

Cholestases en pédiatrie

Journée multidisciplinaire d'hépatologie et
transplantation hépatique
02/12/2021

Dr Noémie Laverdure

PARTIE 1
Cholestases
du nourrisson



Cholestase néonatale

- 1/2500 naissances
- Prise en charge urgente
- 80% étiologies de transplantation hépatique de l'enfant
- Diagnostic clinique :
 - Ictère > J15
 - Selles +/- décolorées
 - urines foncées
 - HMG
 - Pas de prurit <4 mois

Surveillez **L'alerte jaune**
La couleur des selles (caca)
de votre bébé.



Comparez les selles de bébé (caca) avec la carte des couleurs



Anormales (1, 2, 3) **Normales** (4, 5, 6)

1 Jaune pâle
2 Beige
3 Blanc mastic
4 Jaune d'or
5 Ocre brun
6 Vert

Si votre bébé a encore **la peau jaune** et/ou le **blanc des yeux jaunes** (jaunisse) **15 jours** après sa naissance, et/ou si ses selles sont de **couleurs claires (1, 2, 3)** **alertez votre médecin !**

Pour plus d'informations, votre médecin ou votre pharmacien saura vous conseiller www.alertejaune.com

© 2011 AMFE. Tous droits réservés. L'alerte Jaune est une marque déposée de l'AMFE.

amfe
Soutenu par
Hôpital de la Pitié-Salpêtrière
Paris-Clust

Cholestase néonatale - biologie

- Augmentation de la bilirubine conjuguée >10% total
- Augmentation GGT – souvent
- Cytolyse modérée
- ↑ Cholesterol possible
- !! TP : hypovitaminose K+++ > possible mode d'entrée

Cholestase néonatale - étiologies

Atteinte des VBEH 5%

- Kyste du cholédoque
- Sténose congénitale
- Perforation VB
- Lithiase

Atteinte VBI et EH 47%

- **AVB**
- Cholangite sclérosante néonatale

Atteinte hépatocyte 33%

- Déficit en α 1AT
- PFIC
- Cholestase néonatale transitoire
- Infection (coli, virus)
- Métabolique

Atteinte VBIH 15%

- Alagille
- Mucoviscidose

Cholestase néonatale - étiologies

Atteinte VBI et EH 47%

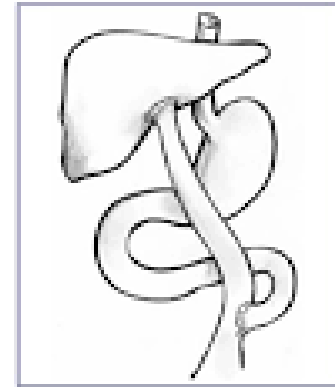
- AVB
- Cholangite sclérosante néonatale

Atrésie des voies biliaires

- 45% des cholestases néonatales
- Prévalence : 1-9/100 000, Incidence : 1/20 000 à 1/ 3 200 naissances vivantes. Pacifique et Asie ++
- Etiologie inconnue.
 - Non héréditaire.
 - Possiblement syndromique (polysplénie, situs inversus, ..)
 - Parfois diagnostic anténatal
- Diagnostic :
 - Echographie : triangular cord sign, vésicule non visible après 12h de jeune, polysplénie, veine porte préductale, agénésie VCI retrorhépatique, mésentère commun, kyste du hile
 - PBF : signes d'obstacles, bouchons biliaires
 - Positif > cholangiographie : percut, chir ou rétrograde
- Importance du diagnostic précoce +++

Atrésie des voies biliaires - Kasai

- Hepato-Porto-enterostomie
 - Pari que VBIH moins lésées que EH :
abouche intestin au niveau du hile
 - Parfois hepato-porto-cholecystostomie
 - Ou kysto-jejunostomie
- < J70 meilleur pronostic – plus précoce meilleur 'rendement'
- Classiquement 1/3 échec primaire, 1/3 échec secondaire, 1/3 succès
 - Dépend expérience du centre...
- Risque de cholangites ascendantes ++
- Représente 50% des indications de TH chez l'enfant



Cholangite sclérosante néonatale

- 2% des cholestases néonatales
- Diagnostic : Cholangiographie
- + ictyose = syndrome NISCH, en lien avec mutation de claudine1
- Evolution progressive vers la cirrhose avec nécessité de transplantation
- TT : A ursodesoxycholique

