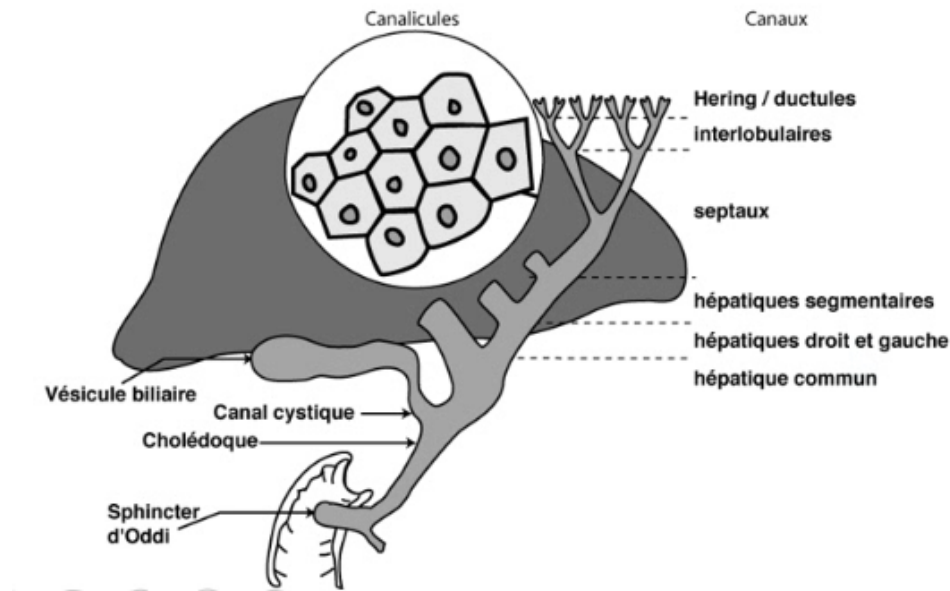


Syndrome de Cholestase

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



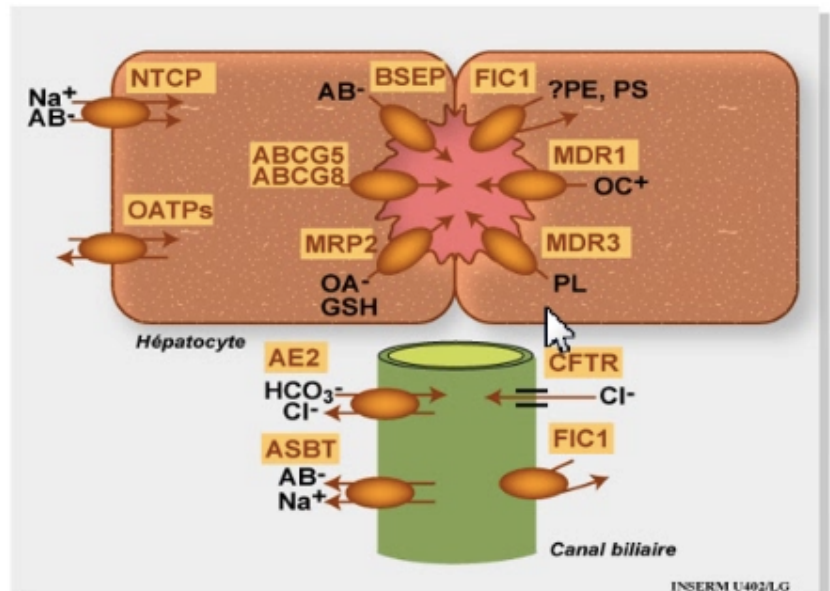
❖ FONCTION BILIAIRE :

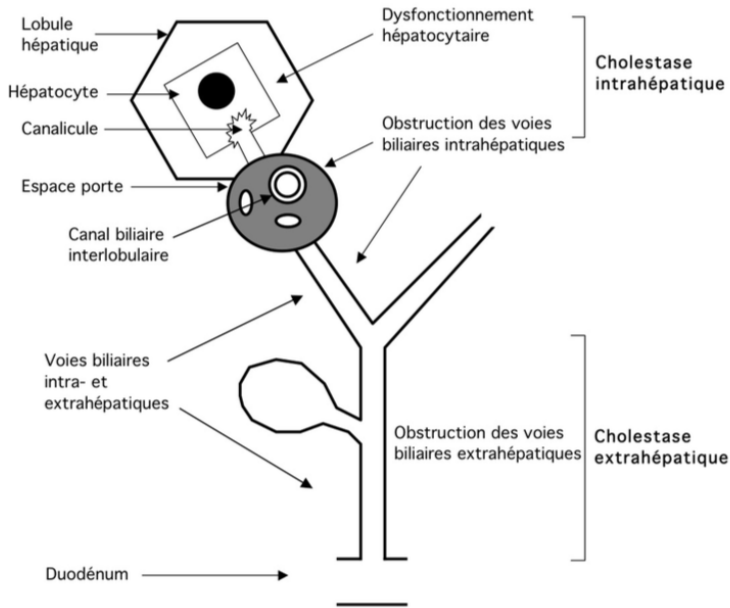
- **Absorption intestinale des graisses alimentaires**
- **Excrétion** de composés endogènes et de xénobiotiques
 - Acides biliaires, cholestérol, phospholipides, bilirubine, protéines
 - Xénobiotiques
- Environ **600 ml/j** (eau = 95%)

