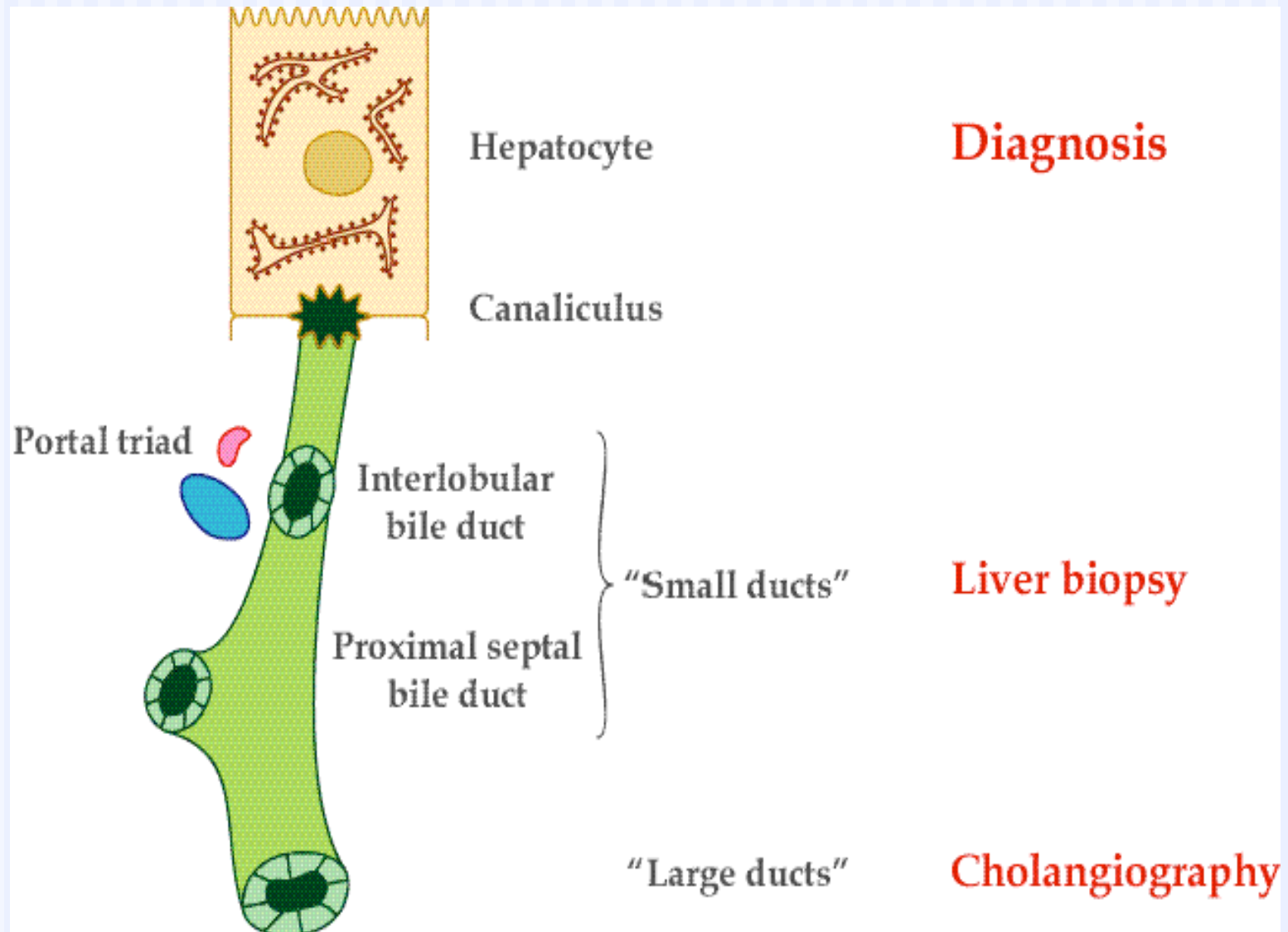


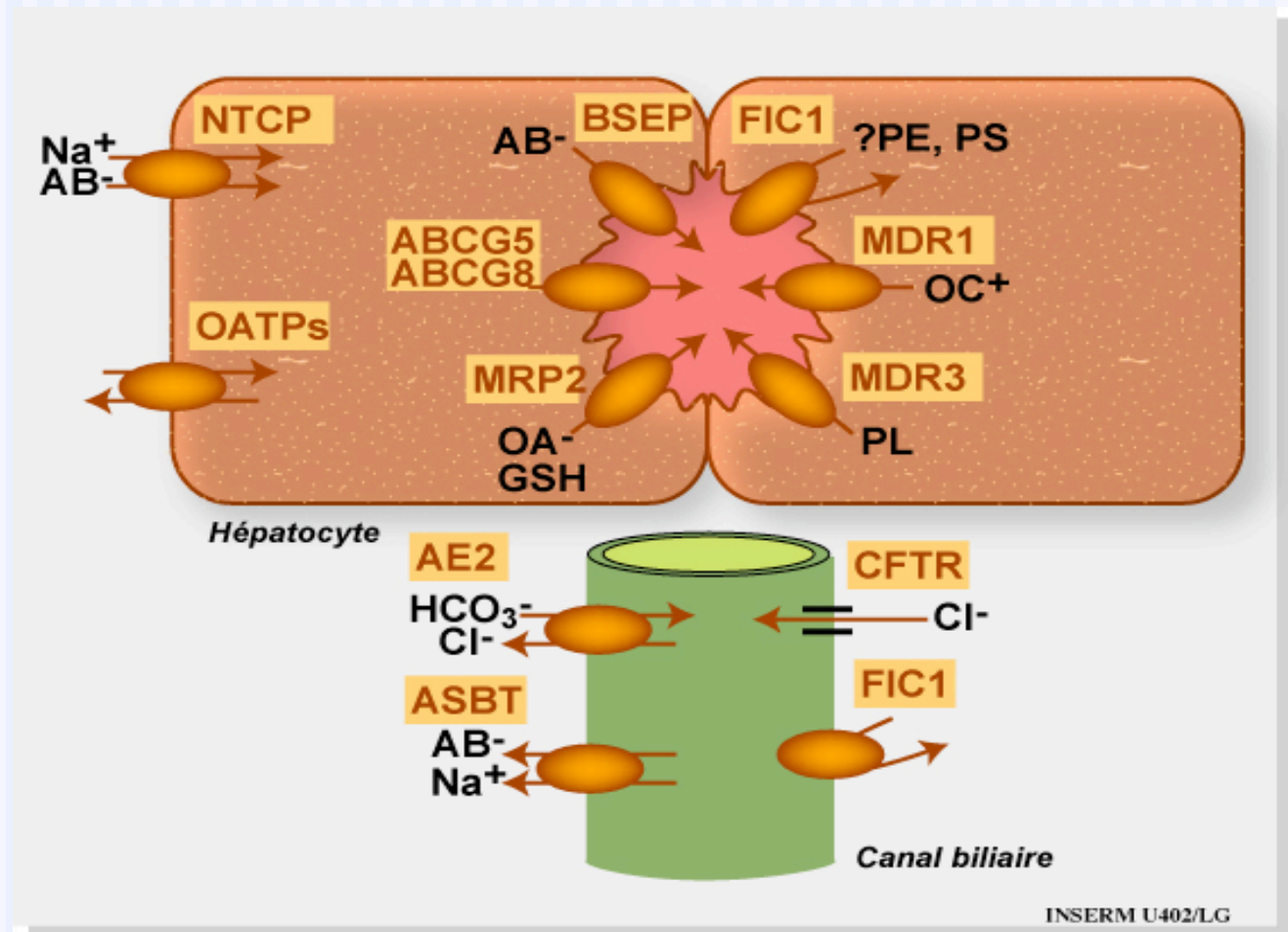
Cholestase

- **Définition :**
diminution ou arrêt de la sécrétion biliaire (défaut de transport des acides biliaires du foie vers l'intestin).
- **Conséquences :**
augmentation des concentrations sériques et tissulaires d'acides biliaires.
- **Causes :**
hépatocytaires ou canalaire.

Cholestase - Mécanismes



Systèmes de Transport Hépatobiliaire



Cholestase

— Définition Pratique —

- **Diminution prédominante de la sécrétion biliaire**
Exclusion des maladies caractérisées par une défaillance globale des fonctions de l'hépatocyte (cirrhoses, hépatites cytolytiques)
- **Diagnostic**
 - **clinique :** Prurit, ictère à urines foncées.
 - **biologique :**
 - phosphatases alcalines ($>1,5$ N) et/ou
 - γ GT (> 3 N), en l'absence d'élévation importante des transaminases.
 - BC, en l'absence de signes d'IHC.
- **Aiguë vs chronique (> 6 mois)**

"Enzymes de la Cholestase" (1)

- **Phosphatases Alcalines (PAL):**
 - **Non exclusivement hépatique**
 - **Foie :**
 - **Membrane plasmique hépatocytaire (et cellules biliaires)**
 - **Induction de la synthèse par les acides biliaires (mécanisme post-transcriptionnel)**
 - **Non constamment élevées en cas de cholestase (CSP)**
- **5'-nucléotidase :**
 - **Forme circulante d'origine hépatique (membrane plasmique hépatocytaire, effet détergent des acides biliaires)**
