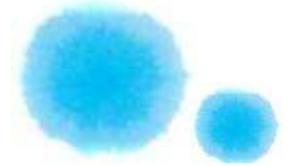


Le bébé jaune

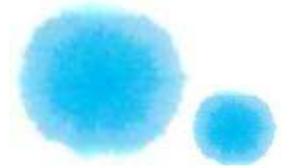
Prof. Barbara E. Wildhaber

Médecin-Cheffe du Service de Chirurgie Pédiatrique
Responsable chirurgicale du Centre Suisse des Maladies du Foie de l'Enfant ●●
Département de l'Enfant et de l'Adolescent
Hôpitaux Universitaires de Genève

Colloque de formation post-graduée, Aigle, 15 novembre 2013



Inès, 6 semaines

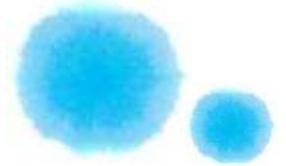


Récemment à la polyclinique...

Inès, 6 semaines, bien nourrie

- 1^{ère} enfant
- Grossesse normale
- AVB, APGAR 9/9/10
- Nourrie au sein exclusivement

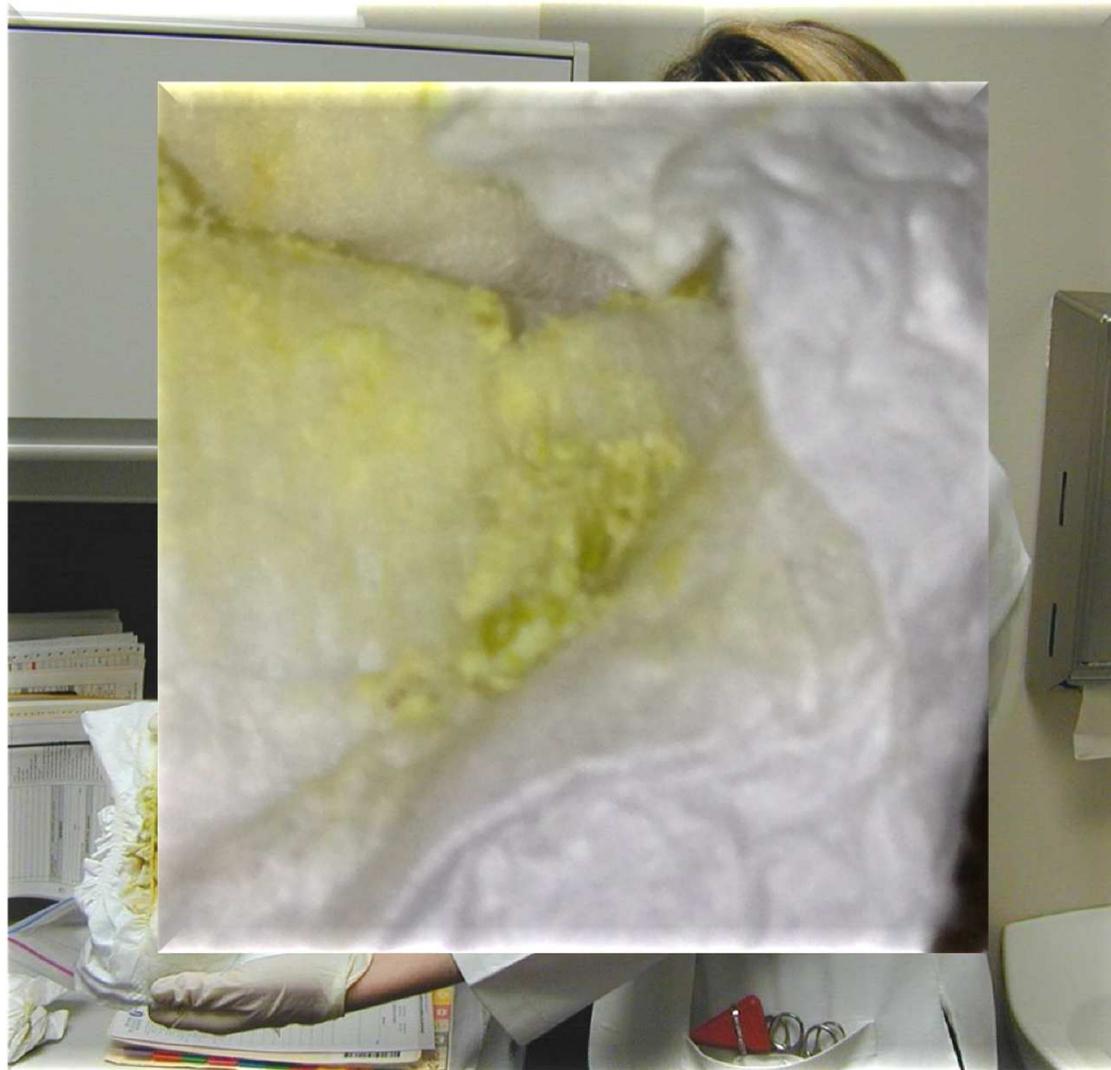
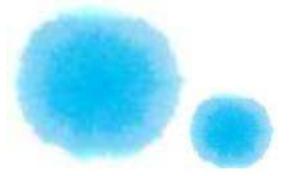


