

FOIE ET GROSSESSE

Dr L.BOUHMAMA



LES MODIFICATIONS PHYSIOLOGIQUES LIÉES À LA GROSSESSE

- \searrow motricité de la vésicule biliaire
- \nearrow index lithogénique
- Synthèse hépatique du cholestérol \nearrow
- \searrow cycle entéro hépatique des acides biliaires
- Vomissements 1^{er} trimestre dus à des arythmies gastriques (plus rapide que la normale)



LES MODIFICATIONS PHYSIOLOGIQUES LIÉES À LA GROSSESSE

- Cliniques : Angiomes stellaires et érythrose palmaire
- Biologiques

	Modifications observées au cours de la grossesse	Période de modification (trimestre)
Transaminases	N	-
TP	N ou augmenté	-
Ac biliaires sériques totaux	N	-
Albumine	Diminuée	1,2 et 3
Bilirubine	Diminuée	1,2 et 3
GGT	Modérément diminuée	3
PAL	Augmentées	2 et 3
Cholestérol total et TG	Augmentés	2 et 3

LES MODIFICATIONS PHYSIOLOGIQUES LIÉES À LA GROSSESSE

- Echographique :

- Ralentissement de la vidange vésiculaire
- Augmentation du volume vésiculaire dès le 1er trimestre
- Sludge vésiculaire chez 30% des femmes enceintes



CAT DEVANT UNE HÉPATOPATHIE AU COURS DE LA GROSSESSE

- Interrogatoire :
 - › Terme de la grossesse
 - › ATCD de prurit lors des grossesses ou contraception orale et ATCD familiaux de Choléstase
 - › Prises médicamenteuses
 - › Prurit généralisé prédominant aux extrémités
 - › Ictère
 - › Douleurs abdominales
 - › Nausées/Vomissements
 - › Poly uropolydipsie sans diabète



CAT DEVANT UNE HÉPATOPATHIE AU COURS DE LA GROSSESSE

- **Examen clinique :**

- › Température, TA

- › douleurs abdominales: épigastrique, hypochondre droit

- › Lésions cutanées (vésicules herpétiques)



CAT DEVANT UNE HÉPATOPATHIE AU COURS DE LA GROSSESSE

- **Examen biologique :**
- ›BH total, Acides biliaires totaux
- ›Glycémie
- ›Ionogramme
- › créatinine, uricémie
- ›Protéinurie
- ›NFS plaquettes (thrombopénie)
- ›TP
- ›Sérologies VHA, VHB, VHC, VHE, CMV



CAT DEVANT UNE HÉPATOPATHIE AU COURS DE LA GROSSESSE

- Examen para clinique :
 - ›ECBU
 - ›Echographie abdominale
 - ›Contrôle des tests hépatiques à distance de l'accouchement+++



MALADIES HÉPATIQUES ET GROSSESSE

3% des grossesses

- **Hépatopathies gravidiques**
 - Hyperemesis gravidarum
 - Choléstase intra-hépatique gravidique
 - Lésions hépatiques de la toxémie gravidique
 - Stéatose hépatique aiguë gravidique
 - Grossesse intra-hépatique
- **Hépatites aiguës intercurrentes non spécifiques**
- **Hépatopathies chroniques**



LES HÉPATOPATHIES GRAVIDIQUES



LA GROSSESSE HÉPATIQUE

- exceptionnelle, est la conséquence de la nidation de l'œuf à la face inférieure du lobe droit du foie
- Le diagnostic repose sur l'association de douleurs abdominales hautes, une vacuité utérine et l'imagerie hépatique (échographie ou IRM).
- Le risque de rupture précoce avec hémopéritoine impose l'interruption de la grossesse par injection directe de méthotrexate ou par voie chirurgicale



HYPEREMESIS GRAVIDARUM



DÉFINITION ET ÉPIDÉMIOLOGIE

- Vomissements incoercibles du 1^{er} trimestre
- Prévalence : 0.3 à 2% des grossesses
- débutant avant 20 SA (persistent jusqu'à l'accouchement dans 10% des cas)
- asthénie, anorexie, perte de poids souvent > 5%
- Cétose tachycardie, hypoTA pouvant aboutir à un choc et à un collapsus



ÉTIOLOGIES

-Cause inconnue, probablement plurifactorielle

- facteurs de risque :

- Surcharge pondérale
- Existence d'une maladie trophoblastique
- Nulliparité
- Gémellité
- ATCD d'hyperemesis lors des grossesses antérieures



CARACTÉRISTIQUES BIOLOGIQUES

- Anomalies du bilan hépatiques :
 - Jusqu'à 50% des cas
 - Élévation ALAT > ASAT jusqu'à 50N
 - Élévation de la bilirubinémie conjuguée jusqu'à 4N
- Cétonurie
- HypoNa⁺, hypoK⁺ avec alcalose, hypochlorémique