❖ 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 : obstruction de la voie biliaire principale (VBP)	2 : - Atteinte hépatocytaire - Obstruction des voies biliaires intra-hépatiques (VBIH)
Causes	- Lithiase - Tumeurs	Nombreuses... Tumeurs, granulomatoses, maladies des petites voies biliaires, amylose, déficits génétiques des transporteurs...
Traitement	Chirurgical , endoscopique ou percutané	Médical +++ Parfois Transplantation hépatique

Retentissement d'amont (sang, tissu) :

- ↗ **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) :

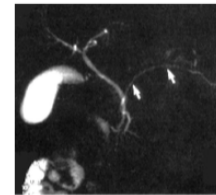
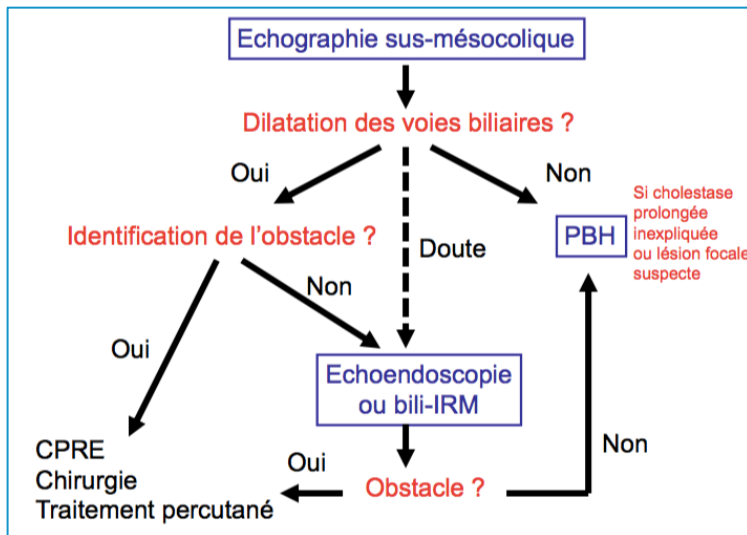
- ↘ **Acides biliaires et bilirubine** : décoloration des selles, malabsorption des graisses et des vitamines liposolubles (A, D, E, K)

C - Diagnostic positif

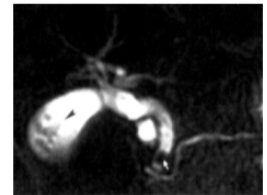
Syndrome clinique	<u>Cholestase anictérique</u>	▪ Asymptomatique ▪ Prurit isolé
	<u>Cholestase ictérique</u>	▪ Ictère ou subictère ▪ +/- Urines foncées ▪ +/- Selles décolorées ▪ +/- Prurit
Syndrome biologique		▪ ↗ Phosphatases alcalines (PAL) ▪ ↗ γ-glutamyltranspeptidase (γGT) ▪ ↗ 5'Nucléotidase ▪ ↗ Bilirubine conjuguée (inconstant) ▪ ↗ Acides biliaires ▪ ↗ Cholestérol
Signes associés		▪ ↗ modérée des transaminases

D - Diagnostic étiologique

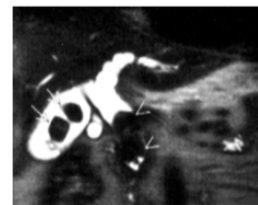
- Orientation clinique : douleur biliaire, fièvre, grosse vésicule, hépatomégalie
- Examens morphologiques :
 - 1ère intention : **échographie abdominale +++**
 - 2ème intention (selon l'orientation) :
 - **Cholestase extra-hépatique** : cholango-IRM, écho-endoscopie bilio-pancréatique, CPRE (=Cholangio-pancréatographie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