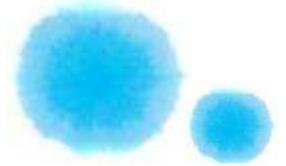


Inès, 6 semaines, bien nourrie

- Nourrie au sein exclusivement
- **Jaunisse persistante**
- Examen physique :
 - Ictère
 - Hépatomégalie modérée ferme
 - Pas de dysmorphies
 - Pas de signes d'hypertension portale



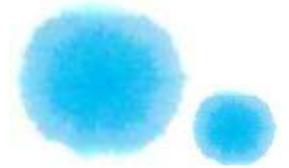




Inès, 6 semaines, bien nourrie

- Jaunisse persistante
- Nourrie au sein exclusivement
- Examen physique :
 - Ictère
 - Hépatomégalie ferme
- **Depuis J8 selles acholiques, urine foncée**

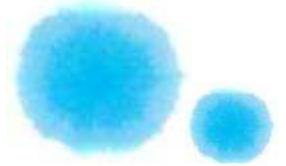




Inès, 6 semaines, bien nourrie

- Jaunisse persistante
- Nourrie au sein exclusivement
- Examen physique :
 - Ictère
 - Hépatomégalie ferme
- Depuis J8 selles acholiques, urine foncée
- ALAT 2x la norme, gGT 3x la norme, bilirubine totale 98, conjuguée 45
- Quick 20%, F II 20%, F VII 30%, F V 100%
- Echographie: vésicule biliaire visible, foie d'échostructure normale mais augmenté de taille





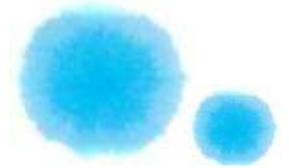
Inès, 6 semaines, bien nourrie

- Jaunisse persistante
- Nourrie au sein exclusivement
- Examen physique :
 - Ictère
 - Hépatomégalie ferme
- Depuis J8 selles acholiques, urine foncée
- **ALAT 2x la norme, gGT 3x la norme, bilirubine totale 98, conjuguée 45**
- **Quick 20%**, F II 20%, F VII 30%, F V 100%
- Echographie: **vésicule biliaire visible**, foie d'échostructure normale mais augmenté de taille



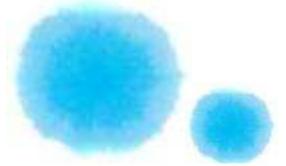


Que faire ?!



