



UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-



ANNEE: 2018

THESE N°: 342

CHOLANGITE SCLEROSANTE PRIMITIVE AU COURS DES MALADIES  
INFLAMMATOIRES CHRONIQUES INTESTINALES  
SERVICE DE MEDECINE B CHU IBN SINA RABAT  
(A PROPOS DE 3 CAS)

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : .....

PAR

Mlle. Nora Elmaachi

Née le 14 Mars 1992 à Tétouan .

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

**MOTS CLES** : Cholangite - MICI - Bili-IRM - Cholestase - Cytolyse - RCH - CROH N.

JURY

<b>Mme. Laaziza CHAHED OUAZZANI</b> Professeur d'Hépatogastro-entérologie	PRESIDENT
<b>Mme. Ikram ERRABIH</b> Professeur d'Hépatogastro-entérologie	RAPPORTEUR
<b>Mme. Imane BEN EL BARHDADI</b> Professeur d'Hépatogastro-entérologie	} JUGES
<b>Mme. Nadia BENZZOUBEIR</b> Professeur d'Hépatogastro-entérologie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا  
إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT

ULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI  
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



**ADMINISTRATION :**

**Doyen** : Professeur Mohamed ADNAOUI  
**Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes**  
Professeur Mohammed AHALLAT  
**Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**  
Professeur Taoufiq DAKKA  
**Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**  
Professeur Jamal TAOUFIK  
**Secrétaire Général** : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS**

**ET  
PHARMACIENS**

**PROFESSEURS :**

**Décembre 1984**

Pr. MAAOUNI Abdelaziz  
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi  
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – Clinique Royale  
Anesthésie -Réanimation  
pathologie Chirurgicale

**Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENSAID Younes

Pathologie Chirurgicale

**Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. CHAHED OUZZANI Houria  
Pr. LACHKAR Hassan  
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Neurologie

**Décembre 1988**

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib  
Pr. DAFIRI Rachida

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie

### Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. CHAD Bouziane  
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

### Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid  
Pr. HACHIM Mohammed\*  
Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. MANSOURI Fatima  
Pr. TAZI Saoud Anas

### Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOUDA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZZAD Rachid  
Pr. CHABRAOUI Layachi  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUDA Adil  
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

### Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed

Médecine Interne – Doyen de la FMPR  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie

Pathologie Chirurgicale  
Médecine-Interne  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation – Doyen de la FMPO  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie – Dir. du Centre National PV  
Chimie thérapeutique V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie



Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMPA  
Gynécologie Obstétrique  
Traumato-Orthopédie

Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbas  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

### **Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya\*  
Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
Pr. OUADGHIRI Mohamed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan

Radiologie  
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

Urologie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Neurologie  
Pédiatrie  
Gynécologie – Obstétrique  
Traumatologie – Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique



Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. ERREIMI Naima  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. HAIMEUR Charki\*  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TAOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

### Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOUI ALI\*

### Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. ISMAILI Hassane\*  
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

### Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MAHASSINI Najat  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

### Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

Urologie  
Neurologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie  
Neurologie – Doyen de la FMP Abulcassis  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie  
Cardiologie

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Traumatologie Orthopédie- Dir. Hop. Av. Marr.  
Anesthésie-Réanimation Inspecteur du SSM  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne



Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie Directeur Hop. Chekikh Zaied  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Neurologie

ORL

## Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOUACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. DAALI Mustapha\*  
Pr. DRISSI Sidi Mourad\*  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABBAJ Saad  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBAH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

## Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya\*  
Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Médecine Interne  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie



Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Dermatologie  
Gynécologie Obstétrique

Pr. HAJJI Zakia  
Pr. IKEN Ali  
Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. LAGHMARI Mina  
Pr. MABROUK Hfid\*  
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RACHID Khalid \*  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
Pr. RHOU Hakima  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
Pr. BOULAADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOURIK Fatima  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. AZIZ Nouredine\*  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. EL HAMZAOUI Sakina\*  
Pr. HAJJI Leila

Ophtalmologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Néphrologie  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Neurologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie



(mise en disponibilité)

Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. NIAMANE Radouane\*  
Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

### Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

### Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. AKJOUJ Said\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

### Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
Pr. AMHAJJI Larbi\*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed\*  
Pr. BALOUCH Lhousaine\*

Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie  
Radiologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio - Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie - Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Pneumo - Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo - Phtisiologie



Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation Directeur ERSM  
Biochimie-chimie

Pr. BENZIANE Hamid\*  
Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
Pr. CHARKAOUI Naoual\*  
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
Pr. ELABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GHARIB Nouredine  
Pr. HADADI Khalid\*  
Pr. ICHOU Mohamed\*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
Pr. LOUZI Lhoussain\*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MAHI Mohamed\*  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. MRABET Mustapha\*  
Pr. MRANI Saad\*  
Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
Pr. RABHI Monsef\*  
Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
Pr. SIFAT Hassan\*  
Pr. TABERKANET Mustafa\*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour\*  
Pr. TLIQUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

### **Décembre 2007**

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

### **Décembre 2008**

Pr ZOUBIR Mohamed\*  
Pr TAHIRI My El Hassan\*

### **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
Pr. AGDR Aomar\*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
Pr. AKHADDAR Ali\*  
Pr. ALLALI Nazik

Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie générale  
Chirurgie générale  
Anesthésie réanimation  
Psychiatrie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie médicale  
Dermatologie  
Radiothérapie  
Anesthésie réanimation  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Radiologie  
Pneumo ptisiologie  
Hématologie biologique  
Médecine préventive santé publique et hygiène  
Virologie  
Biochimie-chimie  
Médecine interne  
Radiologie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Ophtalmologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie



Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale

Médecine interne  
Pédiatre  
Chirurgie Générale  
Neurologie  
Neuro-chirurgie  
Radiologie

Pr. AMINE Bouchra  
 Pr. ARKHA Yassir  
 Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
 Pr. BJIJOU Younes  
 Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
 Pr. BOUI Mohammed\*  
 Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
 Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
 Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
 Pr. DOGHMI Kamal\*  
 Pr. EL MALKI Hadj Omar  
 Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
 Pr. ENNIBI Khalid\*  
 Pr. FATHI Khalid  
 Pr. HASSIKOU Hasna \*  
 Pr. KABBAJ Nawal  
 Pr. KABIRI Meryem  
 Pr. KARBOUBI Lamya  
 Pr. L'KASSIMI Hachemi\*  
 Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
 Pr. MARMADE Lahcen  
 Pr. MESKINI Toufik  
 Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
 Pr. MSSROURI Rahal  
 Pr. NASSAR Ittimade  
 Pr. OUKERRAJ Latifa  
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

**PROFESSEURS AGREGES :**  
**Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
 Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
 Pr. BELAGUID Abdelaziz  
 Pr. BOUAITY Brahim\*  
 Pr. CHADLI Mariama\*  
 Pr. CHEMSI Mohamed\*  
 Pr. DAMI Abdellah\*  
 Pr. DARBI Abdellatif\*  
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
 Pr. EL HAFIDI Naima  
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
 Pr. EL MAZOUZ Samir  
 Pr. EL SAYEGH Hachem  
 Pr. ERRABIH Ikram  
 Pr. LAMALMI Najat  
 Pr. MOSADIK Ahlam  
 Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
 Pr. NAZIH Mouna\*  
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Rhumatologie  
 Neuro-chirurgie  
 Anesthésie Réanimation  
 Anatomie  
 Biochimie-chimie  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Traumatologie orthopédique  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Hématologie clinique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie  
 Médecine interne  
 Gynécologie obstétrique  
 Rhumatologie  
 Gastro-entérologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Microbiologie *Directeur Hôpital My Ismail*  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Pédiatrie  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Cardiologie  
 Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation  
 Médecine interne  
 Physiologie  
 ORL  
 Microbiologie  
 Médecine aéronautique  
 Biochimie chimie  
 Radiologie  
 Chirurgie pédiatrique  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Urologie  
 Gastro entérologie  
 Anatomie pathologique  
 Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie générale  
 Hématologie biologique  
 Anatomie pathologique

## Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. RAISSOUNI Maha\*

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Traumatologie Orthopédique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie pathologique  
Psychiatrie  
Cardiologie

## Février 2013

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOUR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
0.  
Pr. BENSGHIR Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI Nizare  
Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
Pr. EL HARTI Jaouad  
Pr. EL JOUDI Rachid\*  
Pr. EL KABABRI Maria  
Pr. EL KHANNOUSSI Basma  
Pr. EL KHLOUFI Samir  
Pr. EL KORAICHI Alae  
Pr. EN-NOUALI Hassane\*  
Pr. ERGUIG Laila  
Pr. FIKRI Meryim  
Pr. GHFIR Imade

Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie biologique  
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-Chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique  
Toxicologie  
Pédiatrie  
Anatomie Pathologie  
Anatomie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Physiologie  
Radiologie  
Médecine Nucléaire



Pr. IMANE Zineb  
Pr. IRAQI Hind  
Pr. KABBAJ Hakima  
Pr. KADIRI Mohamed\*  
Pr. LATIB Rachida  
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
Pr. MEDDAH Bouchra  
Pr. MELHAOUI Adyl  
Pr. MRABTI Hind  
Pr. NEJJARI Rachid  
Pr. OUBEJJA Houda  
Pr. OUKABLI Mohamed\*  
Pr. RAHALI Younes  
Pr. RATBI Ilham  
Pr. RAHMANI Mounia  
Pr. REDA Karim\*  
Pr. REGRAGUI Wafa  
Pr. RKAIN Hanan  
Pr. ROSTOM Samira  
Pr. ROUAS Lamiaa  
Pr. ROUIBAA Fedoua\*  
Pr. SALIHOUN Mouna  
Pr. SAYAH Rochde  
Pr. SEDDIK Hassan\*  
Pr. ZERHOUNI Hicham  
Pr. ZINE Ali\*

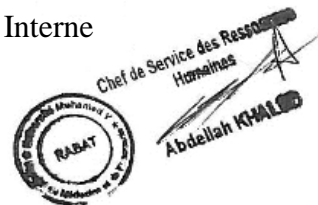
Pédiatrie  
Endocrinologie et maladies métaboliques  
Microbiologie  
Psychiatrie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Pharmacologie  
Neuro-chirurgie  
Oncologie Médicale  
Pharmacognosie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique  
Pharmacie Galénique  
Génétique  
Neurologie  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Physiologie  
Rhumatologie  
Anatomie Pathologique  
Gastro-Entérologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Traumatologie Orthopédie

**Avril 2013**

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim\*  
Pr. GHOUNDALE Omar\*  
Pr. ZYANI Mohammad\*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Urologie  
Médecine Interne

**\*Enseignants Militaires**



## MARS 2014

ACHIR ABDELLAH  
BENCHAKROUN MOHAMMED  
BOUCHIKH MOHAMMED  
EL KABBAJ DRISS  
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA  
HARDIZI HOUYAM  
HASSANI AMALE  
HERRAK LAILA  
JANANE ABDELLA TIF  
JEAIDI ANASS  
KOUACH JAOUAD  
LEMNOUER ABDELHAY  
MAKRAM SANAA  
OULAHYANE RACHID  
RHISSASSI MOHAMED JMFAR  
SABRY MOHAMED  
SEKKACH YOUSSEF  
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

**\*Enseignants Militaires**

## DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'  
AIT BOUGHIMA FADILA  
BEKKALI HICHAM  
BENAZZOU SALMA  
BOUABDELLAH MOUNYA  
BOUCHRIK MOURAD  
DERRAJI SOUFIANE  
DOBLALI TAOUFIK  
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI  
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM  
EL MARJANY MOHAMMED  
FEJJAL NAWFAL  
JAHIDI MOHAMED  
LAKHAL ZOUHAIR  
OUDGHIRI NEZHA  
Rami Mohamed  
SABIR MARIA  
SBAI IDRISSE KARIM

**\*Enseignants Militaires**

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Urologie  
Hématologie Biologique  
Génécologie-Obstétrique  
Microbiologie  
Pharmacologie  
Chirurgie Pédiatrique  
CCV  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Génécologie-Obstétrique

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie  
Pharmacie Clinique  
Microbiologie  
Anatomie  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.



## AOUT 2015

Meziane meryem  
Tahri latifa

Dermatologie  
Rhumatologie

## JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE  
EL ASRI FOUAD  
ERRAMI NOUREDDINE  
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
O.R.L  
O.R.L

## **2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES**

### PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

Mise à jour le 14/12/2016 par le  
Service des Ressources Humaines





*DEDICACES*

**A**

***ALLAH Tout Puissant***

*Qui m'a inspiré, qui m'a guidé dans le bon chemin.*

*Je vous dois ce que je suis devenu louanges et remerciements.*

*Pour votre clémence omniprésence et miséricorde.*

**A**

***Ma merveilleuse maman « SALOUA »***

*Tu représentes pour moi le symbole de la bonté, la source de tendresse et l'exemple du dévouement, qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.*

*Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.*

*Je te dédie ce travail qui grâce à toi a pu voir le jour.*

*Je te dédie à mon tour cette thèse qui concrétise ton rêve le plus cher et qui n'est que le fruit de tes conseils et de tes encouragements.*

***Je t'aime maman.***

**A**

***Mon extraordinaire papa « HASSAN »***

*Tu as su m'entourer d'attention, m'inculper les valeurs nobles de la vie, m'apprendre le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité.*

*Merci de m'avoir soutenu, encouragé et consolé tout au long de mes études. Vos conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite.*

*Veillez trouver dans ce travail la récompense de tous vos sacrifices, l'expression de mon amour éternel et de ma gratitude.*

*Je vous dois tout, j'espère avoir été à la hauteur de vos espérances et je ferai toujours de mon mieux pour rester votre fierté et ne jamais vous décevoir.*

*Que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous procure santé, bonheur et longue vie.*

***Papa, je t'aime.***

**A**

***Mes sœurs et frère***

***IMANE, RANIA et ISSAM***

*Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers vous mes chers sœurs et frère. Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais.*

*Je vous aime et je vous souhaite la réussite dans votre vie, avec tout le bonheur qu'il faut pour vous combler.*

*Je vous exprime à travers ce travail mes sentiments de fraternité et d'amour et à vous mes sœurs et frère je dédie cette thèse.*

**A**

***Mon grand-père OMAR et sa femme ABIDA***

*Votre aide, votre générosité, votre soutien ont été pour moi une source de  
courage et de confiance.*

*Qu'il me soit permis aujourd'hui de vous assurer mon profond amour et  
ma grande reconnaissance.*

*J'implore Dieu qu'il vous apporte bonheur, et vous aide à réaliser tous vos  
vœux.*

*A vous deux je dédie ce travail.*

**A**

***La mémoire de mes défunts***

***Mes grands-parents « MOHANED et HOURIA »***

***Ma grand-mère « HALIMA EL MAACHI »***

***Mon oncle « MOSTAFA »***

*Mes chers grand parents et oncle ; vous m'avez toujours poussé et motivé  
dans mes études.*

*Je vous dédie ce travail avec toute mon affection et ma plus grande estime  
et j'espère que vous soyez aujourd'hui fiers de votre petite fille.*

*Que vos âmes reposent en paix.*

**A**

***Mon oncle et Tante Mr.et Mme. HAMID***

***et HABIBA EL MAACHI***

*Veillez accepter l'expression de ma profonde gratitude pour votre soutien,  
encouragements, et affection.*

*J'espère que vous retrouvez dans la dédicace de ce travail, le témoignage de  
mes sentiments sincères et de mes vœux de santé et de bonheur.*

*Merci d'être toujours à côté de moi.*

**A**

***Mes très chères tantes SANAË et HANANE***

*Quoique je dise, je ne saurais exprimer l'amour et la tendresse que j'ai  
pour vous.*

*Je vous remercie, pour votre support et vos encouragements, et je vous  
dédie ce travail, pour tous les moments de joie et de taquinerie qu'on a pu  
partager ensemble.*

*Puisse DIEU, le tout puissant, vous préserver du mal, vous combler de  
santé et de bonheur.*

**A**

***Mon oncle SOUFIAN EL IDRISI***

*Merci pour votre précieuse aide à la réalisation de ce travail.*

*Je vous souhaite tout le bonheur que vous souhaitez et méritez ainsi que la réussite dans vos carrières.*

*A toi je dédie ce travail.*

**A**

***Tous mes oncles et tantes***

*En témoignage de mon attachement et de ma grande considération.*

*J'espère que vous trouverez à travers ce travail l'expression de mes  
sentiments les plus chaleureux.*

*Que ce travail vous apporte l'estime, et le respect que je porte à votre  
égard, et soit la preuve du désir que j'aie depuis toujours pour vous honorer.*

*Tous mes vœux de bonheur et de santé.*

**A**

***Mes grands amis et collègues***

***En tête de liste : ASMAA BENABOU, NADA ALOUL, AMINA  
DAHMANI, NAIMA RAHOUANI, RAJAE EL KILALI, GHITA EL  
MOHAFED, YOUSRA AROUDAM, MERYAM MONTASSER, MARIAM  
EL HARRAK et RAJAE ICHRMOUHEN***

*En souvenirs des merveilleux moments de joie mais aussi d'amertume que  
nous avons partagée.*

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon adoration, mon estime  
et mon profond attachement.*

*Je vous souhaite beaucoup de réussite et de bonheur, autant dans votre vie  
professionnelle que privée.*

*Je prie Dieu pour que notre amitié et fraternité soient éternelles.*



# *REMERCIEMENTS*

**A**

***Notre maître et Président de thèse***

***Mme. Pr. CHAHED OUAZZANI LAAZIZA***

***Professeur de Gastroentérologie en « médecine B »***

***A l'hôpital Ibn Sina de Rabat***

*Cher maître, vous nous faites un immense honneur en acceptant de  
présider notre jury de thèse.*

*Tout au long de notre formation au sein de votre service, nous avons  
bénéficié de vos immenses connaissances tant sur le plan théorique que sur le  
plan pratique.*

*Veillez agréer, cher maître, l'expression de notre plus haute considération  
et surtout accepter nos sincères remerciements.*

**A**

***Notre maître et Rapporteur de thèse***

***Mme. Pr. IKRAM ERRABIH***

***Professeur de Gastroentérologie en « médecine B »***

***A l'hôpital Ibn-Sina de Rabat***

*Ce fût un grand honneur pour moi que d'être encadrée*

*Par vous tant pour vos qualités professionnelles incontestables que pour votre  
soutien.*

*Nous avons pu apprécier l'étendue de vos connaissances, votre disponibilité et  
vos grandes qualités humaines.*

*Veillez trouver ici, cher Maître, le témoignage de ma profonde gratitude et  
grand respect.*

**A**

***Notre maître et Juge de thèse***

***Mme. Pr. BEN EL BARHDADI IMANE***

***Professeur de Gastroentérologie en « médecine c »***

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de  
faire partie de notre jury.*

*Veillez trouver, dans ce travail, l'expression de notre profond respect et nos  
vifs remerciements.*

**A**

***Notre maître et Juge de thèse***

***Mme. Pr. BENZZOUBEIR NADIA***

***Professeur en Gastroentérologie en « médecine B »***

***A l'hôpital Ibn-Sina de Rabat***

*Nous sommes infiniment reconnaissants d'avoir accepté avec amabilité de  
juger ce travail.*

*Soyez assuré, cher maître, de l'expression de notre profond respect.*

*Au*  
*Docteur MARIAM*  
*Résidente en gastroentérologie service de*  
*« Médecine B » C.H.U. Ibn-Sina de Rabat*

*Je tiens à vous exprimer toute ma reconnaissance.*

*Je vous remercie de m'avoir orienté, aidé et conseillé.*

A decorative border featuring intricate, swirling floral and leaf patterns in shades of brown, purple, and beige, framing the central text.

*LISTE DES  
ABBREVIATIONS*

<b>ALAT</b>	: Alanine amino-transférase.
<b>ASAT</b>	: Aspartate amino-transférase.
<b>ATCD</b>	: Antécédents.
<b>AUDC</b>	: Acide ursodésoxycholique.
<b>CBP</b>	: Cirrhose biliaire primitive.
<b>CSP</b>	: Cholangite sclérosante primitive.
<b>CHU</b>	: Centre hospitalier universitaire.
<b>DPC</b>	: Duodéno pancréatectomie céphalique.
<b>F</b>	: Femme.
<b>Gamma Gt</b>	: Gamma glutamines transférases.
<b>H</b>	: Homme.
<b>HcDt</b>	: Hypocondre droit.
<b>Ig</b>	: Immunoglobuline.
<b>LB</b>	: Lithiase biliaire.
<b>MC</b>	: Maladie de Crohn.
<b>MICI</b>	: Maladies inflammatoires chroniques intestinales.
<b>P ANCA</b>	: Perinuclear anti-Neutrophil cytoplasmic antibodies.
<b>PAL</b>	: Phosphatases alcalines.
<b>PBF</b>	: Ponction biopsie du foie.

<b>RCH</b>	: Rectocolite hémorragique
<b>UC</b>	: Ulcerative colitis.
<b>VBEH</b>	: Voies biliaires extra-hépatiques.
<b>VBIH</b>	: Voies biliaires intra-hépatiques.
<b>VBP</b>	: Voie biliaire principale.
<b>2*N</b>	: Deux fois la normale.
<b>AC</b>	: Anticorps.
<b>ACE</b>	: Antigène carcino-embryonnaire.
<b>Bili-IRM</b>	: Imagerie par résonance magnétique des voies biliaires.
<b>BT</b>	: Bilirubine totale.
<b>CHC</b>	: Carcinome hépato-cellulaire.
<b>Cholangio-IRM</b>	: Cholangiographie par résonance magnétique des voies biliaires.
<b>CPRE</b>	: Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique.
<b>FDG</b>	: Fluoro-2-désoxy-D-glucose.
<b>HLA</b>	: Human leucocyte antigens.
<b>TDM</b>	: Tomodensitométrie.
<b>PNN</b>	: Polynucléaires neutrophiles.
<b>PNE</b>	: Polynucléaires éosinophiles.
<b>VIH</b>	: Virus de l'immunodéficience humaine.

