l'impression d'avoir la grippe. Vous pourriez aussi être plus sensible à la douleur.

Médicaments expérimentaux

Médicaments expérimentaux

Plusieurs autres médicaments ont été utilisés pour soulager des patients qui ont des démangeaisons, mais en l'absence de données probantes découlant d'essais de grande envergure, l'EASL ne les recommande pas officiellement.

- Après un essai contrôlé de taille modeste, il a été conclu que les inhibiteurs spécifiques du recaptage de la sérotonine (ISRS), comme la sertraline, atténuent les démangeaisons et que les patients se sentaient mieux que ceux qui avaient reçu un placebo. On ne sait pas exactement pourquoi les ISRS sont efficaces contre les démangeaisons dues à la CBP, mais il est possible qu'ils affaiblissent les signaux de grattage envoyés au cerveau de sorte que

la sensation de démangeaisons s'affaiblit elle aussi. Les ISRS peuvent aussi causer une sécheresse de la bouche, un symptôme courant de la CBP.

- La gabapentine (un anticonvulsivant utilisé dans le traitement de l'épilepsie) et des antihistaminiques ont aussi été utilisés, mais des recherches supplémentaires doivent être menées avant que l'EASL puisse les recommander. La gabapentine n'a pas été plus efficace qu'un placebo lors d'un essai contrôlé, cependant certains patients ont l'impression qu'elle leur a été utile. De même, certains patients ont mentionné que l'effet calmant et engourdissant des antihistaminiques les a soulagés.

Traitements physiques expérimentaux

Des méthodes physiques ont aussi été employées contre les démangeaisons liées à la CBP, mais l'EASL n'en recommande aucune de façon officielle.

- La photothérapie UV (exposition au rayonnement ultraviolet) et la dialyse du foie ont été utiles à certains patients.
- Une dialyse du foie a permis de soulager de très fortes démangeaisons, même quand d'autres traitements s'étaient avérés inefficaces. Cependant, les démangeaisons peuvent revenir et il peut être nécessaire de répéter la dialyse.

Greffe du foie

Une greffe du foie est le dernier recours contre les démangeaisons insupportables, lorsque tout le reste a échoué. La greffe du foie est généralement réservée aux patients atteints d'une maladie hépatique avancée qui présente un risque d'insuffisance hépatique. Cependant, on peut faire une exception pour un patient si tous les traitements possibles contre les démangeaisons et même les essais thérapeutiques ont échoué. Après une greffe du foie, les démangeaisons disparaissent rapidement, souvent dans les 24 heures.

Comment composer avec la fatigue

La fatigue est un symptôme courant de la CBP; plus de la moitié des patients se sentent fatigués et épuisés. Un patient sur cinq ressent une fatigue si extrême que sa qualité de vie en souffre beaucoup.

Dans un tel cas, le médecin doit rechercher les autres raisons de la fatigue et proposer un traitement, si possible. Ces raisons comprennent :

- diminution de la concentration de globules rouges dans le sang (anémie)
- sécrétion insuffisante de la thyroïde (hypothyroïdie)
- troubles du sommeil (par exemple, à cause des démangeaisons)

Le médecin doit aussi conseiller des moyens d'adaptation permettant d'éviter l'isolement et la dépression, qui peuvent aussi causer une extrême fatigue.

Comment composer avec la sécheresse (syndrome de Sjögren)

Vous pouvez ressentir une sécheresse de la bouche, des yeux et du vagin, ou avoir de la difficulté à avaler. Ces symptômes font partie du syndrome de Sjögren, et il est possible de les soulager. Dites-le à votre médecin si vous présentez un de ces symptômes.

De nombreuses personnes trouvent que les larmes artificielles et la salive artificielle sont efficaces. Si elles ne suffisent pas, vous pouvez essayer des médicaments comme la pilocarpine ou la céviméline. Ce sont des agonistes des récepteurs muscariniques.

Si vous avez la bouche très sèche, cela augmente le risque de caries dentaires. Il est important de maintenir une bonne hygiène buccale, de vous brosser les dents, de passer la soie dentaire et de consulter un dentiste régulièrement. Cela augmente aussi le risque d'infections fongiques de la bouche (comme la candidose buccale ou le muguet buccal).

Dites-le à votre médecin si vous constatez des changements dans votre bouche, par exemple :

- des fissures aux commissures des lèvres
- un goût déplaisant dans la bouche
- une langue ou des gencives douloureuses
- une difficulté à manger et à boire

Vous pouvez utiliser un lubrifiant vaginal pour soulager la sécheresse du vagin. Vous pouvez aussi utiliser une crème œstrogène; ces crèmes sont inoffensives pour le foie, mais il vaut mieux demander à votre médecin ou à votre gynécologue si vous pouvez les utiliser.

Si ces conseils ne vous sont pas utiles, vous avez d'autres options. Il existe des recommandations sur la gestion des symptômes du syndrome de Sjögren et votre médecin peut aussi vous diriger vers un spécialiste qui pourra vous aider.

Autres symptômes

Vous pourriez aussi présenter des symptômes du syndrome de Raynaud - c'est le cas pour un patient atteint de CBP sur quatre. Si vous souffrez de ce syndrome, les doigts et les orteils (et parfois le nez et les oreilles) deviennent très sensibles au froid parce que les artères ne s'adaptent pas au froid et se contractent soudainement. Par conséquent, les doigts et les orteils changent de couleur, et la peau passe du blanc au bleu, puis au rouge quand la circulation sanguine se rétablit. Cela peut provoquer des sensations désagréables, comme de la douleur, une sensation de brûlure ou des fourmillements.

Si vous n'avez que de légers symptômes, il peut suffire de vous tenir au chaud, de porter des gants, d'utiliser des chauffe-main et d'éviter les milieux froids. Si vous avez des symptômes plus intenses, votre médecin peut vous prescrire des médicaments appelés vasodilatateurs, qui ont pour effet de dilater les vaisseaux sanguins. Certains patients présentent de très graves symptômes, pouvant aller jusqu'à la formation d'ulcères sur les doigts ou les

autres extrémités. Environ un patient sur douze souffre du syndrome CREST, qui affecte le tissu conjonctif d'un certain nombre d'organes. Les symptômes de ce syndrome comprennent notamment :

- des calcifications sous-cutanées
- le syndrome de Raynaud
- une dilatation des artères
- un épaissement et un durcissement de la peau
- des ulcères cutanés
- une difficulté à avaler des aliments

Si vous présentez ces symptômes, veuillez consulter votre hépatologue ou demander qu'on vous réfère à un rhumatologue.