Le bébé jaune





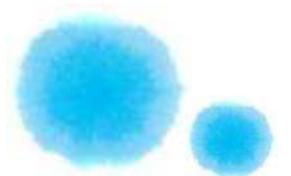
Le bébé jaune

Ictère

- Du grec « ἰκτερος » (ikteros)
- Signifie et "jaunisse" et "un oiseau jaune"
- Les grecques pensaient que l'ictère pouvait être guérie quand le patient regardait l'**Ikteros**, que la maladie migrait du patient vers cet **oiseau malheureux**

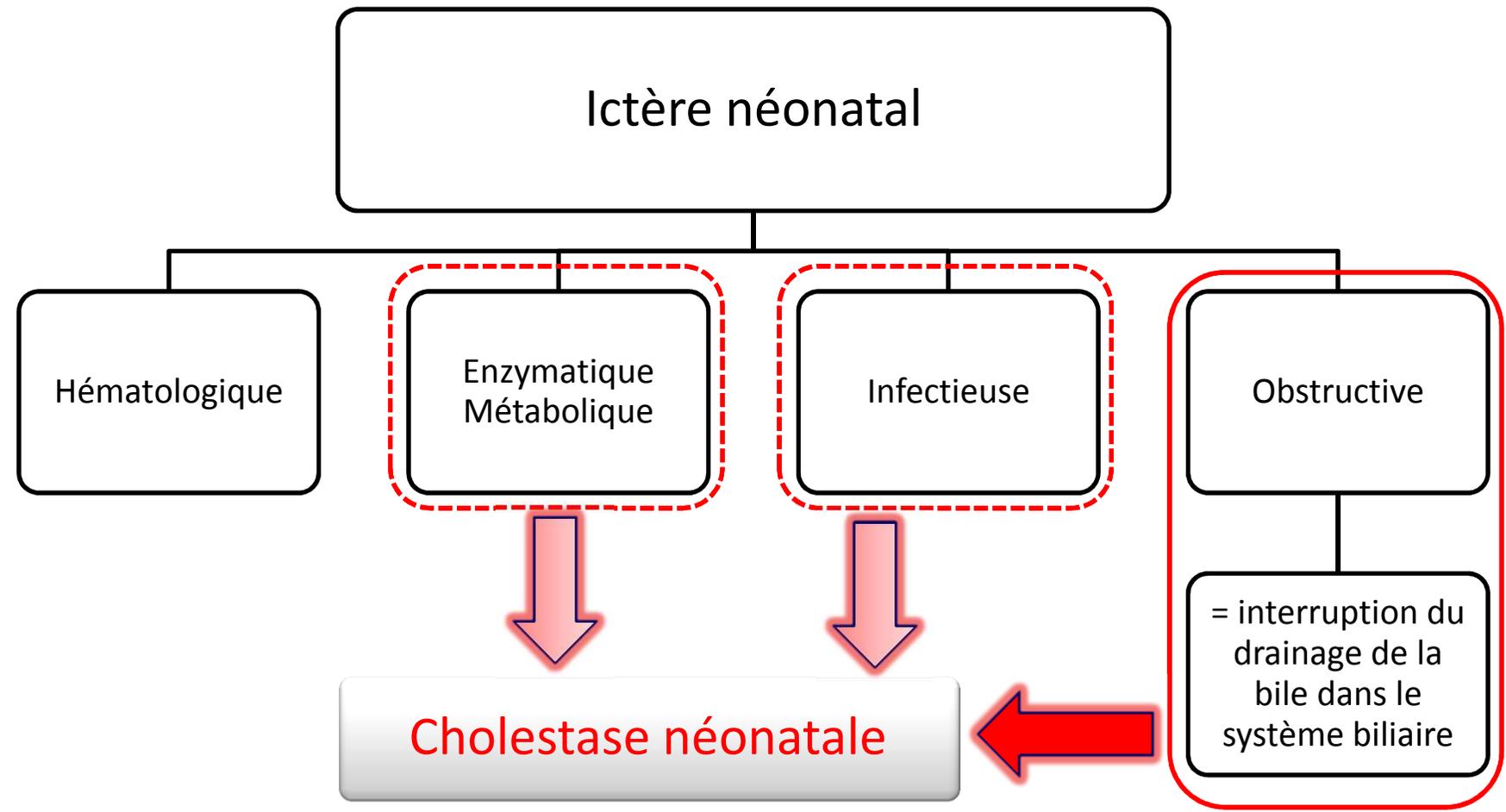
REF: JAMA 184: 615, 1963

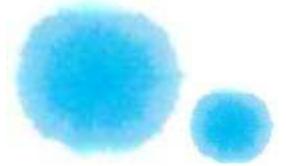




Le bébé jaune

Les causes





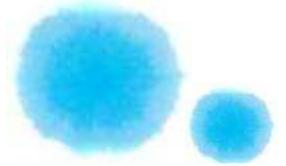
Le bébé jaune

Définition de la cholestase néonatale

Cholestase néonatale

- Anomalie de l'excrétion de la bile avec une stase de la bile (« khole » = bile) dans le foie
- Incidence de 1 / 2500 naissances





Cholestase néonatale

Importance

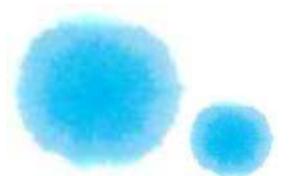
Quelques diagnostics nécessitent une prise en charge
URGENTE



