

Cholestase intrahépatique gravidique



3^{ÈME} COLLOQUE DU RÉSEAU PÉRINATAL
DE BASSE-NORMANDIE

PAUL LEFÈVRE
CH BAYEUX

Cholestase intrahepatique gravidique



- Hépatopathie spécifique de la grossesse la plus fréquente
- 5-8/1 000 naissances en France
- Primi et multipares
- Plus fréquent chez grossesses gémellaires
- Maladie multifactorielle
 - Facteurs hormonaux : estrogènes+++ , progestérone
 - Facteurs génétiques : ethnie Amérique du Sud, formes familiales
 - Facteurs exogènes : variabilité saisonnière et annuelle (sélénium)
- Déclenchement extra hépatique souvent retrouvé
 - Infection bactérienne urinaire
 - Médicaments : progestérone naturelle, amoxicilline, ...

Diagnostic



- Prurit au 3^{ème} T ou 2nd T 95%
 - Isolé, sans douleur ni fièvre,
 - Sans hépatalgie ni hépatomégalie,
 - Généralisé, prédominant aux extrémités,
 - Rapidement permanent,
 - Pas de lésion cutanée hormis lésions de grattage.
- Parfois ictère 10-20%
 - Secondaire (1-4semaines)
- Augmentation des acides biliaires et/ou transaminases



Découverte d'un
Prurit

Tests hépatiques
acides biliaires

Cholestase
gravidique

Autres causes de
prurit

- Dermatose prurigineuse de la grossesse (pémphigoïde de grossesse, PUPPP, éruption atopique)

- Allergie

Autres diagnostics différentiels



- Cholestase
 - HELLP syndrome
 - Obstruction des voies biliaires
 - Hépatite virale (A, B ou C)
 - PI à CMV, HSV ou EBV
 - Hépatopathie d'origine médicamenteuse

Diagnostic



- **Biologique:** à jeun
 - Bilan hépatique : ALAT, ASAT, bilirubine totale et directe, acides biliaires totaux
 - NFS plaquettes, TP, facteur V, ionogramme, albuminémie, créatininémie, glycémie
 - Sérologies hépatites virales : Ag HBs, VHC, VHA, CMV
 - ECBU
 - Protéinurie
- **Imagerie :** échographie hépatique et des voies biliaires

- **Le diagnostic de cholestase gravidique repose sur :**



- Examen clinique normal
- Acides biliaires totaux sériques $> 10 \mu\text{mol/l}$
- Augmentation des transaminases
- Confirmées sur 2 prélèvements successifs (parfois normales au début, fiabilité des automates)
- Normalité de l'échographie hépato-biliaire et du reste du bilan biologique

- Formes sévères
 - ✦ Ictère : bili totale $> 18\text{mg/l}$
 - ✦ Acides biliaires $> 40 \mu\text{mol/l}$
 - ✦ Baisse du TP

Pronostic



- **Maternel**

- Bon
- Hypovitaminose K (cholestase sévère ou TTT/ Questran)
→ Hémorragie du post-partum

- **Fœtal**

- Mort fœtal in utero (MFIU) 1-2%
- Accouchement prématuré 19-60%
- Altération du RCF 22-41%
- Liquide méconial 27%
- Détresse respiratoire RR x2.5

Traitement



- TTT du prurit
 - Antihistaminiques H1 non anticholinergiques : Aerius® 5mg 1 cp le matin ou Clarityne® 10mg 1 cp le matin
 - Antihistaminiques H1 anticholinergiques (effet sédatif) : Atarax® (hydroxyzine) 25 mg ou 50 mg le soir ou Polaramine® 2 mg 3 à 4 cp par jour

- TTT de la carence en vit K

- TTT de la cholestase

Acide ursodésoxycholique : Ursolvan® 200 mg, Delursan® 250 mg

En 1^{ère} intention

→ 2 x 500 mg/jour (ou 15 mg/kg/j), au moment ou à la fin des repas, jusqu'à l'accouchement

Amélioration du prurit et diminution des acides biliaires en 1 à 2 semaines

Possibilité d'augmenter les doses si absence d'amélioration clinique au bout de 7 à 10 jours, jusqu'à 1,5 voire 2g par jour en 2 prises