**CA19-9** : Antigène carbohydate 19-9.

**PET** : Tomographie par émission de positrons.

**USA** : Etats-Unis d'Amérique.

**HTP** : Hypertension portale.

**TH** : Transplantation hépatique.



# *LISTE DES ILLUSTRATIONS*



## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1:</b> Répartition des cas de CSP / tranches d'âges. ....	26
<b>Figure 2:</b> Répartition des patients selon le sexe. ....	27
<b>Figure 3:</b> Répartition des cas selon le type de MICI et le sexe. ....	28
<b>Figure 4:</b> Les circonstances de découverte. ....	30
<b>Figure 5:</b> Bili IRM du cas N°1 montrant un aspect en faveur de cholangiocarcinome. ....	33
<b>Figure 6:</b> Bili IRM montrant un aspect en faveur de CSP. ....	33
<b>Figure 7:</b> Vue d'ensemble intégrée de la physiopathologie de la cholangite sclérosante primitive. ....	41
<b>Figure 8:</b> Prévalence et incidence de la CSP dans le monde. ....	42
<b>Figure 9:</b> En échographie, l'irrégularité de la paroi des voies biliaires intra hépatiques est à l'origine d'images dites en « queue de comète ». ....	53
<b>Figure 10:</b> Cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique réalisée chez un patient présentant des résultats anormaux de la fonction hépatique montre plusieurs sténoses intra hépatiques du canal biliaire et perlage. ....	53
<b>Figure 11:</b> IRM en T2 Haste : Dilatation modérée des voies biliaires intra hépatiques avec obstacle de la région péri hilare. ....	55
<b>Figure 12:</b> Cholangio-IRM (coupe épaisse coronale) : sténose étendue de la voie biliaire principale et des canaux droit et gauche. Il s'y associe une dilatation des voies biliaires intra hépatiques d'amont ainsi que des calculs dans les voies biliaires intra hépatiques ....	55
<b>Figure 13:</b> Stade 1 : Aspect en « bulbe d'oignon » caractéristique. ....	58
<b>Figure 14:</b> Piecemeal necrosis correspondant à un stade 2 de la CSP. ....	58
<b>Figure 15:</b> Les septa fibreux correspondant à une CSP stade 3. ....	59

<b>Figure 16</b> : Stade 4 : Cirrhose biliaire. ....	59
<b>Figure 17</b> : Schémas représentant l'histoire naturelle de la cholangite sclérosante primitive. .	62
<b>Figure 18</b> : Evolution et complications de la CSP.....	66

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau 1:</b> Délai moyen entre le diagnostic de MICI et diagnostic de CSP.....	29
<b>Tableau 2:</b> Données de la Bili-IRM des trois patients .....	33
<b>Tableau 3 :</b> Traitement instauré chez les trois patients .....	34
<b>Tableau 4 :</b> Evolution des trois patients .....	35
<b>Tableau 5 :</b> Caractéristiques et la prévalence de l'association d'une entérocolite à la CSP. ...	46



# *SOMMAIRE*

INTRODUCTION.....	1
MATERIELS ET METHODES.....	4
1. CRITERES D'INCLUSION .....	5
2. CRITERES D'EXCLUSION .....	5
3. PARAMETRES ETUDIES.....	5
4. FICHE D'EXPLOITATION .....	8
LES CAS.....	12
RESULTATS .....	25
1. DONNEES DEMOGRAPHIQUES : .....	26
1.1. Age.....	26
1.2. Sexe et Sexe ratio.....	27
2. PREVALENCE .....	27
3. CARACTERISTIQUES DES MICI.....	28
3.1. Localisation.....	28
3.2. Délai moyen entre le diagnostic de MICI et diagnostic de CSP .....	29
3.4. Traitement .....	29
4. DONNEES CLINIQUES .....	29
4.1. Antécédents.....	29
4.2. Circonstances de découverte .....	30
4.3. Examen clinique .....	31
5. EXAMENS PARACLINIQUES .....	31
5.1. Biologie :.....	31
5.2. Bilan morphologique : .....	32

5.2.1. Echotomographie et/ou tomodensitométrie .....	32
5.2.2. BILI-IRM .....	32
5.3. Histologie .....	34
6. TRAITEMENT .....	34
7. EVOLUTION.....	34
DISCUSSION .....	36
1. GENERALIES: .....	37
1.1 Historique .....	37
1.2 Pathogénie .....	38
1.2.1 Facteurs immunologiques .....	38
1.2.2 Facteurs génétiques .....	39
1.2.3 Facteurs vasculaires : .....	39
1.2.4 Facteurs infectieux et toxiques.....	39
2. EPIDEMIOLOGIE.....	42
2.1 Prévalence .....	42
2.2 Age et sexe :.....	43
2.3 Aspect particulier CSP et MICI .....	43
2.4 Données de littérature et de notre étude.....	44
3. CLINIQUE :.....	47
3.1 Circonstances de découverte :.....	47
3.2 Signes cliniques .....	47
3.3 Examen clinique.....	48
4. PARACLINIQUE .....	49

4.1	Données biologiques .....	49
4.2	Immunologie .....	51
4.3	Données de l'imagerie .....	51
4.3.1.	Echographie et Tomodensitométrie .....	51
4.3.2.	Cholangiographie directe .....	52
4.3.3	IRM des voies biliaires (BILI-IRM ou Cholangio-IRM).....	54
4.4	Histologie.....	56
5.	HISTOIRE NATURELLE ET COMPLICATIONS.....	60
6.	TRAITEMENT .....	67
6.1	Traitement médical .....	67
6.2	Traitement endoscopique .....	68
6.3	Traitement chirurgical.....	69
	CONCLUSION .....	71
	RESUME.....	73
	ANNEXES .....	77
	REFERENCES.....	81
	BIBLIOGRAPHIES .....	81



# *INTRODUCTION*

La cholangite sclérosante primitive est caractérisée par une atteinte inflammatoire et fibrosante des voies biliaires intra ou extra hépatiques [1]. C'est une maladie chronique rare mais non exceptionnelle, dont l'origine reste inconnue avec cependant des arguments en faveur d'une étiologie auto-immune [2]. Elle est associée à une MICI dans 70% des cas.

Bien que la CSP affecte les 2 sexes et tous les groupes d'âge, plus de 60% des patients sont des hommes, et l'âge médian est de 30 à 40 ans [3, 4].

Le mode de présentation est très polymorphe et il existe de nombreuses formes cliniques, cependant, elle se traduit par une cholestase chronique. Son diagnostic est évoqué sur des données cliniques et biologiques, et confirmée par l'opacification des voies biliaires réalisée le plus souvent par la Bili-IRM qui montre des sténoses multiples, et par l'histologie [5].

L'évolution est très variable mais potentiellement grave. Son pronostic est péjoratif ; les deux principaux risques sont la constitution d'une cirrhose biliaire secondaire et la survenue d'un cholangiocarcinome de diagnostic précoce très difficile [6].

Il n'existe actuellement aucun traitement spécifique de cette affection. La transplantation hépatique est le seul traitement à l'efficacité établie mais ne concerne que les formes très évoluées. Le traitement par l'acide urodésoxycholique améliore les tests biologiques et sur le plan histologique les lésions inflammatoires biliaires, surtout il ralentit la progression de la fibrose [7]. Le traitement endoscopique est réservé aux sténoses symptomatiques et serrées des voies biliaires extra-hépatiques.

Bien que le bénéfice d'une surveillance ne soit pas actuellement établi pour le dépistage du cholangiocarcinome. Une surveillance régulière clinique et biologique semestrielle, et morphologique annuelle est recommandée [6].

Notre étude est une étude rétrospective allant de Janvier 2010 jusqu'à Décembre 2017, menée au service d'Hépatogastroentérologie " Médecine B " au CHU IBN SINA de RABAT sur une cohorte monocentrique de 782 cas de MICI.

Le but principal de cette étude est de mettre le point sur l'association MICI – cholangite sclérosante primitive, d'en étudier le profil épidémiologique, les aspects cliniques et paracliniques ainsi que la prise en charge thérapeutique dans une population marocaine.



# *MATERIELS ET METHODES*

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive s'étalant sur 7 ans allant de Janvier 2010 à Décembre 2017, sur une cohorte monocentrique de 782 patients porteurs de MICI. Nous avons pu recenser 03 cas de patients porteurs de MICI associée à une cholangite sclérosante primitive.

## **1. CRITERES D'INCLUSION**

Ont été inclus tous les patients :

- Des deux sexes ;
- Tous les groupes d'âges ;
- Ayant été hospitalisés au service de Médecine B ;
- Les patients présentant une perturbation du bilan hépatique (cytolyse et cholestase) au cours de l'évolution de leur MICI.

## **2. CRITERES D'EXCLUSION**

Nous avons éliminé les perturbations transitoires du bilan hépatique et les hépatites médicamenteuses secondaires aux traitements des MICI.

## **3. PARAMETRES ETUDIÉS**

Les données de cette étude rétrospective sont recueillies à partir du registre du Service de Médecine B et à partir des dossiers médicaux des malades.

Une fiche d'exploitation a été établie pour chaque patient permettant l'analyse de différentes caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutives.

Les caractéristiques relevées sont :

### **a. Epidémiologiques :**

- L'âge du patient ;
- Le sexe ;
- L'origine.

## **b. Cliniques :**

✚ L'anamnèse précisant :

- Les ATCD personnels et familiaux de MICI ;
- Le délai d'hospitalisation ;
- Les caractéristiques des MICI : RCH ou Crohn, localisation, sévérité.

✚ Les signes fonctionnels :

Douleur de l'hypocondre droit, ictère, prurit.

✚ L'examen abdominal à l'admission :

L'existence d'une masse, une hépatomégalie et / ou une ascite

## **c. Radiologiques :**

Echographie abdominale, Bili-IRM, et Enteroscanner.

## **d. Biologiques :**

Le bilan hépatique :

- Les transaminases (ALAT, ASAT) ;
- Les phosphatases alcalines (PAL) ;
- Les gamma- glutamyltransférase (GGT) ;
- Bilirubine totale, directe, indirecte (BT, BD, BIND) et le TP.

## **e. Histologiques :**

Les données de la ponction biopsie du foie.

## **f. Thérapeutiques :**

- \* Le traitement médical à base d'acide ursodésoxycholique (AUDC) ;
- \* Le traitement endoscopique ;

\* Le traitement chirurgical.

**g. Enfin l'appréciation de l'évolution sous traitement.**

## 4. FICHE D'EXPLOITATION



Centre Hospitalier-Universitaire IBN SINA  
Service de Médecine (B), Pr. L. Ouazzani



Fiche d'exploitation : Cholangite Sclérosante Primitive au cours des MICI

### I. Identité :

Nom :

Origine:

Prénom

Date d'entrée :

Age :

Date de sortie :

Sexe :

### II. Antécédents :

Médicaux :

Chirurgicaux :

Familiaux de MICI :            non                oui           

### III. Caractéristiques des MICI :

Type de MICI                    **RCH**                **CROHN**           

Localisation :            classification de Paris    classification de Montréal

Rectum     E1    Iléale    L1           

Colon gauche     E2    Colique    L2           

Pancolique     E3    Iléo-colique    L3

Sévérité : modérée  sévère

Score de Truelove et Witts

Score de Harvey-Bradshaw

#### IV. Clinique :

##### 1) Signes fonctionnels :

Ictère  Douleur Hypochondre DT   
Prurit  Manifestations extradigestives

##### 2) Examen physique :

Examen abdominal : HMG oui  → flèche hépatique :  
Non

#### V. Bilan biologique :

##### Cytolyse :

ASAT :

ALAT :

##### Cholestase :

PAL :

Gamma GT :

Bilirubine T : D : ID :

##### Bilan lipidique :

Cholesterol T: HDL: LDL: TG:

##### Albumine :

##### Bilan immunologique :

Antinucléaires : Anti-mitochondries :

Anti LKM1 : p-ANCA :

##### Sérologie :

HVC/HVB :

## **VI. Imagerie :**

### **1) Echo abdominale :**

#### **a) Foie :**

Echostructure :

Taille :

Contours :

#### **b) Voies biliaires :**

#### **c) Tronc porte :**

### **2) BILI IRM :**

### **3) Endoscopie :**

#### **a) Coloscopie Totale**

#### **b) Gastroskopie**

### **4) Enteroscanner :**

## **VII. Biopsie hépatique :**

## **VIII. Complications :**

Cholangiocarcinome :

Cirrhose biliaire secondaire :

## **IX. Traitement :**

**Médical :**

Acide ursodésoxycholique  posologie :

**Endoscopique :**

**Chirurgical :**

Type de chirurgie :

## **X. Evolution**

**Clinique :**

**Biologique :**

ASAT:

ALAT:

GAMMA GT:

PAL:

BILIRUBINE T/D/ID :

**Radiologique :**



## Cas N° 1

### *Identité :*

Patient de 63 ans, marié, père de 4 enfants, originaire et habitant à salé, indigent.

### *MDH :*

Prurit + AEG

### *ATCD :*

#### **a) Médicaux :**

- Traité pour tuberculose ganglionnaire en 1978 ;

#### **b) Chirurgicaux :**

- Cholecystomisé en 2006 ;

### *HDM :*

- Suivi depuis 1986 pour RCH colique gauche quiescente sous Pentasa 1.5g/j ;

▪ Et en 2000, la CSP était suspectée suite à un sub-ictère d'apparition progressive en 3 mois avec urines foncées, selles normo colorées + prurit généralisé insomniant, le tout évoluant dans un contexte d'AMG de 12 kg en 3 mois, et confirmée par les examens complémentaires : une cholestase biologique, des P-ANCA négatifs et une Bili-IRM qui a montré une discrète dilatation diffuse et asymétrique des VBIH avec aspect rétréci puis discrètement dilaté de la VBP, associée à un manchon de tissu ou épaissement des parois biliaires, évoquant un aspect en faveur de la CSP.

▪ En 2010 : évolution vers un cholangiocarcinome du bas cholédoque compliquant une CSP découvert suite à un bilan d'ictère d'aggravation progressive, pour lequel il a été opéré en « CHIRURGIE A » d'une duodéno pancréatécotomie céphalique, avec une surveillance rigoureuse tous les 6 mois par une Bili-IRM et annuellement une coloscopie.

▪ La dernière hospitalisation date du mois janvier 2016 pour méléna de moyenne abondance.

### *Examen clinique :*

- Patient Sùbictèrique ;
- L'examen de l'abdomen :
  - . Pas d'ascite
  - . Pas de CVC
  - . Pas d'angiomes stellaires
  - . Un foie de taille normale : FH : 12cm
- Par ailleurs de multiples lésions de grattage disséminées ;
- Le reste de l'examen somatique était sans particularité.

### *Paraclinique :*

#### **a) Biologie :**

##### ▪ **NFS :**

Hémoglobine : 8,5 g/dl      VGM: 79,9  $\mu$ 3      TCMH: 24,6 pg

Plaquettes: 183 000

Leucocytes: 4350

##### ▪ **Cytolyse :**

ASAT : 3.3 x N

ALAT : 3.6 x N

##### ▪ **Cholestase :**

PAL : 3.3 x N

GGT : 5.5 x N

Bilirubine : T : 2 x N      D : 3 x N      ID : 3 x N

▪ **Albumine :**      41 g/dl

▪ **Cholesterol total :** 1,42 g/l

▪ **Bilan d'auto-immunité :**

Anti-mitochondries : négatifs

P –ANCA : négatifs

Anti LKM1 : négatifs

Antinucléaires : négatifs

▪ **Sérologies VHB/ VHC :**

Négatifs

**b) Endoscopie :**

**FOGD :**

- VO stade 1-2 sans signes rouges ;
- Pan gastrite congestive, prononcée au niveau de l'anastomose gastro-jéjunale.

➔ Anapath : antro-fundite chronique légère, non atrophique, Hp absent.

**Coloscopie totale :**

- Aspect pseudo polypoïde et oedématié au niveau du caecum ;
- Zones très inflammatoires au niveau du sigmoïde.

➔ Anapath : colite subaigüe pouvant cadrer avec le contexte clinique du patient (RCH).

**c) Imagerie :**

**c.1) Echographie-abdominale :**

- Foie hétérogène ;
- Dilatation kystique des VBIH ;
- Pas d'HTP : TP à 13 mm, VB anéchogène , VBP fine
- Pas d'ascite ou d'ADP.

**c.2) IRM Hépatique en 2016 :**

▪ Présence d'une infiltration de la plaque hiliaire en hyposignal T1 et hypersignal T2, en se rehaussant après injection de produit de contraste avec dilatation des VBIH ;

- Présence d'un nodule péritonéale.

➔ Aspect en faveur d'une récurrence tumorale au niveau de la plaque hiliaire évoquant un

cholangiocarcinome stade 4 à confronter aux données histologiques.

**c.3) Enteroscanner : réalisé dans le cadre de son hémorragie digestive.**

- Présence au niveau du hile hépatique d'une masse infiltrante mal limitée ;
- La VBP, les branches gauches et droites sont dilatées et dissociées entre elles ;
- Infiltration de la branche G ;
- Multiples ADP ;
- CONCLUSION : aspect faisant évoquer une tumeur de KLATSKIN BISMUTH 4.
- Absence de lésion tumorale grélique expliquant les mélénas.

**d) Biopsie du cholangiocarcinome : faite à deux reprises :**

• Nécrose d'allure tumorale et remaniements inflammatoires polymorphes sans caractère spécifique.

***Traitement :***

- Acide urodésoxycholique 200mg : 2cp x 3/j, arrêté à la découverte du cholangiocarcinome ;
- TRT palliatif : TRT de la douleur (les morphiniques).

***Evolution :***

- ➔ Altération de l'état général TRT palliatif (Antalgiques morphiniques au stade final)
- ➔ Décédé en 2016.

## Cas N° 2

### *Identité :*

Patiente âgée de 42 ans, divorcée, mère d'un enfant, originaire et habitante à SAFI, sans profession.

### *MDH :*

Crohn + cytolysse hépatique.

### *ATCD :*

- SPA depuis 1997 sous salazopyrine 3 g/j ;
- Suivie pour anémie sidéropénique depuis 2004.

### *HDM :*

- Depuis 2002 : la patiente est suivie pour Crhon et mise sous salazopyrine 3g/j ;
  - Juin 2009 : elle a présenté un syndrome subocclusif :
    - Echographie abdominale : épaissement intestinal très étendu de la FID d'allure inflammatoire avec stase intestinale importante en amont ;
    - Coloscopie : normale jusqu'au colon DT ;
    - Enteroscanner : épaissement du caecum + appendice + dernière anse intestinale.
- ➔ Opérée le 21/10/09 : résection iléocaecale étendue (8/24cm) + anastomose terminolatérale.

Iléoscopie totale 6 mois en post opératoire :

- Muquese rectocolique normale ;
  - Anastomose iléocololique libre ;
  - Iléon terminal normal.
- En Décembre 2009 : suspicion de CSP suite à la découverte d'une cytolysse hépatique

lors d'un bilan hépatique de contrôle, et qui a été confirmée par la Bili-IRM.

***Examen physique :***

- Pas d'ictère, pas de lésions de grattage.
- L'examen de l'abdomen :
  - . Pas d'ascite
  - . Pas de CVC
  - . Pas d'angiomes stellaires
  - . Un foie de taille normale : FH : 12cm
- Le reste de l'examen somatique est sans particularité.

***Paraclinique :***

**1) Biologie :**

**a) Cytolyse hépatique :**

ASAT : 66 UI/l (2 x N)

ALAT : 60 UI/l (1.2 x N)

**b) Cholestase hépatique :**

PAL : 186 UI/l (1.2 x N)

GGT : 44 UI /L normal

BT : 4 UI/L normal

**c) Albumine :** 43,8 g/dl

**d) Cholestérol total :** 1,87 g/l

**e) Sérologie HVC/HVB :** négatifs

**f) Bilan immunologique :**

Antinucléaires : négatifs

Anti-mitochondries : négatifs

Anti LKM1 : négatifs

P-ANCA : négatifs

### g) Bilan thyroïdien :

FT3 : 3 pg/ml                      T4 : 8.56 ng/ml

TSH : 2.65 UI/ml

### 2) Imagerie :

#### a) Echographie abdominale :

- Foie de volume normal homogène, de contours réguliers.
- TP de calibre normal (12 mm), VB anéchogène , VBP fine
- Absence d'ascite ou d'ADP.

#### b) IRM hépatique :

- Irrégularité des parois biliaires droites et gauches qui sont discrètement dilatées ;
- Foie de taille normale homogène ;
- Tronc porte et VBP de calibre normal.

➔ Aspect en faveur d'une **cholangite sclérosante primitive**.

#### *Traitement :*

- La patiente est mise sous Acide urodésoxycholique 350mg : 3cp x 3/j + VIT B : 1000 gamma / mois.

#### *Surveillance :*

- Bilan hépatique ;
- Coloscopie totale + Bili-IRM / an ;
- Ostéodensitométrie / 4ans.

#### *Après Traitement :*

#### *Normalisation du bilan hépatique :*

ASAT: 36 UI/ L

ALAT: 24 UI/L

PAL : 115 UI/L

GGT : 24 UI/L

ACE : 3.7 µg/l

- A garder sous AUDC.
- Bonne évolution de la CSP sous AUDC.

## Cas N°3

### *Identité :*

Patient âgé de 16 ans, célibataire, originaire et habitant à salé, scolarisé, ramediste.

### *MDH :*

Crohn + perturbation du bilan hépatique

### *ATCD :*

**Médicaux :** RAS.

**Chirurgicaux :** opéré pour amygdalectomie et végétations adénoïdes.

### *HDM :*

▪ Suivi pour maladie de Crohn pancolique depuis le 03/ 2016 avec des lésions ano-périnéales (double fissure à 12h et 6h) et des manifestations extra-digestive (pyoderma gangrenosum), mis sous combothérapie IMUREL depuis Avril 2016 (2mg/kg/j) et REMICADE (s0 : le 02/02/17) ;

▪ En 2017 : suspicion de CSP à la suite de la découverte d'une cytolysse hépatique lors d'un bilan hépatique de contrôle, après avoir arrêté et éliminé la toxicité de l'azathioprine et qui a été confirmée par la BILI-IRM.

### *Examen clinique :*

▪ Pas d'ictère, pas de lésions de grattage.

▪ L'examen de l'abdomen :

. Pas d'ascite

. Pas de CVC

. Pas d'angiomes stellaires

. Un foie de taille normale : FH : 12cm

▪ Examen proctologique :

- . Inspection :
- . Double fissure anale à 12h et 06h
- . Pas de fistules
- . Pas d'hémorroïdes externes.
- . Toucher rectal :
- . Non supporté par le malade.
- Lésions de pyoderma gangrenosum .
- Le reste de l'examen somatique est sans particularité.

### *Paraclinique :*

#### **1) Biologie :**

##### **a) Cytolyse hépatique :**

ASAT : 62 UI/L (2 x N)

ALAT: 37 UI/L

##### **c) BT : 4 UI/L**

##### **d) Albumine : 26 g/dl**

##### **e) Cholestérol total : 0,89 g/l**

##### **f) Sérologies : HVB/ HVC/ VIH : négatifs**

##### **g) Bilan d'auto-immunité :**

Antinucléaires : négatifs

Anti LKM1 : négatifs

##### **b) Cholestase :**

PAL : 298 UI/L (2 x N)

GG : 18 UI/L

Anti-mitochondries : négatifs

P-ANCA : négatifs

#### **2) Imagerie :**

##### **a) Echographie-abdominale :**

- Foie de taille normale homogène, de contours réguliers ;
- TP de calibre normal (12 mm), VB anéchogène, VBP fine ;

- Epaissement digestif colique et au niveau du flanc gauche d'allure inflammatoire.

#### **b) Entero-IRM :**

- Foie de taille normale de contours réguliers sans signes de signal focal ;
- Aspect IRM en faveur d'une atteinte inflammatoire pancolique + iléale terminale d'activité modérée.

#### **c) IRM Pelvienne :**

- Aspect IRM en faveur de fissures postéro-médianes inflammatoires actives avec probable trajet inter-sphinctérien bas dont l'orifice serait à 9h.

#### **d) BILI-IRM :**

- Foie augmentée de taille, de contours bosselés, de signal homogène, sans lésions suspectes ;
- Discrète dilatation des VBIH monoliforme, siège d'une alternance de zones de dilatation- sténose,
  - TP de calibre normal perméable (11mm) ;
  - VBP et canal de WIRSUNG non dilatés.