CARACTÉRISTIQUES BIOLOGIQUES

- Hémococoncentration : ↑ hématoците et protidémie, insuffisance rénale
- Hyperthyroïdie : ↓TSH et ↑ T3 et T4 (66% des cas) ↑ gonadotrophine chorionique => effet TSH like
- ↑ modérée amylase et lipase
- Carences vitaminiques (vit B1 +++)



ÉVOLUTION ET PRISE EN CHARGE

➤ Complications fœtales :

- Pas de complications significatives
- poids de naissance inférieur

➤ Complications maternelles :

- Mortalité exceptionnelle avec une prise en charge adaptée
- Risque d'encéphalopathie de Gayet Wernicke :
carence en vitamine B1



ÉVOLUTION ET PRISE EN CHARGE

➤ Prise en charge :

-Isolement

- hospitalisation en cas de signes de gravité

-Antiémétiques

-Correction des désordres hydro électrolytiques avec correction des carences

-Renutrition si nécessaire IV

-Psychothérapie



CHOLÉSTASE GRAVIDIQUE



ÉPIDÉMIOLOGIE

- La cholestase gravidique est la plus fr des hépatopathies gravidiques du 2^{ème} et 3^{ème} trimestres.
- traduit une sensibilité accrue à l'effet cholestasiant des œstrogènes et de la progestérone
- Prévalence :
 - 0,5 à 0,8 % en France



ÉPIDÉMIOLOGIE

- Facteurs prédisposant :

- › grossesse gémellaire

- › FIV

- › progestérone

- › HTA

- › Lithiase biliaire

- › Choléstase fibrosante voire cirrhose (à long terme, rare)

- › Pancréatite non alcoolique



PHYSIOPATHOLOGIE

○ Maladie multifactorielle

› Facteurs hormonaux :

- Grossesse gémellaire
- Anomalie métabolisme de la progestérone
- Analogie à la choléstase liée aux œstrogènes

› Facteurs environnementaux ou exogènes

- Progestérone naturelle
- Déficit Sélénium
- Origine génétique inconstante=>maladie multi génique



CLINIQUE

✓ Prurit généralisé

- quasi constant (95% des cas)
- topographie: tronc, paume des mains et plantes des pieds
- Insomniant++
- absence de lésion(s) cutanée(s)
- parfois décalé par rapport à la cholestase biologique

✓ Ictère

- inconstant (10-20%)
- signe **de gravité**
- Remarque: rares formes ictériques sans prurit

✓ Pas de douleur abdominale

✓ Pas de syndrome fébrile



BIOLOGIE

› 2 anomalies quasi-constantes

- ↗ ALAT (souvent >10N)
- ↗ AB sériques a jeun > 11 μmol/l

› De manière inconstante

- ↗ Bilirubine (formes sévères)
- ↘ TP (Facteur V normal)
- GGT N ou ↗
- ↗ LDL et ↘ HDL dès l'apparition du prurit



EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

- Echographie abdominale

- Voies biliaires non dilatées

- +/- lithiases vésiculaires

- Ponction-biopsie hépatique

- non** indispensable au diagnostic

- lésions de choléstase pure avec des dépôts de pigments biliaires canaliculaires et intra hépatocytaires dans région centro lobaire

- espaces portes normaux.



LES CONSÉQUENCES

Conséquences Maternelles	Conséquences Foetales
<ul style="list-style-type: none">▪ Hémorragie de la délivrance▪ Malabsorption / <u>stéatorrhée</u>▪ Calculs biliaires (RR=2)▪ Hyperglycémies <u>post-prandiales</u> <p>Remarque: pas de conséquence sur la mortalité maternelle</p>	<ul style="list-style-type: none">▪ Mort foetale in utero (1-2%) => toxicité directe des AB?▪ Prématurité (20-60%)▪ Détresse respiratoire (RR=2,5)

ÉVOLUTION

- › Disparition du prurit : dans les 2 semaines après la délivrance
- › Bilan hépatique à 3 mois
 - si normalisation: pas de suivi
 - si BH toujours perturbé => recherche d'une autre étiologie
- › Risque de récurrence = 40 à 60%



PRONOSTIC

- Le pronostic maternel est toujours bon
- Le risque de récurrence au cours d'une grossesse ultérieure est élevé.
- Les risques de prématurité et de mort fœtale in utero sont augmentés
- Récurrence possible sous contraception orale <10%
 - Contrôle BH à 3 mois
 - Préférer pilule micro-dosée / Reprise quand normalisation du BH

TRAITEMENT

- Ac ursodésoxycholique : 1g/j 2 à 3 prises par jour
- Antihistaminique H1
- Vitamine K si TP bas