9 La gestion des complications

La CBP peut entraîner un certain nombre de complications. Votre médecin peut vous aider à gérer les complications de diverses façons.

Ostéoporose

L'ostéoporose est une maladie caractérisée par la perte de masse osseuse ou une baisse de la production de cellules osseuses, ou les deux. Par conséquent, les os deviennent plus fragiles et le risque de fracture augmente. Dans les cas graves, un simple éternuement ou un léger choc peut provoquer une fracture.

L'ostéoporose est une complication courante chez les patients atteints de CBP. Vous pouvez contribuer à la prévention et au traitement de l'ostéoporose en adoptant une alimentation saine, en pratiquant des exercices de musculation et en cessant de fumer. Votre médecin peut vous donner des suppléments de calcium (si vous n'avez pas d'antécédents de calculs rénaux) et de la vitamine D. Plusieurs essais ont montré que les bisphosphonates (des médicaments qui peuvent prévenir ou ralentir le processus d'amincissement des os), en particulier l'alendronate, en prise hebdomadaire, et l'ibandronate, en prise mensuelle, permettent d'augmenter la masse osseuse chez les patients atteints de CBP.

Réduction de l'absorption de vitamines

Les patients atteints de CBP, en particulier ceux qui ont souffert d'une jaunisse prolongée, peuvent avoir du mal à absorber les vitamines liposolubles (vitamines A, D, E et K). Votre médecin peut vous recommander de prendre des suppléments s'il le juge utile dans votre cas.

Hyperlipidémie

On appelle « hyperlipidémie » un taux élevé de triglycérides ou de cholestérol dans le sang. L'hyperlipidémie entraîne généralement une augmentation du risque de maladies cardiovasculaires, par exemple, infarctus du myocarde, crise d'angine de poitrine, accident vasculaire cérébral et rétrécissement des vaisseaux sanguins dans les jambes. Mais elle peut aussi être due à la cholestase découlant de la CBP et n'entraîne donc pas nécessairement une augmentation de votre risque de maladies cardiovasculaires.

Si vous souffrez de CBP et que vous présentez aussi un faible taux de cholestérol de lipoprotéines de haute densité (LHD) et un taux élevé de cholestérol de lipoprotéines de basse densité (LBD), nous vous recommandons de prendre des médicaments hypocholestérolémiants (destinés à normaliser les taux de cholestérol) dans le cadre d'un plan de soins personnalisé.

Hypertension portale

Les patients atteints de CBP peuvent présenter une pathologie appelée hypertension portale. Elle touche le système portal hépatique, qui fait partie du réseau veineux qui dirige le sang des intestins vers le foie. L'hypertension portale est souvent causée par le tissu cicatriciel (cirrhose) qui se forme dans le foie en raison d'une inflammation.

Votre risque d'hypertension portale augmente si vos analyses de sang montrent un faible taux d'albumine, un taux de bilirubine élevé ou une élévation du rapport international normalisé (RIN), une mesure du temps de coagulation du sang. Les hommes sont aussi plus susceptibles d'hypertension portale que les femmes.

Les patients atteints d'hypertension portale sont susceptibles de présenter une dilatation des veines dans la partie inférieure de l'œsophage (partie du tube digestif qui s'étend de la gorge à l'estomac).

Votre médecin devra vous examiner au moyen d'une endoscopie des voies gastro-intestinales supérieures. Durant cet examen, le médecin insérera un tube optique flexible muni d'une source de lumière (endoscope) en passant par la bouche, l'œsophage, l'estomac et le commencement de l'intestin grêle (duodénum).

Les veines sont souvent traitées à l'aide d'un médicament qui réduit la pression dans les veines, ou encore en enveloppant les veines d'une bande élastique afin de les empêcher de saigner. Ce traitement peut avoir lieu durant l'endoscopie. En cas de saignement des veines, le médecin peut utiliser un petit tube métallique creux qui peut être inséré et déployé à l'aide d'un ballonnet.

Carcinome hépatocellulaire

Un carcinome hépatocellulaire (CHC) est un cancer qui se développe dans les cellules du foie. Il s'agit d'une des plus graves complications de la CBP. Il est plus susceptible de survenir chez les hommes. Il existe plusieurs traitements non chirurgicaux du CHC :

- Traitements par ablation – traitements permettant de détruire les cellules cancéreuses, comme l'ablation par radiofréquence, les injections d'éthanol ou la cryothérapie.
- Embolisation – injection visant à bloquer l'apport de sang aux cellules cancéreuses du foie (embolisation transartérielle ou ETA), souvent en concomitance avec la chimiothérapie (chimio-embolisation transartérielle, ou CETA).

Il existe aussi des traitements chirurgicaux et on peut traiter le CHC en retirant la partie touchée du foie – cette intervention est appelée « résection du foie ». Toutefois, si les lésions hépatiques sont telles qu'aucune des options ci-dessus ne convient, il est probable qu'on vous proposera une greffe du foie.

Greffe du foie

Votre médecin pourrait suggérer une greffe du foie en cas de complications causant des lésions cicatricielles au foie (cirrhose), de taux élevé de bilirubine, de jaunisse, de démangeaisons ou de fatigue.

La greffe du foie ne garantit pas que la CBP aura disparu – près de 20 % des patients qui ont subi une greffe sont de nouveau atteints de CBP. Cela s'appelle une CBP récurrente.

Après une greffe du foie, on vous prescrira un médicament afin d'inhiber l'activité du système immunitaire (tacrolimus) et de réduire le risque de rejet du foie greffé. Le tacrolimus est associé à une augmentation du taux de récurrence de la CBP après une greffe, mais les données disponibles ne nous permettent pas de recommander un médicament plutôt qu'un autre.

L'AUDC réduit le taux de certains enzymes du foie et peut réduire le risque de récurrence de la CBP, mais de nouveau les données disponibles ne nous permettent pas de recommander son utilisation après la greffe.

Le risque d'ostéoporose augmente après une greffe du foie, alors votre médecin doit exercer un suivi attentif et vous aider à gérer cette complication.

10 La prestation des soins

La CBP est une maladie très difficile à prendre en charge puisque les cliniciens doivent établir un plan de soins qui répond aux besoins de patients dont l'intensité des symptômes et le niveau de risque varient grandement.

Qui me fournira des soins?