➔ Aspect IRM en faveur d'une **cholangite sclérosante primitive**

### **3) Endoscopie :**

#### **FOGD :**

- Antrite atrophique ;
- Raréfaction des plis duodénaux.

#### ➔ **ANAPATH :**

- \* Duodénale : duodénite interstitielle non atrophique, LIE estimé à 10% ;
- \* Antro fundite chronique légère non atrophique, HP absent et pas de dysplasie ;

### Coloscopie totale :

▪ Lésions érythémateuses au niveau du rectum puis à partir de 15 cm de la marge anale et jusqu'au colon droit. La muqueuse est granitée siège d'ulcérations superficielles devenant creusantes au niveau du colon transverse et colon droit.

**C/C** : aspect d'une poussée sévère de CROHN.

### ➔ ANAPATH :

\* Recto-colique : muqueuse colique ulcérée en surface avec des glandes présentant des distorsions et raréfactions. Le chorion sous-jacent est riche en infiltrat lymphoplasmocytaire avec présence de granulome épithélioïde par endroit sans cellules géantes ni nécrose caséuse.

### *Traitement et évolution :*

- Le patient a continué son traitement par REMICADE en monothérapie avec une bonne évolution clinique biologique et endoscopique de sa maladie de CROHN.
- Le patient n'a pas reçu l'acide urodésoxycholique vu l'absence de vraie cholestase ; les PAL se sont normalisées par la suite.
- Les ASAT sont restées toujours à 2xN sur des bilans consécutifs.

### *Surveillance :*

- Bilan hépatique ;
- Coloscopie totale + Bili-IRM / an.



# *RESULTATS*

## 1. DONNEES DEMOGRAPHIQUES :

Il s'agit d'une étude rétrospective mono centrique descriptive s'étalant sur 12 ans de Janvier 2010 à décembre 2017 menée au sein du Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et de Proctologie de Médecine B du CHU Ibn Sina de Rabat, ayant inclu 782 patients atteints de MICI dont 3 patients présentaient une cholangite sclérosante primitive associée.

### 1.1. Age :

L'âge moyen de nos patients était de 33,5 ans avec des extrêmes allant de 17 ans à 50 ans :

- Un patient était âgé de 50 ans ;
- Le 2<sup>ème</sup> était âgé de 45 ans ;
- Et le 3<sup>ème</sup> était de 17 ans.

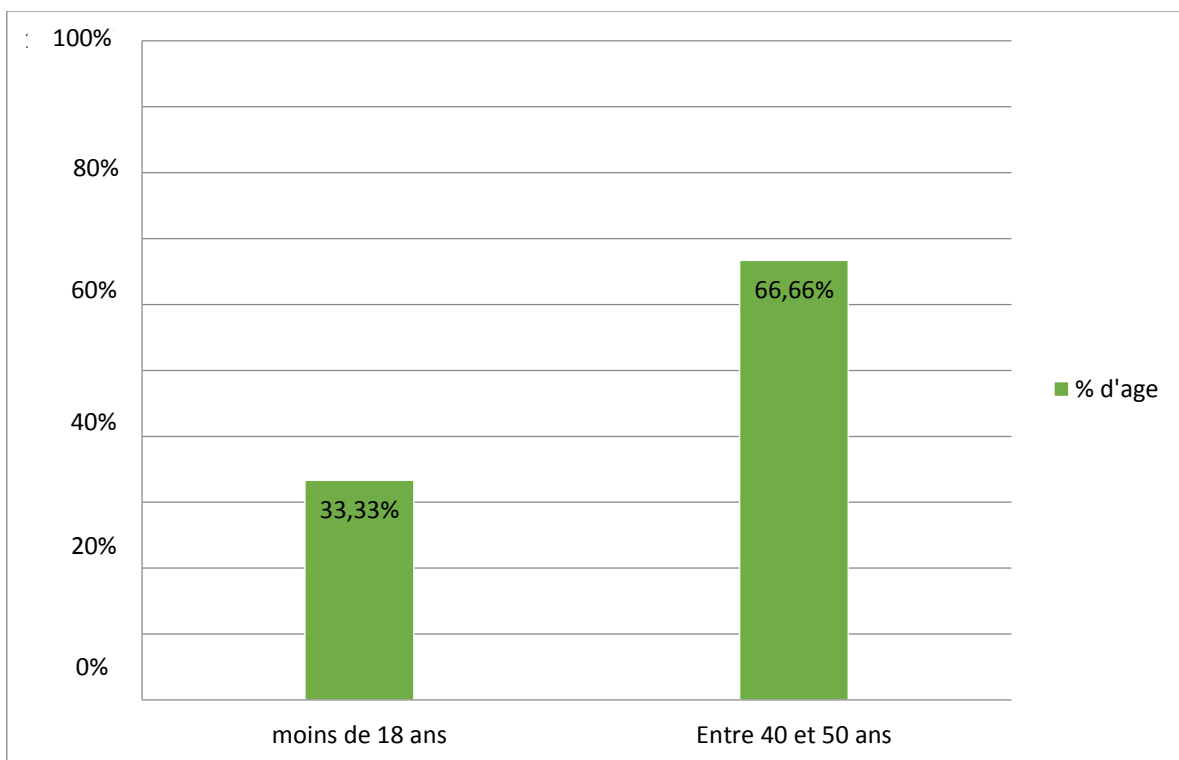
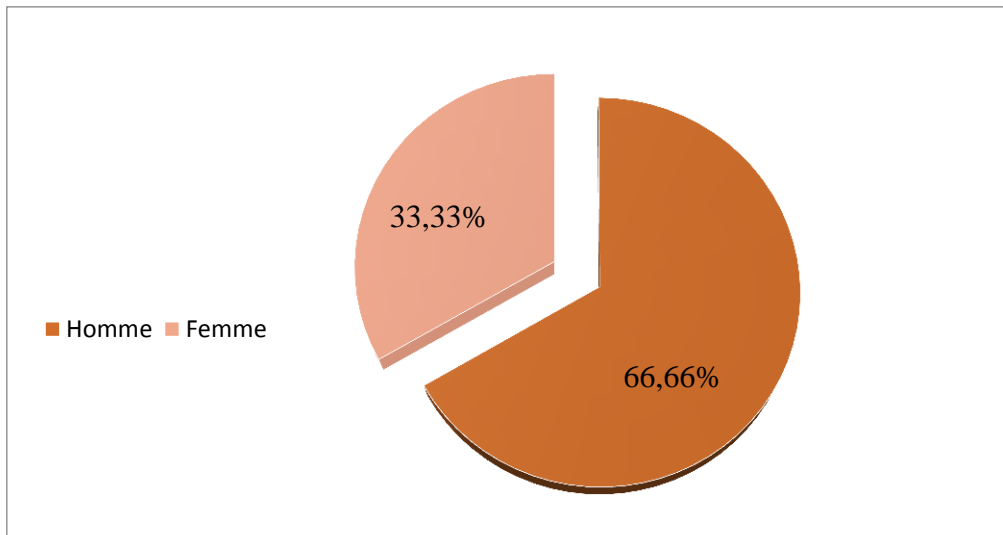


Figure 1: Répartition des cas de CSP / tranches d'âges.

## 1.2. Sexe et Sexe ratio :

Une prédominance masculine a été notée dans notre étude (66,66%) des patients {fig2}. Le sexe ratio F/H était de 1/2.



**Figure 2: Répartition des patients selon le sexe.**

## 2. PREVALENCE

✚ 782 malades atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ont été colligés sur une période allant de Janvier 2010 à Décembre 2017 :

- 510 cas de maladie de Crohn (MC) ;
- 272 cas de rectocolite ulcéro-hémorragique (RCH).

✚ Parmi les 782 malades, 3 patients présentaient une cholangite sclérosante primitive au cours des MICI soit 0,35% :

- 2 patients avaient une maladie de Crohn (66,66%) dont une femme et un homme ;
- 1 patient avait une RCH de sexe masculin (33,33%).

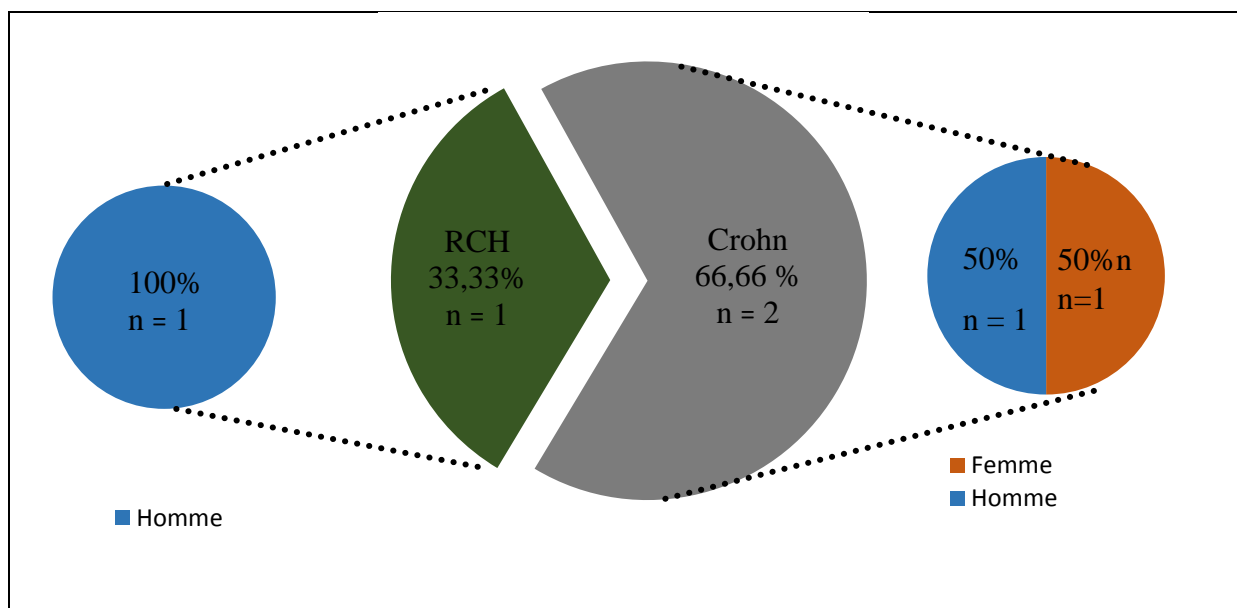


Figure 3: Répartition des cas selon le type de MICI et le sexe.

### 3. CARACTERISTIQUES DES MICI :

#### 3.1. Localisation

##### a) CROHN : selon la classification de Montréal

- La localisation L1 iléo-colique a été trouvée dans un cas ;
- L'autre patient avait une localisation L3 pancolique.

##### b) RCH : selon la classification de Paris

- Le seul patient dans notre série avait une localisation E2 distale.

### 3.2. Délai moyen entre le diagnostic de MICI et diagnostic de CSP

Tableau 1: Délai moyen entre le diagnostic de MICI et diagnostic de CSP

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Délai moyen
Délai entre MICI et CSP	20 ans	8 ans	1 an	12,25 ans

Le délai était de **12.25 ans** avec des extrêmes allant de 1 à 20 ans.

### 3.3. Sévérité

- Pour le patient ayant une RCH et selon l'indice de Truelove et Witts (annexe1) les poussées étaient légères ;

- Chez les 2 patients ayant la maladie de Crohn l'activité était modérée avec un indice de Harvey Bradshaw (annexe 2) qui était à 12 pour l'homme et à 5 pour la femme .

### 3.4. Traitement

Dans notre série 2 patients étaient sous aminosalicylés (Pentasa et Salazopyrine) et un seul patient était sous combothérapie REMICADE et IMUREL puis mis sous REMICADE seul.

## 4. DONNEES CLINIQUES :

### 4.1. Antécédents :

#### a) Antécédents personnels :

Grâce aux données anamnestiques nous avons les antécédents pathologiques suivants:

- Une spondyloarthropathie ankylosante chez une patiente depuis 1997 sous salazopyrine;

- Tuberculose ganglionnaire traité en 1978 chez un patient.

### Les ANTCDS chirurgicaux :

- Une cholécystectomie dans un cas ;
- Une résection iléo caecale dans un cas ;
- Une Amygdaléctomie chez un patient.

### b) Antécédents familiaux de MICI :

Dans notre série on n'a noté aucun cas d'antécédent familial de MICI.

## 4.2. Circonstances de découverte :

Les circonstances de découverte étaient comme suit :

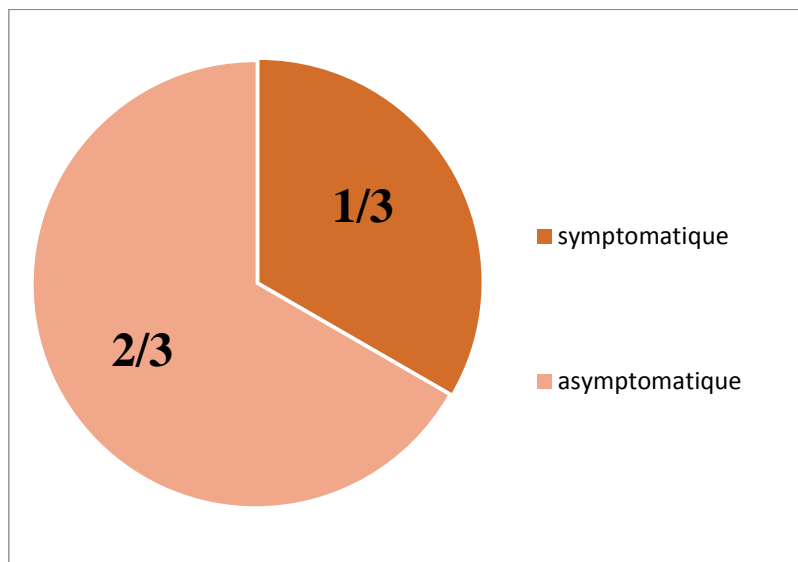


Figure 4: Les circonstances de découverte.

- Un ictère associé à un prurit généralisé a été observé chez un seul patient, dans le reste des cas, la CSP était asymptomatique.
- Une cytolyse hépatique était présente dans tous les cas.
- Une cholestase hépatique était présente chez un seul patient : le premier cas.

### **4.3. Examen clinique :**

- a) Le premier patient présentait un ictère cholestatique avec prurit généralisé et des urines foncées, le tout évoluant dans un contexte d'amaigrissement chiffré à 11kg en 3 mois. L'examen clinique retrouvait des lésions de grattage disséminées, un sub-ictère sans douleur de l'hypocondre droit ni d'hépatomégalie ;
- b) Les deux autres patients étaient asymptomatiques et présentaient des symptômes en relation avec leur MICI tels que : douleur abdominale, diarrhée glairo-sanglante, lésions anopérinéales, lésions de pyoderma gangrenosum.

## **5. EXAMENS PARACLINIQUES :**

### **5.1. Biologie :**

Chez nos trois patients, les résultats des tests de laboratoire montrent :

- ✓ Des transaminases élevés chez les 3 patients : allant de 1,5xN à 3xN pour les ALAT et 2xN à 3xN pour les ASAT ;
- ✓ PAL également élevées chez les 3 patients, allant de 2xN à 3xN ;
- ✓ GGT élevés chez un seul patient atteignant 5,5xN ;
- ✓ Bilirubinémie totale élevée dans un seul cas : 2xN.

Sur le plan immunologique, on note que :

- ✓ Les anticorps anti-mitochondries ont été recherchés et trouvés négatifs chez nos 3 patients ;
- ✓ Les anticorps anti-muscles lisses ont été recherchés également et trouvés tous négatifs ;
- ✓ Les p-ANCA étaient négatifs chez les 3 patients.
- ✓ Les sérologies virales étaient négatives aussi dans les 3 cas.

## **5.2. Bilan morphologique :**

### **5.2.1. Echotomographie et/ou tomodensitométrie :**

Chez nos trois patients, une échotomographie a été effectuée :

- Dans le 1<sup>er</sup> cas : le foie était hétérogène avec dilatation kystique des voies biliaires intra-hépatiques ;
- Chez les autres patients ; le foie était de volume normal et homogène et les voies biliaires étaient fines et libres.

Un complément tomodensitométrique a été réalisé chez l'un de nos patients (cas N° 1) montrant :

- Une masse infiltrante au niveau du hile hépatique ;
- Les voies biliaires sont dilatées et dissociées entre elles ;
- Aspect faisant évoquer une tumeur de KLATSKIN BISMUTH 4.

### **5.2.2. BILI-IRM**

La BILI-IRM a été réalisée chez les 3 patients objectivant de multiples sténoses des VBIH et VBEH sans dilatation d'amont évoquant alors une CSP soit 100%.

**Tableau 2: Données de la Bili-IRM des trois patients**

	<b>Patient 1</b>	<b>Patient 2</b>	<b>Patient 3</b>
<b>BILI-IRM</b>	<p>*Discrète dilatation diffuse et asymétrique des VBIH, et aspect rétréci puis discrètement dilaté de la VBP associée à un épaississement des parois biliaires.</p> <p>*Présence d'une infiltration de la plaque hiliaire en hyposignal T1 et hypersignal T2 en se rehaussant après injection de produit de contraste.</p> <p>➡ Cholangiocarcinome stade 4.</p>  <p>.....Cholangio-carcinome</p> <p><b>Figure 5: Bili IRM du cas N°1 montrant un aspect en faveur de cholangiocarcinome.</b></p>	<p>*Irrégularité des parois biliaires droites et gauches qui sont discrètement dilatées.</p> <p>*Foie de taille normale homogène</p>	<p>*Foie de augmentée de taille, de contours bosselés, de signal homogène, sans lésions suspecte</p> <p>*Discrète dilatation des VBIH monoliforme siège d'une alternance de zones dilatation-sténose.</p>  <p><b>Figure 6: Bili IRM montrant un aspect en faveur de CSP.</b></p>

### 5.3. Histologie

Dans notre étude la Ponction biopsie du foie (du cholangiocarcinome) a été réalisée chez un seul patient (cas N° 1) faite à deux reprises :

- Nécrose d'allure tumorale et remaniements inflammatoires polymorphes sans caractère spécifique.

## 6. TRAITEMENT

- Chez 2 patients un traitement à base d'acide ursodésoxycholique (AUCD) : Ursolvan a été instauré à une dose de 15 mg/kg/jr avec contrôle du bilan hépatique lors du suivi + VIT B : 1000 gamma / mois ;

- Le 3<sup>ème</sup> cas a été mis sous des cures de REMICADE, n'as pas reçu d'Ursolvan.

**Tableau 3 : Traitement instauré chez les trois patients**

	<b>Patient 1</b>	<b>Patient 2</b>	<b>Patient 3</b>
AUDC	200mg : 2cp x 3/j	350mg : 3cp x 3/j + VIT B 1000 gamma /mois	-
TRT MICI	Pentasa 1,5 g/j	Salazopyrine 3g/j	IMUREL 2mg/kg/j et REMICADE Puis REMICADE 5mg/kg en monothérapie.

## 7. EVOLUTION

- L'évolution a été marquée par l'apparition d'un cholangiocarcinome chez le premier cas 4 ans après la confirmation de la CSP : le patient fut opéré mais malheureusement une récurrence locale lors du dernier contrôle de Bili-IRM a été objectivée (Avril 2016) avec altération de son état général et décès ;

- Nous avons constaté une nette amélioration clinique et biologique chez le 2<sup>ème</sup> patient :

- ✓ Les transaminases sont passées de 2xN à la normalisation,
- ✓ Amélioration de la cholestase : les PAL ont régressé : passant de 1.2xN à 1xN ;
- Le 3<sup>ème</sup> cas avait toujours une cytolyse hépatique fluctuante.

**Tableau 4 : Evolution des trois patients**

	<b>Patient 1</b>	<b>Patient 2</b>	<b>Patient 3</b>
Evolution	Cholangiocarcinome avec altération de l'état général puis décès.	Nette amélioration clinique, biologique PAL : 1,2xN ► 1xN ASAT : 2xN ► N	les PAL se sont normalisés. Les ASAT sont restées toujours à 2xN sur les bilans consécutifs.



# *DISCUSSION*

## **1. GENERALIES :**

### **1.1 Historique :**

La cholangite sclérosante primitive (CSP) a été décrite pour la première fois chez des patients adultes en 1924 par DELBERT [29].

En 1964, le terme de cholangite sclérosante primitive a été utilisé pour la première fois pour distinguer la cholangite sclérosante sans étiologie évidente de la cholangite sclérosante secondaire à une lésion des voies biliaires ou à une maladie systémique ; telles que les immunodéficiences primaires ou secondaires. Plus tard en 1966, HELZBERG a rapporté dans la littérature les caractéristiques et la prévalence de l'association de la CSP à une entérocolite, la fréquence des différents signes cliniques et la prévalence de signes biologiques lors du diagnostic.

Ensuite, de nombreuses études, en particulier celle de WIESNER et al, en 1970/1977 furent effectuées afin d'apporter de plus amples précisions sur les aspects cliniques de la maladie et ses particularités en association à une maladie inflammatoire intestinale [8].

La CSP est restée une maladie exceptionnellement rapportée, et la plupart des articles publiés étaient des rapports de cas, jusqu'à l'avènement de Cholangio-pancréatographie Rétrograde Endoscopique dans les années 1970 qui a permis une meilleure compréhension de la vraie prévalence et a facilité une étude attentive de l'histoire naturelle de la CSP, encore mieux avec l'arrivée de l'imagerie par résonance magnétique des voies biliaires en 1990 [30].

En 1988, STOCKBRUGGER mena une étude sur l'évolution de cette maladie qui a conclu à la survie médiane entre le diagnostic et le décès ou la transplantation hépatique, et qui était estimée à 12 ans, Le taux de survie estimé était significativement plus élevé dans le groupe asymptomatique. Pourtant, SHRUMPF et al ont montré selon une étude que La survie à 50% depuis le diagnostic de maladie hépatique a été calculée à 17 ans chez les patients, indiquant une espérance de vie réduite d'environ 30 ans.

Au cours des années 90, d'autres équipes RABINOVITZ et al (1990), NEWER et COLL, OLSSON et COLL (1991), BROOME et COLL (1994) ont également décrit la

fréquence de la CSP au cours des maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) et la fréquence des MICI au cours de la CSP.

Et ce n'est qu'en 1999 que l'atteinte inflammatoire du parenchyme hépatique chez les MICI a été décrite par ISTER.

## **1.2 Pathogénie :**

La pathogénie de la CSP reste mystérieuse bien que des mécanismes immunologiques et non immunologiques (infectieux, toxiques, ischémiques, génétiques) semblent jouer un rôle clé dans la susceptibilité et la progression de la maladie [117, 118]. Cependant il n'existe aucune théorie unitaire permettant d'expliquer complètement les mécanismes pathogéniques.

Actuellement, le modèle le plus attrayant de la pathogenèse de la maladie postule que la CSP représente une réaction immunologique qui se développe chez les personnes immunogènes sensibles à un déclencheur environnemental ou toxique, tels que les produits de paroi cellulaire bactérienne [30].