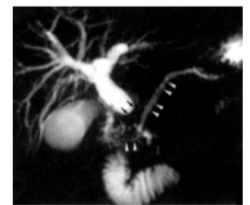
Bili-IRM normale



Lithiase vésiculaire et de la VBP

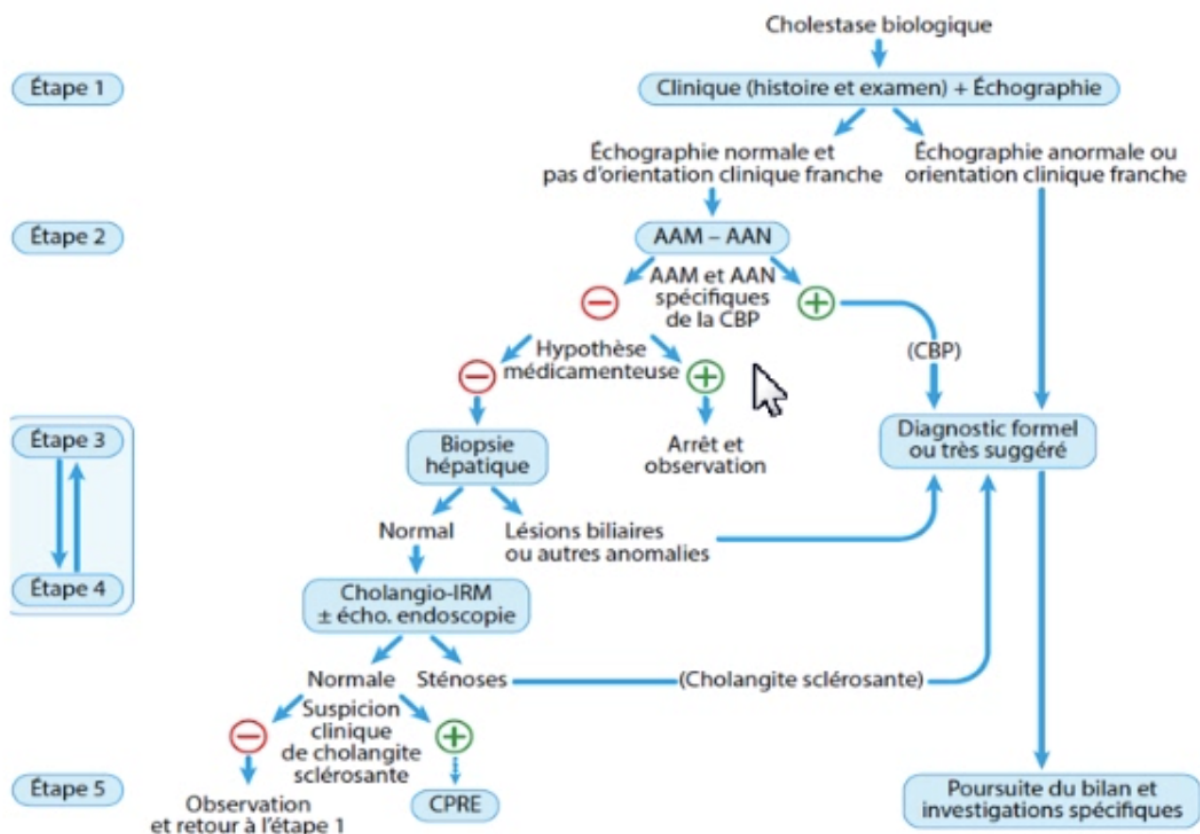


Lithiase vésiculaire et empiérement cholédocien



Tumeur du cholédoque

Cholestase Chronique de l'Adulte Démarche Diag avant Examens Invasifs



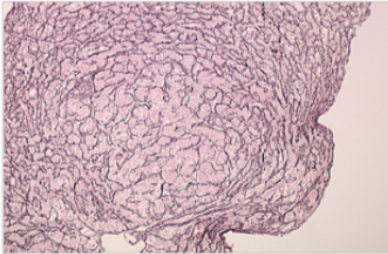
AAM : Anticorps anti-mitochondries

AAN : Anticorps anti-nucléaires

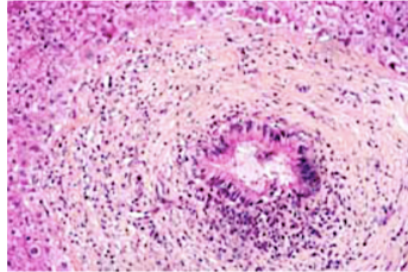
CBP : Cholangite Biliaire Primitive

❖ **EXPLORATIONS HISTOLOGIQUES DU FOIE :**

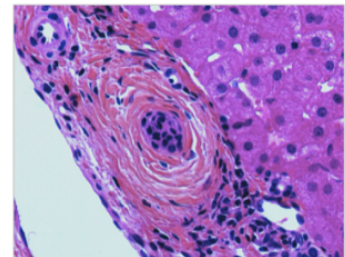
Exemples : Cholestase intra-hépatique inexpliquée



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

H₂a

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 γ 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