La nature et le profil de risque de votre maladie détermineront les personnes qui seront chargées de vous fournir des soins. Vous pourriez recevoir des soins de la part de médecins de première ligne tout autant que de la part de spécialistes des soins tertiaires ou des greffes. Au minimum, la personne qui vous prodigue des soins doit évaluer annuellement vos symptômes et vos besoins en matière de traitement. Cela deviendra un processus de suivi structuré et permanent adapté à votre expérience de la maladie.

Normes de traitement

Votre médecin doit suivre ces normes de traitement, lesquelles ont été approuvées à l'échelle internationale :

- Tous les patients présumément atteints de CBP doivent subir une échographie abdominale dans le cadre d'un traitement de base afin d'exclure les autres causes possibles de cholestase.
- L'AUDC (de 13 à 15 mg par kg par jour) doit être le traitement de première intention de tous les patients atteints de CBP.
- Les résultats des analyses de sang, un an après le début du traitement par l'AUDC, servent à catégoriser le risque de progression de la maladie.
- Le médecin doit poser des questions aux patients au sujet de leurs symptômes (les démangeaisons, le syndrome de Sjögren et la fatigue en particulier) afin d'évaluer leurs répercussions sur leur qualité de vie et de choisir les examens et le traitement appropriés.
- Afin de permettre aux patients de recevoir une greffe du foie au besoin, les tests qui indiquent la présence de bilirubine, de saignement veineux ou d'une accumulation de liquide dans l'abdomen, ou qui révèlent une impression d'avoir le cerveau embrouillé, doivent faire l'objet d'une discussion avec un hépatologue lié à un programme de transplantation.
- Tous les patients atteints de CBP doivent faire l'objet d'une évaluation des risques d'ostéoporose, accompagnée d'un traitement et d'un suivi conformes aux lignes directrices dans leur pays.
- Chez les patients atteints d'une CBP associée à des caractéristiques de l'hépatite auto-immune, ce qui est inhabituel, une biopsie du foie est recommandée à des fins de diagnostic.

Groupes de soutien des patients

Nous vous recommandons fortement de contacter un groupe de soutien des patients qui pourra vous fournir de plus amples renseignements sur la CBP et les options de traitement qui s'offrent à vous. Ces groupes peuvent également vous offrir un soutien et des conseils inestimables pour vous aider à vivre avec votre maladie. Votre médecin peut vous communiquer les coordonnées d'un de ces groupes ou vous pouvez les trouver en faisant une recherche en ligne.

11 Conclusion

La CBP est une maladie du foie qui empêche la bile de s'écouler librement du foie à l'intestin et qui touche en particulier les femmes de plus de 40 ans. On ne guérit pas de la CBP. En l'absence de traitement, la maladie s'aggrave jusqu'au stade final où une greffe du foie devient nécessaire. Cependant, il existe des traitements permettant de gérer les symptômes et de ralentir la progression de la maladie.

Votre médecin diagnostiquera probablement la CBP à partir d'analyses de sang et d'examens d'imagerie, mais une biopsie peut s'avérer nécessaire. Votre médecin devrait également évaluer le risque de progression de la maladie, tant au moment du diagnostic qu'au cours du traitement. Bien que la plupart des patientes atteintes de CBP ne soient plus en âge de procréer, la maladie ne devrait pas vous empêcher de mener à bien une grossesse, moyennant un suivi attentif.

On devrait vous prescrire de l'AUDC comme traitement de première intention, à une dose établie en fonction de votre poids. Si vous ne répondez pas bien à l'AUDC, il existe maintenant un médicament homologué de deuxième intention (l'AOC) que vous pouvez essayer, ainsi que plusieurs médicaments qui font l'objet d'essais cliniques parce qu'ils sont nouveaux ou qu'on veut les homologuer pour une nouvelle indication.

La CBP peut provoquer divers symptômes, comme des démangeaisons, une sécheresse de la bouche et de la fatigue, et votre médecin devrait être en mesure de vous proposer un traitement pour soulager ces symptômes. Votre médecin devrait adopter une approche permanente des soins et exercer un suivi régulier pour s'assurer que vous recevez le meilleur traitement possible au fur et à mesure que votre état évolue.

Glossaire

Acide obéticholique

Un agoniste sélectif du RFX, l'acide obéticholique, administrée oralement, se fixe sur le récepteur farnésioïde X (RFX), un récepteur nucléaire qui se trouve dans le noyau des cellules du foie et de l'intestin. Le RFX est un régulateur clé des voies métaboliques des acides biliaires. L'acide obéticholique accroît l'écoulement de la bile du foie et supprime la production des acides biliaires dans le foie, réduisant donc l'exposition du foie à des concentrations toxiques d'acides biliaires.

Acide ursodésoxycholique (AUDC)

L'acide ursodésoxycholique (AUDC) est l'un des acides biliaires secondaires, lesquels sont des sous-produits métaboliques des bactéries intestinales. L'AUDC est la norme pour traiter les personnes atteintes de CBP depuis près de 20 ans. Le mécanisme d'action principal de l'AUDC est la dilution des acides biliaires dans la circulation entérohépatique par le remplacement et le déplacement des concentrations toxiques d'acides biliaires.

Acides biliaires

On sait depuis longtemps que les acides biliaires facilitent la digestion et l'absorption des lipides dans l'intestin grêle et régulent l'hémostase du cholestérol. Au cours de la dernière décennie, cependant, il est devenu évident que les acides biliaires ne sont pas simplement des agents digestifs et qu'ils constituent le principal moyen emprunté par le corps pour détruire le cholestérol. Les acides biliaires sont maintenant reconnus à titre d'hormones qui participent à la régulation de divers processus métaboliques. En activant diverses voies de transmission des signaux, les acides biliaires régulent non seulement leur propre synthèse et circulation entérohépatique, mais aussi l'hémostase des triglycérides, du cholestérol, du glucose et de l'énergie. L'accumulation d'acides biliaires

due à la cholestase contribue à la détérioration progressive du foie, ce qui mène à la fibrose et à la cirrhose.

Anticorps antimitochondries (AAM)

De 95 % à 98 % des patients atteints de cirrhose biliaire primitive (CBP) ont dans le sang des autoanticorps (des anticorps qui s'attaquent à eux-mêmes) qui réagissent avec la membrane interne des mitochondries. Ces autoanticorps sont appelés anticorps antimitochondries (AAM).

Les mitochondries sont les centrales énergétiques non seulement des cellules du foie et des voies biliaires, mais aussi de toutes les cellules. Les mitochondries se servent de l'oxygène qui circule dans le sang provenant des poumons comme carburant pour produire de l'énergie. Les AAM se fixent sur les antigènes des protéines contenues dans les complexes multienzymatiques (ensembles d'enzymes) dans la membrane interne des mitochondries. Ces complexes multienzymatiques génèrent des réactions chimiques essentielles à la vie. On dit que ces complexes sont multienzymatiques parce qu'ils sont composés de nombreuses unités enzymatiques.

