Vol. 5 Issue 12, December - 2021, Pages:61-66

# Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy: Case Report and Review of the Literature

F.Ouakka, M.Alami, K.Saoud, N. Mamouni, S.Errarhay, C. Bouchikhi, A.Banani

Department of Obstetric Gynecology I, CHU HASSAN II, Faculty of Medicine, Pharmacy and Dentistry, Sidi Mohamed Ben Abdellah University, FES, Morocco.

Abstract: Introduction: Gravid intrahepatic cholestasis (CIG) is one of the most common gravid hepatopathies. The disease resolves spontaneously in post-partum; however, it tends to reoffend in a more severe form in 45-90% of subsequent pregnancies. The maternal prognosis is generally good. The main maternal complication is postpartum hemorrhage. Thefetal complications make the severity of the disease mainly intra uterine foetal death (IUFD), prematurity, respiratory distress and bradycardia Observation: We report the case of a 35 years old patient, a patient second gesture admitted for the management of a disabling pruritus complicated of a cutaneous jaundice on pregnancy of 31 weeks of amenorrhea, A high level of biliaryacid was found in the biological assessment, thus confirming the diagnosis of gravid intrahepatic cholestasis, the coursewas to establish maternal surveillance: clinical, biological and fetal: electrical and ultrasound, the evolution was markedby a premature delivery at 32SA of a newborn with a severe respiratory distress and neonatal death. Conclusion: the CIG which remains the most common gravid hepatopathies to evoke before pruritus appearing lateduring pregnancy requiring special monitoring given the consequent fetal and maternal complications

**Keywords:** cholestasis, pruritus, biliaire acid, IUFD, bleeding, surveillance.

Cholestase intrahépatique gravidique : à propos d'un cas et revue de lalittérature :

F.Ouakka<sup>1</sup>, M.Alami<sup>1</sup>, K.Saoud<sup>1</sup>, N. Mamouni<sup>1</sup>, S.Errarhay<sup>1</sup>, C. Bouchikhi<sup>1</sup>, A.Banani<sup>1</sup>

1 Service de gynécologie obstétrique I du CHU HASSAN II, faculté de médecine, de pharmacie etde médecine dentaire de l'université Sidi Mohamed Ben Abdellah, FES, Maroc.

Auteur correspondant : Ouakka Fatiha MD, service gynécologie-obstétrique I, CHU HASSAN II Fes, Maroc. E-Mail : fatiha.ouakka@usmba.ac.ma

## Résumé:

**Introduction**: La cholestase intrahépatique gravidique (CIG) est l'une des hépatopathies gravidiques les plus fréquentes. La maladie se résout spontanément en post partum; toutefois, elle a tendance à récidiver sous une forme plus sévère dans 45 à 90 % des grossesses ultérieures. Le pronostic maternel est globalement bon. La principale complication maternelle est l'hémorragie du post-partum, ce sont les complications fœtales qui font la gravité de la maladie principalement la MFIU, la prématurité, la détresse respiratoire et la bradycardie

Observation: Nous rapportons le cas d'une parturiente âgée de 35 ans, deuxième geste admise pour la prise en charged'un prurit invalidant compliqué d'un ictère cutanéomuqueux sur grosse de 31 semaines d'aménorrhées, au bilan biologique on a retrouvé un taux d'acide biliaire élevé confirmant ainsi le diagnostic de cholestase intra-hépatique gravidique, la conduite fut d'instaurer une surveillance maternelle: clinique, biologique et fœtale: électrique et échographique, l'évolution a été marquée par un accouchement prématuré a 32SA d'un nouveau-né présentant une détresse respiratoire sévère et décès néonatal conséquent.

**Conclusion** la CIG qui reste l'hépatopathies gravidique la plus fréquente à évoquer devant un prurit apparaissant tardivement au cours de la grossesse imposant une surveillance particulière vu les complications fœtales et maternellesconséquentes **Mots clés :** cholestase, prurit, acides biliaires, MFIU, hémorragies, surveillance.