### **1.2.1 Facteurs immunologiques**

Les preuves suggèrent que le système immunitaire joue un rôle clé dans l'étiologie et la pathogenèse de la CSP, y compris :

- ✚ Une augmentation de fréquence des groupes HLA B8 (60% vs 25% dans le groupe contrôle) et DR 3 dont la prévalence est augmentée dans de nombreuses affections auto-immunes [119].
- ✚ La fréquence d'association à des maladies dont la « tonalité » immunologique est reconnue (voir tableau 2).
- ✚ Des anomalies de l'immunité humorale et cellulaire ont été décrites chez des patients atteints de CSP. Ils comprennent une augmentation des complexes immuns circulants, une clairance déficiente des complexes immuns et l'activation de la voie classique du système du complément, anomalies des lymphocytes T circulants [120, 121].

✚ Une large gamme d'auto-anticorps sériques est trouvée chez les patients atteints de CSP, bien qu'aucun d'entre eux ne soit spécifique à la maladie : Des anticorps antinucléaires dans 24% à 53%, des anticorps musculaires lisses dans 13% à 20%, et un ANCA périnucléaire atypique (pANCA) chez 65% à 88%. Des Anticorps dirigés contre la cardiolipine, la cathepsine G et la lactoferrine ont également été détectées [122, 123].

### **1.2.2 Facteurs génétiques :**

L'importance des facteurs génétiques dans la pathogenèse de la CSP est démontrée par l'apparition familiale de la maladie et son association avec des haplotypes HLA spécifiques. Bien que rare, le regroupement familial des cas de PSC a été signalé [124].

La disposition à la CSP semble être déterminée par les allèles HLA DRB1\*0301 et HLA DRW 52a ; (Une étude a trouvé cet allèle dans 100% des 29 patients atteints de CSP qui ont subi une transplantation hépatique) [125, 126], pendant que les allèles DRB1\*0401 chez les patients HLA DR4 peuvent être la marque de progression la plus rapide de la maladie [30].

### **1.2.3 Facteurs vasculaires :**

Il a été postulé que l'ischémie jouerait un rôle dans la pathogenèse de la CSP, car un traumatisme chirurgical de l'alimentation vasculaire biliaire et une thrombose artérielle hépatique pourraient avoir un aspect cholangiographique similaire. La présence d'auto-anticorps tels que les anticorps pANCA et anti-cardiolipine, sont fortement associés à des vascularites. Ces associations suggèrent que les lésions vasculaires à médiation immunitaire jouent un rôle dans la pathogenèse de la CSP [30].

### **1.2.4 Facteurs infectieux et toxiques :**

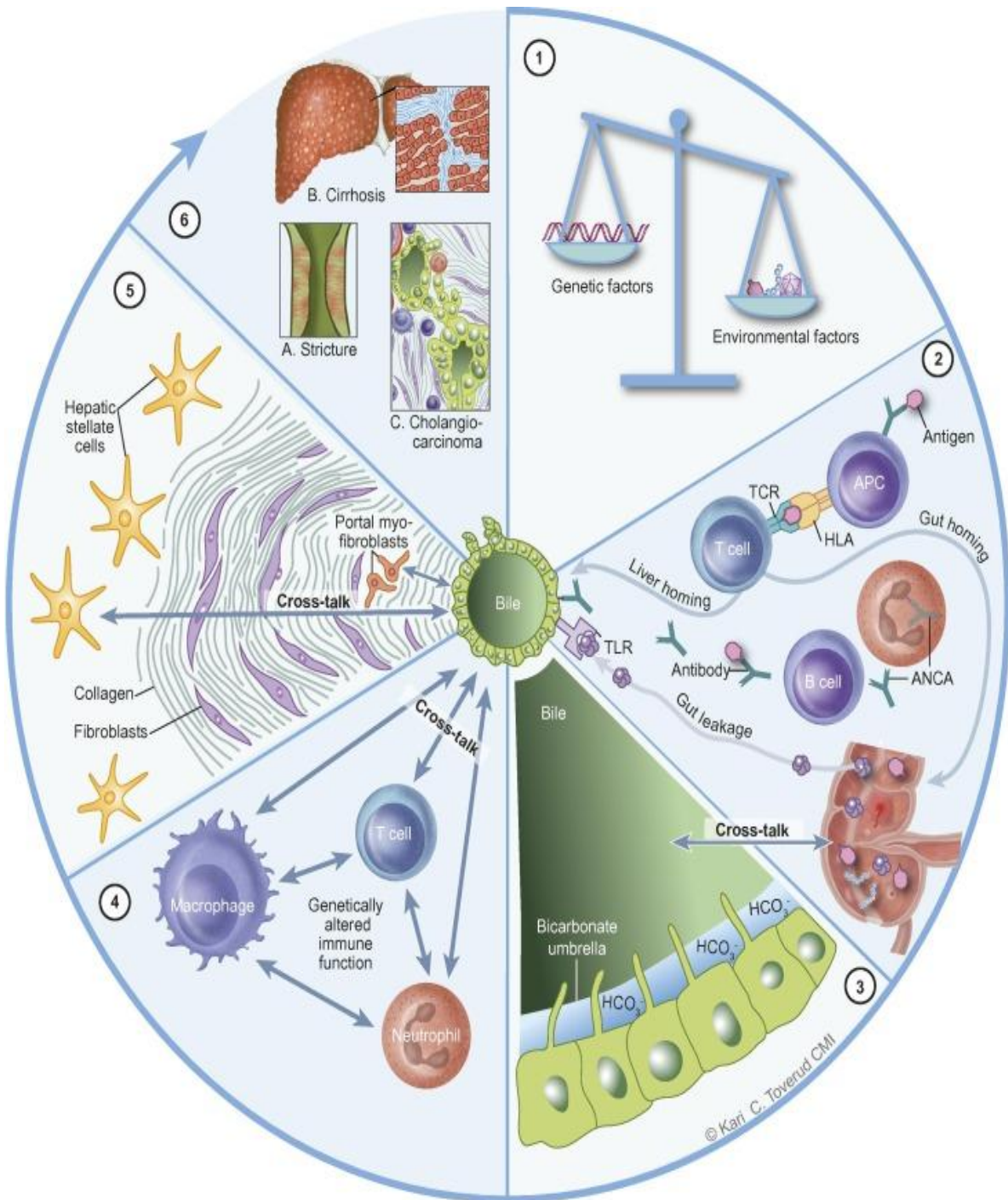
La forte association entre CSP et la colite a provoqué la théorie selon laquelle la pénétration d'agents infectieux ou toxiques à travers un côlon enflammé dans le système veineux portal peut jouer un rôle important dans la pathogenèse de la CSP.

En outre, Si aucun argument ne permet actuellement de retenir leur responsabilité dans

la pathogénie de la CSP, certains virus ont été mis en cause dans les cholangites chroniques histologiquement proches de la CSP, dont *Cryptosporidium*, *Microsporidium* et *Cytomégalo*virus, ont été isolés de la bile [127, 128].

Des dommages toxiques entraînant une cholangite sclérosante ont été démontrés chez l'homme ainsi que chez des modèles animaux. L'exposition biliaire à des agents caustiques ou à la perfusion d'artères hépatiques d'agents chimiothérapeutiques tels que FUDR17 peut produire un aspect cholangiographique identique à celui de la PSC [129].

Comme dans toute cholestase chronique, une surcharge en cuivre apparaît progressivement au cours de l'évolution de la CSP. De ce fait, le cuivre a été incriminé dans le déclenchement ou la pérennisation des lésions hépatobiliaires de la CSP, ainsi que l'accumulation intra-hépatique d'acides biliaires secondaires joue un rôle non négligeable dans l'entretien et l'aggravation des lésions [8].



**Figure 7: Vue d'ensemble intégrée de la physiopathologie de la cholangite sclérosante primitive**

## 2. EPIDEMIOLOGIE :

### 2.1 Prévalence :

La détermination de l'incidence et de la prévalence réelle de la CSP est compliquée par : la présentation variable de la maladie, des critères de diagnostic incohérents et un biais de référence inhérent à de nombreuses études publiées .Le taux de Sa prévalence exacte n'est pas connu mais peut être estimée entre 8 et 14/100 000 chez les sujets de race blanche selon les résultats des 2 principales études menées en Norvège et aux Etats-Unis, environ 3 fois moins fréquente que la cirrhose biliaire primitive (CBP) [104]. Ces données font considérer la CSP comme une maladie orpheline [18].

Les taux de prévalence varient en fonction de la situation géographique, étant le plus élevé dans le nord Europe et nettement plus faible en Asie selon une méta-analyse récente [31] ; ceci est notamment illustré par la figure ci-dessous :

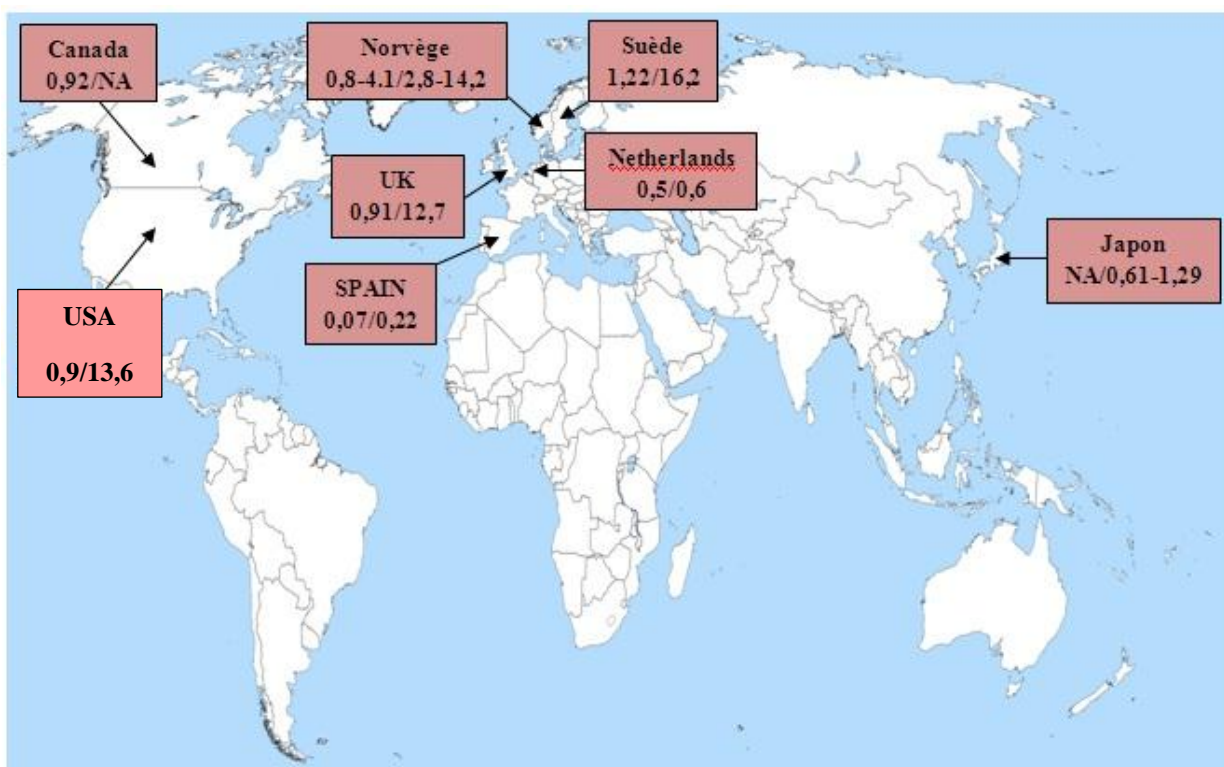


Figure 8: Prévalence et incidence de la CSP dans le monde.

## **2.2 Age et sexe :**

La cholangite sclérosante primitive est plus fréquent chez les hommes (65-70%) avec un sex-ratio 3 hommes pour 2 femmes [35]. C'est une maladie classiquement du sujet jeune ; le plus souvent diagnostiqué entre 30 et 40 ans et l'âge moyen au moment du diagnostic est estimé à 39 ans [30].

Dans notre série d'étude, Parmi les 782 malades 3 patients présentaient une cholangite sclérosante primitive au cours des MICI soit 0,35 % : 2 cas porteur de Crohn : une femme âgée de 45 ans et un homme âgé de 17 ans, et un seul cas porteur de RCH : homme âgé de 50 ans. Donc d'après nos résultats, on a une prédominance masculine avec un sexe ratio F/H de 1/2. L'âge moyen de nos patients était de 33,5 ans avec des extrêmes allant de 17 ans et 50 ans.

## **2.3 Aspect particulier CSP et MICI :**

### **a) RCH :**

Les RCH associées à une CSP ont les caractéristiques suivantes : il s'agit habituellement d'une pancolite (dépassement de l'angle gauche dans 90 % des cas) peu active (indications de corticothérapie ou d'hospitalisation moins fréquentes que dans les RCH sans CSP), voir totalement quiescente [36].

Le seul patient de notre série porteur de RCH avait une localisation distale et était quiescente.

Des cas d'atteinte uniquement histologique (avec aspect endoscopique normal) ont même été rapportés. On estime que la prévalence de la CSP est d'environ 5% lorsque la colite dépasse l'angle gauche et de seulement 0,5 % en cas de colite distale. Sur un plan pratique, une coloscopie avec biopsies doit être réalisée systématiquement dans le bilan d'une CSP en raison du caractère possiblement asymptomatique de la colite [6].

La RCH est diagnostiquée avant la CSP dans plus de 2/3 des cas, ce qui a été le cas chez notre patient chez qui la RCH a été diagnostiquée des années avant le diagnostic de la CSP. Mais la séquence inverse est possible et une RCH peut même débiter après

transplantation hépatique. Il n'y a pas de corrélation entre la sévérité de la RCH et la sévérité de la CSP [41].

#### **b) Maladie de CROHN (MC) :**

La prévalence de la maladie de la MC au cours de la CSP varie de 1 à 17% selon les séries. Les MC associées à une CSP ont la particularité de comporter constamment une atteinte colique.

Dans notre série d'étude, la CSP était associée à la maladie de Crohn dans 2 cas : une femme qui avait une localisation iléo-colique et un homme ayant une localisation pancolique.

Parmi les MC coliques, la prévalence de la CSP peut atteindre 9% [42]. Il a été récemment suggéré que les MICI associées à la CSP seraient particulières par la fréquence de l'atteinte iléale et d'une relative épargne rectale soulignant l'intérêt du franchissement systématique de la valvule de Bauhin lors de la coloscopie [43].

### **2.4 Données de littérature et de notre étude :**

#### **1. En Asie :**

Des données limitées suggèrent que la CSP est rare en Asie.

Selon une étude faite au Japon en 1993 par Hashimoto et al sur un total de patients de 163 porteurs de MICI on note une prévalence de 3,1% de la CSP dans la RCH. Deux pics dans la distribution d'âge au diagnostic (20-30 ans et 50-70) [132].

Une autre étude épidémiologique a été faite à Singapour en 1998. Dix cas de PSC ont été diagnostiqués. Le rapport hommes / femmes était de 9/1 et l'âge médian au moment du diagnostic était de 49,5 ans. La PSC était associée à une MICI dans 20% des cas. 80% des patients avaient une atteinte uniquement intra hépatique alors que 20% avaient une atteinte intra et extra-hépatique sur des données de la cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique [39].

## **2. Dans les pays Nordiques :**

Le taux de prévalence est nettement plus élevé dans les pays nordiques qu'en Asie selon une méta-analyse récente [31].

En Suède : une étude rétrospective a été réalisée en 1992 sur un total de 305 patients avec CSP, l'âge médian au moment du diagnostic était de 39 ans, 134 patients étaient asymptomatiques au moment du diagnostic. La PSC était associée à une MICI chez 249 patients : 220 cas associés à une RCH, 20 cas associés à une maladie de CROHN, et 9 à une colite non spécifique. [37].

En Norvège : une étude a été faite en 1995, 17 cas de PSC ont été enregistrés. La prévalence de la PSC pour 100 000 habitants était de 8,5. Il y avait une prédominance masculine avec un sexe ratio F / M = 0,4 et L'âge médian au moment du diagnostic était de 37 ans. La PSC était associée à une MICI chez 71% des patients : 9 cas associés à une RCH, 2 cas associés à une maladie de CROHN et une colite indéterminée trouvée chez un seul patient [40].

## **3. Notre étude :**

Dans notre série de cas, 782 malades atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ont été colligés sur une période allant de Janvier 2010 à Décembre 2017.

Parmi les 782 malades 3 patients présentaient une cholangite sclérosante primitive au cours des MICI soit 0,35 % : 2 cas porteur de Crohn (66,66%) : une femme âgée de 45 ans avec une localisation iléo-colique et un homme âgé 17 ans avec localisation pancolique, et un cas porteur de RCH (33,33%) : homme âgé de 50 ans avec une localisation distale. Donc d'après nos résultats on a une prédominance masculine avec un sexe ratio F/H de 1/2. L'âge moyen de nos patients était de 33,5 ans avec des extrêmes allant de 17 ans et 50 ans.

**Tableau 5 : Caractéristiques et la prévalence de l'association d'une entérocolite à la CSP.**

	<b>ASIE (JAPAN) :</b>	<b>Pays nordiques (SUEDE) :</b>	<b>Notre étude (CHU-IBN-SINA RABAT)</b>
<b>Nombre de patients de CSP</b>	192	305	3
<b>Sexe masculin (%)</b>	61	64	67
<b>Sexe féminin (%)</b>	39	36	34
<b>Age moyen (ans)</b>	47	39	12,25
<b>RCH (%)</b>	3.1	72	34
<b>Maladie de CROHN (%)</b>	1	7	67
<b>Colite indéterminé (%)</b>	-	2	-

### **3. CLINIQUE :**

#### **3.1 Circonstances de découverte :**

Le mode de révélation est extrêmement variable. Schématiquement, le diagnostic est évoqué dans trois grandes circonstances :

- ❖ Symptomatologie "biliaire" (angiocholite, ictère, douleurs de l'hypocondre droit ou prurit) ; [13]
- ❖ Tableau de maladie du foie, très habituellement chronique (éventuellement parvenue au stade de cirrhose), exceptionnellement sous forme d'insuffisance hépatique aiguë [13] ;
- ❖ Soit de découverte fortuite dans 25% des cas :
  - Au cours d'un bilan biologique chez des malades asymptomatiques avec ou sans MICI montrant une cholestase ;
  - Au cours d'une cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) [8].

Dans notre série d'étude, nous avons retrouvé 1 cas sur 3 symptomatique ; Le premier patient qui présentait un ictère cholestatique avec prurit généralisé et urines foncée, le tout évoluant dans un contexte d'amaigrissement chiffré à 11kg en 3 mois.

Les 2 autres patients étaient asymptomatiques et présentaient des symptômes en relation avec leur MICI tels que : douleur abdominal, diarrhée glairo-sanglante, lésions anopérinéales, lésions de pyoderma gangrenosum.

#### **3.2 Signes cliniques**

Le début de la maladie est le plus souvent insidieux ; la fatigue est le plus souvent notée ainsi qu'un prurit généralisé (dans 69% des cas), les symptômes initiaux retrouvés dans 55% des cas sont en rapport avec une cholestase : ictère cholestatique avec des urines foncées, selles décolorées [8]. Tandis que dans 15% des cas certains patients peuvent éprouver une douleur chronique de l'hypocondre droit et / ou de l'épigastre, fièvre, sueurs nocturnes et

frissons provenant d'une cholangite [14]. D'autres symptômes qui sont retrouvée dans 5% des cas sont ceux d'une maladie hépatique avancée comme une hémorragie digestive par rupture de varices œsophagiennes, distension abdominale par l'ascite, et un amaigrissement avec altération de l'état général [14]. Dans notre série d'études, aucun de nos patients n'avait des signes d'une cirrhose avancée ou d'hypertension portale.

### 3.3 Examen clinique

- A la phase initiale de la maladie, l'examen clinique est habituellement normal.
- A un stade tardif, l'examen physique met en évidence des anomalies variées [11] :
  - Ictère cutanéomuqueux, mélanodermie dans 25% des cas, xanthélasma ;
  - Hépatomégalie dans 55% des cas splénomégalie dans 35% [12] ;
  - Une circulation collatérale dans 20 % des cas ;
  - Des signes d'insuffisance hépatocellulaire dans 10-25% des cas au moment du diagnostic: angiomes stellaires, l'érythrose palmaire et des signes d'hypogonadisme tels une gynécomastie et impuissance chez l'homme, une aménorrhée et une stérilité chez la femme.

Une étude faite en Tunisie en 2017 sur une période de 9 ans ayant colligé 25 cas de CSP : la prédominance était masculine (15 hommes et 9 femmes) avec un sex-ratio H/F = 1,6. L'âge moyen était de 40,33 ans et le délai moyen entre le diagnostic de MICI et de CSP était seulement de 9 mois. La maladie était symptomatique dans 80% des cas ( $n = 20$ ) : révélée par un prurit, ictère et une douleur de l'hypochondre droit. L'examen physique trouvait un ictère (28%), hépatomégalie (12%) et une splénomégalie (8%), alors que 40% l'examen clinique était sans particularité. Une association à une hépatite auto-immune a été retrouvée dans 16 % des cas [24].

Selon une étude faite en France (Hôpital Paul Brousse - Université Paris Sud 11 - France) en 2002 comprenant 46 patients, 40% des patients présentaient des signes de cirrhose ou d'hypertension portale [25].

Dans notre série d'étude Nous avons retrouvé 1 cas sur 3 symptomatique ; Le cas N° 1 chez qui L'examen clinique retrouvait des lésions de grattage disséminées, un sub-ictère sans douleur de l'hypocondre droit ni hépatomégalie.

En fait, la recherche systématique de CSP en cas de cholestase biologique chronique sans signes fonctionnels, fait encore augmenter cette fréquence de cas asymptomatiques au cours de grandes séries de RCH ou de CROHN. Les auteurs signalent, en effet, entre 25% et 62% de formes asymptomatiques [8].

## 4. PARACLINIQUE

### 4.1 Données biologiques

On observe habituellement :

- ❖ Un syndrome inflammatoire avec augmentation de la vitesse de sédimentation et une anémie inflammatoire [8]
- ❖ Les tests hépatiques qui montrent :

✚ Une élévation des PAL qui est caractéristique à plus de 3 fois la normale [10], c'est un critère diagnostique classique [16], de rares observations de CSP avec phosphatases alcalines sériques normales ou minimales ayant été rapportées [100] (12/394 ; soit 3% et 15/154 soit 10% selon l'observatoire de la CSP).

- Dans notre série d'étude, 2 de nos patients (le 2ème et le 3ème cas) ne présentaient pas de vraie cholestase biologique : l'élévation de la PAL était minime alors que le taux de la GGT et de la bilirubine totale était normal chez les 2 cas.

✚ La gamma-glutamyl transférase sera aussi élevée et les transaminases (ASAT et ALAT) sont souvent seulement modestement élevées, quant à La bilirubine, elle n'est augmentée que dans 50% des cas [8] ;

- Une étude tunisienne ayant portée sur 25 cas de CSP a mis en évidence une cytolyse modérée (76%), une hyperbilirubinémie dans 60 % des cas, avec une cholestase biologique qui a été notée dans tous les cas [24].

- L'étude suédoise faite par Broome U et Al en 1994 ayant inclus 1274 patients ayant une RCH, 11% des malades ont présenté des anomalies biologiques hépatiques définies par l'augmentation de l'activité des transaminases sup à 2 x N [28].