Anticorps antinucléaires (AAN)

Les anticorps antinucléaires (AAN, aussi appelés facteurs antinucléaires ou FAN) sont des autoanticorps qui sont dirigés contre différents éléments du noyau cellulaire. Chez les personnes en santé, le système immunitaire produit des anticorps contre les protéines étrangères (antigènes) et non contre les protéines humaines (autoantigènes). Chez certaines personnes, des anticorps contre les antigènes humains sont produits. Une hépatite auto-immune peut aussi entraîner une élévation du taux d'AAN.

Biliaire

Qui concerne la bile ou les voies biliaires.

Bilirubine

Un taux élevé de bilirubine sérique est un marqueur de pathologie hépatique à un stade avancé, pouvant être la CBP, et un indicateur précoce de cirrhose et d'hypertension portale.

Habituellement, chez les patients atteints de CBP, le taux de bilirubine demeure normal pendant plusieurs années. L'élévation du taux de bilirubine sérique survient aux stades avancés de la CBP.

Un taux de bilirubine sérique supérieur à 1 mg/dl (17 µmol/l) est un prédicteur de la cirrhose. Un taux de bilirubine sérique supérieur à 2 mg/dl (34 µmol/l) est associé à un stade avancé de la CBP.

Biopsie

Une biopsie du foie est un examen médical généralement pratiqué par un hépatologue, un gastroentérologue ou un chirurgien formé au prélèvement d'échantillons de cellules ou de tissus à des fins d'examen dans le but de détecter la présence ou l'étendue d'une maladie. On peut faire une biopsie du foie pour confirmer le stade de la maladie au moment du diagnostic de CBP.

Cholangite

Inflammation des voies biliaires du foie.

Cholangite biliaire primitive (CBP)

La cholangite biliaire primitive (CBP) est une maladie auto-immune chronique. C'est une maladie rare qui touche les voies biliaires du foie. En l'absence de traitement, elle peut évoluer jusqu'à la fibrose hépatique, la cirrhose, l'insuffisance hépatique et la mort, sauf si le patient reçoit une greffe du foie.

Même s'il s'agit d'une maladie rare, la CBP est tout de même la maladie hépatique cholestatique la plus courante et touche surtout des femmes dans la force de l'âge. La CBP est généralement diagnostiquée chez des personnes de 35 à 60 ans. Il est estimé que 90 % des personnes atteintes de CBP sont des femmes. Bien qu'une approche populationnelle au dépistage des cas de CBP n'est pas utile du fait de leur rareté, il a été établi que la maladie se retrouve surtout en Europe du Nord et en Amérique du Nord.

La majorité des patients sont asymptomatiques au moment du diagnostic, mais deviennent symptomatiques dans les 10 ans qui suivent, et les estimations concernant l'apparition des symptômes après 5 et 20 ans s'élèvent à 50 % et 95 %, respectivement. Le prurit, ou les démangeaisons, et la fatigue sont les symptômes les plus couramment signalés par les patients atteints de CBP; cependant, ces symptômes n'ont aucune corrélation avec la gravité de la maladie ou les résultats cliniques.

Le diagnostic de la CBP se fonde principalement sur deux biomarqueurs sanguins :

- Un taux anormalement élevé de phosphatase alcaline (PA)
- La présence d'anticorps antimitochondries (AAM), observées chez 90 % à 95 % des patients atteints de CBP

Bien que non requise, une biopsie du foie peut prouver le bien-fondé du diagnostic, au besoin.

L'évolution de la CBP peut varier considérablement d'un patient à un autre, certains patients évoluant vers une insuffisance hépatique en quelques années et d'autres restant asymptomatiques pendant plus d'une décennie. Il importe de souligner que la fonction hépatique peut commencer à se détériorer chez les personnes atteintes de CBP avant l'apparition des symptômes.

Cholérèse

Augmentation de l'écoulement de la bile du foie, en particulier au-dessus d'un volume antérieur ou d'un volume normal.

Cholestase

Arrêt ou réduction de l'écoulement de la bile, découlant généralement de l'obstruction des grandes voies biliaires ou de la vésicule biliaire (cholestase extrahépatique) ou de facteurs affectant l'écoulement de la bile dans le foie (cholestase intrahépatique).

Cirrhose

Maladie chronique du foie caractérisée par une dégénérescence des cellules, une inflammation et un épaississement des tissus qui deviennent fibreux. La cirrhose découle généralement d'une maladie chronique du foie à long terme.

Événement indésirable

Tout fait médical fâcheux se manifestant chez un patient qui a reçu un produit pharmaceutique. Cet événement ne doit pas nécessairement présenter une relation de cause à effet avec le médicament.

Fatigue

La fatigue (physique, mentale ou les deux) est un symptôme courant de nombreuses maladies du foie. Le patient peut avoir du mal à la décrire, mais des qualificatifs comme léthargique, épuisé et fatigué sont souvent utilisés. Jusqu'à 85 % des patients atteints de CBP ressentent de la fatigue durant le cours de la maladie.

Fibrose

Épaississement anormal et lésions cicatricielles des tissus conjonctifs, découlant habituellement d'une atteinte au foie.

Foie (organe)

Grand organe glandulaire lobé contenu dans l'abdomen des vertébrés qui remplit de nombreuses fonctions métaboliques.

Le foie est de couleur rouge brunâtre et il est divisé en deux principaux lobes à leur tour divisés en quelque 100 000 petits lobes, ou lobules. Le foie est constitué à environ 60 % de cellules, appelées hépatocytes, qui absorbent les éléments nutritifs et assurent la détoxification et l'élimination des substances nocives présentes dans le sang. Les hépatocytes ont une durée de vie moyenne de 150 jours. Il y a quelque 202 000 hépatocytes dans chaque milligramme de tissu hépatique chez l'humain. Le foie reçoit son apport sanguin de l'artère hépatique et de la veine porte.

Hépatite auto-immune

Maladie chronique caractérisée par une inflammation du foie causée par des anticorps ou des lymphocytes produits contre des substances naturellement présentes dans les cellules hépatiques.

Insuffisance hépatique

Les lésions causées par une cirrhose, une hépatite aiguë grave, ou une intoxication peuvent être irréversibles et devenir éventuellement si étendues que le foie cesse de fonctionner. C'est ce qu'on appelle une insuffisance hépatique. La cirrhose peut être fatale si le foie cesse de fonctionner. Toutefois, cela prend habituellement des années avant que la cirrhose atteigne ce stade et le traitement peut ralentir sa progression.