## **Introduction:**

Pendant la grossesse, de nombreux changements physiologiques et anatomiques se produisent dans le corps de la femmeafin d'assurer les meilleures conditions possibles pour la croissance du fœtus y compris le foie qui adapte son métabolisme aux besoins variables du fœtus en croissance. Le métabolisme du glucose est modifié en raison d'une sensibilité altérée à l'insuline et d'une gluconéogenèse accrue. L'augmentation de la résistance à l'insuline et les changements hormonaux entraînent des modifications du métabolisme des lipides chez la mère [1]. Une autre fonction du foie modifiée au cours de la grossesse est le transport de la bile et l'augmentation progressive associée du taux sérique d'acide biliaire total (ABT). Dans la plupart des grossesses, cette augmentation est modérée et le taux d'ABT restent dans la fourchette de référence. Cependant, certaines

International Journal of Academic Health and Medical Research (IJAHMR)

ISSN: 2643-9824

Vol. 5 Issue 12, December - 2021, Pages:61-66

parturientes peuvent avoir une augmentation excessive des taux d'acide biliaire à la suite d'une cholestase intrahépatique gravidique.

### **Observation:**

Nous rapportons l'observation d'une parturiente âgée de 35 ans, ATCD : allergie à la pénicilline, G2P0 : opérée pourGEU ayant bénéficié d'un traitement conservateur, contraception orale prise pendant deux mois. La grossesse estimée à 31 SA bien suivie sans incidents pathologiques, admise dans notre formation pour prise en charge d'un prurit généralisé invalidant évoluant un mois avant son admission et s'accentuant progressivement, avec des lésions cutanées de grattage compliqués d'un ictère cutanéomuqueux, L'examen clinique trouve une patiente stablesur le plan hémodynamique et respiratoire, apyrétique, avec un ictère conjonctival, et de multiples lésions cutanées de grattages généralisées au niveau du tronc et des membres(Figure N1), chez une patiente en dehors du travail.

Le bilan hépatique biologique a révélé une cytolyse perturbée avec un taux d'ASAT : 7\*N ALAT : 6\*N, le bilan decholestase aussi avec un taux de bilirubine conjugué (BC)à 50\*N. Le bilan de crase est normal. Une échographie hépatique a été réalisée objectivant un foie homogène de taille normale et vésicule biliaire siège d'un sludge.

Devant ces éléments : clinique, biologique et radiologique le diagnostic de cholestase intrahépatique gravidique a été suspecté après avoir éliminé les hépatites virales par des sérologies négatives, d'où le dosage sérique des acides biliaires revenant très élevé à 16\*N.

L'échographie obstétricale a objectivé une grossesse monofoetale évolutive, eutrophe, le liquide amniotique est dequantité normale, le doppler ombilical normal. Le RCF (rythme cardiaque foetal) est normal

La patiente fut hospitalisée mise sous traitement médical à base d'acide ursodésoxycholique avec une posologie de600mg/j avec augmentation progressive des doses, la patiente mise également sous antihistaminique pour agir sur leprurit. Avec administration d'une cure de corticothérapie à base de bétamethasone, avec instauration d'une surveillance :

- Clinique : des lésions cutanées du prurit qui diminuaient sous traitement
- Biologique : du bilan hépatique qui s'amélioraient progressivement aussi bien de cytolyse que de cholestase.
- Électrique du RCF : oscillant et réactif
- Échographique

La patiente fut sortie avec poursuite de la surveillance hebdomadaire en ambulatoire (clinique, biologique,échographique et électrique). L'évolution a été marquée par la rentrée spontanée en travail une semaine plutard avec accouchement par voie basse d'un nouveau-né présentant une détresse respiratoire sévère évoluant vers le décès néonatal. Concernant le versant maternel l'évolution en post-partum était favorable avec disparition du prurit et des lésions cutanées conséquentes et normalisation du bilan biologique. Cette évolution confirme ainsi l'étiologie gravidique de la cholestase dans notre cas qui s'est compliqué d'un accouchement prématuré spontané puis d'une mort néonatale.