 - **Plus spécifique mais moins sensible que les PAL**

"Enzymes de la Cholestase" (2)

Gamma-glutamyl transferase (GGT)

- **Non exclusivement hépatique**
- **Foie :**
 - **Membranaire (canaliculaire++, microsomale)**
 - **Cellules biliaires +++, hépatocytes**
 - **Non spécifique de la cholestase (induction, alcool...)**
 - **Cholestase : origine biliaire +++ (prolifération ductulaire)**
 - **Test le plus sensible de cholestase (mais il existe des cholestases à GGT normale)**

Maladies Cholestatiques Chroniques

- Ensemble de maladies caractérisées par une cholestase (le plus souvent secondaire à une pathologie acquise ou constitutionnelle des voies biliaires intra ou extra hépatiques) et capables, du fait de la cholestase, d'évoluer vers une phase terminale caractérisée par une cirrhose, des signes d'hypertension portale ou d'insuffisance hépatocellulaire.
- La plupart d'entre elles sont d'origine intra-hépatique.

Maladies Chroniques Cholestatiques

ADULTE

- Cirrhose biliaire primitive
- Cholangite sclérosante
 - Primitive
 - Secondaire
- Rejet de greffe
- Maladie du greffon contre l'hôte
- Cholangite médicamenteuse
- Sarcoïdose
- Ductopénie idiopathique
- Nutrition parentérale

ENFANT

- Atrésie des voies biliaires
- Syndrome d'Alagille
- Paucité non-syndromique
 - Métabolique (α 1AT,..)
 - Infectieuse
 - An. Chromosomiques
- PFIC
- An. Synthèse acides biliaires
- Mucoviscidose