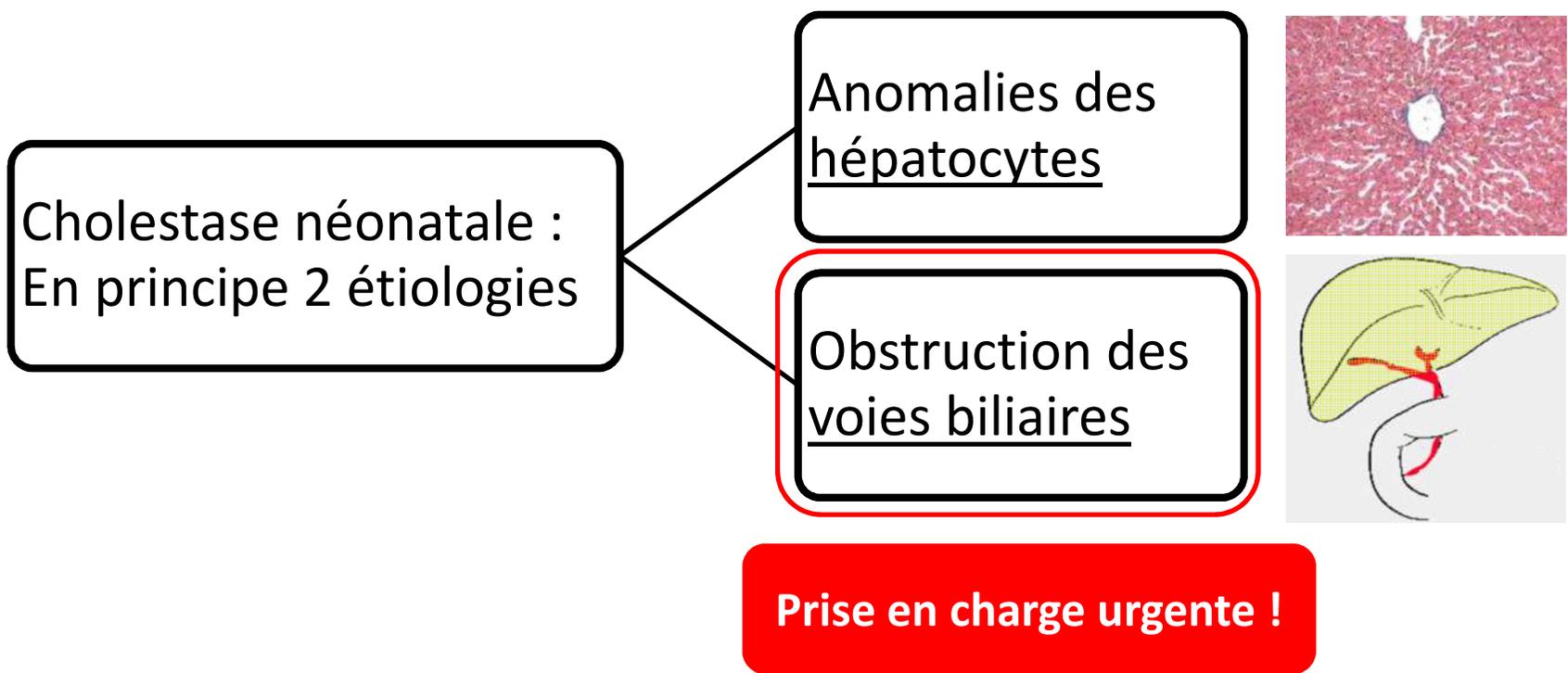
Cholestase néonatale

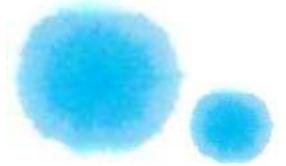
= Problème médico-chirurgical

= Prise en charge médico-chirurgicale



Etiologies en général



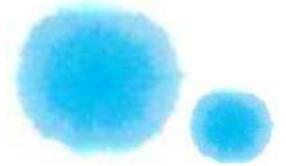


Etiologies

Obstruction des voies biliaires

Causes de l'ictère néonatale obstructive

- Causes extra-hépatiques :
- Cause intra-hépatique :



Etiologies