Jaunisse

Maladie caractérisée par le jaunissement de la peau et du blanc des yeux, due à une accumulation anormale de pigments biliaires (bilirubine) dans le sang et les tissus et généralement causée par l'obstruction des voies biliaires, une maladie du foie ou la destruction d'une quantité excessive de globules rouges.

Maladies auto-immunes

Une maladie auto-immune est caractérisée par une agression des cellules de l'organisme par ses propres mécanismes de défense immunitaire comme si elles étaient des corps étrangers, comme un virus ou une bactérie. La CBP est une maladie auto-immune qui attaque les voies biliaires du foie. Les autres maladies auto-immunes du foie sont l'hépatite auto-immune, la cholangite sclérosante primitive (CSP) et les maladies auto-immunes associées aux IgG4.

Maladies du foie virales et non virales

Les maladies du foie virales sont causées par un virus tandis que les maladies du foie non virales ont d'autres causes. Les maladies du foie non virales peuvent avoir des origines auto-immunes, métaboliques, toxiques ou génétiques. La cause de certaines maladies du foie non virales, y compris les maladies auto-immunes comme la CBP, est inconnue. Les maladies du foie virales comprennent les hépatites A, B, C, D et E.

Les maladies du foie non virales comprennent la CBP, l'hépatite auto-immune, la stéato-hépatite non alcoolique (NASH) et l'hémochromatose.

Maladies évolutives du foie

Une maladie évolutive est une maladie qui s'aggrave au fil du temps. La CBP est une maladie du foie évolutive.

Maladies primaires du foie

Une maladie primaire est une maladie qui apparaît spontanément sans cause évidente. La CBP est une maladie primaire du foie.

Mécanisme d'action

Le mécanisme d'action décrit le processus au moyen duquel une molécule d'un médicament agit pour produire un effet pharmacologique. Le mécanisme d'action d'un médicament peut désigner son effet sur la croissance cellulaire, par exemple,

ou son interaction avec sa cible biomoléculaire directe, par exemple une protéine ou un acide nucléique.

Phosphatase alcaline (PA)

La phosphatase alcaline (PA) est un marqueur sanguin qui montre dans quelle mesure les voies biliaires du foie fonctionnent bien. On l'utilise pour faire le suivi de la réponse au traitement.

Elle sert aussi de biomarqueur diagnostique. Le premier indicateur d'une cirrhose biliaire primitive (CBP) est souvent un taux élevé de PA, révélé par une analyse de sang. Chez les patients atteints de CBP, un taux élevé de PA indique un processus continu de détérioration des voies biliaires, lequel entraîne une inflammation et des lésions. Les os produisent aussi de la PA et un taux élevé peut découler d'une maladie des os ou d'une fracture.

Prurit

Le prurit est une sensation de démangeaison qui provoque une envie de se gratter. Un prurit peut survenir chez les patients atteints de CBP peu importe la présence de cholestase ou le stade de la maladie.

Récepteur farnésioïde X (RFX)

Le RFX est un régulateur clé des voies des acides biliaires, inflammatoires, fibreuses et métaboliques. OCALIVA (acide obéticholique) est un agoniste du récepteur farnésioïde X (RFX).

Récepteur nucléaire

Les récepteurs nucléaires hormonaux appartiennent à une classe de protéines qui, lorsqu'elles se fixent sur des séquences d'ADN particulières, servent de commutateurs de transcription dans le noyau cellulaire. Ces commutateurs règlent le développement et la différenciation de la peau, des os et des centres comportementaux du cerveau, de même que la régulation continue des tissus reproducteurs.

Le RFX appartient à une sous-classe de récepteurs métaboliques de la famille des récepteurs nucléaires et est reconnu comme un récepteur nucléaire des acides biliaires.

Sclérodermie systémique

La sclérodermie systémique, aussi appelée sclérodermie diffuse, est une maladie auto-immune du tissu conjonctif. Elle se caractérise par un durcissement de la peau causé par l'accumulation de collagène et par des lésions aux petites artères.

Stéatohépatite non alcoolique (NASH)

La stéatohépatite non alcoolique (*nonalcoholic steatohepatitis*, NASH) est une forme grave de stéatose hépatique. Elle s'accompagne d'une inflammation du tissu hépatique, avec ou sans lésions. La plupart des personnes atteintes de la NASH se sentent bien et ne savent pas qu'elles souffrent d'une maladie du foie. Néanmoins, la NASH peut être grave et mener à une cirrhose, dans lequel cas le foie peut présenter des lésions permanentes et ne plus fonctionner correctement. La NASH peut aussi causer un cancer du foie même en l'absence de cirrhose.

La NASH et la NAFLD (*nonalcoholic fatty liver disease* ou stéatose hépatique non alcoolique) sont de plus en plus courantes, probablement parce que le nombre de personnes qui souffrent d'obésité augmente. L'obésité contribue également au diabète et l'hypercholestérolémie, lesquels peuvent davantage compliquer les problèmes de santé d'une personne atteinte de NASH.

Stéatose hépatique

On dit qu'une personne souffre de stéatose hépatique quand on trouve une accumulation de graisses dans les cellules hépatiques, sans inflammation ou lésions hépatiques. La stéatose hépatique ressemble à l'hépatite alcoolique, mais survient chez des personnes qui ne boivent que peu ou pas d'alcool. La stéatose hépatique n'est pas un état normal, mais en soi elle cause probablement peu de tort ou de dommages permanents à l'organisme.

Stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD)

Le terme « stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD) » désigne plusieurs formes de stéatose hépatique en général, passant d'une simple stéatose hépatique à une stéatohépatite non alcoolique (NASH) puis à une pathologie hépatique à un stade avancé comme la cirrhose ou le cancer du foie.

Si des graisses sont décelées au moyen d'une analyse de sang ou d'un examen du foie, ce problème de santé est appelé stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD). Si on pratique une biopsie du foie dans ce cas, elle indiquera une NASH chez certaines personnes et une simple stéatose hépatique chez d'autres.

Thyroïdite auto-immune (thyroïdite de Hashimoto)

Aussi appelée maladie de Hashimoto, la thyroïdite de Hashimoto est une maladie auto-immune – c'est-à-dire causée par l'action des anticorps de l'organisme contre ses propres cellules, dans ce cas localisées à la thyroïde, qui déclenche une inflammation.

