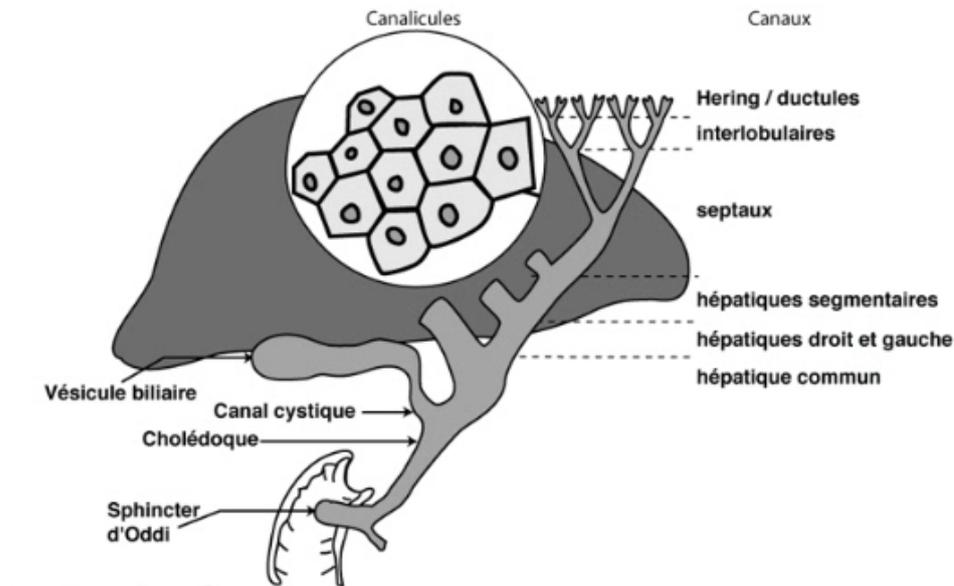


## Syndrome de Cholestase

Cholestase = diminution ou arrêt de la sécrétion biliaire (défaut de transport des acides biliaires du foie vers l'intestin)

=> **Augmentation des concentrations** sériques et tissulaires d'acides biliaires