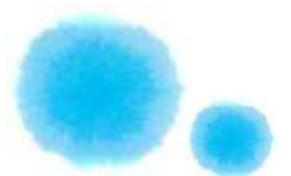
Obstruction des voies biliaires

Causes de l'ictère néonatale obstructive

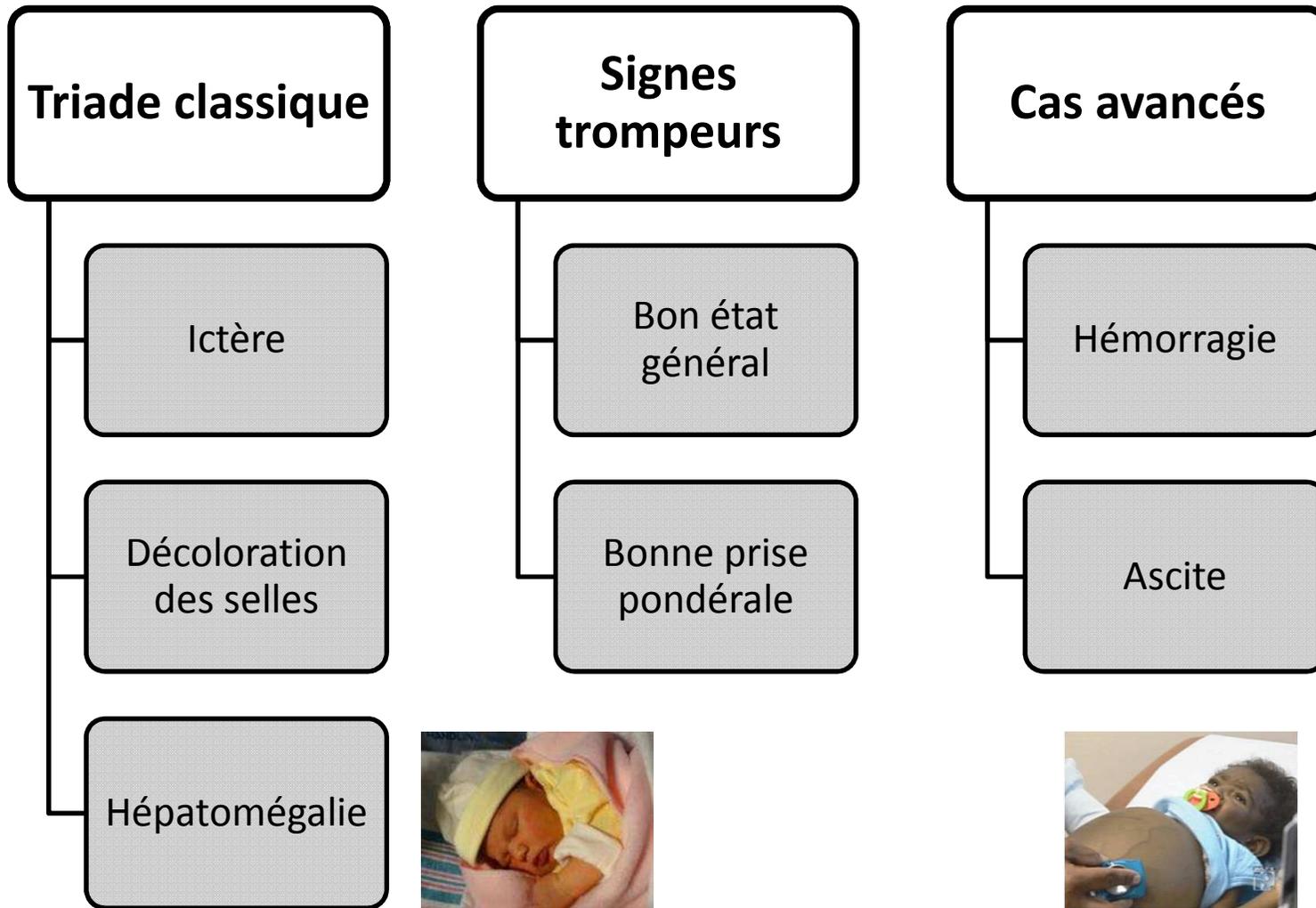
- Causes extra-hépatiques :
 - Atrésie des voies biliaires
 - Kyste du cholédoque
 - Syndrome de la bile épaisse / cholédocholithiase
- Cause intra-hépatique :
 - Hypoplasie des voies biliaires intrahépatiques (Syndrome d'Alagille)