Cholestase néonatale - étiologies

Atteinte des VBEH 5%

- Kyste du cholédoque
- Sténose congénitale
- Perforation VB
- Lithiase

Atteinte VBI et EH 47%

- **AVB**
- Cholangite sclérosante néonatale

Atteinte des VBEH

- Diagnostic : importance de l'échographie ++
- Lithiases : si asymptomatique : surveillance
30% élimination spontanée. Cholangite ou persistance : Chir/CPRE/cholangio percut
- Kyste du cholédoque :
 - 1/100 000 naissance
 - attention D≠ avec AVB forme kystique
 - PEC chirurgicale +++ (risque cholangio K)

Cholestase néonatale - étiologies

Atteinte des VBEH 5%

- Kyste du cholédoque
- Sténose congénitale
- Perforation VB
- Lithiase

Atteinte VBI et EH 47%

- **AVB**
- Cholangite sclérosante néonatale

Atteinte VBIH 15%

- Alagille
- Mucoviscidose

Syndrome d'Alagille

- 14% des cholestases neonatales
- Paucité ductulaire syndromique
- 1/70000
- 3 signes / 5
 - **Atteinte hépatique (95%)+**
 - **Atteinte cardiaque** (sténose/rétrécissement AP..)
 - Dymorphie faciale
 - Vertèbres en ailes de papillon (50%)
 - Embryotoxon postérieur bilatéral (E Ophtalmo) (75%)
 - Atteinte rénale (40%)
- Génétique : mutation JAG1 ou NOTCH2 (puce NGS Bicêtre)
- Autosomique dominant – pénétrance faible (50%)
- Dépistage familial, Anomalies vasculaires à rechercher ++ (anévrismes), DAN possible



Mucoviscidose

- 1% des cholestases néonatales
- 1/2500 naissances
- Mode rare de revelation
- TIR sur Guthrie
 - Possibles faux négatifs
- Test de la sueur
 - Si positif >
- Génétique
- Rare indication de TH précoce

Cholestase néonatale - étiologies

Atteinte des VBEH 5%

- Kyste du cholédoque
- Sténose congénitale
- Perforation VB
- Lithiase

Atteinte VBI et EH 47%

- AVB
- Cholangite sclérosante néonatale

Atteinte hépatocyte 33%

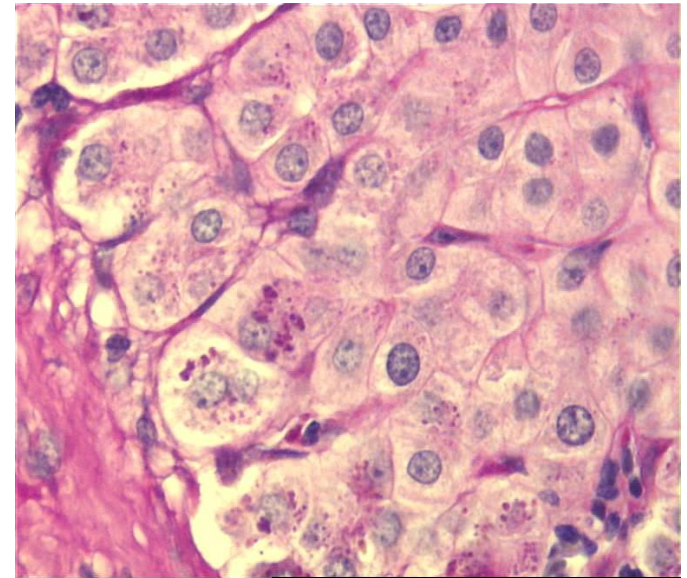
- Déficit en α 1AT
- PFIC
- Cholestase néonatale transitoire
- Infection (coli, virus)
- Métabolique
- Déficit de synthèse des AB
- Déficit en cortisol...