- Dans notre étude, nos trois patients ont présenté une cytolysé avec une élévation modeste des transaminases, la bilirubine et la GGT ne sont augmentées que dans un seul cas « le premier patient ».

✚ A l'électrophorèse des protides : L'albumine est normale au début, elle diminue à un stade avancé de la maladie du fait de l'entéropathie exsudative.

- Chez nos trois patients, les concentrations médianes de l'albumine étaient conservées

✚ Le cholestérol peut être très élevé [15].

- Dans notre série de cas, le taux du cholestérol total était normal chez nos 3 patients.

✚ La concentration des gammaglobulines est augmentée dans environ 1/3 des cas [8].

- Dans notre série d'étude, on a noté une hypergammaglobulinémie polyclonale modérée à l'EPP chez notre 2<sup>ème</sup> patiente.

✚ Il n'y a pas en règle de signes biologiques d'insuffisance hépatocellulaire au début de l'évolution : troubles de la coagulation, diminution de la concentration sérique de l'albumine.

- Dans l'étude norvégienne faite en 1995 ayant inclus 17 cas de CSP, les malades Présentaient des anomalies biologiques hépatiques sans signes d'insuffisance hépatocellulaire : la concentration d'albumine était conservée et le TP était correct chez tous les patients [40].

- Notre étude rejoint la littérature ; pas de signes d'insuffisance hépatocellulaire chez nos trois patients.

Il est important de noter que la cholestase biologique peut être minime voire absente [16]. En conséquence, le diagnostic de CSP doit être évoqué devant toute anomalie chronique des tests hépatiques restant d'étiologie indéterminée après le bilan habituel [6].

## **4.2 Immunologie**

Contrairement à la CBP, il n'existe pas d'anticorps anti-tissus très spécifiques et quasi-constants. En effet, les anti-cytoplasmes des polynucléaires neutrophiles de type périnucléaire (pANCA) sont présents chez 70% des malades atteints de CSP, cependant, leur sensibilité est très variable selon les séries (26 à 94%) et leur spécificité est médiocre car ils sont observés également dans les MICI et les hépatites auto immunes [17, 6]. Donc, il n'est pas utile de rechercher en routine le pANCA pour le diagnostic positif de la CSP. Les auto-anticorps peuvent également survenir chez les patients avec PSC habituellement à un titre faible, notamment les AC anti-muscle lisse mais l'anticorps anti-mitochondrial est absent ce qui différencie la CSP de la cirrhose biliaire primitive [18, 19]. Les anticorps anti-nucléaires sont retrouvés dans 6-35% des cas [8].

Dans l'étude tunisienne faite en 2017 sur 25 cas de CSP, les anticorps anti cytoplasme des polynucléaires (p-ANCA) étaient positifs dans 14 cas sur 20.

Dans notre étude, sur le plan immunologique ; les anticorps anti-nucléaires, les p-ANCA étaient recherchés et trouvés tous négatifs chez les 3 patients.

## **4.3 Données de l'imagerie :**

### **4.3.1.Echographie et Tomodensitométrie :**

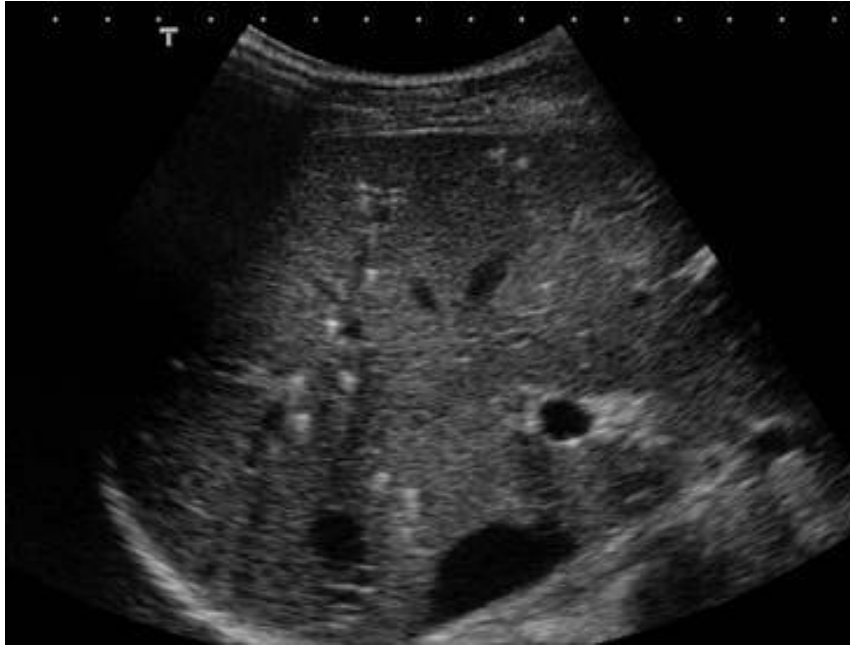
L'échographie (figure 13) et la TDM mettent en évidence, dans la majorité des cas, des anomalies plus au moins évocatrices tels que : une dysmorphie hépatique dû à l'atteinte hétérogène des voies biliaires, Un épaissement de la paroi des voies biliaires, mais le plus souvent il s'agit de petites dilatations des voies biliaires intra-hépatiques, irrégulièrement réparties [20, 8]. L'échographie, la tomodensitométrie ou l'écho-endoscopie permettent également d'éliminer les autres causes envisagées devant un ictère cholestatique (les diagnostics différentiels), ils sont utiles aussi pour détecter certaines complications telles ; l'hypertension portale, lithiase biliaire, cholécystite, cholangiocarcinome [21, 20].

Cependant, la normalité de ces examens ne permet pas d'exclure le diagnostic de CSP.

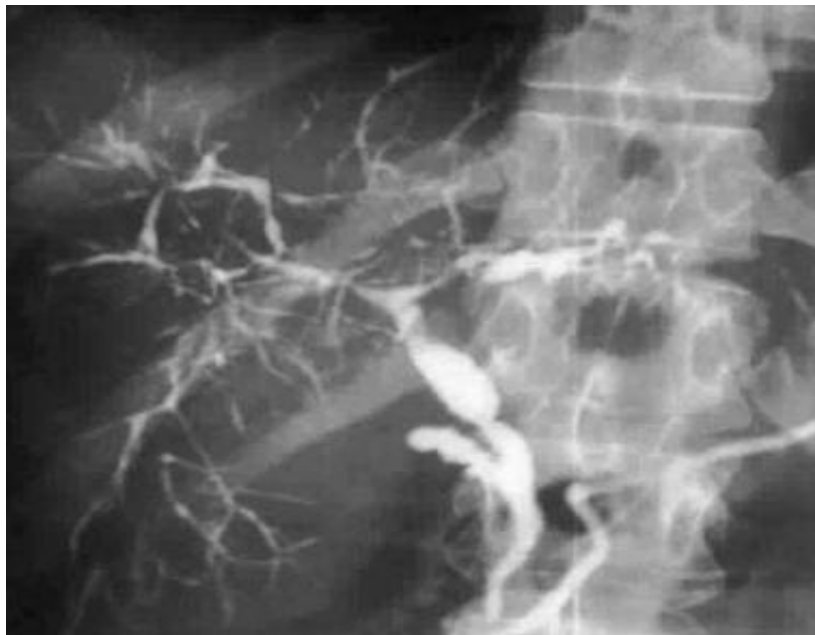
### **4.3.2. Cholangiographie directe :**

L'opacification directe des voies biliaires, le plus souvent par cathétérisme rétrograde (CPRE) est l'examen de référence. Les anomalies observées sont des sténoses souvent longues et multiples, typiquement sans dilatation d'amont nette; un aspect en chapelet est très évocateur des irrégularités murales, voire des aspects diverticulaires sont possibles [102]. L'atteinte est le plus souvent intra et extra-hépatique, dans 20% des cas, elles n'intéressent que les voies biliaires extra-hépatiques. Des atteintes du canal cystique, de la vésicule et du canal pancréatique ont été rapportées chez 10% des patients [6].

Cependant, la CPRE est techniquement difficile et a une morbidité certaine puisque, lorsque pratiquée à visée diagnostique ; le taux de complications peut atteindre 12% chez les patients ayant une CSP. Elle est donc réservée pour l'intervention thérapeutique ou l'évaluation de la voie biliaire [6]



**Figure 9: En échographie, l'irrégularité de la paroi des voies biliaires intra hépatiques est à l'origine d'images dites en « queue de comète »**



**Figure 10: Cholangiopancreatographie rétrograde endoscopique réalisée chez un patient présentant des résultats anormaux de la fonction hépatique montre plusieurs sténoses intra hépatiques du canal biliaire et perlage.**

### **4.3.3 IRM des voies biliaires (BILI-IRM ou Cholangio-IRM)**

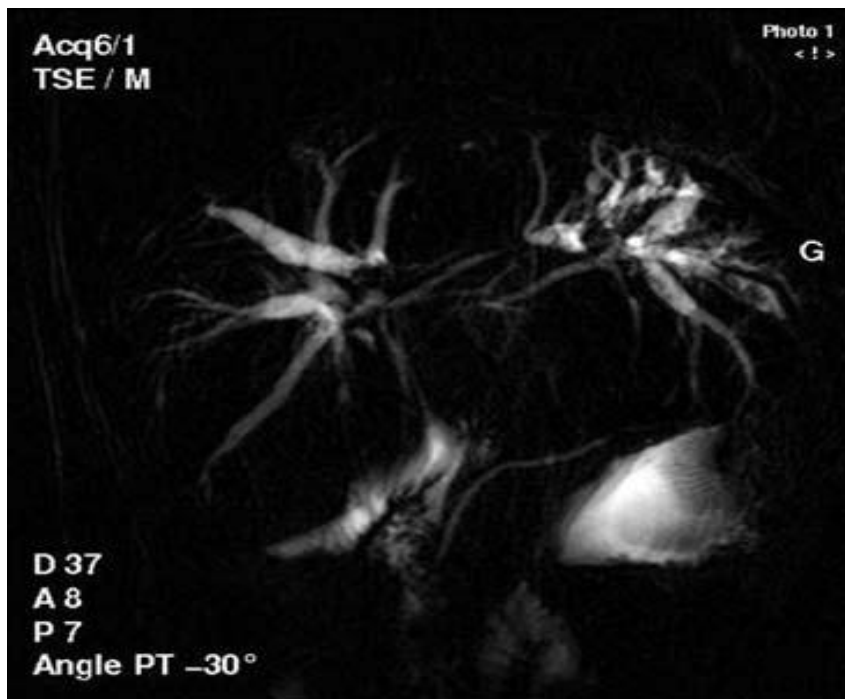
Le développement de cette technique d'imagerie non invasive au cours des dernières années a été un évènement majeur dans le diagnostic des cholangites sclérosantes, L'expérience des centres de référence a montré son intérêt dans la CSP : une spécificité comprise entre 92- 99% et une sensibilité comprise entre 83- 88% [10, 22, 23].

Un signe sémiologique évocateur de cholangite sclérosante en cholangiographie par IRM est la présence des voies biliaires intra-hépatiques terminales discrètement dilatées, trop bien visibles, en amont des sténoses dans les territoires différents (figure 17 et18). En d'autres termes, le diagnostic de CSP ne doit être porté que devant la présence de critères diagnostiques stricts : dilatation segmentaire des voies biliaires intra- hépatiques proximales.

La Cholangio-IRM tend à devenir l'examen de première intention pour le diagnostic et le suivi de la CSP [10]. Le cathétérisme rétrograde n'étant pratiqué qu'en cas de difficulté diagnostique ou à visée thérapeutique.



**Figure 11: IRM en T2 Haste : Dilatation modérée des voies biliaires intra hépatiques avec obstacle de la région péri hilare.**



**Figure 12: Cholangio-IRM (coupe épaisse coronale) : sténose étendue de la voie biliaire principale et des canaux droit et gauche. Il s'y associe une dilatation des voies biliaires intra hépatiques d'amont ainsi que des calculs dans les voies biliaires intra hépatiques**

Dans l'étude tunisienne faite en 2017, L'analyse morphologique des voies biliaires par cholangio-IRM a objectivé une atteinte diffuse des voies biliaires intra et extra-hépatiques (n = 18), une atteinte isolée des voies biliaire intra-hépatiques (n = 5) ou de la voie biliaire principale (n = 1) [24].

Selon L'étude française faite à l'Hôpital Paul Brousse, l'échographie et/ou la TDM ont mis en évidence des anomalies des voies biliaires dans 75% des cas, à type d'épaississement pariétal, d'irrégularités ou de dilatation. La BILI-IRM a été réalisée chez tous les patients montrant les anomalies suivantes [25]:

- Typiques dans 81% des cas, associant sténoses et dilatations multifocales, voir aspect moniliforme des VBIH ;
- Dans 19% des cas, l'atteinte était purement intra-hépatique ;
- Dans 3% des cas seulement, l'atteinte était extra-hépatique isolée ;
- Atteinte généralement intra-hépatique et extra-hépatique (72 à 96%).

Dans notre série d'étude : l'échographie était normale dans deux cas, alors que chez le 3ème patient elle objectivait des dilatations kystiques des voies biliaires intra- hépatiques, la BILI-IRM a été faite chez les 3 patients objectivant : multiples sténoses des VBIH et EH évoquant alors une CSP soit 100%.

#### **4.4 Histologie**

Dans la CSP, La ponction biopsie du foie est réalisée en cas de doute diagnostique (BILI-IRM normale) afin de rechercher une lésion spécifique de la CSP : la cholangite fibreuse oblitérante ; la lésion la plus évocatrice, elle est absente dans plus de 2/3 des cas du fait de la répartition hétérogène des lésions à l'intérieur du foie.

La PBF sert surtout à stadifier la CSP et rechercher une dysplasie. Les lésions histologiques hépatiques sont diversement associées et réalisent des aspects très variables, une classification en quatre stades a été proposée par Ludwig [9] :

- ❖ **Stade 1** : dégénérescence épithéliale des canaux biliaires + infiltrat inflammatoire ductal et portal moins net que dans les autres pathologies cholestatiques. Et fibrose concentrique constituant la lésion en « bulbe d'oignon » ;
- ❖ **Stade 2** : fibrose, paucité des ductules biliaires, + infiltrat inflammatoire périportal, piecemeal necrosis (nécrose fragmentaire) ;
- ❖ **Stade 3** : ductopénie nette, existence de septa fibreux reliant les espaces portes et une cholestase principalement portale ;
- ❖ **Stade 4** : Cirrhose biliaire.

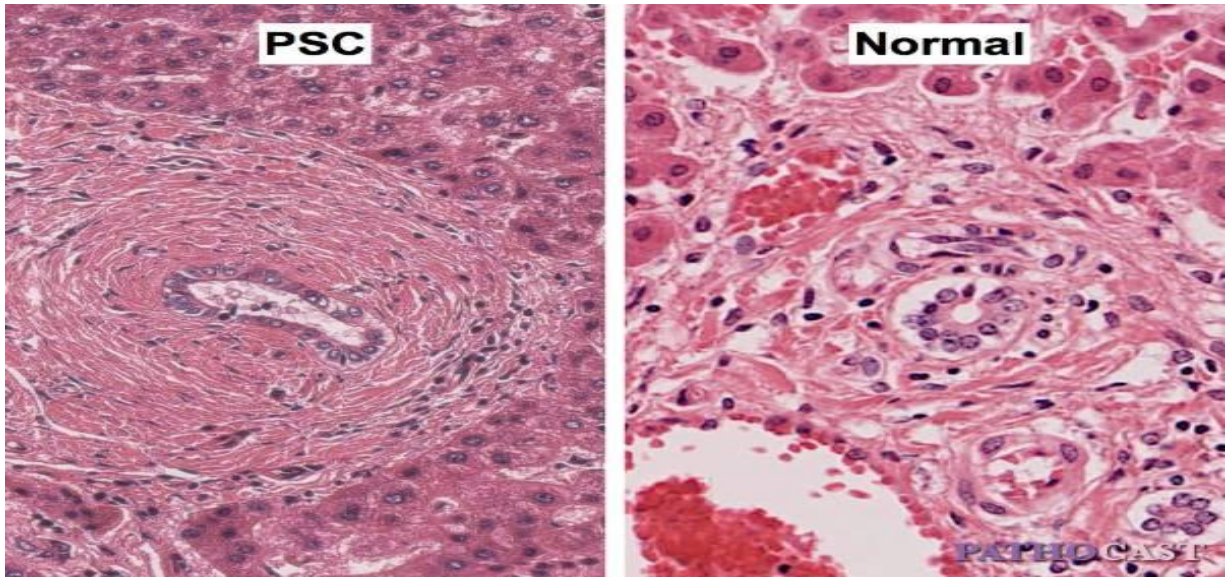


Figure 13: Stade 1 : Aspect en « bulbe d'oignon » caractéristique.

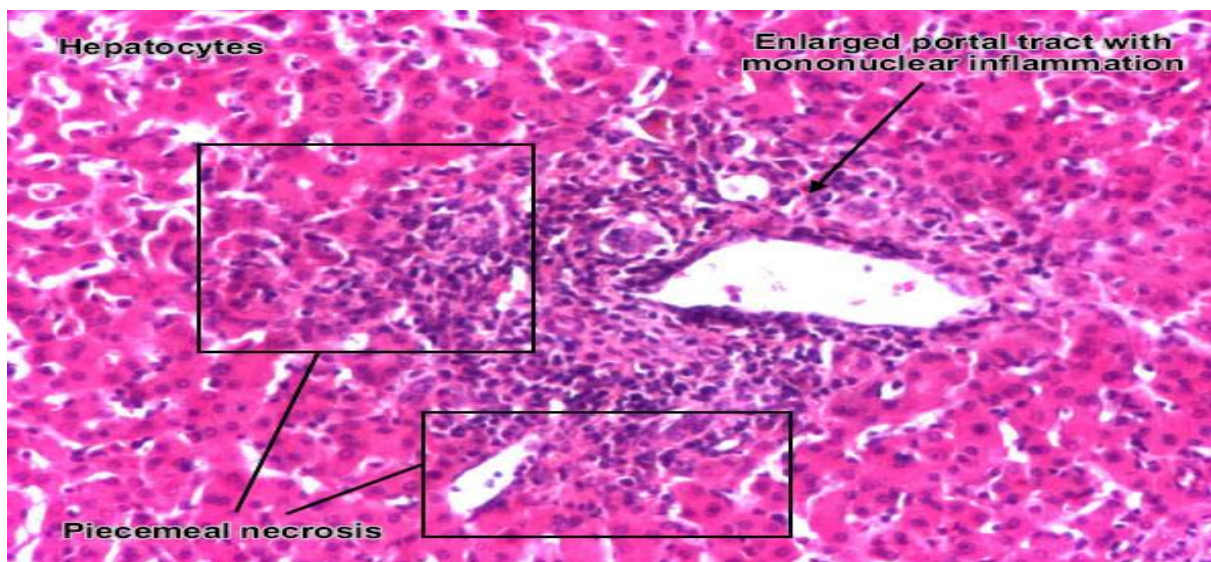
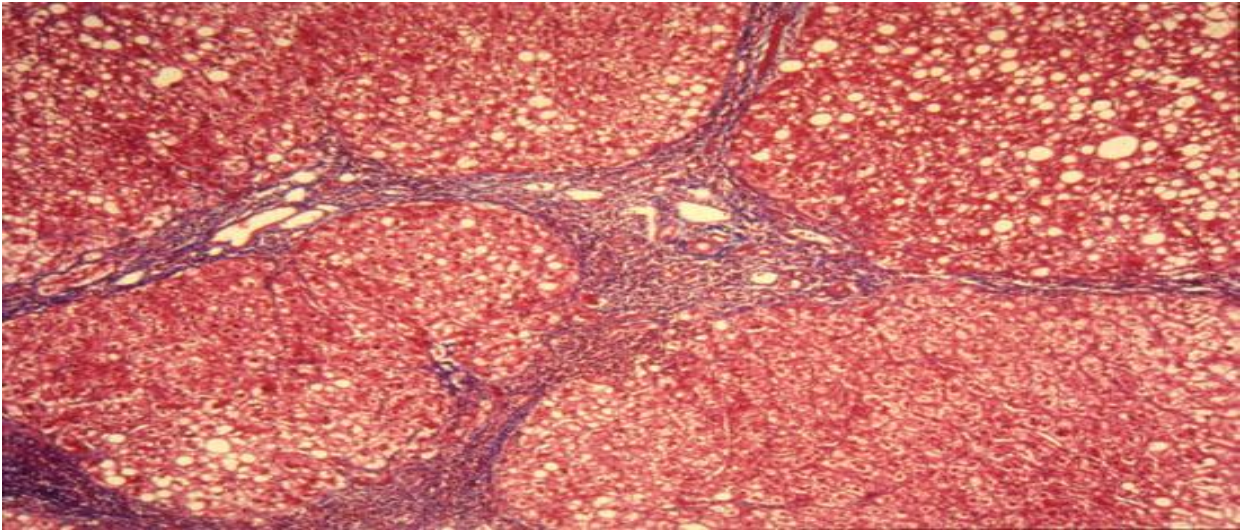
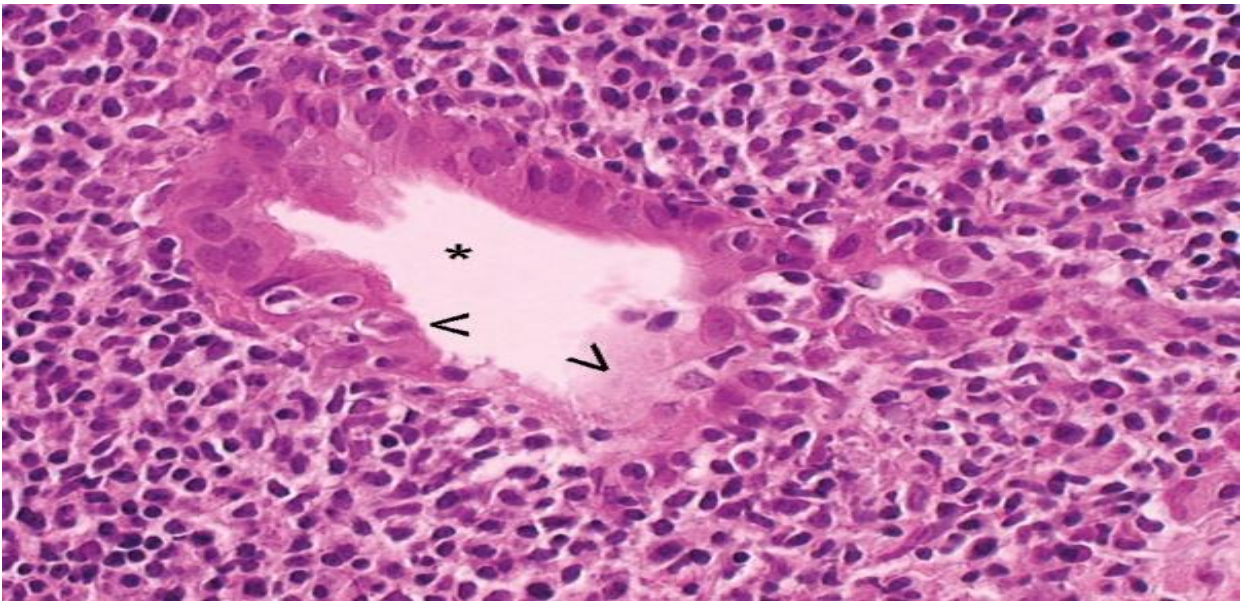


Figure 14: Piecemeal necrosis correspondant à un stade 2 de la CSP.