### A - Rappels anatomiques et physiologiques

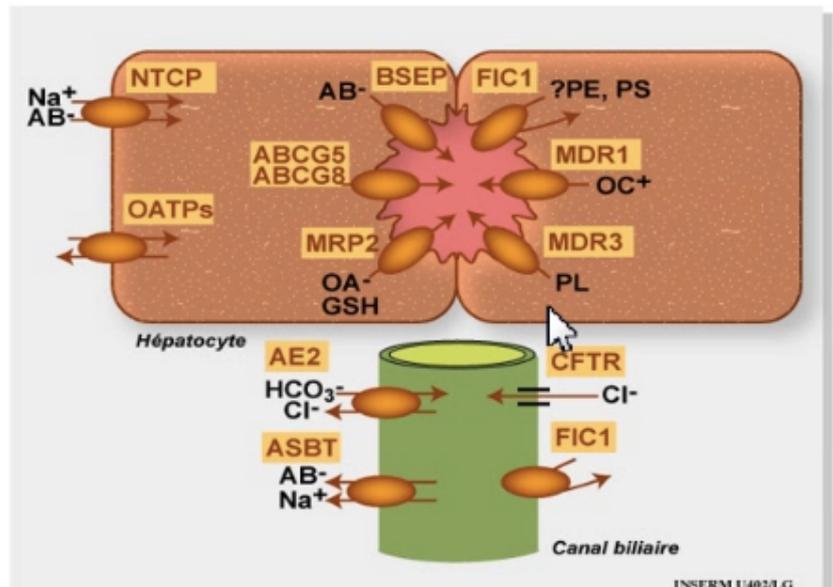


#### ❖ FONCTION BILIAIRE :

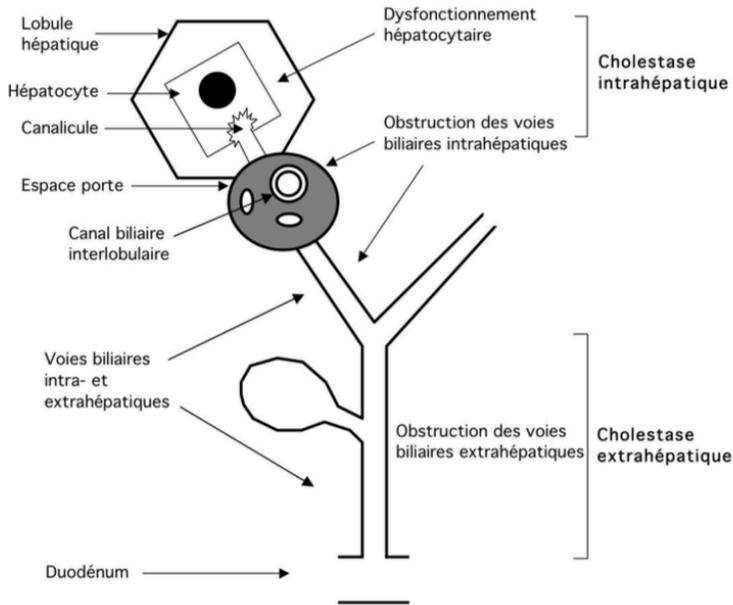
- **Absorption intestinale des graisses alimentaires**
- **Excrétion** de composés endogènes et de xénobiotiques
  - Acides biliaires, cholestérol, phospholipides, bilirubine, protéines
  - Xénobiotiques
- Environ **600 ml/j** (eau = 95%)

#### ❖ SECRETION BILIAIRE :

- 2 grandes composantes :
  - **Hépatocyttaire** (canaliculaire)
    - **Dépendante** des acides biliaires (**40%**)
    - **Indépendante** des acides biliaires
  - **Canalaire** (cholangiocyttaire, 25%)
- Mouvements d'eau dans le système biliaire = mécanismes osmotiques



#### ❖ SYSTEMES DE TRANSPORT HEPATOBILIAIRE (CF CI-CONTRE)



## B - Physiopathologie

- 2 mécanismes :
  - **Obstruction des voies biliaires**
  - **Dysfonction hépatocytaire**
- Selon le siège anatomique de la cause, on différencie les cholestases extra- ou intra-hépatiques.

Cholestase	Extra-hépatique	Intra-hépatique
Mécanismes	1 seul : <b>obstruction de la voie biliaire principale (VBP)</b>	2 : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Atteinte hépatocytaire</b></li> <li>- <b>Obstruction des voies biliaires intra-hépatiques (VBIH)</b></li> </ul>
Causes	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lithiase</li> <li>- Tumeurs</li> </ul>	Nombreuses... Tumeurs, granulomatoses, maladies des petites voies biliaires, amylose déficits génétiques des transporteurs...
Traitement	<b>Chirurgical</b> , endoscopique ou percutané	<b>Médical +++</b> Parfois Transplantation hépatique

### Retentissement d'amont (sang, tissus) :

- ↗ **Enzymes membranaires** : PAL, GGT, 5' nucléotidase
- ↗ **Bilirubine conjuguée** (inconstant) : ictère, urines foncées
- ↗ **Acides biliaires** : lésions hépatiques, apoptose, nécrose, fibrose (si chronicité)
- ↗ **Cholestérol** : xanthomes (rares)
- ↗ **Pression biliaire** : en cas de cholestase par obstacle : distension biliaire, douleur

### Retentissement d'aval (bile, intestin) :

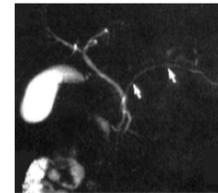
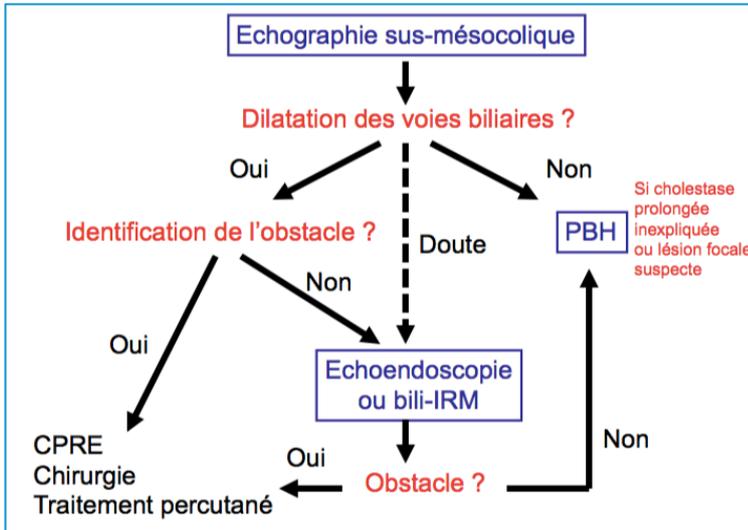
- ↘ **Acides biliaires et bilirubine** : décoloration des selles, malabsorption des graisses et des vitamines liposolubles (A, D, E, K)