- Cholestyramine (Questran) : 8 à 16g/j
 - Chélateur des sels biliaires
 - Débuter à doses progressives, réparties dans la journée
 - Action sur le prurit inconstante
 - Délai d'action de 1 ou 2 semaines



TRAITEMENT

- Déclenchement de l'accouchement

- Recommandé dès la maturation pulmonaire si ictère ou bilirubine totale $> 40\text{micromol/l}$

- Diminue le risque de mort in utero brutale

- => Monitoring en fin de grossesse+++



STÉATOSE HÉPATIQUE AIGUE GRAVIDIQUE



DÉFINITION ET ÉPIDÉMIOLOGIE

- **Urgence** médico-obstétricale
- Maladie du 3^{ème} trimestre (exceptionnellement du 2^{ème} T)
- **Rare**, prévalence inconnue en France
- Etude Britannique prospective Gut 2008 : 57 cas confirmés sur 1 132 964 grossesses
- $\approx 1/100\ 000$ grossesses
- Mortalité :
 - Maternelle: 18%
 - Fœtale: 23%



CLINIQUE

- Début souvent peu bruyant, à ne pas méconnaître
- Nausées et vomissements
- Douleurs abdominales, en particulier épigastriques
- Asthénie
- **Polyuro polydipsie**
- Ictère rare en cas de diagnostic précoce
- HTA modérée et protéinurie fréquentes (jusqu'à 50% des cas)
- Encéphalopathie hépatique possible



LES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

- **Les transaminases : ALAT 10 fois.**
- Thrombopénie, hyperuricémie.
- L'hyperbilirubinémie,
- **la baisse du TP**
- anémie avec érythroblastose,
- **l'hypoglycémie,**
- l'I.R. et la C.I.V.D. sont des manifestations plus tardives, comme la survenue d'une confusion mentale puis d'un coma.



IMAGERIE ET PBH

- Imagerie peu contributive
- Echographie: foie hyper échogène, évocateur de stéatose incst
- IRM : foie stéatosique
- TDM à éviter
- Biopsie confirme le Dc ;rarement réalisée
- Voie transpariétale en l'absence de troubles de la coagulation
- Transjugulaire ou post partum (2 à 3 semaines maximum) en cas de coagulopathie
- Stéatose micro vésiculaire, nécrose hépatocytaire peu importante



ÉVOLUTION ET PRONOSTIC

- Plus l'évolution est importante, plus le risque de MFIU ↗
- parfois ,même si l'enfant est mort, son extraction par césarienne est nécessaire pour sauver la vie de la mère
- Mortalité maternelle : 18%
- Mortalité foétale : 23%
- Transplantation hépatique à discuter en cas de dysfonction hépatique persistante



LES LÉSIONS HÉPATIQUES LIÉES À L'HTA



HELLP SYNDROME

HEMOLYSIS, ELEVATED LIVER ENZYMES, LOW PLATELET COUNT

- Maladie multi systémique
- Touche 6/1000 grossesses
- Mortalité maternelle 1%
- Mortalité périnatale : 7 à 22%
- 70% d'atteinte anténatale, essentiellement au 3^{ème} T
- Physiopathologie
 - Altération de l'activation des plaquettes
 - Augmentation des cytokines pro inflammatoires
 - Vasospasme segmentaire
 - Lésions endothéliales vasculaires



HELLP SYNDROME

•Clinique

- Douleur de l'hypochondre Droit
- Nausées, vomissements
- Malaise, œdèmes
- HTA absente dans 20% des cas

•Complications

- CIVD, hémorragie cérébrale,
- décollement placentaire,
- nécrose tubulaire ou corticale rénale,
- rupture sous capsulaire du foie



HELLP SYNDROME

➤ Extraction foétale en urgence

-Risque d'aggravation en post partum

-Risque de récurrence lors des grossesses ultérieures (10%)

-Le pronostic foétal est menacé (mort in utero, prématurité, hypotrophie).



HÉMATOME, INFARCTUS ET RUPTURE HÉPATIQUE

- Processus évolutif ultime des lésions de nécrose hépatique et d'hémorragies



HÉPATOPATHIES CHRONIQUES ET GROSSESSE



LES HÉPATITES VIRALES



DÉFINITIONS

- Les hépatites virales communes sont la cause la plus fréquente d'ictère gravidique.
- La survenue d'une hépatite herpétique est assez particulière à la grossesse.
- Le VHA et le VHE sont des virus (ARN), sans risque d'évolution chronique et non tératogènes. Leur transmission est orofécale.
- le risque de développer une hépatite E symptomatique est accru au 3e trimestre et, à cette période, le risque d'évolution fulminante est de $\approx 20\%$. Le risque de transmission materno-foetale du VHE est de l'ordre de 60% .



DÉFINITIONS

- L'hépatite aiguë D est exceptionnelle chez la femme enceinte.