### **Discussion:**

La cholestase intrahépatique gravidique (CIG) est l'une des hépatopathies gravidiques les plus fréquentes. La maladie serésout spontanément en post partum ; toutefois, elle a tendance à récidiver sous une forme plus sévère dans 45 à 90 % des grossesses ultérieures. La prévalence de l'CIG est très variable selon les ethnies et les régions géographiques. Dans la population polonaise, le taux d'incidence estimé est de l'ordre de 1 à 4 %. Un taux beaucoup plus élevé, allant jusqu'à 25 %, est observé chez les autochtones des Andes. En Europe, en Amérique du Nord et en Australie, la CHG est rencontrée chez environ 1 à 2 % des femmes enceintes. Le taux de morbidité augmente avec l'âge et la multiparitée [2].

De manière générale, une cholestase correspond à l'ensemble des manifestations liées à la diminution ou à l'arrêt de la sécrétion biliaire. La cholestase intrahépatique gravidique est liée à une diminution de la sécrétion de certains composants de la bile par les hépatocytes. Il s'agit en fait d'une maladie multifactorielle, avec surtout des facteurs hormonaux et génétiques. Des facteurs exogènes peuvent également moduler l'expression de la maladie :

• Les facteurs hormonaux : Ils ont été suggérés par la survenue de la maladie essentiellement au cours du dernier trimestre de la grossesse (lorsque la production d'estrogènes est la plus élevée), par sa disparition

Vol. 5 Issue 12, December - 2021, Pages:61-66



Figure N1 : Lésions de grattage intéressant tout le corps notamment les membres et le tronc

rapide en post-partum et par son incidence majorée lors des grossesses multiples (où les taux d'hormones stéroïdiennes sont plus élevés que dans les grossesses uniques) [3].

- Facteurs génétiques: Les incidences élevées dans certaines ethnies d'Amérique du Sud et les formes familiales ont suggéré l'existence d'une prédisposition génétique. Récemment, l'observation chez les mères d'enfants atteints de cholestase intrahépatique fibrogène familiale de type 3 (PFIC3), de cholestase au cours de leur grossesse a permis de mettre en éévidence le rôle du gène ABCB4 dans la cholestase intrahépatique gravidique, d'autres gènes sont également impliqués [4].
- Facteurs exogènes: Les variations saisonnières et annuelles de la prévalence de la cholestase intrahépatique gravidique observées au Chili et en Scandinavie suggèrent l'existence de facteurs exogènes (alimentaires ou/et environnementaux). Un déficit en sélénium, cofacteur de plusieurs enzymes dans le métabolisme oxydatif, a été suggéré comme cofacteur de la cholestase intrahépatique gravidique sans que son implication dans la sécrétion biliaire n'ait pu être démontrée [5].

Le premier et principal symptôme de la cholestase intrahépatique de la grossesse est le prurit, qui survient au cours du deuxième ou du troisième trimestre de la grossesse (généralement après 30 semaines). Le plus souvent, l'affection toucheles surfaces palmaires des mains et des pieds. Cependant, toutes les parties du corps peuvent être touchées. Le prurit a tendance à s'exacerber pendant la nuit, ce qui peut entraîner des insomnies, une irritabilité, voire une dépression [2]. Les symptômes rares du CIG comprennent des douleurs abdominales, des nausées et des vomissements. Un ictère léger peut se développer dans les 4 semaines suivant l'apparition du prurit dans environ 10 à 15 % des cas. Parfois, des stéatorrhées dues à des troubles de l'absorption, notamment une malabsorption des lipides. En conséquence, des carences en vitamines liposolubles, y compris la vitamine K, se développent, entraînant éventuellement un allongement du temps de prothrombine et provoquant des hémorragies périnatales ainsi que des hémorragies cérébrales chez le fœtus. La résolution spontanée des symptômes dans les 2 à 3 semaines suivant l'accouchement est caractéristique de la cholestase intrahépatique gravidique. Cette entité pathologique rend la grossesse à risque en raison des risques encourus par le fœtus, notamment le risque d'accouchement prématuré (20 à 60 %), d'asphyxie intra-utérine (jusqu'à 44 %), de colorationméconiale du liquide amniotique et de bradycardie fœtale. En conséquence, des carences en vitamines liposolubles, y compris la vitamine K, se développent, entraînant éventuellement un allongement du temps de prothrombine et provoquant des hémorragies périnatales ainsi que des hémorragies du système nerveux central du fœtus[2].