Atteinte VBIH 15%

- Alagille
- Mucoviscidose

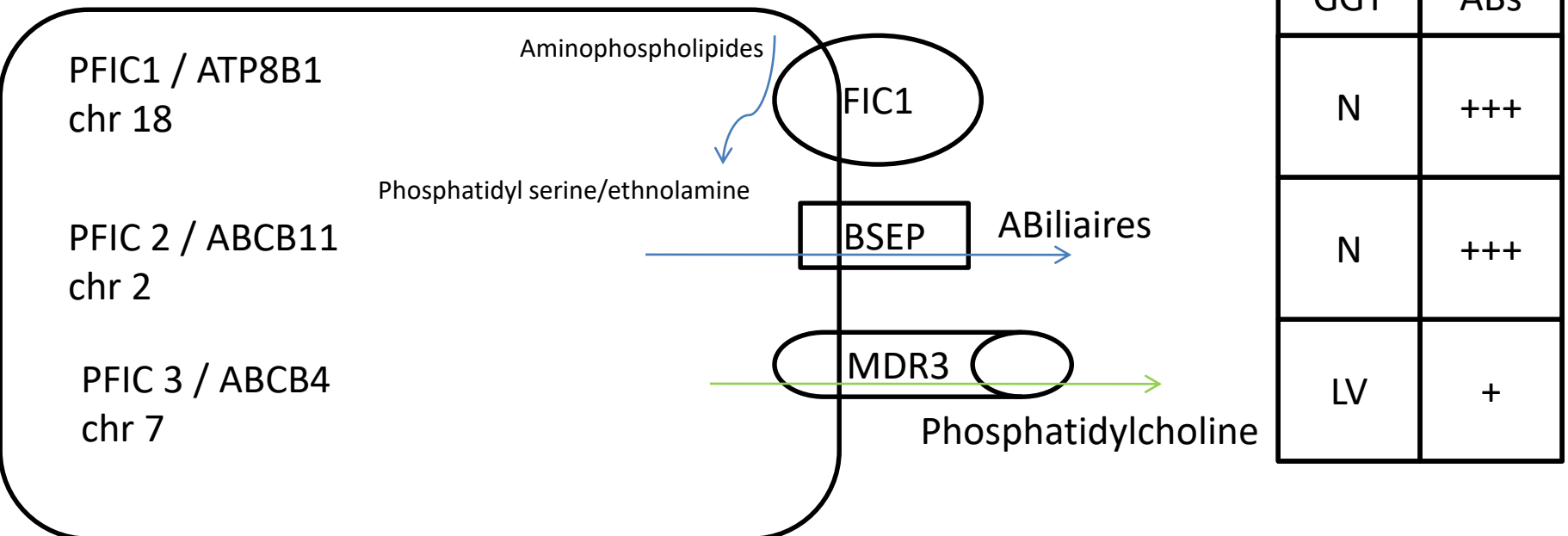
Déficit en alpha 1 anti trypsine

- 10% des cholestases néonatales
- Mutation Serpina 1, Chr14
- Autosomique Co Dominante
- 1/6500
- Diagnostic :
 - Dosage a1 anti trypsine : <1.1g/L
 - Isoelectrofocalisation = phénotypage
 - Si doute > génotypage
- Phénotype déficitaire : ZZ surtout
- Protéine produite dans le foie > exportée ad poumon
- Forme hépatique ++ chez l'enfant
- Histo : boules PAS + dans le RE ++ hépatocytes periportaux, fibrose, signes d'obstacles et paucité des VB.



PFIC

- 10% des cholestases néonatales
- 10- 15% des indications de transplantation hépatique
- Prévalence 1/50000
- Autosomales récessives



PFIC – Particularités cliniques

- PFIC 1 et 2 :
 - phénotype proche, prurit +++.
 - PFIC1 autres sites d'expression (cholangiocytes, intestins..)
 - Atteinte plus sévère 2 vs 1 - CHC 2>1
 - Histo, pas/peu de prolif ductulaire - différence (marqueurs spé BSEP)
- PFIC 3 :
 - délai souvent à la cholestase
 - HTP, IHC, prurit moins important
 - Histo prolif ductulaire ++, IHC spé MDR3
- Formes atténuées BRIC – lithiases, cholestase gravidique.. (ATCD fam)
- Traitements
 - AUDC, rifadine, sertraline...
 - Dérivation biliaire externe (1 et 2), MARS
 - Inhibiteurs réabsorption des sels biliaires (études cliniques)
 - TH (1: steato hépatite, 2 : allo immunisation BSEP)

Cholestase néonatale transitoire

- 10% cholestases néonatales
- Diagnostic d'élimination
- Cause inconnue, évolution favorable
- Facteurs de risque :
 - Prématurité, souffrance périnatale
 - Infection
 - Nutrition parentérale
- >> Prob lien avec immaturité sécrétion biliaire + anoxo ischémie hépatique +/- décompensation d'un état hétérozygote (PFIC, a1AT..)