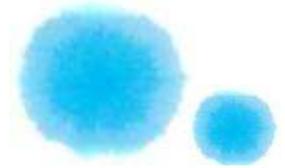


Clinique du bébé avec cholestase néonatale



Signes cliniques de la cholestase néonatale





Examen clinique : **Triade classique**



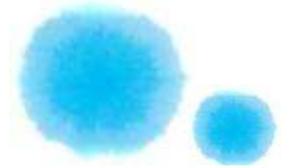
Si la « triade clinique » est complète :

- Ictère
- Décoloration des selles
- Hépatomégalie

Dans le contexte d'un bébé qui va bien :

⇒ Suspicion importante d'une atresie des voies biliaires !

REF: Alagille, Hepatology, 1984

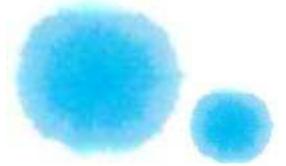


Présentation clinique Ictère néonatal



⇒ PIÈGE : Ictère physiologique

- **Ne banalisez pas un ictère car le bébé va bien et prend du poids !**

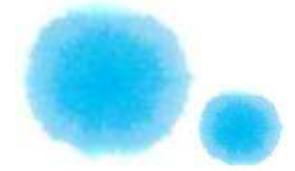


Présentation clinique Ictère néonatal



⇒ Un ictère néonatal
qui dure > 2 semaines de vie
≡ **urgence médico-chirurgicale !**