L'augmentation de l'activité sérique des transaminases est observée dans la majorité des cas, généralement comprise entre 2 et 10 fois la valeur seuil du laboratoire, mais peut être absente, si bien qu'un prurit isolé au cours de la grossesse sans élévation des transaminases ne permet pas d'exclure le diagnostic en l'absence d'un dosage concomitant des acides biliaires sériques. La normalité de la gamma-glutamyl- transpeptidase (GGT) est caractéristique de la cholestase gravidique, qui fait partie des causes de cholestase à GGT normale. Toutefois, l'augmentation de la GGT peut être observée dans près de30 % des cas, notamment en cas de mutation du gène ABCB4 [6]. Elle ne doit donc pas remettre en question le diagnostic. Les phosphatases alcalines, quant à elles, ne sont d'aucune utilité diagnostique puisque leur augmentation est physiologique au cours de la grossesse du fait d'une synthèse placentaire.

La concentration sérique des acides biliaires totaux constitue le marqueur diagnostic le plus sensible et le plus spécifique de la maladie chez une femme enceinte présentant un prurit typique en l'absence d'autres causes. Il est important que le prélèvement sanguin soit pratiqué à jeun pour pouvoir interpréter correctement les résultats. Un tauxsérique > 10 µmoles/L est considéré comme pathologique. L'augmentation isolée des acides biliaires sans autre signede cholestase doit suggérer la possibilité d'une hypercholanémie gravidique [7]. Outre son intérê t diagnostique, le dosage des acides biliaires a un intérêt pronostique et

## International Journal of Academic Health and Medical Research (IJAHMR)

ISSN: 2643-9824

Vol. 5 Issue 12, December - 2021, Pages:61-66

thérapeutique. Un taux à jeun

> 40 µmoles/L est considéré comme un facteur de risque de complications fœtales et est pris en compte dans ladécision de déclenchement prématuré de l'accouchement [6].

Le diagnostic de cholestase gravidique repose au final sur un ensemble de critères incluant :

- o un prurit sans dermatose évidente;
- une augmentation des acides biliaires sériques à jeun > 10 μmoles/L avec (généralement) uneélévation concomitante des transaminases;
- o l'absence d'autres causes de prurit, de cytolyse ou de cholestase;
- o Enfin, la disparition complète des symptômes après l'accouchement.

La biopsie hépatique n'est pas nécessaire au diagnostic. Elle montre des signes de cholestase hépatocytaire pure à prédominance centrolobulaire, sans inflammation ni atteinte des canaux biliaires. Le génotypage du gène ABCB4 n'a pas non plus d'intérê t diagnostique. Il peut être discuté en cas de forme familiale à des fins de dépistage des jeunes femmes apparentées en âge de procréer, de persistance d'anomalies des tests hépatiques à distance de l'accouchement ou d'arguments cliniques, échographiques ou familiaux en faveur d'un syndrome LPAC.

La cholestase gravidique est donc un diagnostic d'élimination. Le diagnostic différentiel du prurit d'une part, et des anomalies des tests biologiques hépatiques d'autre part, doit tenir compte du terme de la grossesse, des antécédents de la patiente, de l'existence de symptômes ou signes évocateurs d'une affection gravidique spécifique, et d'un ensemble d'examens complémentaires visant à exclure des causes non liées à la grossesse, qu'elles soient préexistantes ou concomitantes. Il est important de vérifier la disparition des anomalies cliniques et biologiques à distance de l'accouchement afin d'écarter une hépatopathie chronique sous-jacente, en particulier une cholangite biliaire primitive, une cholangite sclérosante ou une cholestase chronique liée à un déficit génétique en transporteur biliaire [6].