Déficit de synthèse des AB primaires

- Autosomique récessif
- Diagnostic biologique :
 - GGT normaux
 - AB sériques bas à normaux
 - Dosage urinaire AB + chromatato
- Diagnostic moléculaire
- TT A cholique

Infection

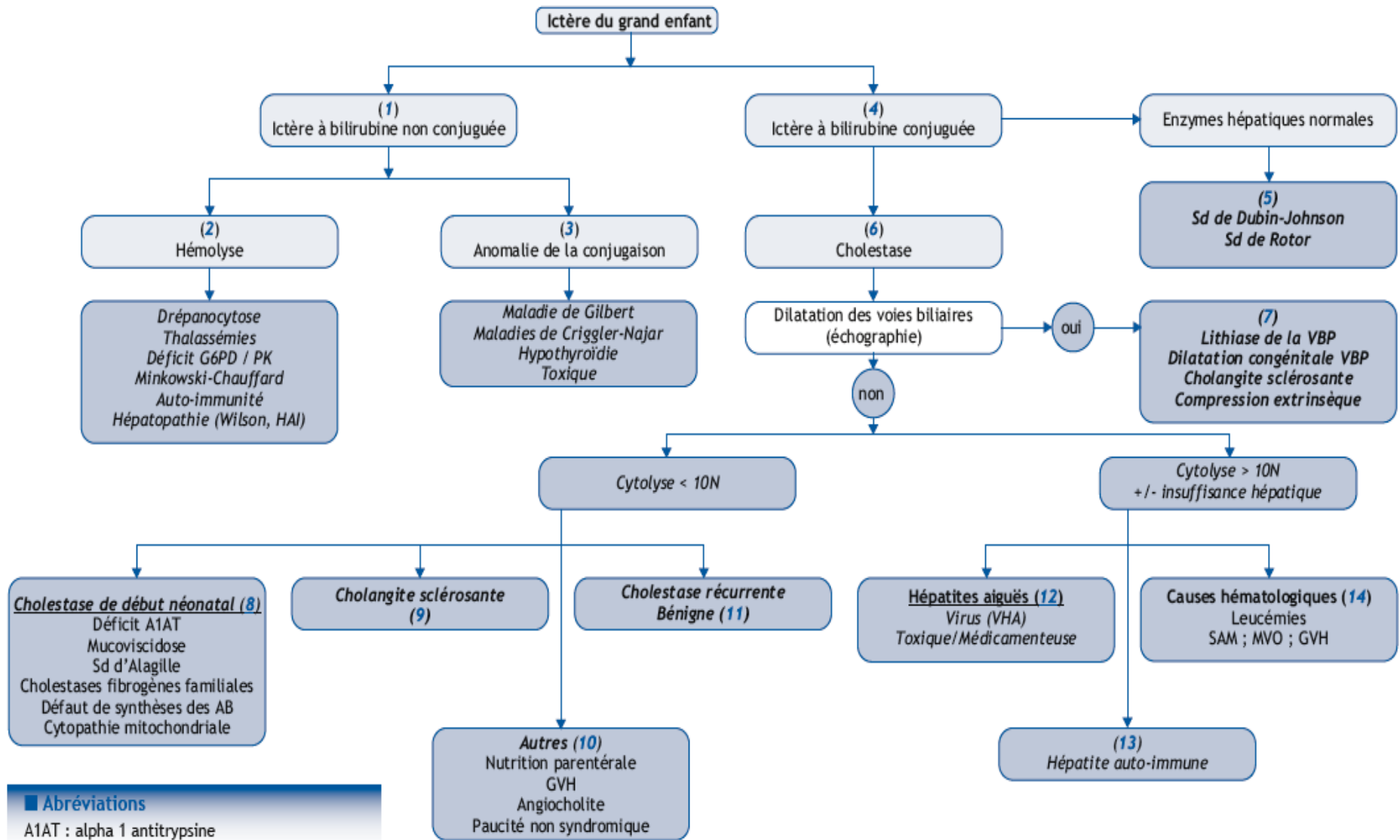
- 2% des cholestases néonatales
- I Urinaire : E Coli
- Sepsis sévère
- Foetopathies : TORSCH

Métabolique

- 1% cholestastes néonatales
- Signes en faveur : RCIU, hypoglycémies, hyperlactacidemie, rapport L/P>20...
- Gaucher, Nieman pick > rate +++
- Cytopathie, Maladie des peroxyosomes > atteintes autres (neuro..)

Partie 2

Cholestases de l'enfant et de l'adolescent



■ Abréviations

- A1AT : alpha 1 antitrypsine
- AB : acides biliaires
- GVH : réaction du greffon contre l'hôte
- HAI : hépatite auto-immune
- MVO : maladie veino-occlusive
- SAM : syndrome d'activation macrophagique
- VBP : voie biliaire principale

En résumé

- Cholestase néonatale
 - > urgence diagnostique
 - > **spectre maladies rares +++**
- Cholestase de l'enfant/ado
 - > causes « classiques » + spectre maladies rares

Importance recours équipe spécialisée ++ (HGE Chir
Radio)