**Figure 15: Les septa fibreux correspondant à une CSP stade 3.**



**Figure 16 : Stade 4 : Cirrhose biliaire.**

5 à 10% des biopsies sont normales [10]. En conséquence, une biopsie hépatique sans anomalies particulières voire normale ne doit pas faire éliminer le diagnostic de CSP si le contexte est évocateur.

Dans l'étude française faite en 2017, l'aspect histologique du foie était évocateur voire caractéristique de CSP dans 88% des cas. Une cirrhose biliaire secondaire était retrouvée dans 41% des cas [25].

Dans notre série d'étude, la PBF n'a pas été réalisée pour avoir le diagnostic mais pour suspicion de cholangiocarcinome sur CSP chez le premier patient.

## **5. HISTOIRE NATURELLE ET COMPLICATIONS**

La CSP est généralement une maladie progressive, bien que l'histoire naturelle soit incomplètement comprise, La maladie suit une évolution en 4 stades cliniques suivants, bien que certaines phases puissent ne pas se développer ou être apparentes chez certains patients :

### **a) Phase asymptomatique :**

Initialement, 10 à 60% des patients sont asymptomatiques et peuvent être diagnostiqués accidentellement à la suite de découvertes fortuites sur l'imagerie [76,77,78]. L'évolution sous forme asymptomatique se fait sur plusieurs années, durant lesquelles, on note une lente et constante aggravation des lésions radiologiques des voies biliaires intra et extra-hépatiques [79] avec :

- soit absence d'aggravation biologique et histologique ;
- soit constitution des lésions hépatiques aboutissant à la cirrhose biliaire secondaire [80].

Notre étude rejoint la littérature ; la CSP était asymptomatique chez 2 de nos 3 patients soit 60,66%.

### **b) Phase biochimique :**

Les patients restent asymptomatiques mais présentent des anomalies biochimiques, typiquement l'élévation de la phosphatase alcaline avec des élévations variables de la

bilirubine et des transaminases.

Dans notre série d'étude, un patient était symptomatique, les deux autres restaient asymptomatiques, et présentaient tous des élévations variables de : des PAL allant de 2x N à 3xN, des transaminases allant de 1.5xN à 3xN et les GGT qui ne sont élevés que chez un seul patient atteignant 5,5xN.

### **Phase symptomatique :**

Lorsque les symptômes de CSP se développent, la douleur abdominale, le prurit, la diarrhée, l'ictère, fatigue et fièvre sont les plus communs [81].

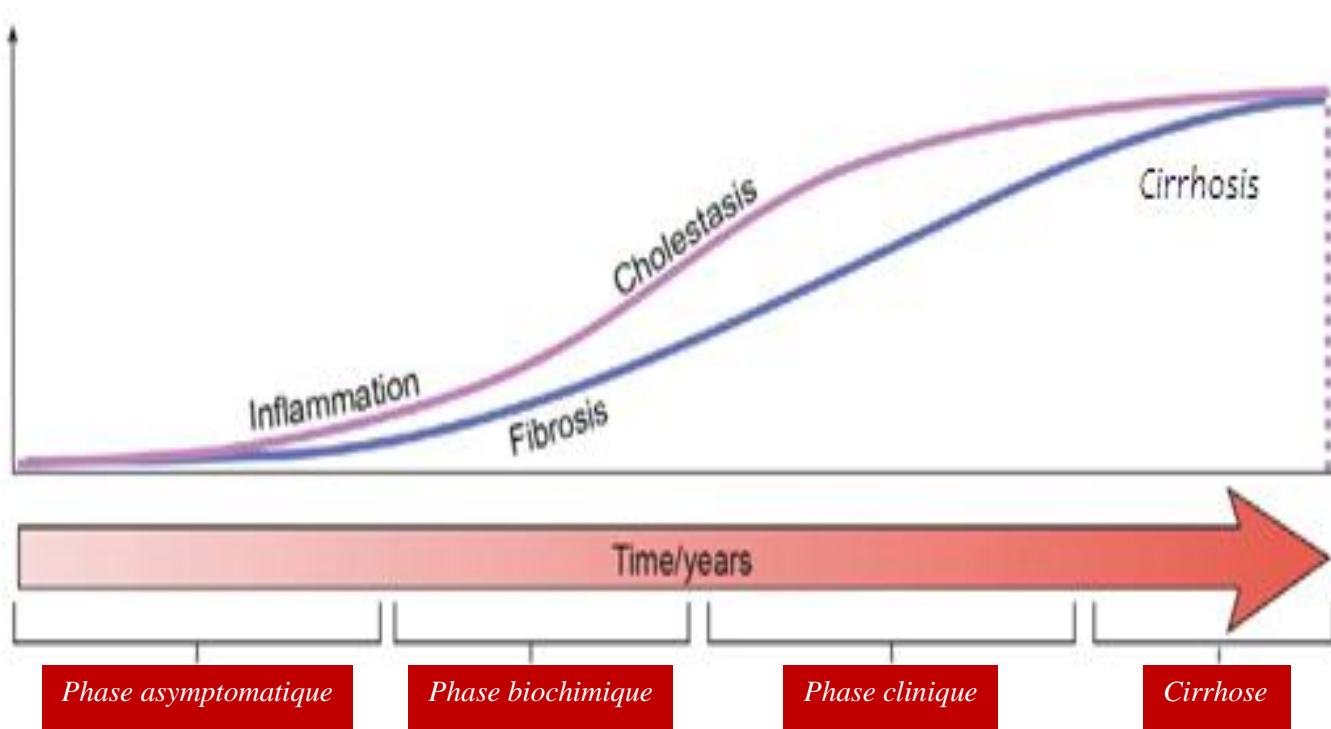
Dans notre série d'étude, le premier cas était le seul patient symptomatique et présentait un ictère cholestatique associé à un prurit généralisé, évoluant dans un contexte d'amaigrissement.

### **c) Cirrhose décompensée :**

La phase finale est caractérisée par aggravation des symptômes et l'évolution vers la cirrhose biliaire secondaire qui entraîne le décès par les complications de l'hypertension portale et l'insuffisance hépatocellulaire [30].

Dans notre série d'étude, aucun de nos patients n'a évolué vers la cirrhose décompensée.

Ce modèle de progression de la maladie fournit un cadre utile pour comprendre la variabilité de l'histoire naturelle dans les études de patients avec CSP [30].



**Figure 17: Schémas représentant l'histoire naturelle de la cholangite sclérosante primitive.**

Quant au pronostic, il est jugé mauvais avec une médiane de survie de 10 à 12 ans après l'affirmation du diagnostic [83, 84]. Divers modèles pronostiques ont été proposés pour tenter de prédire la progression de la CSP, qui sont difficiles car la CSP primaire a souvent un cours long et imprévisible. Ainsi Helzberg et AL, ont essayé d'individualiser en analyse multidimensionnelle les facteurs de mauvais pronostic : seuls, l'hépatomégalie et un taux de bilirubine supérieure à 15 mg/l au moment du diagnostic [8]. Dans l'étude comportant le plus grand nombre de malades, les facteurs pronostiques identifiés étaient l'âge, la bilirubinémie, le stade histologique et la présence d'une splénomégalie [85]. Une modification de ce score n'incluant plus les données histologiques a été proposée par les auteurs de la Mayo Clinic (âge, bilirubinémie, albuminémie, activité des transaminases, hémorragie digestive) [86]. Ce score Mayo peut aider dans la phase tardive de la maladie [87].

Dans notre série d'étude, le seul facteur de mauvais pronostic relevé était l'ictère et qui a été noté chez le premier patient.

L'évolution de la CSP se fait habituellement vers l'aggravation. Elle peut être émaillée de complications dominées par le cholangiocarcinome, complications infectieuses et la Récidive après la transplantation hépatique :

### 1. Le cholangiocarcinome :

La survenue d'un cholangiocarcinome (de topographie très majoritairement hilaire) est bien sûr un évènement majeur [6]. Sa prévalence est habituellement estimée à 10-20%, mais des chiffres très variables de détection, allant de 0 à 42% ont été rapportés lors de l'examen systématique de pièces d'hépatectomie obtenues au cours de transplantation ou d'autopsie [90]. Les grandes séries médicales suggèrent que l'incidence annuelle (au-delà de la première année suivant le diagnostic de CSP) du cholangiocarcinome est en fait relativement faible, de l'ordre de 0,6 à 1,5% [88, 89].

Aucun facteur prédictif de survenue d'un cholangiocarcinome n'a été clairement mis en évidence.

Son Siège est variable [25] :

- Intra hépatique dans 23% des cas ;
- Hilaire dans 50% des cas ;
- VBP dans 11% des cas.

Dans notre série d'étude, l'évolution a été marquée par l'apparition du cholangiocarcinome chez le premier cas 4 ans après la confirmation de la CSP, de topographie hilaire.

Il est Suspecté cliniquement si aggravation d'un ictère, prurit, amaigrissement, associé à une élévation rapide des PAL et de la bilirubine.

Chez notre patient le cholangiocarcinome était découvert suite à un bilan d'ictère.

Les anomalies radiologiques évocatrices sont [25] :

- ✚ Rétrécissements irréguliers importants ;
- ✚ Progression rapide des sténoses ;

- ✚ Dilatations marquées d'amont, lésions polypoïdes, particulièrement si supérieures à 1 cm de diamètre ;
- ✚ Envahissement vasculaire.

Chez notre patient l'IRM hépatique a révélé la présence d'une infiltration de la plaque hiliaire en hyposignal T1 et hypersignal T2 en se rehaussant après injection de produit de contraste avec dilatation des VBIH.

Le risque majoré de cancer biliaire concerne également la vésicule biliaire et celle-ci doit donc être soigneusement examinée [93].

Les marqueurs tumoraux sériques utilisés en pratique clinique sont le CA 19-9 et l'ACE. Cependant, l'intérêt réel de ces marqueurs n'est pas clairement établi [94]. En outre, il est établi qu'une augmentation modérée de l'ACE ( $< 3N$ ) peut être observée en cas de maladie chronique du foie et qu'une élévation importante du CA 19-9 peut être en rapport avec une cholestase bénigne intra ou extra-hépatique (notamment en cas d'angiocholite).

Chez notre patient on note surtout une élévation franche de CA 19-9 (2409  $\mu\text{g/l}$ ) alors que l'ACE était normal autour de 4  $\mu\text{g/l}$ .

Des espoirs importants ont été fondés sur la tomographie par émission de positons (PET scan) utilisant le 18 F fluoro-2-désoxy- o-glucose (FDG) [95]. Sa performance diagnostique précise reste débattue [96], mais le PET semble avoir une valeur prédictive négative élevée [97]. Le PET peut en outre permettre la découverte fortuite d'un cancer du colon (données personnelles).

Chez les patients avec sténose dominante, des données récentes suggèrent que, en milieu spécialisé, la cytologie sur brossage endobiliaire peut avoir une relative bonne performance diagnostique.

En pratique [98], bien qu'aucune stratégie n'ait été validée ni même clairement évaluée, l'attitude suivante (malgré les limites discutées ci-dessus) peut être proposée pour le diagnostic précoce du cholangiocarcinome :

✚ Systématiquement :

- ✓ CA19-9 tous les 6 mois ;
- ✓ Imagerie du foie et des voies biliaires (échographie « experte » ou mieux IRM hépatique et biliaire) tous les ans.

✚ En cas de sténose isolée ou évolutive :

- ✓ Brossage endobiliaire ;
- ✓ PET scan.

## 2. Cancer du côlon :

La plupart des patients atteints de CSP ont également une MICI, la majorité ayant une pancolite ulcéreuse qui seule connue pour être associée à un risque accru de dysplasie colique et de carcinome. La durée et l'étendue de la maladie sont les facteurs de risque les plus forts associés pour les patients atteints de pancolite [30].

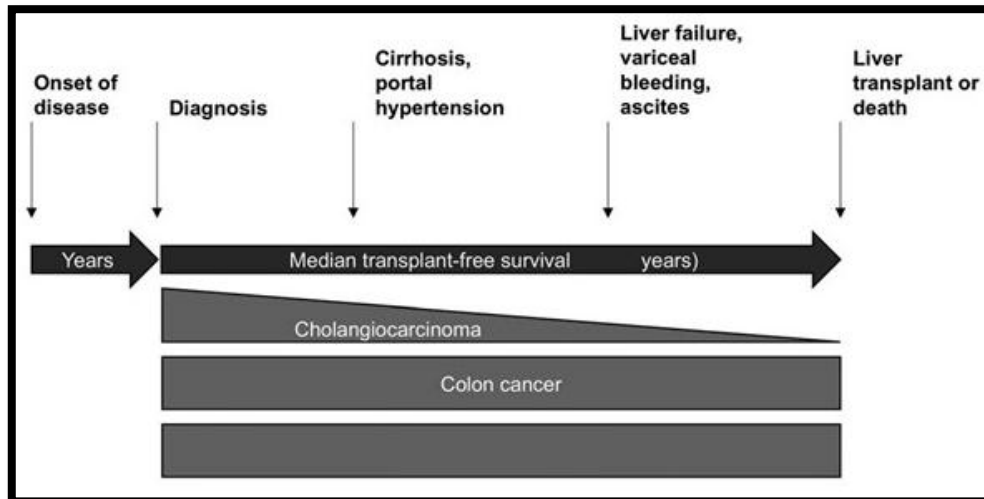
Le risque cumulatif de cancer du côlon est d'environ 5% à 10% après 20 ans et 12% à 20% après 30 ans [99,100]. Les mécanismes par lesquels la CSP confère un risque accru des néoplasies du côlon ne sont pas bien compris. Une forte concentration colique des acides biliaires secondaires peuvent jouer un rôle.

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) sont associées à un risque accru de cancer colorectal (CCR). Ainsi, le dernier consensus de l'European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) 2016 nous rappelle les modalités de prévention et du dépistage des lésions dysplasiques colorectales dans les MICI : une coloscopie de dépistage avec des biopsies séparées sur les différents segments coliques pour tous patient atteint de MICI + CSP, tous les ans à partir du diagnostic de la CSP indépendamment de l'ancienneté de la maladie inflammatoire intestinale.

Dans notre étude, nos 3 patients présentent un suivi satisfaisant et une surveillance rigoureuse par un bilan hépatique tous les 6 mois et une coloscopie totale + BILI-IRM / an dans un but de diagnostic précoce du cholangiocarcinome et de la dysplasie colique.

### 3. Lithiase biliaire :

La fréquence de la lithiase biliaire est élevée dans la CSP, la majorité des calculs sont pigmentaires, la fréquence de la lithiase de la voie biliaire principale est également élevée et pose de difficiles problèmes diagnostiques.



**Figure 18: Evolution et complications de la CSP.**

Selon l'étude faite en Tunisie en 2017. Huit patients ont été perdus de vue. Le suivi moyen était de 17,8 mois. L'évolution sous traitement spécifique était marquée par une amélioration clinico-biologique (n = 14, 73,6%), une stabilisation (n = 2, 10,6%). Deux patients ont présenté des complications : angiocholite (n = 2), décompensation œdémato-ascitique (n = 1), hémorragie digestive (n = 1) et encéphalopathie hépatique (n = 1) [24].

Et selon l'étude faite en France (Hôpital Paul Brousse - Université Paris Sud 11 - France) e 2002 : 9/46 patients ont eu une angiocholite. Il s'agissait d'angiocholite sur calcul biliaire. Le taux de récurrence était de 13% dans cette étude (soit 6 cas). 3 cas ont développé un cholangiocarcinome par la suite [25].

Dans notre étude, nos 3 patients présentent un suivi satisfaisant, une seule cholangite sclérosante s'est compliquée par un cholangiocarcinome chez le premier patient après 4 ans d'évolution : le patient fut opéré mais malheureusement une récurrence locale lors du dernier contrôle de Bili-IRM a été objectivée (le dernier contrôle Avril 2016) et décédé par la suite.

## 6. TRAITEMENT

### 6.1 Traitement médical

Il n'y a pas de traitement médical prouvé qui prolonge la survie à la CSP. La méconnaissance de la pathogénie de la CSP est un obstacle majeur à l'élaboration de propositions thérapeutiques rationnelles. En outre, l'évaluation des traitements est gênée par l'hétérogénéité et la relative rareté de la maladie [60].

Différents traitements immunosuppresseurs ou à visée antifibrosante, incluant notamment la D-penicillamine, les corticoïdes (dont le budésonide), l'aciclovir, le tacrolimus, le mycophenolate mofetil, et la colchicine ont été testés dans des études ouvertes ou randomisées sans qu'aucun d'entre eux ne fasse clairement la preuve de son efficacité, et les agents du facteur de nécrose antitumorale ont été également testés mais avec peu de succès [61].

L'acide ursodésoxycholique (AUDC) est la principale proposition thérapeutique la plus étudiée depuis 1990 [11] :

#### –Acide ursodesoxycholique (AUDC) :

L'administration d'AUDC améliore les tests biologiques, en particulier la bilirubinémie. Au plan histologique, l'AUDC améliore principalement les lésions inflammatoires biliaires, prévient en partie l'aggravation de la paucité biliaire, surtout ralentit la progression de la fibrose et recule la survenue de la cirrhose [8].

En raison de la similitude avec la CBP, l'AUDC a été d'abord testé à la même posologie (13-15 mg/kg/j) chez les patients ayant une CSP [6]. Dans les formes précoces de la maladie (stade histologique 1-2 ou bilirubinémie inférieure à 34 $\mu$ mol/l) l'AUDC peut être prescrit d'emblée à la dose de 10 à 15 mg/kg/j en 2 prises matin et soir au milieu des repas poursuivit sans interruption. En revanche, dans les formes sévères (stade histologique 3-4 ou hyper bilirubinémie sup à 34  $\mu$ mol/l ou en cas de prurit), il faut débiter le traitement à la dose de 200 à 250 mg/j et atteindre la dose optimale après plusieurs mois de traitement en prenant bien soin de vérifier régulièrement la bilirubinémie) [8, 66]. Les très fortes doses d'AUDC (> 20 mg/kg/j) sont désormais déconseillées [6].

Des petites études ont montré que l'AUDC a un effet chimio-préventif sur l'intestin ; en effet, une étude transversale a suggéré que la prise d'AUDC au long cours était associée à une diminution de prévalence de la dysplasie colique chez les patients ayant RCH associée à la CSP [62, 63].

En pratique clinique, la quasi-totalité des CSP reçoit actuellement de l'AUDC en raison notamment de sa très bonne tolérance, mais l'évolution à long terme sous ce traitement n'est pas connue [6].

Des séries de cas et des petits essais cliniques ont suggéré un rôle possible pour les antibiotiques dans la CSP, avec parfois une légère réduction des enzymes hépatiques observées après un traitement au métronidazole ou à la vancomycine [64, 65].

Dans notre étude deux de nos trois patients ont reçu un traitement à base d'acide ursodesoxycholique (AUDC) : Ursolvan a été instauré à une dose de 15 mg/kg/j avec contrôle du bilan hépatique lors du suivi +VIT B : 1000 gamma/ mois.

## **6.2 Traitement endoscopique**

Le traitement endoscopique pour CSP est uniquement indiqué en cas d'angiocholite ou de détérioration aiguë des tests hépatiques. Il ne peut raisonnablement être proposé qu'à une minorité de malades ayant une sténose unique des voies biliaires extra-hépatiques [8].

La dilatation endoscopique des sténoses par ballonnet avec ou sans mise en place d'une prothèse améliore d'une part, la symptomatologie clinique ; réduit l'ictère, le prurit, et soulage la douleur abdominale, d'autre part permet de réduire la cholestase biochimique et donc permet de diminuer la fréquence des épisodes de cholangite bactérienne [67]. Ce drainage endoscopique est temporaire et permet de passer un cap.

Selon l'étude rétrospective tunisienne. 19 patients ont été traités par l'acide ursodésoxycholique associé dans 2 cas à une prothèse biliaire. Les 4 syndromes de chevauchement ont bénéficié d'un traitement par corticoïde et azathioprine associés à l'acide ursodésoxycholique [24].

Dans notre série d'étude, aucun traitement endoscopique n'a été indiqué chez nos patients.

### 6.3 Traitement chirurgical

Le traitement chirurgical se résume désormais pratiquement à la transplantation hépatique. C'est le traitement de choix des malades à un stade avancé de la maladie. La CSP est l'une des indications les plus communes de transplantation de foie chez les adultes aux USA (4<sup>ème</sup> indication) [69]. Le taux de survie à 5 ans des CSP transplantées est supérieur à 70- 80% dans les séries récentes [6].

Les indications d'une transplantation au cours de la CSP sont difficiles à schématiser. La transplantation peut être envisagée chez un patient jeune de moins 55 ans, sans autre affection grave évolutive dans les situations suivantes [70] :

- ✚ Épisodes répétés d'angiocholites mal contrôlés par les antibiotiques, et par l'endoscopie ;
- ✚ Ictère prolongé avec bilirubinémie >100micromol. Prurit incontrôlé ;
- ✚ Complications de l'HTP (ascite, rupture de VO) ;
- ✚ Cirrhose constituée avec HTP (Child B C).

La transplantation hépatique devrait être envisagée avant que la maladie ne soit aussi avancée, car les patients atteints de CSP avec un faible score de MAYO (<4.4) subissant une transplantation du foie ont significativement une meilleure survie à long terme que ceux avec un score de risque de MAYO élevé (>5.3) [71].

La difficulté principale concerne le cholangiocarcinome; Les résultats de la TH sont clairement très mauvais en cas de cholangiocarcinome manifeste en raison d'un taux de récurrence habituellement très supérieur à 50% [6]. La plupart des auteurs contre indiquent la greffe.

Un certain nombre de complications de la transplantation sont spéciales à la CSP :

- ✓ La récurrence de la CSP sur le greffon est désormais un fait bien établi. Cette récurrence, de l'ordre de 20% à 40 % à 5 ans, n'est toutefois pas une cause importante de décès ou de retransplantation chez les patients [73] ;
- ✓ Le rejet biliaire, est relativement fréquent [8] ;

- ✓ Les sténoses des voies biliaires semblent plus fréquentes après transplantation pour CSP [8] ;
- ✓ Le risque du cancer du côlon semble s'élever chez les malades transplantés du fait du traitement immunosuppresseur [12].

Dans notre étude, le premier cas fut opéré par une DPC pour son cholangiocarcinome du bas cholédoque. La transplantation hépatique n'a pas été envisagée chez aucun de nos patients.

**– Indications thérapeutiques :**

Quant aux indications thérapeutiques, elles demeurent difficiles à définir. Seuls des principes généraux peuvent être dégagés. En dehors des centres effectuant des essais thérapeutiques, la CSP asymptomatique ne nécessite aucun traitement dans la mesure où aucune méthode n'a fait la preuve de son efficacité. De même, on doit éviter tout geste thérapeutique sur les voies biliaires, qu'il soit endoscopique ou chirurgical, en raison du risque d'infection.