Le pronostic maternel est globalement bon. La principale complication maternelle est l'hémorragie du post-partum parfois observée dans les cas de cholestase ictérique prolongée compliquée de carence en vitamine K. Les patientes doivent être informées du risque de récidive en cas de future grossesse, mais ce risque n'est pas inéluctable (40 % à 60%) et les récidives peuvent ê tre de sévérité variable [6]. La contraception œstro-progestative n'est pas contre-indiquée en particulier chez les patientes ayant déjà utilisé ce mode de contraception sans complication, mais là aussi une information du risque de cholestase hormono-induite est souhaitable ainsi qu'un contrôle des tests biologiques hépatiques 3 mois après son introduction [6].

Ce sont les complications fœtales qui font la gravité de la maladie. Elles sont dominées par la mort fœtale in utero et l'accouchement prématuré comme c'était le cas de notre patiente avec accouchement prématuré à 32 semaines. Ce risque est significativement augmenté (19 à 60 %) mais le poids des nouveau-nés est normal pour l'âge gestationnel et le taux de malformation n'est pas augmenté, Cette prématurité reste aujourd'hui mal élucidée mais il est probable qu'elle soit liée aux acides biliaires [4]. On peut émettre l'hypothèse que de façon similaire à l'infection maternofœtale où la mise en travail prématuré est un mécanisme protecteur permettant de soustraire le fœtus à la toxicité des acides biliaires [4]. La mort fœtale in utero complique 1 à 2 % des cas de cholestase gravidique. Associés à ce risque, les cas de contamination du liquide amniotique par le méconium (27%), de détresse fœtale (22 %), ou de bradycardie fœtale (14 %) sont les plus fréquents [6].

Le risque de complication fœtale est conditionné par la sévérité de la cholestase maternelle. Le début précoce des symptômes, l'intensité du prurit et surtout la concentration sériques à jeun des acides biliaires sont des facteurs pronostiques [9]. Le pourcentage de complications fœtales est directement corrélé au taux sérique des acides biliaires qui constitue le principal facteur pronostique, L'augmentation du risque fœtal est significative pour des concentrations d'acides biliaires maternelles > 40 umoles/L avec un risque de mort fœtale in utero multiplié par 2,6 [6]. Le mécanisme de la détresse fœtale au cours de la cholestase gravidique reste mal connu. Les autopsies des mort-nés montrent des signes d'anoxie aiguë avec des hémorragies pétéchiales séreuses et pulmonaires sans retard de croissance intra-utérin [10]. Il a été démontré que les acides biliaires induisent la vasoconstriction des veines chorioniques du placenta, augmente la sensibilité utérine aux effets de l'ocytocine et altèrent la contractilité des cardiomyocytes fœtaux in vivo pourraient entrainer une MFIU brutale par arythmie cardiaque [8]. La perfusion d'acide cholique chez les brebis fœtaux stimule la motilité colique, ce qui augmente l'incidence du passage du méconium.

Dans une étude prospective sur la CIG chez des patientes présentant des taux d'acides biliaires > 40 µmol/L, la fréquence du passage méconial était de 44 %, contre 22 % dans un groupe présentant seulement une CIG légère [9] expliquant ainsi le risque accru demort fœtale in utero dans ce contexte qui augmenterait de 1 à 2 % par µmol/l additionnel d'acides biliaires et deviendrait significatif pour une concentration supérieure ou égale à 40 µmol/l [4]. Selon une étude récente, les enfants nés de mères dont la grossesse s'est compliquée de cholestase intrahépatique gravidique auraient 2,5 fois plus de risque de présenter une détresse respiratoire à la naissance. Ce risque serait d'autant plus grand que la concentration sérique des acides biliaires est élevée [4].

Vol. 5 Issue 12, December - 2021, Pages:61-66

L'objectif principal du traitement pharmacologique de la CIG est de soulager les symptômes maternels et diminuer le risque de complications fœtales. Les antihistaminiques, les benzodiazépines, le phénobarbital, les antagonistes opioïdes, la dexaméthasone, l'épomédiol, la S-adénosyl-L-méthionine et la cholestyramine ont été tous utilisés mais n'ont pas été introduits dans la pratique clinique en raison de leur efficacité et/ou de leur tolérance limitée [12]. Les paramètres biologiques et le bienêtre du fœtus sont surveillés au cours de la grossesse. Les patientes doivent suivreun régime alimentaire pauvre en graisses. Les paramètres biologiques tels que les transaminases, les acides biliaires totaux et le profil de coagulation sanguine doivent être analysés une fois par semaine. Une échographie abdominale doitêtre réalisée pour examiner le foie. L'évaluation du bien-être fœtal doit consister en une surveillance des mouvements du fœtus, une cardiotocographie (CTG) et des échographies obstétricales [12].