Voies biliaires

Les voies qui acheminent la bile du foie et de la vésicule biliaire vers le duodénum. Les voies biliaires jouent un rôle important dans le maintien de la santé du foie. Les voies biliaires sont des tubes qui transportent la bile du foie vers l'intestin grêle pour faciliter la digestion. La CBP endommage les voies biliaires et emprisonne la bile dans le foie. L'accumulation de bile dans le foie peut être toxique et peut endommager le tissu hépatique.

Questions à poser à votre médecin

Nous avons préparé une liste de questions que vous pouvez poser à votre médecin afin d'en savoir plus sur les options de traitement et de gestion de la maladie.

Questions générales

1. Quels sont les résultats de l'analyse de sang? Comprennent-ils les taux de phosphatase alcaline, bilirubine, albumine, SGPT, ASAT et la numération plaquettaire, et indiquent-ils les unités de mesure (comme $\mu\text{mol/l}$ ou g/l) et les intervalles de référence?
2. Quels sont les résultats obtenus à l'aide des autres outils diagnostiques, comme la mesure du degré d'élasticité du foie ou la biopsie?
3. Utilisez-vous un score de risque? Si oui, lequel, et quel est le score?
4. À quel stade de la maladie suis-je?
5. Quel est le pronostic?
6. On vous prescrira probablement de l'AUDC. Assurez-vous de demander à votre médecin :
 - a. Quelle est ma dose?
 - b. Quand et combien de fois par jour dois-je la prendre?
 - c. Quels sont les effets secondaires habituels dont je n'ai pas à me préoccuper?
 - d. Quels sont les effets secondaires dangereux que je devrais porter à l'attention d'un médecin?
 - e. Si je prends d'autres médicaments, dois-je les prendre à un moment différent?
7. À quelle date est mon prochain rendez-vous?
8. Posez toute autre question qui vous vient à l'esprit.

Questions à poser lors du rendez-vous de suivi

9. Est-ce que le stade de la maladie ou le pronostic a changé depuis mon dernier rendez-vous?
10. Est-ce que je réponds bien à l'AUDC?
 - a. Est-ce qu'il est efficace?
 - b. Dois-je changer la dose?
 - c. Sinon, devrais-je envisager d'ajouter d'autres médicaments à l'AUDC? Lesquels? Devrais-je passer à un autre traitement?

Questions au sujet de l'AUDC

11. Est-ce que la dose est prescrite en fonction de mon poids, de 13 à 15 mg par kg par jour?
12. J'ai du mal à prendre de nombreux comprimés. Pouvez-vous me prescrire des comprimés à plus forte dose?
13. À quelle fréquence allez-vous vérifier les résultats du traitement?
14. Je ne me sens pas bien :
 - a. Est-ce que cela a rapport avec mon médicament ou avec autre chose?
 - b. Pouvez-vous vérifier si ma dose est assez forte, ou trop forte?
 - c. Pouvons-nous réduire la dose et voir ce qui arrive?

15. J'ai perdu du poids : puis-je réduire la dose?
16. J'ai pris du poids : devrions-nous augmenter la dose?
17. Si vous découvrez que je suis allergique aux additifs dans les comprimés d'AUDC, y a-t-il une version liquide que je peux prendre?

Questions au sujet de l'AOC

18. L'AUDC n'est pas efficace dans mon cas. Puis-je essayer de prendre aussi de l'AOC?
19. L'AOC est-il en vente dans notre pays, et est-il remboursé par mon régime d'assurance-maladie?
20. J'ai entendu dire qu'il est possible de me faire prescrire de l'AOC même s'il n'est pas homologué ou remboursé par l'assurance-maladie dans notre pays. Est-ce possible dans mon cas? Si oui, comment?
21. Vous m'avez prescrit de l'AOC et vous m'avez dit de cesser de prendre de l'AUDC même si je le tolère bien. Pouvez-vous m'expliquer pourquoi vous mettez fin au traitement par l'AUDC?
22. À quelle dose dois-je prendre l'AOC?
23. J'ai entendu dire que l'AOC doit être pris à faible dose par les personnes qui ont une grave maladie du foie. Est-ce que cela s'applique à moi?
24. Que puis-je faire si j'ai des effets secondaires comme des démangeaisons?

Questions au sujet de la grossesse et de la CBP

25. Dois-je confier la prise en charge de ma grossesse à l'hôpital où je suis traitée pour la CBP, ou puis-je voir une sage-femme?
 - a. Communiquerez-vous avec le gynécologue ou avec la sage-femme?
 - b. Sinon, puis-je demander au gynécologue ou à la sage-femme de communiquer avec vous? Si oui, qui aura le dernier mot?
26. Aurai-je besoin d'analyses de sang supplémentaires durant la grossesse? Et après l'accouchement?
27. Y a-t-il une possibilité que mon enfant ait la CBP?
28. Puis-je accoucher à la maison ou est-ce préférable de le faire à l'hôpital?
29. Si je ne veux pas prendre de médicaments durant ma grossesse, quelle incidence cela aura-t-il sur mon état de santé?

Recommandations

Recommandation 1 [chapitre 3]

L'EASL recommande d'obtenir les antécédents détaillés et de faire un examen physique lors de l'évaluation de patients dont les analyses biochimiques suggèrent une maladie cholestatique.

Recommandation 2 [chapitre 3]

L'EASL recommande l'échographie à titre de technique d'imagerie non invasive de première intention pour différencier la cholestase intrahépatique de la cholestase extrahépatique.

Recommandation 3 [chapitre 3]

L'EASL recommande une étude sérologique par immunofluorescence des AAM et AAN propres à la CBP chez tous les patients qui présentent une cholestase inexpliquée.

Recommandation 4 [chapitre 3]

L'EASL recommande la CPRM chez les patients qui présentent une cholestase inexpliquée. L'endo-échographie peut remplacer la CPRM pour l'évaluation des maladies des voies biliaires distales.

Recommandation 5 [chapitre 3]

L'EASL recommande d'envisager une biopsie du foie après une étude sérologique et des examens d'imagerie chez les patients qui présentent une cholestase intrahépatique en cours inexpliquée.

Recommandation 6 [chapitre 3]

L'EASL recommande d'envisager des tests génétiques des syndromes cholestatiques héréditaires si indiqué d'un point de vue clinique.

Recommandation 7 [chapitre 4]

L'EASL recommande de poser un diagnostic de CBP en fonction d'un taux élevé de PA et de la présence d'AAM à un titre de 1:40 chez les patients adultes atteints de cholestase sans possibilité de maladie systémique.