Découverte d'un Prurit

Tests hépatiques acides biliaires

Autres causes
de prurit

Cholestase gravidique

Bilan complet

TTT prurit

Cholestase gravidique confirmée

Traitement par AUCD

Prise en charge



- Accord professionnel
- Prise en charge du prurit, MAP et réduction du risque de MFIU
- **Prurit peu sévère** : bilan biologique en externe, puis surveillance 1 à 2 fois/ semaine
- **Prurit d'emblée sévère** : hospitalisation pour bilan complet
 - **Forme biologique sévère** : maintien en hospitalisation jusqu'à amélioration clinique et/ou biologique. Refaire bilan hépatique à jeun à 1 semaine de traitement, surveillance RCF 2fois /jour
 - **Amélioration clinique et/ou biologique** : Suivi ambulatoire pour surveillance 1 à 2 fois/ semaine avec bilan hépatique hebdomadaire

Prise en charge

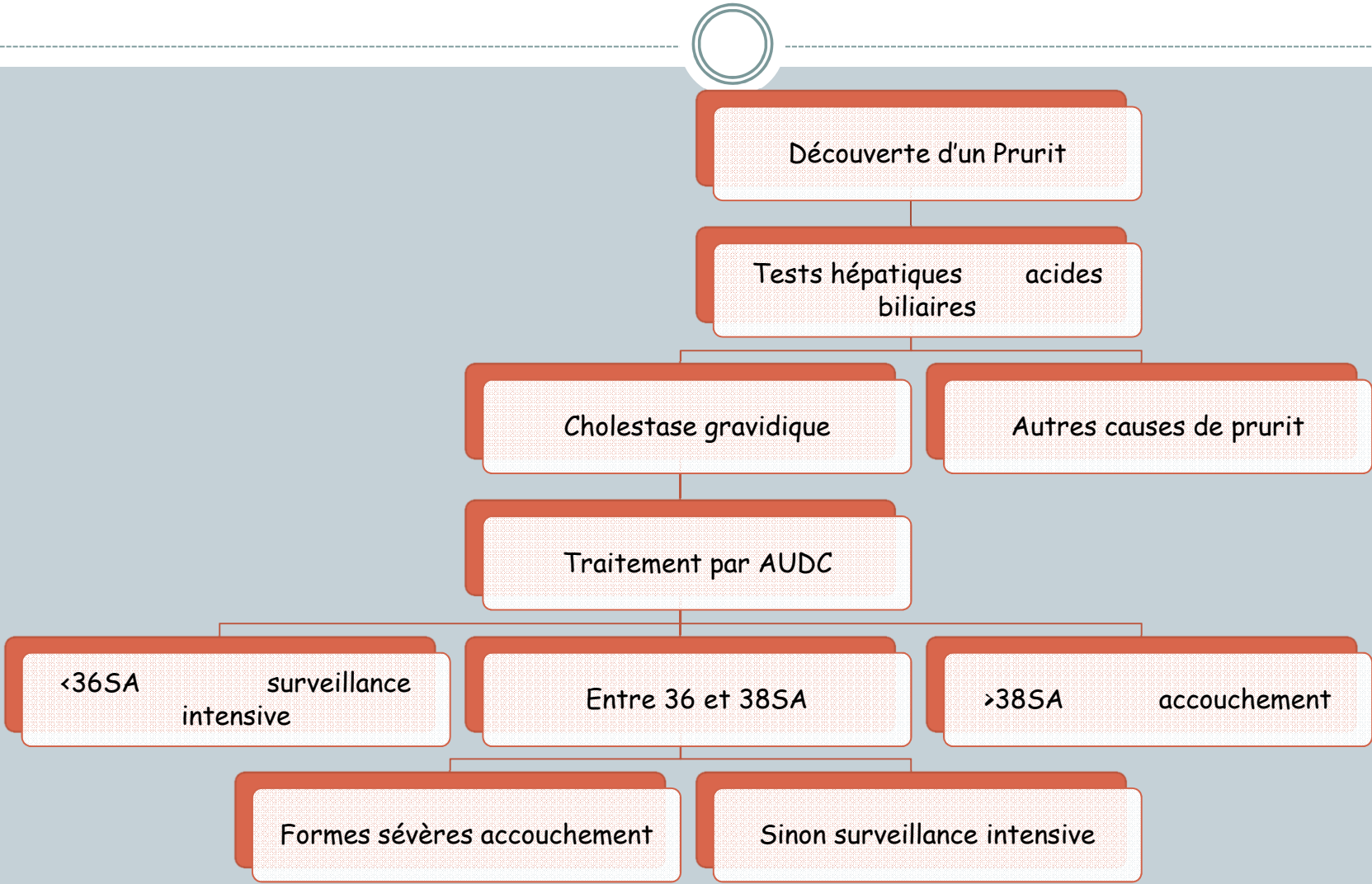


- **Avant 36 SA: traitement + surveillance**
- **Entre 36 et 38 SA:**
si forme sévère, prurit invalidant, ATCD MFIU: accouchement
sinon : traitement + surveillance
- **À partir de 38 SA et jusqu'à 39 SA maximum: accouchement**