L'administration d'acide ursodésoxycholique (AUDC) est le traitement de choix. Le mécanisme d'action du médicament implique le déplacement des acides biliaires hydrophobes pour assurer la protection des membranes hépatocytaires ; il a été démontré que l'AUDC stimule l'élimination transplacentaire des acides biliaires chez le fœtus. L'acide ursodésoxycholique est administré par voie orale à raison de 300 mg 2 à 3 fois par jour (ou 10 à 16 mg/kg/jour). Le médicament est bien toléré par les patientes [11]. Aucun effet toxique sur le fœtus n'a été mis en évidence au cours du traitement par l' AUDC. Par ailleurs, une étude rétrospective longitudinale chilienne a confirmé l'absence d'effets secondaires chez les enfants (avec un recul d'un à 12 ans) [4].

Cependant, dans un essai, Chappell et al. ont constaté que chez les femmes présentant une cholestase intrahépatique gravidique, l'acide ursodésoxycholique n'était pas efficace pour réduire un ensemble d'issues périnatales défavorables. Bien que l'acide ursodésoxycholique semble être sûr, il n'a pas eu d'effet cliniquement significatif sur les symptômes deprurit maternel. Il n'a pas réduit les concentrations d'acides biliaires chez la mère. Par conséquent, son utilisation systématique dans cette pathologie doit être reconsidérée. L'acide ursodésoxycholique est recommandé dans six directives nationales pour la prise en charge de la cholestase intrahépatique, principalement pour l'amélioration des symptômes maternels et des résultats des tests biochimiques. Des enquêtes sur la pratique ont révélé que 97 % des obstétriciens du Royaume-Uni utilisent l'acide ursodésoxycholique pour traiter la cholestase intrahépatique gravidique. Cependant, Chappell et al. ont suggéré que l'absence de preuve in-vivo d'un bénéfice devrait empêcher l'utilisation clinique de routine de l'acide ursodésoxycholique, même en l'absence d'effet nocif, afin d'éviter que les femmes se voient proposer un traitement non éprouvé [13].

La cholestase intrahépatique gravidique peut réduire l'absorption de la vitamine K conduisant à un allongement dutemps de prothrombine, ce qui peut entraîner des hémorragies du post-partum ; par conséquent, l'administration devitamine K à la dose de 10 mg est considérée comme raisonnable.

Mis à part le fait de résoudre le problème du prurit qui est parfois très invalidant, la conduite à tenir obstétricale a essentiellement pour but d'éviter la survenue d'une MFIU, dont le risque est actuellement évalué entre 1 à 2 %. Cette conduite à tenir ne fait pas actuellement l'objet d'un consensus, en particulier en ce qui concerne les modalités d'hospitalisation pour la surveillance fœtale et la date du déclenchement éventuel [5]. En effet, le bénéfice attendu d'un déclenchement systématique avant le terme théorique (diminution de la fréquence de la MFIU) se fait au prix d'une surmorbidité maternelle (césariennes électives ou secondaires à un échec de déclenchement) et néonatale (complications liées à la prématurité en particulier détresse respiratoire et hospitalisation en néonatologie) [4].

L'hospitalisation se discute habituellement à partir de la 36° SA pour intensifier la surveillance. Celle-ci consiste en une quantification quotidienne du prurit et des mouvements fœtaux actifs, un rythme cardiaque fœtal (RCF) trois fois par jour, des examens biologiques sanguins (TP, transaminases, bilirubine, et acides biliaires) une ou deux fois par semaine, un score biophysique de Manning une fois par semaine. Il n'existe aucune étude dans la littérature ayant évaluée l'intérêt de l'analyse informatisée du rythme cardiaque fœtal et en particulier de la variabilité à court terme. En l'absence de signes inquiétants (diminution des mouvements fœtaux actifs, RCF et/ou score de Manning anormal, taux élevé d'acides biliaires), il n'est peut-être pas justifié de maintenir ces patientes en hospitalisation complète dès la 36° SA[4].