Recommandation 8 [chapitre 4]

L'EASL recommande que dans le contexte approprié un diagnostic de CBP AMA-négative soit rendu chez les patients présentant une cholestase et des résultats au dépistage des AAN par immunofluorescence (corps nucléaires ou halos périnucléaires) ou à la méthode ELISA de détection directe des antigènes (sp100, gp210).

Recommandation 9 [chapitre 4]

L'EASL recommande de ne pas utiliser une biopsie du foie pour le diagnostic de CBP, sauf si des anticorps spécifiques de la CBP sont absents, une hépatite auto-immune concomitante ou une NASH est présumée, ou d'autres comorbidités (habituellement systémiques) sont présentes.

Recommandation 10 [chapitre 4]

La réactivité des AAM seule ne suffit pas pour diagnostiquer une CBP. L'EASL recommande d'exercer le suivi des patients AAM-positifs qui ont des résultats normaux aux tests de la fonction hépatique par une réévaluation biochimique annuelle de la présence d'une maladie du foie.

Recommandation 11 [chapitre 6]

L'EASL recommande que le traitement de la CBP vise à prévenir les complications au stade ultime de la maladie du foie et à gérer les symptômes qui y sont associés.

Recommandation 12 [chapitre 6]

L'EASL recommande d'évaluer chez tous les patients le risque de CBP progressive.

Recommandation 13 [chapitre 6]

L'EASL recommande de reconnaître que les patients les plus susceptibles de souffrir de complications de la CBP sont ceux qui présentent une réponse biochimique inadéquate au traitement et une cirrhose.

Recommandation 14 [chapitre 6]

L'EASL recommande de reconnaître que les facteurs de risque les plus importants d'une réponse biochimique inadéquate au traitement sont un jeune âge au moment du diagnostic (< 45 ans), et un stade avancé lorsque le patient se présente.

Recommandation 15 [chapitre 6]

L'EASL recommande d'évaluer chez tous les patients le stade de la maladie à l'aide de tests non invasifs (bilirubine, phosphatase alcaline, ASAT, albumine, numération plaquettaire et élastographie) avant le traitement et durant le suivi.

Recommandation 16 [chapitre 6]

L'EASL recommande l'utilisation d'un taux sérique élevé de bilirubine et de PA comme marqueurs de substitution des résultats chez les patients atteints de CBP, et que les approches cliniques de stratification du risque de progression de la maladie se fondent sur des indices biochimiques et hématologiques courants.

Recommandation 17 [chapitre 6]

L'EASL recommande de reconnaître que la survie sans greffe des patients au stade précoce qui ont un taux de PA < 1,5 x LSN et un taux de bilirubine normal après un an de traitement par l'AUDC ne s'écarte pas de façon significative de celle d'une population témoin saine.

Recommandation 18 [chapitre 6]

L'EASL recommande l'utilisation de l'élastographie et de scores de risque (comme les scores GLOBE et UK-CBP) chez les patients atteints de CBP, afin de mieux définir le risque individuel de complications d'une pathologie hépatique à un stade avancé.

Recommandation 19 [chapitre 7]

L'EASL recommande les comprimés d'AUDC à une dose de 13 à 15 mg/kg/jour comme pharmacothérapie de première intention pour tous les patients atteints de CBP. Le traitement par l'AUDC est habituellement prolongé à vie.

Recommandation 20 [chapitre 7]

Dans une essai de phase III, l'efficacité biochimique de l'AOC oral a été démontrée chez des patients ayant un taux de PA > 1,67 x LSN ou un taux de bilirubine < 2 x LSN. L'AOC oral en association avec l'AUDC a été approuvée sous condition pour les patients atteints de CBP qui présentent une réponse inadéquate à l'AUDC, ou en monothérapie chez les patients présentant une intolérance à l'AUDC. L'EASL suggère d'envisager son utilisation chez ces patients (dose de départ de 5 mg; augmentation progressive de la dose jusqu'à 10 mg selon la tolérabilité à six mois).

Recommandation 21 [chapitre 7]

Les données des essais randomisés de phase III sur la budésone (chez des patients non cirrhotiques), et le bézafibrate, les deux en association avec l'AUDC, n'ont pas encore été publiées; l'EASL suggère qu'on ne peut pas recommander ce traitement actuellement.

Recommandation 22 [chapitre 8]

L'EASL recommande la consultation d'un spécialiste pour orienter le traitement des patientes enceintes, et ce, sachant que la grossesse est généralement bien tolérée chez les patients non cirrhotiques atteints de CBP. L'EASL recommande de poursuivre l'utilisation d'AUDC durant la grossesse, même si les données à l'appui sont limitées. La gestion du prurit a de l'importance et peut requérir l'avis d'un spécialiste; il est à noter que la rifampicine a été utilisée par des spécialistes durant le troisième trimestre.

Recommandation 23 [chapitre 8]

La grossesse chez des patientes atteintes de cirrhose présente un risque élevé de complications maternelles et fœtales. L'EASL recommande d'offrir aux patientes des conseils avant la conception et de demander à un spécialiste d'exercer un suivi.

Recommandation 24

Les patients atteints de CBP peuvent présenter des caractéristiques de l'hépatite auto-immune dans environ 10 % des cas, le plus souvent simultanément, mais parfois séquentiellement, même des années après

le diagnostic de CBP. L'EASL recommande qu'une biopsie du foie soit obligatoire pour confirmer les caractéristiques d'une hépatite auto-immune, et soit envisagée chez les patients dont le taux de SGPT ou d'IgG est disproportionné.

Recommandation 25

Les patients atteints de CBP qui présentent des caractéristiques de l'hépatite auto-immune peuvent bénéficier d'un traitement immunosuppresseur en plus de l'AUDC. L'EASL suggère un traitement immunosuppresseur chez les patients atteints de nécrose fragmentaire grave ou modérée. L'EASL suggère d'informer les patients des effets secondaires des traitements immunosuppresseurs.

Recommandation 26 [chapitre 9]

L'EASL recommande l'évaluation de la présence de symptômes, en particulier le prurit, le syndrome de Sjögren et la fatigue, chez tous les patients. Bien que la maladie hépatique en phase terminale soit associée à une aggravation progressive des symptômes, il n'y a pas nécessairement de corrélation entre la gravité des symptômes et le stade de la CBP.

Recommandation 27 [chapitre 9]

L'EASL recommande de traiter le prurit selon une approche progressive. Les patients souffrant de démangeaisons intenses peuvent être atteints de ductopénie et avoir un mauvais pronostic. L'EASL recommande de diriger ces patients vers un centre spécialisé.