## C - Diagnostic positif

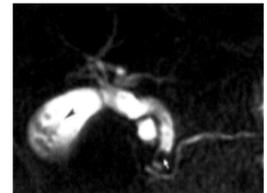
<b>Syndrome clinique</b>	<u>Cholestase anictérique</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Asymptomatique</li> <li>▪ Prurit isolé</li> </ul>
	<u>Cholestase ictérique</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ictère ou subictère</li> <li>▪ +/- Urines foncées</li> <li>▪ +/- Selles décolorées</li> <li>▪ +/- Prurit</li> </ul>
<b>Syndrome biologique</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ↗ <b>Phosphatases alcalines (PAL)</b></li> <li>▪ ↗ <b><math>\gamma</math>-glutamyltranspeptidase (<math>\gamma</math>GT)</b></li> <li>▪ ↗ 5'Nucléotidase</li> <li>▪ ↗ Bilirubine conjuguée (inconstant)</li> <li>▪ ↗ Acides biliaires</li> <li>▪ ↗ Cholestérol</li> </ul>
<b>Signes associés</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ↗ modérée des transaminases</li> </ul>

## D - Diagnostic étiologique

- Orientation clinique : douleur biliaire, fièvre, grosse vésicule, hépatomégalie
- Examens morphologiques :
  - 1ère intention : **échographie abdominale** +++
  - 2ème intention (selon l'orientation) :
    - *Cholestase extra-hépatique* : cholango-IRM, écho-endoscopie bilio-pancréatique, CPRE (=Cholangio-pancréatographie rétrograde) (si geste endoscopique)
    - *Cholestase intra-hépatique* : ponction-biopsie hépatique (si chronique, inexpliquée ou masse tumorale)