En effet, en dehors du dépistage d'une altération aiguë du RCF, la décision d'interruption de la grossesse sera surtout fonction des résultats des examens biologiques (bilirubinémie supérieure à 18 mg/l ou 30 mmol/l et taux des acides biliaires supérieur à 40 Umol/l). Une hospitalisation de jour, deux fois par semaine, est une alternative envisageable avec une hospitalisation définitive à 38 SA. En cas de grossesses gémellaires, les modalités de surveillance de fin de grossesse sont également fondées sur l'altération possible du bien-être fœtal du fait de la gémellité. La mise en place de cette surveillance ne permet cependant pas de prévenir complètement les MFIU qui peuvent malheureusement survenir brutalement, en l'absence de tout signe de gravité, en particulier avec des RCF normaux, l'absence d'ictère et une concentration d'acides biliaires inférieure à 40 mmol/l . La majorité des auteurs recommandaient donc une politique de déclenchement systématique à 38 SA, date à laquelle la maturité pulmonaire est le plus souvent acquise. Néanmoins, il n'existe dans la littérature aucun essai contrôlé comparant une attitude active avec un déclenchement systématique versus une attitude expectative. Il faut également souligner que cette attitude de déclenchement systématique a été proposée avant l'utilisation de l'AUDC, qui est le premier médicament efficace dans la CIG, et qu'elle n'est peut-être plus justifiée chez les femmes qui normalisent leurs tests hépatiques sous AUDC [4].

En pratique, dans l'état actuel des connaissances et en l'absence de consensus universel, on peut proposer les recommandations générales suivantes : Avant 36 SA, les déclenchements systématiques sont rarement justifiés, l'accouchement prématuré est

Vol. 5 Issue 12, December - 2021, Pages:61-66

envisagé en cas d'absence d'amélioration des paramètres cliniques et d'exacerbation simultanée des symptômes cliniques [2]. Le risque de mort fœtale doit être comparé au risque potentiel d'un accouchement prématuré. Un traitement par corticostéroïdes doit être administré avant la 34° semaine de gestation afin de réduire la mortalité fœtale et l'incidence de l'insuffisance respiratoire et des hémorragies intraventriculaires. [2]. Entre 36 et 38 SA, un déclenchement ou une extraction fœtale est envisagée en cas de cholestase sévère. La cholestase est habituellement considérée comme sévère lorsque la concentration des acides biliaires est supérieure à 40 Umol/l ou lorsqu'il existe un ictère (bilirubinémie totale supérieure à 18 mg/L ou 30 mol/). Un antécédent personnel de MFIU liée à une cholestase peut également intervenir dans la décision, de même que l'évolution des tests hépatiques sous traitement par AUDC et le bien-être fœtal (RCF, mouvements fœtaux actifs, score biophysique de Manning). À la 38° SA révolue, la grossesse est habituellement interrompue.

Les directives du Royal College of Obstetricians and Gynaecologists comprennent une recommandation visant à programmer l'accouchement prématuré dans les grossesses compliquées par le CIG chez les patientes présentant des troubles biochimiques graves à 37+0 semaines [14]. Cependant, si aucun signe inquiétant n'est présent et que le taux des acides biliaires reste dans les limites de la normales, une attitude expectative nous semble raisonnable, sans dépasser le terme de 39e SA, si les conditions locales sont défavorables. Dans ce cas, la patiente reste en hospitalisation complète pour la surveillance.

De manière générale, le couple doitêtre informé du bénéfice attendu et du risque potentiel pour elle et son enfant d'un déclenchement systématique, en fonction du terme[4]. La probabilité que la cholestase intrahépatique gravidique se reproduise lors d'une grossesse ultérieure est d'environ 60 % [15].