Recommandation 28 [chapitre 9]

Étant donné son profil d'innocuité favorable, l'EASL recommande la cholestyramine comme traitement de première intention du prurit, malgré ses limites. Il faut éviter l'interaction avec d'autres médicaments en raison de ses propriétés de résine anionique.

Recommandation 29 [chapitre 9]

L'EASL recommande la rifampicine comme traitement de deuxième intention du prurit, habituellement à une dose de 150 mg à 300 mg par jour. L'EASL recommande un suivi de la fonction hépatique (à 6 et

12 semaines du début de l'utilisation du médicament) et après une augmentation de la dose, étant donné l'hépatotoxicité potentielle. Si une toxicité est observée, il faut mettre fin à l'utilisation du produit.

Recommandation 30 [chapitre 9]

L'EASL recommande de rechercher les causes de la fatigue, l'anémie, l'hypothyroïdie et les troubles du sommeil en particulier, et de proposer un traitement en conséquence.

Recommandation 31 [chapitre 9]

L'EASL suggère de conseiller aux patients qui ressentent de la fatigue (qui chez certains peut être débilitante) des stratégies d'adaptation et notamment d'éviter l'isolement social, qui peut se combiner avec les effets de la fatigue.

Recommandation 32 [chapitre 9]

Les symptômes du syndrome de Sjögren peuvent être importants et réduire la qualité de vie des patients; au besoin, l'EASL recommande d'envisager de diriger les patients vers un clinicien spécialisé.

Recommandation 33 [chapitre 9]

L'EASL recommande de diriger les patients qui ont des symptômes résistants au traitement vers un spécialiste, peu importe la gravité de la maladie.

Recommandation 34 [chapitre 10]

L'EASL recommande d'envisager le risque d'ostéoporose chez tous les patients atteints de CBP.

Recommandation 35 [chapitre 10]

Dans le cadre de l'évaluation du risque d'ostéoporose, l'EASL recommande d'envisager l'utilisation de la DEXA (*dual-energy x-ray absorptiometry*) pour évaluer la densité minérale osseuse lorsque le patient se présente et lors du rendez-vous de suivi si indiqué.

Recommandation 36 [chapitre 10]

L'EASL suggère de donner aux patients atteints de CBP des suppléments de calcium et de vitamine D, selon la pratique locale.

Recommandation 37 [chapitre 10]

Les bisphosphonates offrent un traitement sûr et efficace aux patients atteints de CBP qui ont un risque élevé de fracture en raison de l'ostéoporose mais l'EASL recommande la prudence quand ils sont utilisés chez des patients qui ont des varices. L'EASL recommande de commencer le traitement en suivant les lignes directrices sur l'ostéoporose.

Recommandation 38 [chapitre 10]

Une malabsorption des vitamines liposolubles peut survenir chez les patients atteints de CBP, en particulier chez ceux qui ont souffert d'une jaunisse prolongée. L'EASL suggère d'envisager une supplémentation sur un plan individuel.

Recommandation 39 [chapitre 10]

L'hyperlipidémie est une caractéristique de la cholestase pour laquelle il n'existe aucune donnée probante à l'appui d'une augmentation du risque cardiovasculaire chez les patients atteints de CBP. Dans le sous-groupe des patients atteints de CBP et d'un syndrome métabolique (taux élevé de cholestérol, faible taux de cholestérol LHD et taux élevé de cholestérol LBD), l'EASL suggère d'envisager une approche pharmacologique au cas par cas, axée sur les médicaments hypocholestérolémiants; le traitement n'est pas contre-indiqué.

Recommandation 40 [chapitre 10]

L'EASL suggère d'appliquer les recommandations de Baveno VI pour le dépistage et la prise en charge des varices aux patients atteints de CBP.

Recommandation 41 [chapitre 10]

L'EASL suggère de surveiller le CHC chez les patients présumément atteints de cirrhose, conformément aux recommandations de l'EASL si indiqué.

Recommandation 42 [chapitre 10]

L'EASL recommande d'envisager une greffe chez les patients qui présentent des complications de la cirrhose, des marqueurs de la gravité de la maladie (p. ex. un taux élevé et persistant de bilirubine [50 µmol/l ou 3 mg/dl] ou un score au MELD > 15), ou un prurit sévère résistant aux médicaments. L'EASL recommande que l'établissement des listes de personnes en attente d'une greffe suive les lignes directrices locales (habituellement nationales).

Recommandation 43 [chapitre 10]

L'EASL suggère que chez les patients atteints de CBP vraisemblablement récurrente après une greffe du foie, l'utilisation de l'AUDC est sûre et peut mener à une amélioration des paramètres biochimiques du foie.

Recommandation 44 [chapitre 11]

L'EASL recommande que tous les patients atteints de CBP fassent l'objet d'un suivi structuré la vie durant, reconnaissant que le cours de la maladie diffère selon le patient et que certains nécessitent des soins plus attentifs que d'autres.

Recommandation 45 [chapitre 11]

L'EASL suggère l'élaboration d'un protocole de soins fondé sur les présentes recommandations.

Recommandation 46 [chapitre 11]

L'EASL suggère que les cliniciens qui prodiguent des soins à des patients atteints de CBP utilisent des outils normalisés d'audit clinique pour documenter et améliorer la qualité des soins prodigués aux patients.

Recommandation 47 [chapitre 11]

L'EASL suggère que les patients atteints de CBP soient informés du soutien offert par les groupes de soutien des patients, y compris l'accès à des documents d'information.

Auteurs

Ce guide a été rédigé grâce à l'aide des organisations suivantes :

Deutsche Leberhilfe e.V.	Allemagne
The Finnish Kidney and Liver Association	Finlande
Forening for autoimmune leversykdommer (FAL)	Norvège
Hepatitis Hilfe Österreich	Autriche
Leberhilfe Projekt gUG	Allemagne
Leverforeningene	Danemark
Save Liver Association for Patients	Macédoine
Dutch Liver Patients Association	Pays-Bas
PBC Sverige	Suède
Rarissimas	Portugal
The PBC Foundation (UK) Ltd	Royaume-Uni

Révision :

ALBI	France
EPAC	Italie
Société canadienne de la CBP	Canada
Fondation canadienne du foie	Canada

Professeur Marco Marzioni, membre du conseil d'administration et membre du comité scientifique de l'EASL (Association européenne pour l'étude du foie)



Produit par Achim Kautz, Leberhilfe Projekt gUG
et Stacey Jackson, Solcroft Ltd