Le risque d'hépatite fulminante due au VHB et/ou au VHD et celui d'infection chronique ultérieure par ces virus ne sont pas augmentés par la grossesse.

- la sérovaccination immédiate de la mère si celle-ci n'est pas immunisée et à la sérovaccination de l'enfant à la naissance



L'HÉPATITE HERPÉTIQUE

- Au 3^e trimestre, d'une « hépatite aiguë » fébrile sévère.
- Le point de départ de celle-ci peut être une ulcération vulvaire herpétique, ou une cervicite nécrosante herpétique asymptomatique.
- Thrombopénie et TP <50%



L'HÉPATITE HERPÉTIQUE

- Le virus peut être isolé dans les lésions cutanées et muqueuses, le sang et le foie (après biopsie).
- L'évocation du diagnostic : sur la seule coexistence d'une fièvre persistante et de transaminases nettement augmentées – impose donc l'installation empirique du traitement antiviral par l'aciclovir (5-10 mg/kg/8 h, pendant 5-10 j).
- Césarienne.



L'HÉPATITE B

- Dépistage du portage de l'AgHBs
- OBLIGATOIRE en France au 6ème mois de grossesse
- en Afrique subsaharienne 5.25%



INFLUENCE DE LA GROSSESSE SUR VHB DE LA MÈRE

- Absence d'aggravation des lésions hépatiques
- évolution de la virémie pendant la grossesse variable
 - soit stable
 - soit augmente d'1 log en fin de grossesse ou juste après accouchement



TRANSMISSION MATERNO FŒTALE

- Transmission in utero => principalement décrite en Asie
- Transmission par amniocentèse et mode de délivrance=> pas de surrisque de transmission
- Transmission néonatale +++ :
=> microtransfusions au cours du travail ou contact de l'enfant avec les fluides infectés
- Charge virale faible diminue le risque de transmission (10 à 30% si indétectable), mais pas celui d'hépatite fulminante



SÉROVACCINATION

- Transmission post natale

=>le risque lié à l'allaitement n'est que théorique

- Risque d'évolution vers la chronicité :
- 90% chez nouveau né infecté non sérovacciné
- 20-50% infection avant 5 ans
- 1 -10% infection à l'âge adulte
- Dans les 12 premières heures, avant première mise au sein Première injection vaccinale IM
- Ig anti HBs 100 UI IM dans un autre site d'injection



PRÉVENTION DE LA TRANSMISSION IN UTÉRO

- Si ADN VHB > 7log UI/ml chez une femme enceinte AgHBs+
- Traitement par analogue nucléos(t)idiques au troisième trimestre
- On peut utiliser : Lamivudine, Ténofovir, Telbivudine
- L'allaitement est possible sous analogues
- Ténofovir faiblement excrété
- Lamivudine et Telbivudine retrouvés en concentrations significatives



HÉPATITES VIRALES CHRONIQUES ET GROSSESSE

	VHB	VHC
Dépistage chez la femme enceinte	Obligatoire	Non systématique
Test à réaliser	AgHBs (si+, ADN)	Sérologie VHC, si + ARN
Mode d'accouchement	Non modifié	Non modifié
Prévention à la naissance	Sérovaccination+++	Non
Allaitement	Possible	Possible
Dépistage enfant né de mère infectée	Recommandé (sérologie VHB à 9 mois)	Recommandé (sérologie VHC à 18 mois)

GROSSESSE ET CIRRHOSE

- En cas d'insuffisance hépatocellulaire => grossesse exceptionnelle (hypofertilité, aménorrhée secondaire)




LITHIASSE BILIAIRE

- La grossesse est lithogène.
- La cholécystite aiguë est traitée médicalement (il est habituellement possible d'attendre le terme pour faire la cholécystectomie).
- La lithiase cholédocienne peut être traitée par sphinctérotomie endoscopique en protégeant l'utérus



INFLUENCE DE LA GROSSESSE SUR LES MALADIES CHRONIQUES DU FOIE

- Une grossesse est possible en cas de maladies chroniques non sévères du foie (ces dernières entraînant une aménorrhée).
 - Une poussée cytolytique est possible dans le post-partum en cas d'hépatite B, C ou auto-immune.
 - La grossesse peut favoriser la rupture de varices oesophagiennes chez les femmes ayant une hypertension portale.
 - La grossesse est contre-indiquée en cas de syndrome de Budd-Chiari et d'adénome hépatocytaire.
- 

CONCLUSION

- Les anomalies biologiques hépatiques ne doivent **jamais** être négligées chez une femme enceinte
- Le diagnostic précis de la cause des anomalies biologiques est souvent difficile à faire, les explorations étant limitées



CONCLUSION

- Le bilan étiologique doit être le plus exhaustif possible pour éliminer les causes standards d'atteinte hépatique
- Eliminer SHAG
- Avis spécialisé