Dans les formes symptomatiques, la présence d'une sténose dominante peut justifier une dilatation biliaire ; dans l'optique d'une éventuelle transplantation ultérieure, on s'orientera de préférence vers une technique non chirurgicale, endoscopique ou trans-hépatique.

L'indication de la transplantation doit être envisagée en cas d'angiocholites à répétition, de décompensation de la maladie hépatique ou de retentissement invalidant sur la qualité de vie, tel un prurit rebelle. L'éventualité de cette transplantation impose d'éviter tout geste pouvant en compliquer la réalisation, et notamment la chirurgie biliaire ou de dérivation portale, il faut préférer les méthodes non chirurgicales.

Ce n'est qu'en cas de contre-indication de la transplantation et devant une forme d'évolution défavorable avec une atteinte extra-hépatique prédominante que pourraient se discuter les techniques chirurgicales agressives.



# *CONCLUSION*

Devant une MICI, toute perturbation du bilan hépatique doit évoquer une CSP qui représente la manifestation hépatobiliaire la plus spécifique des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI).

Malgré sa prévalence faible au cours des MICI (1% - 7,5 %), elle reste la complication la plus redoutable vu son évolution vers la cirrhose et le cholangiocarcinome.

Sa pathogénie reste discutée bien que des hypothèses immunologiques et non immunologiques aient été suggérées. Elle touche particulièrement le sujet jeune de sexe masculin.

Le profil prédominant des MICI associées à la CSP dans la littérature est une pancolite peu active nécessitant moins d'hospitalisations, moins d'immunosuppresseurs, moins de chirurgie iléale et/ou colique et moins de colectomie totale et subtotale. La colite précède généralement l'atteinte biliaire qui débute souvent insidieusement.

Le diagnostic de la CSP est devenu aisé grâce à l'avènement de la cholangio-IRM et sa démocratisation. Sa prévalence dans la littérature est de 3% versus 0,5% dans notre série.

Les patients atteints de MICI et de CSP doivent bénéficier d'un dépistage du cancer colorectal et de cholangiocarcinome par colonoscopie annuelle, une imagerie hépatique et biliaire (échographie ou au mieux une Bili-IRM annuelles). L'AUDC est la principale proposition thérapeutique permettant une amélioration des tests hépatiques, tandis que l'amélioration de la survie n'est pas encore établie.



## RESUME

**Titre** : Cholangite sclérosante primitive au cours des maladies inflammatoire chroniques intestinales (à propos de 3 cas).

**Auteur** : Nora EL MAACHI.

**Rapporteur** : Pr. Ikram ERRABIH.

**Mots-clés** : MICI, cholangite, BILI-IRM, acide ursodésoxycholique.

La cholangite sclérosante primitive est une maladie chronique des voies biliaires, d'étiologie inconnue, souvent associée à une maladie inflammatoire chronique intestinale dans 70% des cas. Son diagnostic évoqué sur les données cliniques, biologiques est confirmé par l'histologie, la cholangiographie rétrograde ou la cholangio-IRM. Son pronostic reste péjoratif. La transplantation hépatique est actuellement le traitement de choix dans les stades avancés.

Notre étude rétrospective descriptive, effectuée dans le Service de Médecine B au CHU IBN SINA de Rabat sur une période allant de Janvier 2010 à Décembre 2017, nous a permis d'analyser les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutives de la cholangite sclérosante primitive chez 3 patients suivis pour leur MICI.

Dans la majorité des cas (67%), la prédominance était masculine avec un âge moyen de 33,5 ans. Le tableau clinique était asymptomatique dans 67% des cas, et dominé par un ictère et un prurit dans 33% des cas.

Biologiquement les phosphatases alcalines étaient constamment augmentées (en moyenne à 3 fois la normale) dans 100% des cas.

La BILI-IRM a révélée de Multiples sténoses des VBIH et EH sans dilatation d'amont « aspect en chapelet » évoquant une CSP retrouvées chez nos 3 patients soit 100%.

Traitement: 2 patients ont reçu un traitement médical à base d'acide ursodésoxycholique (AUDC).

Au terme de ce travail nous insistons sur les examens biologiques et radiologiques dans le suivi des patients porteurs de MICI, moyen important dans le dépistage de la CSP.

## ABSTRACT

**Title:** Primary sclerosing cholangitis in chronic inflammatory bowel (about of 3 cases).

**Author:** Nora EL MAACHI.

**Protractor:** Pr. Ikram ERRABIH.

**Keywords:** IBD, cholangitis, BILI-MRI, ursodeoxycholic acid.

Primary sclerosing cholangitis is a chronic disease of the bile ducts, of unknown etiology, often associated with inflammatory bowel disease in 70% of cases. His diagnosis of clinical and biological data is confirmed by histology, retrograde cholangiography or cholangiography. Its prognosis remains pejorative. Liver transplantation is currently the treatment of choice in advanced stages.

In Our retrospective descriptive study, done in the B Medicine Department at IBN SINA Rabat University Hospital over a period from January 2010 to December 2017, we analyzed epidemiological, clinical, biological, therapeutic and evolutives of primary sclerosing cholangitis in 3 patients followed for their IBD.

In the majority of cases (67%), the predominance was male with a mean age of 33.5 years. The clinical picture was asymptomatic in 67% of cases, and dominated by jaundice and pruritus in 33% of cases.

Biologically alkaline phosphatases were constantly increased (on average to 3 times normal) in 100% of cases.

The BILI-MRI revealed multiple stenoses of VBIH and EH without upstream dilation "aspect in strand" evoking a CSP found in our 3 patients is 100%.

Treatment: 2 patients received a medical treatment based on ursodeoxycholic acid (UDCA).

At the end of this work we insist on the biological and radiological examinations in the follow-up of the patients carrying IBD, which remain an important means in the diagnosis and the detection of the primary sclerosing cholangitis.

## خلاصة

**العنوان:** إتهاب الأوعية الصفراوية المصلبة الأولية في أمراض إتهابات الأمعاء المزمنة (بصدد 3 حالات).

**من طرف:** المعاشي نورا.

**الأستاذ المشرف:** دة. إكرام الربيح.

**الكلمات الأساسية:** داء الأمعاء الإتهابي، إتهاب الأوعية، التصوير بالرنين المغناطيسي للأوعية الصفراوية، حمض أرسوديوكسيكوليك.

إتهاب الأوعية الصفراوية المصلبة الأولية هو مرض مزمن في القناة الصفراوية، وهو مرض مجهول، غالبا ما يرتبط بمرض الأمعاء الإتهابي في 70% من الحالات. تشخيصه يطرح على أساس المعطيات السريرية، البيولوجية و مؤكد بعلم الأنسجة، تصوير الأوعية الصفراوية الرجعي أو التصوير بالرنين المغناطيسي للأوعية الصفراوية بخمينه يبقى سيء. زرع الكبد حاليا هو الإختيار المفضل في المراحل المتقدمة.

من خلال دراستنا لحالة 3 مرضى يتابعون عن مرض الإتهابات المزمنة للمعي بمصلحة الطب ب بالمستشفى الجامعي ابن سينا بالرباط خلال الفترة الممتدة من يناير 2010 الى دجنبر 2017. تمكنا من دراسة المؤشرات الوبائية، السريرية، التكميلية، العلاجية و التطويرية لإتهاب الأوعية المصلبة الأولية.

الهيمنة كانت للرجال مع سن معدله 33,5، السبورة السريرية كانت عديمة الأعراض في 67% من الحالات، ويغلب عليها اليرقان والتقيح في 33% من الحالات.

بيولوجيا، الفوسفاتاز ألكلين كان مرتفع باستمرار (ثلاث مرات على الحالة العادية) في 100% من الحالات.

كشف التصوير بالرنين المغناطيسي للأوعية الصفراوية تضيقات متعددة في القنوات الصفراوية خارج وداخل الكبد بدون تمددات في المنبع، والتي تستحضر إتهاب الأوعية الصفراوية المصلبة الأولية في مرضانا الثلاث بنسبة 100%.

تلقى 2 من المرضى علاجا طبيا بناء على حمض أرسوديوكسيكوليك.

في نهاية هذا العمل، نُصِرُ على الفحوصات البيولوجية والإشعاعية في متابعة المرضى الذين يعانون من مرض إتهاب الأمعاء، والتي تبقى وسيلة مهمة في التشخيص والكشف عن إتهاب الأوعية الصفراوية المصلبة الأولية.



# *ANNEXES*

Date [ \_ / \_ / \_ ]

Initiales patient [ ] [ ] / [ ] [ ]

**Recueil du score de Truelove et Witts**  
(À remplir par le médecin lors de la consultation)

Sévérité de la poussée	Sévère	Modérée	Légère
Nombre d'évacuations sanglantes /jour (A)	>5	Entre 4 et 5 =	<5
Température vespérale	>37,5 °C en moyenne sur 4j >37,8 °C 2 j/4	fièvre légère et inconstante	absence de fièvre
Fréquence cardiaque	≥ 90 /mn	entre 80 et 90 /mn	absence de tachycardie
Taux d'hémoglobine	≤ 75% de la normale	> 75% de la normale	normale
Albuminémie < 35 g/L	Oui		
Total Score	[ ] [ ] [ ]	[ ] [ ] [ ]	[ ] [ ] [ ]

Critère de Oxford modifiés :

&gt; 5 selles sanglantes (A) et un des 4 autres critères ou albuminémie &lt; 35 g/L

*Truelove SC, Witts LJ : Cortisone in ulcerative colitis; Final report on a therapeutic trial. Br Med J 1955; 2:1041-1048. Chapman RW, et al. Controlled trial of intravenous metronidazole as an adjunct to corticosteroids in severe ulcerative colitis. Gut 1986; 27: 1210-2.*

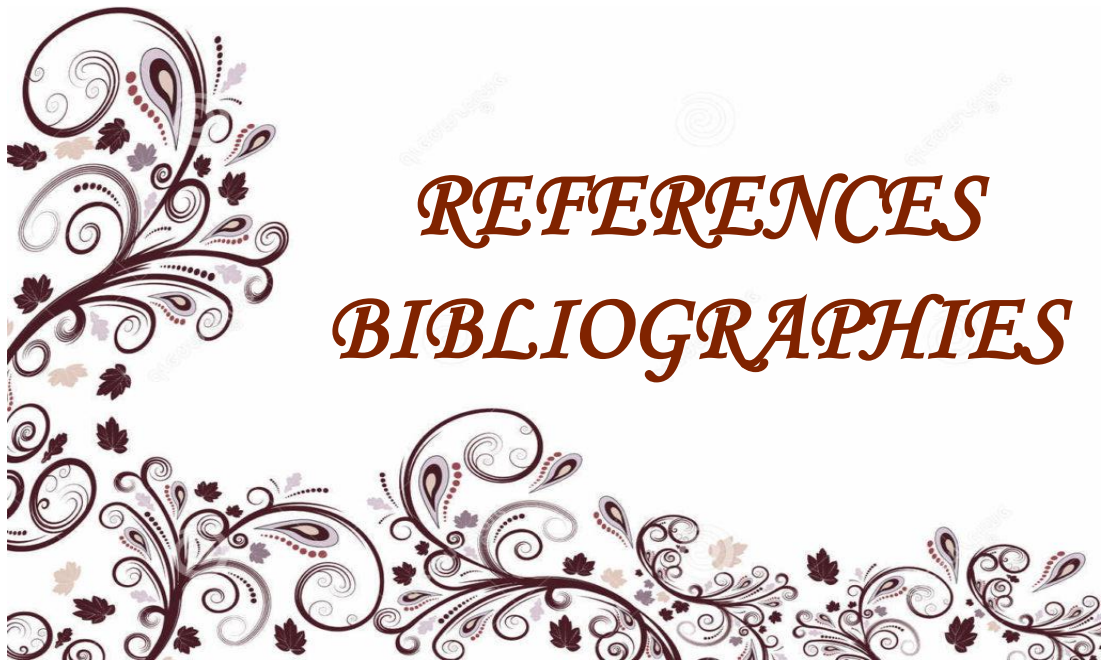
Score de Harvey-Bradshaw :		
Bien être général	<input type="checkbox"/> 0 bon <input type="checkbox"/> 1 moyen <input type="checkbox"/> 2 médiocre <input type="checkbox"/> 3 intense <input type="checkbox"/> 4 (très mauvais)	_ _
Douleur abdominale	<input type="checkbox"/> 0 aucune <input type="checkbox"/> 1 légère <input type="checkbox"/> 2 moyenne <input type="checkbox"/> 3 sévère	_ _
Selles liquides (nombre par jour)		_ _ _
Masse abdominale	<input type="checkbox"/> 0 aucune <input type="checkbox"/> 1 douteuse <input type="checkbox"/> 2 certaine <input type="checkbox"/> 3 certaine et douloureuse	_ _
Signes extradigestifs : (1 point par item présent) Arthralgie, Uveïte, Kératite, Erythème noueux, pyoderma gangrenosum, aphtes bucaux, fissure anale, fistule, abcès		_ _
Total Score		_ _ _

### Classification de Montréal de la maladie de Crohn

Critère	Montréal	
Âge au diagnostic (A)	< 17 ans	A1
	17-40 ans	A2
	≥ 40 ans	A3
Localisation (L)	In	L1
	Côlon uniquement	L2
	Iléon et côlon	L3
	Tube digestif haut*	L4
Évolution (B)	Inflammatoire	B1
	Sténosante	B2
	Fistulisante	B3
Maladie périnéale		p

### classification de Paris de la RCH

	E 1 : proctite
Extension	E1 : colite gauche
	E2 : colite étendue
	E 4: pancolite
sévérité	S0 : Jamais sévère
	S1 : Au moins une poussée sévère



*REFERENCES*  
*BIBLIOGRAPHIES*

- [1]. **Grant A.J., Lalor P.F., Salmi M., Jalkanen S., Adams D.H.,**2002.*Homing of mucosal lymphocytes to the liver in the pathogenesis of hepatic complications of inflammatory bowel disease.* Lancet. 359: 150-7.
- [2]. **Alberi F.J., Jeffers L., Schiffer,** 1983.*Elevated immunoglobins and immune complexes in the bile of patients with primary sclerosing cholangitis.* Hepatology. (abstr). 3: 844.
- [3]. **Lindkvist B., Benito de Valle M., Gullberg B., Bjornsson E.,**2010.*Incidence and prevalence of primary sclerosing cholangitis in a defined adult population in Sweden.* Hepatology. 52: 571–77.
- [4]. **Boonstra K., Beuers U., Ponsioen C.Y.,**2012.*Epidemiology of primary sclerosing cholangitis and primary biliary cirrhosis: a systematic review.* J Hepatol. 56: 1181–88.
- [5]. **Gyader D., Deugnier Y., Brissot P.,** 1990. *Cholangite sclérosante primitive.* Gastroentero.clin biol. 14:850-860.
- [6]. **Chazouillères O.,** 2010. *cholangite sclérosante primitive.* EMC- traité de médecine AKOS. 7(2) : 1-6 (article 4-0389).
- [7]. **Stiehl A., Rudolph G., Sauer P., Benz C., Stremmel W., Walkern S. et al.,**1997.*Efficacy of ursodesoxycholic acid treatment and endoscopic dilatation of major duct stenoses in PSC.* J. Hepatol. 26: 560-566.
- [8]. **Rodrigue M.,** 2004. *Cholangite sclérosante primitive.* Thèse.
- [9]. **Rogé J., Guivarc’h P., Testas P., Rogé P.,** 1985. *La cholangite sclérosante primitive.* Sem.Hop.Magazine Article. 61 (18) : 1257-1267.
- [10]. **Anonyme,** 2005. *Aliment Pharmacol Ther.* Word J Gastroentero.

- [11]. **Anonyme**, 2017. *The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis*. EASL Clinical Practice Guidelines. European Association for the Study of the Liver. J Hepatol.
- [12]. **Mamou K.**, 2006. *La Cholangite sclérosante primitive : Diagnostic et traitement*. Tursac.
- [13]. **Bergquist A., Glaumann H., Lindberg B., Broome U.**, 2006. *Primary sclerosing cholangitis can present with acute liver failure: Report of two cases*. J Hepatol. 44:1005-1008.
- [14]. **Keith D.L., Kris V.K., Edwyn H.M.**, 2015. *Primary Sclerosing Cholangitis*. ACG Clinical Guideline. The American Journal of Gastroenterology.
- [15]. **Chapman R.W., Arborgh B.A., Rhodes J.M. et al.**, 1980. *Primary sclerosing cholangitis: a review of its clinical features, cholangiography, and hepatic histology*. Gut. 21: 870 – 7.
- [16]. **Balasubramaniam K., Wiesner R.H., LaRusso N.F.**, 1988. *Primary sclerosing cholangitis with normal serum alkaline phosphatase activity*. Gastroenterology. 95:1395-1398.
- [17]. **Dyson J.K., Beuers U., Jones D.E.J., Lohse A.W., Hudson M.**, 2018. *Primary sclerosing cholangitis*.
- [18]. **Lee Y.M., Kaplan M.M.**, 1995. *Primary sclerosing cholangitis*. N. Engl J. Med. 332: 924 – 33.
- [19]. **Seibold F., Weber P., Klein R. et al.**, 1992. *Clinical significance of antibodies against neutrophils in patients with inflammatory bowel disease and primary sclerosing cholangitis*. Gut. 33: 657 – 62.
- [20]. **Chen L.Y., Goldberg H.I.**, 1984. *Sclerosing cholangitis: broad spectrum of radiographic features*. Gastrointest Radiol. 9: 39-47.

- [21]. **Van de Meeberg P.C., Portincasa P., Wolfhagen F.H., Van Erpecum K.J., Van Berge-Henegouwen G.P.**, 1996. *Increased gall bladder volume in primary sclerosing cholangitis*. Gut.39: 594–99.
- [22]. **Angulo P., Pearce D.H., Johnson C.D., Henry J.J., LaRusso N.F., Petersen B.T., Lindor K.D.**, 2000. *Magnetic resonance cholangiography in patients with biliary disease: its role in primary sclerosing cholangitis*. J. Hepatol. 33:520- 527.
- [23]. **Moff S.L., Kamel I.R., Eustace J., Lawler L.P., Kantsevoy S., Kalloo A.N., Thuluvath P.J.**, 2006. *Diagnosis of primary sclerosing cholangitis: a blinded comparative study using magnetic resonance cholangiography and endoscopic retrograde cholangiography*. GastrointestEndosc. 64: 219-223.
- [24]. **Bouchabou B., Benromdhane H., Cheikh M., Khsiba A., Medhioub M., Bennejma H., Ennaifer R., Azouz M.**,2017. *La cholangite sclérosante primitive : étude multicentrique tunisienne*. Hôpital Mohamed Tahar Maamouri Nabeul. Tunisie.
- [25]. **Belattar C., Ayed A., Duclos-Vallée J.C., Bigot E., Castaing D., Samuel D., Guettier C., Bellin M.F.**, 2004. *La cholangite sclerosante primitive : enjeux diagnostiques*. Hôpital Paul Brousse. Univ. Paris Sud 11. France.
- [26]. **Lindor K.D.**, 1997. *Ursodiol for primary sclerosing cholangitis*. Mayo Primary Sclerosing Cholangitis-Ursodeoxycholic Acid Study Group. The New England Journal of Medicine.336(10):691-5.
- [27]. **Beuers U., Spengler U., Kruis W., Aydemir U., Wiebecke B., Heldwein W., Weinzierl M., Pape G.R., Sauerbruch T., Paumgartner G.**,1992. *Ursodeoxycholic acid for treatment of primary sclerosing cholangitis: a placebo-controlled trial*.Hepatology.16 (3): 707-14.

- [28]. **Adolf S., Siegfried W., Lieselotte S., Gerda R., Walter J.H., Lorenz T.,** 1994. *Effect of ursodeoxycholic acid on liver and bile duct disease in primary sclerosing cholangitis. A 3-year pilot study with a placebo-controlled study period.* Journal of Hepatology. Copenhagen. 20 : 57-64.
- [29]. **Delbet P.,** 1924. *Rétrécissement du cholendoque.* Bull Mem Soc Nat de Chir. 50 : 1144-6.
- [30]. **Andrew S., Ross V.K., Kriss V.K.,** 2010. *Primary Sclerosing Cholangitis and Recurrent Pyogenic Cholangitis.* Chapter 68: 1153-1169.
- [31]. **Karlsen T.H., Boberg K.M.,** 2013. *Update on primary sclerosing cholangitis.* J. Hepatol. 59:571–82.
- [32]. **Molodecky N., Kareemi H., Parab R. et al.,** 2011. *Incidence of primary sclerosing cholangitis: A systematic review and meta-analysis.* Hepatology. 53:1590-9.
- [33]. **Boberg K., Aadland E., Jahnsen J. et al.** 1998. *Incidence and prevalence of primary biliary cirrhosis, primary sclerosing cholangitis, and autoimmune hepatitis in a Norwegian population.* Scand J. Gastroenterol. 33:99-103.
- [34]. **Bambha K., Kim W., Talwalkar J. et al.,** 2003. *Incidence, clinical spectrum, and outcomes of primary sclerosing cholangitis in a United States community.* Gastroenterology. 125:1364-9.
- [35]. **Fausa O., Schrumpf E., Elgjo K.,**1991. *Relationship of inflammatory bowel disease and primary sclerosing cholangitis.* Semin liver dis. 11(1): 31-9.
- [36]. **Olsson R., Danielsson A., Jarnerot G. et al.,** 1991. *Prevalence of primary sclerosing cholangitis in patients with ulcerative colitis.* Gastroenterology. 100:1319-23.

- [37]. **Broome U., Olsson R., Loof L., Bodemar G., Hultcrantz R., Danielsson A., Prytz H., Sandberg-Gertzen H., Wallerstedt S., Lindberg G.,** 1996. *Natural history and prognostic factors in 305 Swedish patients with primary sclerosing cholangitis.*
- [38]. **Takikawa H., Manabe T.,** 1997. *Primary sclerosing cholangitis in Japan—analysis of 192 cases.* J. Gastroenterol. 32:134-7.
- [39]. **Tiing L.A., Kwong M.F., Tay M.N., Eng K.T., Tju S.C., Jessica Y.T.,** 2002. *Primary sclerosing cholangitis in Singapore: Clinical profile of primary sclerosing cholangitis in Singapore.* Division of Gastroenterology, Department of Medicine, Changi General Hospital. Singapore.
- [40]. **Bomberg K.M., Aadland E., Jahnsen J., Raknerud N., Stiris M., Bell H.,** 1998. *Incidence and Prevalence of Primary Biliary Cirrhosis, Primary Sclerosing Cholangitis, and Autoimmune Hepatitis in a Norwegian Population.* Unit of Hepatology, Dept. of Medicine, Dept. of Pathology, and Dept. of Radiology, Aker University Hospital, Oslo, Norway.
- [41]. **Boberg K., Schrumpf E., Fausa O., Elgjo K., Kolmannskog F., Haaland T. et al.,** 1994. *Hepatobiliary disease in ulcerative colitis: an analysis of 18 patients with hepatobiliary lesions classified as small-duct primary sclerosing cholangitis.* Scandinavian journal of gastroenterology. 29(8):744-52.
- [42]. **Rasmussen H., Fallingborg J., Mortensen P., Vyberg M., Tage-Jensen U., Rasmussen S.,** 1997. *Hepatobiliary dysfunction and primary sclerosing cholangitis in patients with Crohn's disease.* Scandinavian journal of gastroenterology. 32(6):604-10.
- [43]. **Loftus E., Harewood G., Loftus C., Tremaine W., Harmsen W., Zinsmeister A.R. et al.,** 2005. *PSC-IBD: a unique form of inflammatory bowel disease associated with primary sclerosing cholangitis.* Gut. 54 (1): 91-6.