#### **Conclusion:**

La cholestase intra-hépatique gravidique est une entité pathologique à bien connaître et à évoquer devant tout pruritau cours du  $2^{\text{ème}}$  ou  $3^{\text{ème}}$  trimestre de la grossesse en vue de poser le diagnostic précocement et d'entreprendre une surveillance adéquate et instaurer un traitement adapté dans l'optique de prévenir les complications inopinées principalement fœtales mais aussi maternelle. Il est intéressant de noter que les données les plus récentes montrent une nette diminution des complications fœtales, peut-être en partie grâce à la sensibilisation à la maladie, à un suiviplus étroit et à une prise en charge expérimentée dans des centres spécialisés, d'où l'intérêt du suivi des grossessesultérieures.

## **References:**

- 1. Williamson, C.; Geenes, V. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. Obstet. Gynecol. 2014, 124, 120–133. [CrossRef] [PubMed]
- 2. Intrahepatic Cholestasis in Pregnancy: Review of the Literature Joanna Piechota <sup>1</sup> and Wojciech Jelski <sup>2</sup>,\* Received: 8 April 2020; Accepted: 4 May 2020; Published: 6 May 2020
- 3. Reyes H, Sjovall J. Bile acids and progesterone meta-bolites in intrahepatic cholestasis of pregnancy. Ann Med 2000;32:94—106.
- 4. La cholestase intrahépatique gravidique Intrahepatic cholestasis of pregnancy L. Sentilhes <sup>a,\*</sup>, Y. Bacq<sup>b</sup>
- 5. Kondrackiene J, Beuers U, Kupcinskas L. Efficacy and safety of ursodeoxycholic acid versus cholestyramine in intrahepatic cholestasis of pregnancy. Gastroenterology 2005;129: 894—901.
- 6. PosT'U (2017) Cholestase gravidique, Christophe Corpechot (u) Centre de Référence Maladies Rares Maladies Inflammatoire
- 7. Pascual MJ, Serrano MA, El-Mir MY, Macias RI, Jimenez F, Marin JJ. Relationship between asymptomatic hypercholanaemia of pregnancy and progesterone metabolism. Clin Sci (Lond) 2002;102:587-93.
- 8. Sheikh Abdul Kadir SH, Miragoli M, Abu- Hayyeh S, Moshkov AV, Xie Q, Keitel V, Nikolaev VO, et al. Bile acid-induced arrhythmia is mediated by muscarinic M2 receptors in neonatal rat cardiomyocytes. PLoS One 2010;5:e9689.
- 9. Glantz A, Marschall HU, Mattsson LA. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Relationships between bile acid levels and fetal complication rates. Hepatology 2004;40:467-74.
- 10. Mullally BA, Hansen WF: Intrahepatic cholestasis of pregnancy: review of the literature. Obstet Gynecol Surv 2002, 57:47-52.
- 11. Zhang, L.; Liu, X.H.; Qi, H.B.; Li, Z.; Fu, X.D.; Chen, L.; Shao, Y. Ursodeoxycholic acid and Sadenosylmethionine in the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy: A multi-centered randomized controlled trial. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* **2015**, *19*, 3770–3776.
- 12. Ozyuncu, O.; Orgul, G.; Ozten, G.; Yurdakok, M.; Beksac, M.S. Outpatient versus inpatient follow-up for intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Clin. Exp. Hepatol.* **2019**, *5*, 289–293.
- 13. Chappell, L.C.; Bell, J.L.; Smith, A.; Linsell, L.; Juszczak, E.; Dixon, P.H.; Chambers, J.; Hunter, R.; Dorling, J.; Williamson, C.; et al. Ursodeoxycholic acid versus placebo in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy (PITCHES): A randomised controlled trial. *Lancet* **2019**, *394*, 849–860.
- 14. Bicocca, M.J.; Sperling, J.D.; Chauhan, S.P. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Review of six national and regional guidelines. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* **2018**, *231*, 180–187. [CrossRef] [PubMed]
- 15. Puljic, A.; Kim, E.; Page, J.; Esakoff, T.; Shaffer, B.; LaCoursiere, D.Y.; Caughey, A.B. The risk of infant and fetal death by each additional week of expectant management in intrahepatic cholestasis of pregnancy by gestational age. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **2015**, *212*, 6