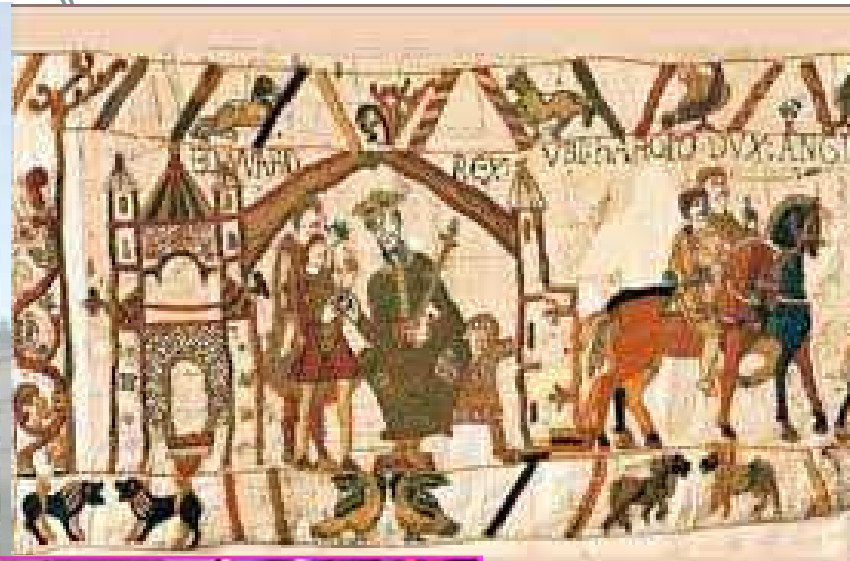
Post-partum

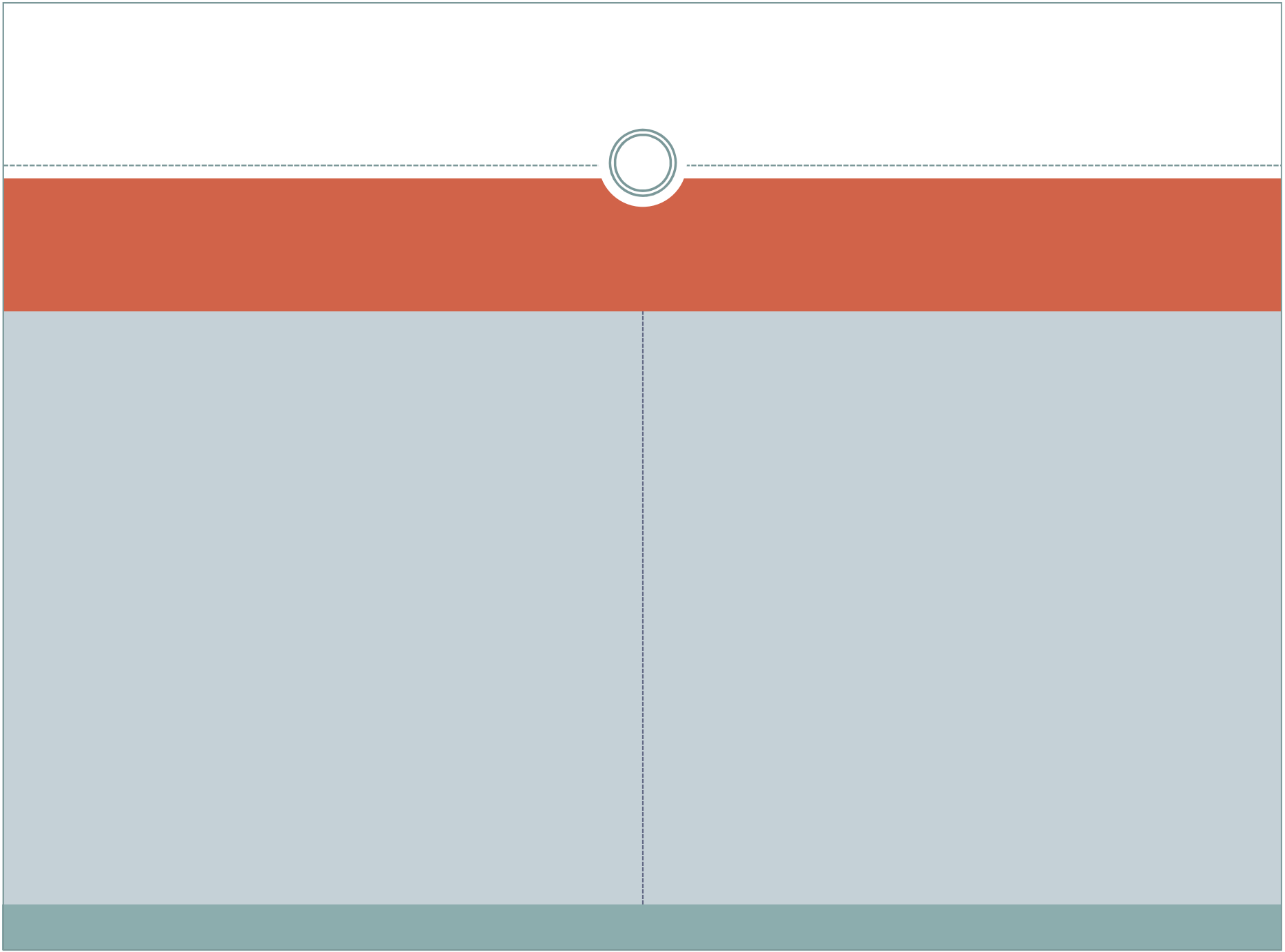
- Amélioration spontanée de la cholestase
- Contraception estroprogestative minidosée possible (mais arrêt si reprise du prurit)
- Contrôle du bilan hépatique à distance
- Si persistance, avis spécialisé: hépatopathie chronique? (cirrhose biliaire primitive, cholangite scérosante, cholestase chronique par déficit héréditaire d' un transporteur biliaire)
- Risque de récurrence lors d'une prochaine grossesse 40-60%
- Augmentation du risque de pathologie hépatobiliaire ultérieure (lithiase biliaire cholestérolique, pancréatite aigue, hépatite C chronique)

Conclusion



Je vous remercie





BIOLOGIE



PARAMETRE	MODIFICATION
Transaminases	↗ 60 % des cas
Bilirubine	↗ 20 % des cas
Sels biliaires sanguins totaux à jeun	↗ 90 % des cas (>8-10 μ mol/L)
PAL	↗
GGT	Normal ou modérément augmentée
Hémogramme	Normal
TP	Normal (sauf forme grave)
Facteur V	Normal

Conclusion



- La plus fréquente des hépatopathies spécifiques de la grossesse
- Dg positif repose sur l'interrogatoire, l'ex clinique et la biologie
- Apport considérable de l'AUDC dans le TTT
- Pc maternel bon, pc fœtal dominé par le risque de prématurité et de mort in utero
- Évolution marquée par le risque de récurrence

Autres traitement



- La cholestyramine qui est une résine échangeuse d'ions. Sa posologie est de 8 à 16 g/jour. Son utilisation a nettement diminué depuis la généralisation de l'acide ursodésoxycholique.
- La dexaméthasone et la S-adénosyl-méthionine ne semblent pas avoir d'efficacité suffisante pour continuer à être prescrites.
- Les plasmaphérèses ont été proposées dans les formes précoces et sévères pour éloigner l'échéance d'une prématurité trop précoce.