Bili-IRM normale



Lithiase vésiculaire et de la VBP

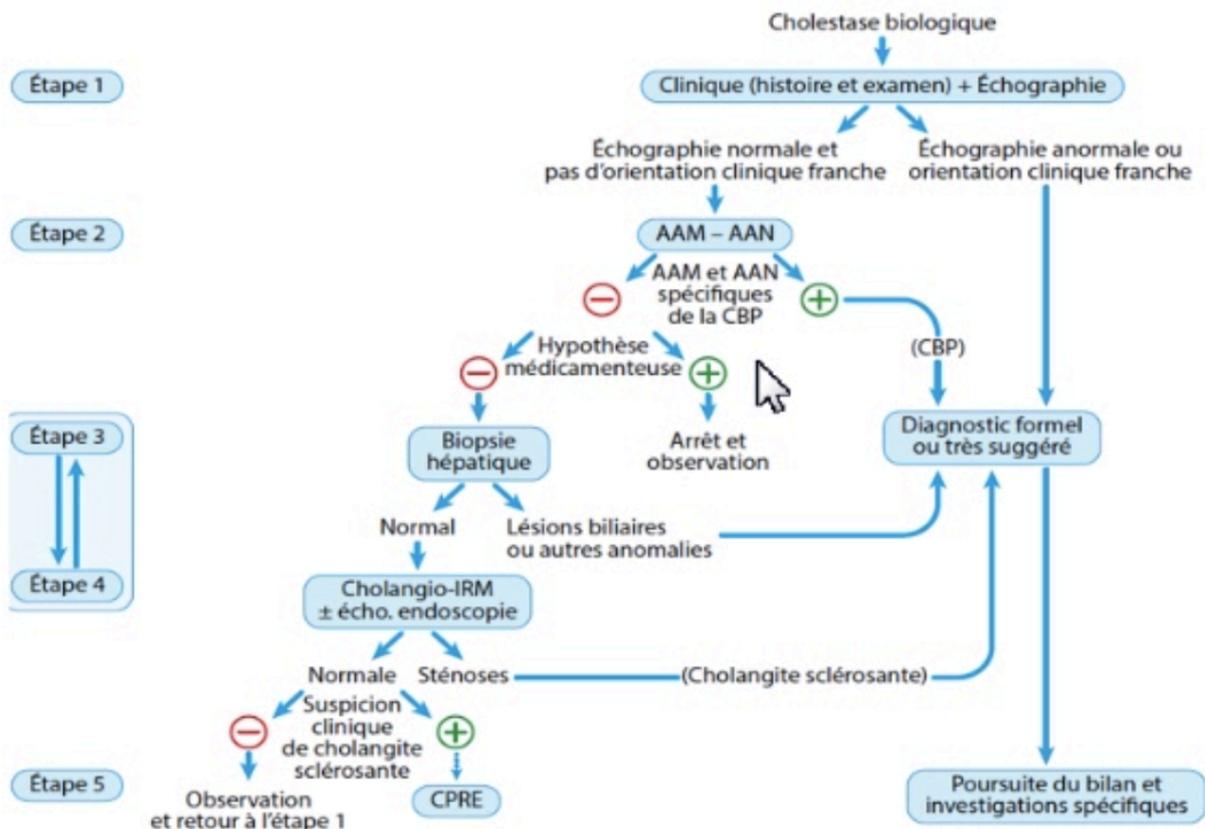


Lithiase vésiculaire et empierrement cholédozien



Tumeur du cholédoque

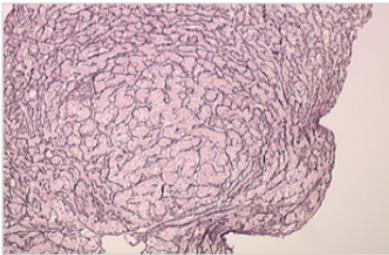
## Cholestase Chronique de l'Adulte Démarche Diag avant Examens Invasifs



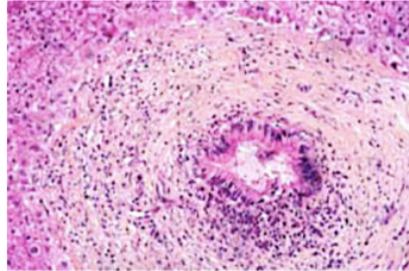
AAM : Anticorps anti-mitochondries  
AAN : Anticorps anti-nucléaires  
CBP : Cholangite Biliaire Primitive

❖ **EXPLORATIONS HISTOLOGIQUES DU FOIE :**

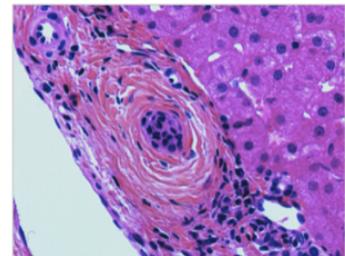
Exemples : Cholestase intra-hépatique inexpliquée



Hyperplasie nodulaire régénérative  
au cours d'un Syndrome de Feltz



Cholangite inflammatoire destructrice  
au cours de la Cirrhose Biliaire Primitive



Cholangite fibro-oblitérante  
au cours d'une Cholangite Sclérosante Primitive

H  
a

## E - Diagnostic différentiel

- Devant un ictère : ictères à bilirubine non conjuguée : hémolyse, maladie de Gilbert
  - Devant un prurit : pathologies cutanées, médicaments, hémopathies, diabète, IRC, dysthyroïdie, parasitoses...
  - Devant une élévation isolée des PAL :
    - Enfants/adolescents : croissance
    - Femme enceinte : origine placentaire
    - Pathologies osseuses : ostéomalacie, maladie de Paget
- ⇒ Doser la 5'nucléotidase, électrophorèse des PAL (si nécessaire)
- Devant une élévation isolée de la  $\gamma$ GT : induction enzymatique (alcoolisme, barbituriques, stéatose)

## F - Evolution de la cholestase

- Dépend de l'étiologie et des possibilités thérapeutiques
- Risques des cholestases prolongées :
  - Stéatorrhée, amaigrissement
  - Ostéomalacie (vit D)
  - Syndrome hémorragique (vit K)
  - Troubles de la vision nocturne (vit A)
  - Syndrome cérébelleux (vit E)
  - Mélanodermie
  - Xanthomes
  - Fibrose ou cirrhose biliaire secondaire

## G - Traitement médical de la cholestase (sans anomalies macroscopiques des voies biliaires)

- **Acide Ursodésoxycholique (AUDC)** :
  - Principal traitement médical
  - Nombreux mécanismes d'action
  - Pronostic transformé pour certaines maladies cholestasiques (CBP++)
- Mais :
  - Nécessité d'un diagnostic étiologique précis
  - Nouvelles molécules dans un avenir proche