

MIEUX FAIRE AVEC CE QUE L'ON CONNAIT

Que faut-il retenir de la mise au point de Keith Lindor, tant sur la physiopathologie de la CBP, que sur la bonne utilisation de l'acide Ursodésoxycholique (URSO) (1) ?

La CBP est une maladie auto-immune dont la prévalence est de 4/10 000 chez les femmes, et dont la susceptibilité génétique est fortement suggérée par une fréquence plus élevée chez les parents au 1^{er} degré du probant. Le diagnostic doit être précoce car l'espérance de vie, une fois le traitement débuté à un stade initial (stade I ou II de la classification histologique à 4 stades), est la même que celle de la population générale. Le traitement confirmé reste URSO.

Pourtant, une méta-analyse de douze études comparant URSO au placebo ne montre pas de différence ni sur la mortalité, ni sur le taux de transplantation hépatique (TH) (2). Une sélection plus fine des études définies dans ce travail, ne retenant que celles qui utilisent des doses supérieures à 10 mg/kg/j, et avec un suivi de plus de deux ans, incluant au total 1038 patients, montre une authentique efficacité biochimique. L'efficacité histologique reste la même dans les deux groupes, mais elle est nettement en faveur du traitement par URSO dans le sous-groupe des stades I et II. Les nombreux autres produits testés : Méthotrexate, Azathioprine, Penicillamine, Cyclosporine, sont moins efficaces que URSO. Une étude de dose situe l'optimum thérapeutique pour URSO entre 13 et 15 mg/kg/j. Aux deux extrêmes, 5 à 7 mg/kg/j sont inefficaces, 23 à 25 mg/kg/j n'amènent rien de plus. L'URSO de chez Axcan est le seul produit accepté dans cette indication par la FDA. Le monitoring des résultats des enzymes de cholestase

objective une réponse biochimique dans 80 à 90 % des cas en trois mois. Chez les répondeurs biochimiques, le suivi histologique n'est pas nécessaire. Un arrêt accidentel d'approvisionnement (fin 1990 aux États-Unis et au Canada) a permis de montrer que l'interruption du traitement entraîne la ré-ascension des enzymes de cholestase. Par chance la réintroduction de l'URSO est aussi efficace que la mise en route initiale du traitement. Cet épisode involontaire a permis de confirmer le bénéfice d'un traitement en continu et à vie. Les effets secondaires restent rares : les plus connus sont la prise de poids et/ou la diarrhée. Il ne faut pas négliger les traitements complémentaires : les dyslipidémies associées peuvent nécessiter la prise de statines, l'ostéoporose doit être traitée par Bi-phosphonates et Calcium, le prurit peut nécessiter un traitement par Rifampycine, Anti-histaminiques ou Cholestyramine voire des antagonistes opioïdes. La question du traitement des patients Ac anti mitochondries positifs sans cholestase biologique n'est pas résolue.

Enfin, il faut savoir reconnaître les syndromes de chevauchements (overlap syndrom) : CBP<->HAI (hépatite auto-immune). Le suivi biochimique est conseillé tous les trois mois.

Jean-Paul JACQUES
Novembre 2007

RÉFÉRENCES

1. Lindor K. N Engl J Med 2007;357:1524-8
2. Gong Y. et al. Am J Gastroenterol 2007;102:1799-1807