[Intrahepatic cholestasis of pregnancy].

L. Sentilhes, Y. Bacq. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2008 Apr;37, 118-126.

Arbre de prise en charge en cas de CAG

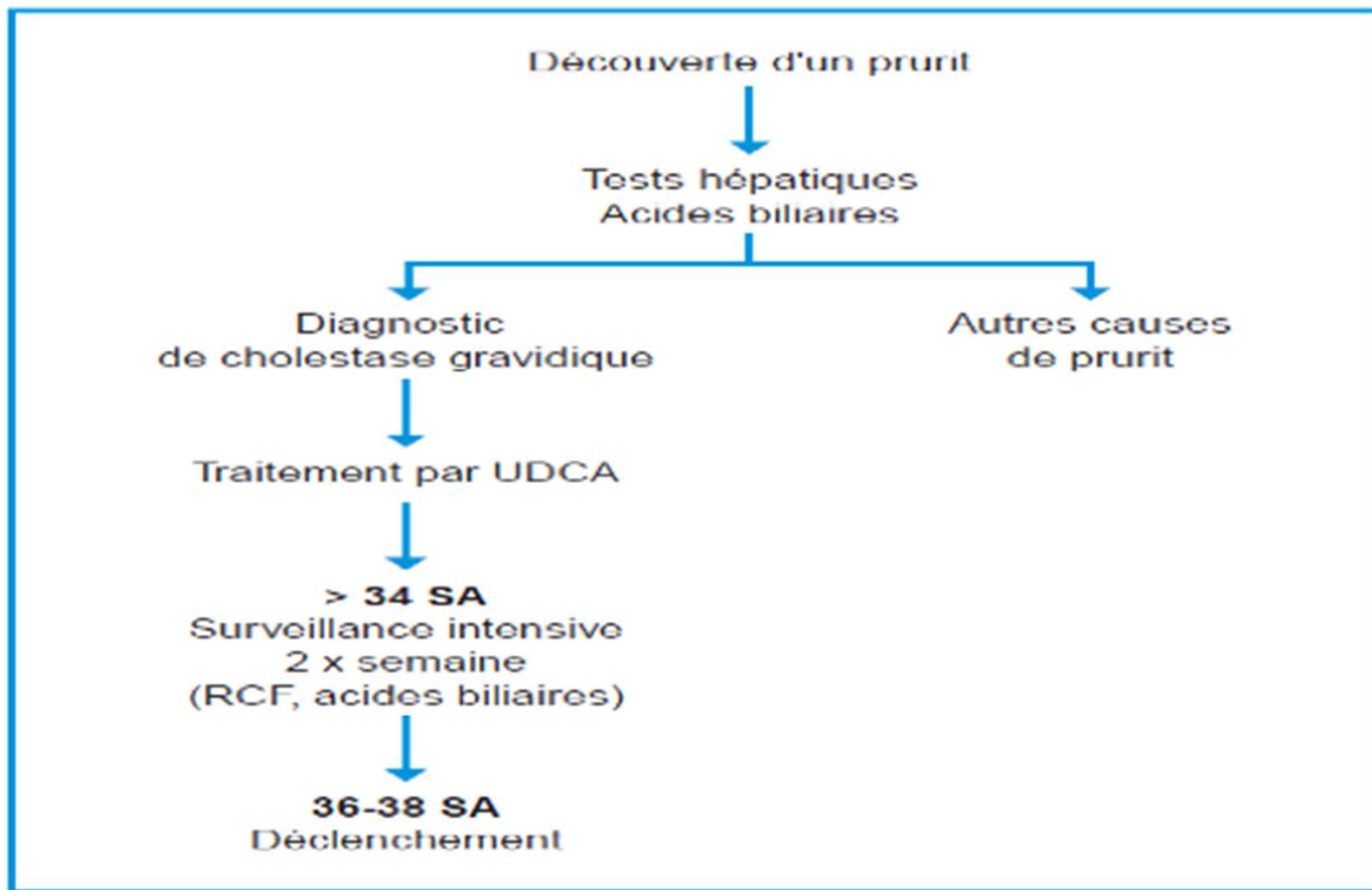


Fig. 6 : Arbre de prise en charge en cas de cholestase gravidique.