- [44]. **Bergquist A., Glaumann H., Lindberg B., Broome U.,** 2006. *Primary sclerosing cholangitis can present with acute liver failure: Report of two cases.* Journal of Hepatology. 44:1005-1008.
- [45]. **Geonzon-Gonzales M.R.,** 2007. *Primary sclerosing cholangitis.* Gastroenterology Nursing. 30 (2): 102-5.
- [46]. **Talwalkar J.A., Lindor K.D.** 2005. *Primary sclerosing cholangitis.* Inflammatory bowel diseases. 11 (1). 62-72.
- [47]. **Ismail S.,** 2016. *Les manifestations hépatobiliaires au cours des MICI : à propos de 12 cas.* Thèse. Univ Mohammed 5, Fac de médecine et pharmacie – Rabat.
- [48]. **Broome U., Glaumann H., Hellers G., Nilsson B., Sörstad J., Hulterantz R.,** 1994. *Liver disease in ulcerative colitis: an epidemiological and follow up study in the county of Stockholm.* Gut. 35 (1): 84-9.
- [49]. **Olsson R., Hagerstrand I., Broome U., Danielsson A., Jarnerot G., Loof L., Prytz H. et al.,** 1995. *Sampling variability of percutaneous liver biopsy in primary sclerosing cholangitis.* J. Clin Pathol. 48: 933-935.
- [50]. **Ponsioen C., Vrouenraets S., Prawirodirdjo W., Rajaram R., Rauws E., Mulder C. et al.,** 2002. *Natural history of primary sclerosing cholangitis and prognostic value of cholangiography in a Dutch population.* Gut. 51 (4): 562-6.
- [51]. **Nichols J.C., Gores G.J., Larusso N.F., Wiesner R.H., Nagorney D.M., Ritts R.E.,** 1993. *Diagnostic role of serum CA 19-9 for cholangiocarcinoma in patients with primary sclerosing cholangitis.* Mayo Clinic Proceedings. Elsevier.
- [52]. **Wiesner R., Grambsch P., Dickson E. et al.,** 1989. *Primary sclerosing cholangitis: Natural history, prognostic factors and survival analysis.* Hepatology. 10: 430-6.

- [53]. **Bambha K., Kim W., Talwalkar J. et al.,** 2003. *Incidence, clinical spectrum, and outcomes of primary sclerosing cholangitis in a United States community.* Gastroenterology. 125: 1364-9.
- [54]. **Schrumpf E., Elgjo K., Fausa O. et al.,** 1980. *Sclerosing cholangitis in ulcerative colitis.* Scand J Gastroenterol. 15: 689-97.
- [55]. **Chapman R.W., Cottone M., Selby W.S., Shepherd H.A., Sheila S., Jewell D.P.,** 1986. *Serum autoantibodies, ulcerative colitis and primary sclerosing cholangitis.* From the Department of Gastroenterology, John Radcliffe Hospital, Headington, Oxford, and Department of Medicine, Royal Free Hospital, London. Gut. 27, 86-91.
- [56]. **Tobias R., Wright J., Kottle R. et al.,** 1983. *Primary sclerosing cholangitis associated with inflammatory bowel disease in Cape Town, 1975-1981.* S Afr Med J. 63:229-35.
- [57]. **Piero P., Michele V., Antonio M., Michele P., Giuseppe P., Karel J., Van E., Gerard P.,**2005. *Primary sclerosing cholangitis: Updates in diagnosis and therapy.* World J Gastroenterol. 11 (1): 7–16.
- [58]. **Majoie C., Smits N., Phoa S., Reeders J., Jansen P.,** 1995. *Primary sclerosing cholangitis: sonographic findings.* Abdominal imaging. 20 (2): 109-12.
- [59]. **Lindor K.D., Kowdley K.V., Luketic V.A., Harrison M.E., Mccashland T., Befeler A.S., Harnois D., Jorgensen R., Petz J., Keach J., Mooney J., Sargeant C., Braaten J., Bernard T., King D., Miceli E., Schmoll J., Hoskin T., Thapa P., Enders F.,** 2009. *High-dose ursodeoxycholic acid for the treatment of primary sclerosing cholangitis.* Hepatology. 50(3):808-14.

- [60]. **Kate D.W., Roger W.C.**, 2015. *Primary sclerosing cholangitis: a clinical update*. British Medical Bulletin Advance Access. Nuffield Department of Clinical Medicine, Univ of Oxford and Translational Gastroenterology Unit, John Radcliffe Hospital, Oxford, UK.
- [61]. **Larusso N.F., Shneider B.L., Black D., Gores G.J., James S.P., Doo E. et al.**, 2006. *Primary sclerosing cholangitis: summary of a workshop*. Hepatology. 44 (3):746-64.
- [62]. **Floreani A., Rizzotto E.R., Ferrara F. et al.**, 2005. *Clinical course and outcome of autoimmune hepatitis/primary sclerosing cholangitis overlap syndrome*. Am J Gastroenterol. 100:1516–22.
- [63]. **Tung B.Y., Emond M.J., Haggitt R.C., Bronner M.P., Kimmey M.B., Kowdley K.V., Brentnall T.A.**, 2001. *Ursodiol use is associated with lower prevalence of colonic neoplasia in patients with ulcerative colitis and primary sclerosing cholangitis*. Ann Intern Med. 134:89-95.
- [64]. **Tabibian J.H., Weeding E., Jorgensen R.A. et al.**, 2013. *Randomised clinical trial: vancomycin or metronidazole in patients with primary sclerosing cholangitis – a pilot study*. Aliment Pharmacol Ther. 37:604–12.
- [65]. **Farkkila M, Karvonen AL, Nurmi H, et al.**, 2004. *Metronidazole and ursodeoxycholic acid for primary sclerosing cholangitis: a randomized placebo-controlled trial*. Hepatology. 40:1379–86.
- [66]. **Stiehl A., Rudolph G., Sauer P., Benz C., Stremmel W., Walker S., Theilmann L.**,1997. *Efficacy of ursodeoxycholic acid treatment and endoscopic dilation of major duct stenoses in primary sclerosing cholangitis: An 8-year prospective study*. J Hepatol.26 (3):560-6.

- [67]. **Johnson G.K., Geenen J.E., Venu R.P., Hogan W.J.,** 1987. *Endoscopic treatment of biliary duct strictures in sclerosing cholangitis: follow-up assessment of a new therapeutic approach.* Gastrointest Endosc.33(1):9-12.
- [68]. **Gluck M., Cantone N., Brandabur J. et al.,** 2008. *A twenty-year experience with endoscopic therapy for symptomatic primary sclerosing cholangitis.* J Clin Gastroenterol. 42:1032-9.
- [69]. **Kilpe V.E., Krakauer H., Wren R.E.,**1993. *An analysis of liver transplant experience from 37 transplant centers as reported to Medicare.* Transplantation. 56(3):554-61.
- [70]. **Bjoro K., Schrumpf E.,** 2004. *Liver transplantation for primary sclerosing cholangitis.* J Hepatol. 40: 570-577.
- [71]. **Nashan B., Schlitt H.J., Tusch G., Oldhafer K.J., Ringe B., Wagner S., PichlmayrR.,** 1997. *Biliary Malignancies in Primary Sclerosing Cholangitis: Timing for Liver Transplantation.* Hepatology. 23: 1105-1111.
- [72]. **Graziadei I.W., Wiesner R.H., Marotta P.J., Porayko M.K., Hay J.E., Charlton M.R., Poterucha J.J. et al.,** 1999.*Long-term results of patients undergoing liver transplantation for primary sclerosing cholangitis.* Hepatology. 30: 1121-1127.
- [73]. **Wiesner R., Grambsch P., Dickson E. et al.,** 1989. *Primary sclerosing cholangitis: Natural history, prognostic factors and survival analysis.* Hepatology. 10:430-6.
- [74]. **Lebovics E., Palmer M., Woo J. et al.,** 1987. *Outcome of primary sclerosing cholangitis. Analysis of long-term observation of 38 patients.* Arch Intern Med. 147: 729-31.

- [75]. **Helzberg J., Petersen J., Boyer J.**, 1987. *Improved survival with primary sclerosing cholangitis. Review of clinicopathologic features and comparison of symptomatic and asymptomatic patients.* Gastroenterology. 92:1869-75.
- [76]. **Porayko M.K., Wiesner R.H., Larusso N.F. et al.**, 1990. *Patients with asymptomatic primary sclerosing cholangitis frequently have progressive disease.* Gastroenterology. 98:1594–1602.
- [77]. **Tischendorf J.J., Hecker H., Kruger M. et al.**, 2007. *Characterization, outcome, and prognosis in 273 patients with primary sclerosing cholangitis: a single center study.* Am J Gastroenterol. 102:107–114.
- [78]. **Kaplan G.G., Laupland K.B., Butzner D. et al.**, 2007. *The burden of large and small duct primary sclerosing cholangitis in adults and children: a population-based analysis.* Am J Gastroenterol. 102:1042–1049.
- [79]. **SchrumpfE., ElgjoK., FausaO., GjoneE., KolmannskogF., RitlandS.**, 1980. *Sclerosing Cholangitis in Ulcerative Colitis.* Scandinavian Journal of Gastroenterology, 15 (6): 689-697.
- [80]. **Chapman R.W., Arborgh B.A., Rhodes J.M., Summerfield J.A., Dick R., Scheuer P.J., Sherlock S.**, 1980. *Primary sclerosing cholangitis: a review of its clinical features, cholangiography, and hepatic histology.* From the Departments of Medicine, Histopathology, and Radiology, Royal Free Hospital, London. Gut. 21: 870-877.
- [81]. **Will R., Takakura, James H.T., Christopher L.B.**, 2017. *The evolution of natural history of primary sclerosing cholangitis.* Curr Opin Gastroenterol. 33 (2): 71-77.
- [82]. **Chen L.Y., Goldberg H.I.**, 1984. *Sclerosing cholangitis: broad spectrum of radiographic features.* Gastrointest Radiol. 9: 39-47.

- [83]. **Farrant J.M., Hayllar K.M., Wilkinson M.L., Karani J., Portmann B.C., Westaby D., Williams R.,**1991. *Natural history and prognostic variables in primary sclerosing cholangitis*. Institute of liver studies and Department of radiology. King's College Hospital. Denmark, Hill, London England. *Gastroenterology*. 100: 1710-1717.
- [84]. **Wiesner R.H., Grambsch P.M., Dickson E.R., Ludwig J., Maccarty R.L., Hunter E.B., Fleming T.R., Fisher L.D., Beaver S.J., Larusso N.F.,** 1989. *Primary sclerosing cholangitis: natural history, prognostic factors and survival analysis*. *Hepatology*. 10(4):430-6.
- [85]. **Dickson E.R., Murtaugh P.A., Wiesner R.H., Grambsch P.M., Fleming T.R., Ludwig J., Larusso N.F. et al.,** 1992. *Primary sclerosing cholangitis: refinement and validation of survival models*. *Gastroenterology*. 103:1893-1901.
- [86]. **Kim W.R., Therneau T.M., Wiesner R.H., Poterucha J.J., Benson J.T., Malinchoc M., Larusso N.F. et al.,** 2000. *A revised natural history model for primary sclerosing cholangitis*. *Mayo Clin Proc*. 75:688-694.
- [87]. **Gideon M., Hirschfield, Tom H.K., Keith D.L., David H.A.,**2013. *Primary sclerosing cholangitis*. Seminar.
- [88]. **Bergquist A., Ekblom A., Olsson R., Kornfeldt D., Loof L., Danielsson A., Hulcrantz R. et al.,** 2002. *Hepatic and extrahepatic malignancies in primary sclerosing cholangitis*. *J Hepatol*. 36: 321-327.
- [89]. **Burak K., Angulo P., Pasha T.M., Egan K., Petz J., Lindor K.D.,** 2004. *Incidence and risk factors for cholangiocarcinoma in primary sclerosing cholangitis*. *Am J Gastroenterol*. 99:523-526.
- [90]. **Wee A., Ludwig J., Coffey R.J., Larusso N.F., Wiesner R.,**1985. *Hepatobiliary carcinoma associated with primary sclerosing cholangitis and chronic ulcerative colitis*. *Human Pathology*. 16 (7): 719-727.

- [91]. **Leidenius M., Hockersted K., Broome U., Ericzon B.G., Friman S., Olausson M., Schrumpf E.,** 2001. *Hepatobiliary carcinoma in primary sclerosing cholangitis: a case control study.* J Hepatol. 34: 792-798.
- [92]. **Campbell W.L., Ferris J.V., Holbert B.L., Thaete F.L., Baron R.L.,** 1998. *Biliary tract carcinoma complicating primary sclerosing cholangitis: evaluation with CT, cholangiography, US, and MR imaging.* Radiology. 207:41-50.
- [93]. **Said K., Glaumann H., Bergquist A.,** 2008. *Gallbladder disease in patients with primary sclerosing cholangitis.* J hepatology. 48 (4): 598- 605.
- [94]. **Hultcrantz R., Olsson R., Danielsson Å., Järnerot G., Lööf L., Ryden B.O. et al.,** 1999. *A 3-year prospective study on serum tumor markers used for detecting cholangiocarcinoma in patients with primary sclerosing cholangitis.* J hepatology. 30(4):669-73.
- [95]. **Keiding S., Hansen S.B., Rasmussen H.H., Gee A., Kruse A., Roelsgaard K. et al.,** 1998. *Detection of cholangiocarcinoma in primary sclerosing cholangitis by positron emission tomography.* Hepatology. 28 (3): 700-6.
- [96]. **Feverly J., Buchel O., Nevens F., Verslype C., Stroobants S., Van Steenberg W.,** 2005. *Positron emission tomography is not a reliable method for the early diagnosis of cholangiocarcinoma in patients with primary sclerosing cholangitis.* J hepatology. 43 (2): 358-60.
- [97]. **Prytz H., Keiding S., Björnsson E., Broomé U., Almer S., Castedal M. et al.,** 2006. *Dynamic FDG-PET is useful for detection of cholangiocarcinoma in patients with PSC listed for liver transplantation.* Hepatology. 44(6):1572-80.
- [98]. **Charatcharoenwitthaya P., Enders F.B., Halling K.C., Lindor K.D.,** 2008. *Utility of serum tumor markers, imaging, and biliary cytology for detecting cholangiocarcinoma in primary sclerosing cholangitis.* Hepatology. 48(4):1106-17.

- [99]. Gyde S., Prior P., Allan R. et al., 1988. *Colorectal cancer in ulcerative colitis: A cohort study of primary referrals from three centres*. Gut. 29:206-17.
- [100]. Ekblom A., Helmick C., Zack M. et al., 1990. *Ulcerative colitis and colorectal cancer. A population-based study*. N Engl J Med. 323:1228-33.
- [101]. Wiesner R.H., Ludwig J., Larusso N.F., Maccarty R.L. 1989. *Diagnosis and treatment of primary sclerosing cholangitis*. Hepatology. 10 (4): 430-6.
- [102]. Keith D.L., Kris V.K., Edwyn H., 2015. *ACG Clinical Guideline: Primary Sclerosing Cholangitis*. Am J Gastroenterol. 110: 646–659.
- [103]. Seth N.S., Ester L., Cynthia L., 2015. *Current Concepts in Primary Biliary Cirrhosis and Primary Sclerosing Cholangitis*. Clin Transl Gastroenterol. 6 (8): e109.
- [104]. Bambha K., Kim W.R., Talwalkar J., Torgerson H., Benson J.T., Therneau T.M., Loftus E.V. et al., 2003. *Incidence, clinical spectrum, and outcomes of primary sclerosing cholangitis in a United States community*. Gastroenterology. 125: 1364-1369.
- [105]. Tom H.K., Trine F., Douglas T., Mette V., 2017. *Primary sclerosing cholangitis – a comprehensive review*. Seminar, Journal of Hepatology. 67 (6): 1298-1323.
- [106]. Jessica K.D., Ulrich B., David E.J., Ansgar W.L., Mark H., 2018. *Primary sclerosing cholangitis*. Seminar. The Lancet.
- [107]. Fausa O., Schrumpf E., Elgjo K., 1991. *Relationship of inflammatory bowel disease and primary sclerosing cholangitis*. Semin Liver Dis. 11(1):31-9.

- [108]. **Smith M.P., Loe R.H.**, 1965. *Sclerosing cholangitis: review of recent case reports and associated diseases and four new cases*. The American Journal of Surgery. 110 (2): 239-46.
- [109]. **Thorpe M., Scheuer P., Sherlock S.**, 1967. *Primary sclerosing cholangitis, the biliary tree, and ulcerative colitis*. Gut. 8 (5): 435.
- [110]. **Halliday J., Djordjevic J., Lust M., Culver E., Braden B., Travis S. et al.**, 2012. *A unique clinical phenotype of primary sclerosing cholangitis associated with Crohn's disease*. Journal of Crohn's and Colitis. 6(2):174-81.
- [111]. **Bernstein C.N., Blanchard J.F., Rawsthorne P., Yu N.**, 2001. *The prevalence of extraintestinal diseases in inflammatory bowel disease: a population based study*. The American journal of gastroenterology.96 (4): 1116-22.
- [112]. **Rudolph G., Gotthardt D., Kloeters-Plachky P., Rost D., Kulaksiz H., Stieh**, 2010. *In PSC with dominant bile duct stenosis, IBD is associated with an increase of carcinomas and reduced survival*. Journal of hepatology. 53(2):313-7.
- [113]. **Broome U., Glaumann H., Hellers G., Nilsson B., Sörstad J., Hultcrantz R.**, 1994. *Liver disease in ulcerative colitis: an epidemiological and follow up study in the county of Stockholm*. Gut. 35(1):84-9.
- [114]. **Sinakos E., Samuel S., Enders F., Loftus E.V., Sandborn W.J., Lindor K.D.**, 2013. *Inflammatory bowel disease in primary sclerosing cholangitis: a robust yet changing relationship*. Inflammatory bowel diseases. 19 (5): 1004-9.
- [115]. **Lundqvist K., Broome U.**, 1997. *Differences in colonic disease activity in patients with ulcerative colitis with and without primary sclerosing cholangitis: A case control study*. Dis Colon Rectum. 40:451-6.

- [116]. **Papathodoridis G., Hamilton M., Mistry P. et al.,** 1998. *Ulcerative colitis has an aggressive course after orthotopic liver transplantation for primary sclerosing cholangitis.* Gut. 43:639-44.
- [117]. **Larusso N.F., Shneider B.L., Black D., Gores G.J., James S.P., Doo E., Hoofnagle J.H.,** 2006. *Primary sclerosing cholangitis: summary of a workshop.* Hepatology. 44: 746-764.
- [118]. **O'Mahony C.A., Vierling J.M.,** 2006. *Etiopathogenesis of primary sclerosing cholangitis.* Semin Liver Dis. 26: 3-21.
- [119]. **Chapman R.W., Varghese Z., Gaul R., Patel G., Kokinon N., Sherlock S.,** 1983. *Association of primary sclerosing cholangitis with HLA-B8.* Gut. 24 (1): 38-41.
- [120]. **Bodenheimer H.C., Larusso N., Thayer W.R. et al.,** 1983, *Elevated circulating immune complexes in primary sclerosing cholangitis.* Hepatology. 3: 150-4.
- [121]. **Senaldi G., Donaldson P., Magrin S. et al.,** 1989. *Activation of the complement system in primary sclerosing cholangitis.* Gastroenterology. 97:1430-4.
- [122]. **Angulo P., Peter J., Gershwin M. et al.,** 2000. *Serum autoantibodies in patients with primary sclerosing cholangitis.* J Hepatol. 32: 182-7.
- [123]. **Wiesner R., Larusso N.,** 1980. *Clinicopathologic features of the syndrome of primary sclerosing cholangitis.* Gastroenterology. 79: 200-6.
- [124]. **Quigley E., Larusso N., Ludwig J. et al.,** 1983. *Familial occurrence of primary sclerosing cholangitis and ulcerative colitis.* Gastroenterology. 85:1160-65.
- [125]. **Olerup O., Olsson R., Hultcrantz R. et al.,** 1995. *HLA-DR and HLA-DQ are not markers for rapid disease progression in primary sclerosing cholangitis.* Gastroenterology. 108: 870-8.

- [126]. **Farrant J., Doherty D., Donaldson P. et al.**, 1992. *Amino acid substitutions at position 38 of the DR beta polypeptide confer susceptibility to and protection from primary sclerosing cholangitis.* Hepatology. 16: 390-5.
- [127]. **Benhamou Y., Caumes E., Gerosa Y. et al.**, 1993. *AIDS-related cholangiopathy. Critical analysis of a prospective series of 26 patients.* Dig Dis Sci. 38: 1113-18.
- [128]. **Pol S., Romana C., Richard S. et al.**, 1993. *Microsporidia infection in patients with the human immunodeficiency virus and unexplained cholangitis.* N Engl J Med. 328: 95-9.
- [129]. **Castellano G., Moreno-Sanchez D., Gutierrez J. et al.**, 1994. *Caustic sclerosing cholangitis. Report of four cases and a cumulative review of the literature.* Hepatogastroenterology. 41: 458-70.
- [130]. **Fulcher A.S., Turner M.A., Franklin K.J., Shiffman M.L., Sterling R.K., Luketic V.A., Sanyal A.J.**, 2000. *Primary sclerosing cholangitis: evaluation with MR cholangiography-a case-control study.* Radiology. 215 (1): 71-80.
- [131]. **Jay H.L.**, 1982. *Primary Sclerosing Cholangitis.* Arch Intern Med. 142 (6): 1157-1160.
- [132]. **Hashimoto E, Ideta M, Taniai M, Watanabe U, Okuda H, Nagasako K, et al.** *Prevalence of primary sclerosing cholangitis and other liver diseases in Japanese patients with chronic ulcerative colitis. Journal of gastroenterology and hepatology.* 1993; 8(2):146-9.

## *Serment d'Hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- < وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- < وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- < وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- < وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- < بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بشري في .

والله على ما أقول شهيد .

أطروحة رقم: 342

سنة: 2018

# التهاب الأوعية الصفراوية المصلبة الأولية مصلحة " الطب ب " مستشفى ابن سينا الرباط (بصدد 3 حالات)

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: .....

## من طرفه

الآنسة: نورا المعاشي

المزداة في: 14 مارس 1992 بتطوان.

## لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: التهاب الأوعية - داء الأمعاء الإلتهابي - التصوير بالرنين المغناطيسي للأوعية الصفراوية  
- حامض أورسوديوكسيكوليوليك.

## تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيسة

السيدة: لعزيزة الشاهد الوزاني

مشرفة

أستاذة في أمراض الجهاز الهضمي

السيدة: إكرام الراجح

أستاذة في أمراض الجهاز الهضمي

السيدة: إيمان بن البغدادي

أستاذة في أمراض الجهاز الهضمي

أعضاء

السيدة: نادية بنزويير

أستاذة في أمراض الجهاز الهضمي