Présentation clinique

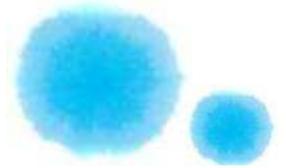
Décoloration des selles



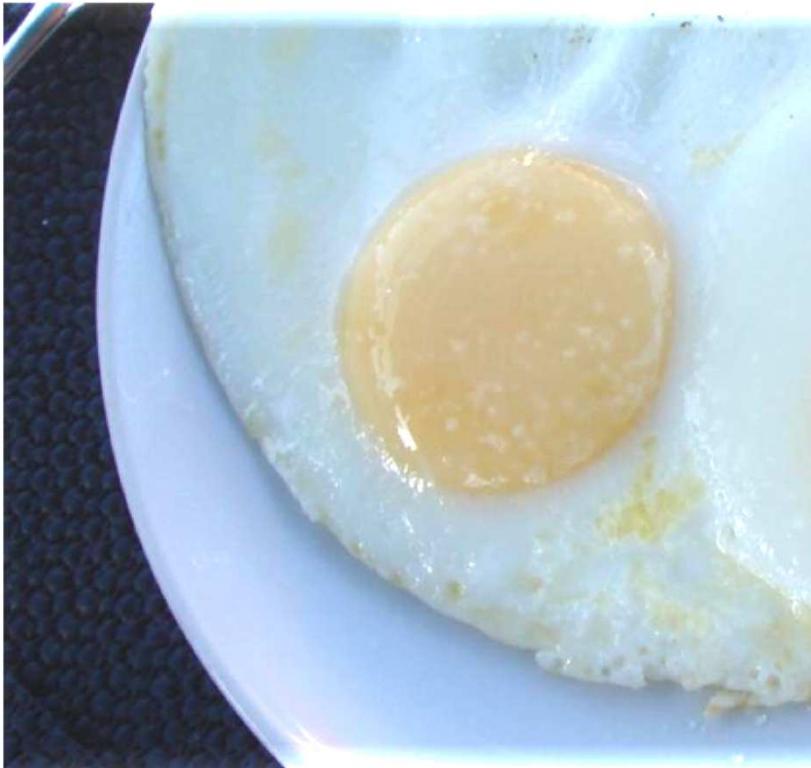
⇒ **PIÈGE : Selles colorées**

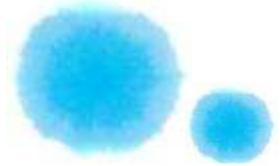
- **Ne pas croire les parents... !**
- **Fausse couleur des selles car urine foncée !**

⇒ **Regardez les selles, coupez-les en deux !**



Quelle couleur des selles est normale ?



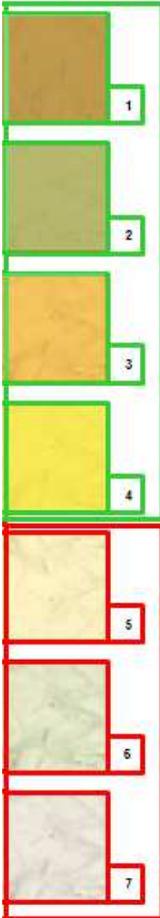


Présentation clinique

Décoloration des selles => Carte colorimétrique des selles

CARTE COLORIMETRIQUE DES SELLES

normal



anormal

La couleur des selles de votre nouveau-né

Chers parents,

Observez la couleur des selles de votre nouveau-né! Certaines maladies du foie peuvent être révélées par une couleur anormale des selles. Si la couleur ressemble aux images 5 - 7 (selles décolorées), un bilan doit être fait rapidement.

Quelle que soit la couleur des selles de votre enfant, apportez la carte lors de la première visite chez votre médecin traitant avant la fin du premier mois de vie.

Observez la couleur des selles pendant le premier mois de vie. Si les selles deviennent décolorées et l'urine devient très jaune, il faut qu'il soit vérifié que les voies biliaires (canaux qui conduisent la bile du foie vers l'intestin) soient bien perméables. L'examen de la couleur des selles pendant le premier mois de vie permet de dépister simplement la plupart des cas d'obstruction des voies biliaires qui nécessitent un traitement rapide.

N'hésitez pas à contacter votre pédiatre si vous avez des questions. Vous pouvez aussi consulter le site www.basca.ch.

Les informations figurant sur la carte, et le diagnostic final en cas de couleur des selles anormale, sont confidentiels à l'Université de Genève. Les données concernant votre enfant restent strictement confidentielles entre le médecin traitant et le centre coordonnateur de l'étude. Le dépistage est réalisé bénévolement par vous, votre pédiatre, et le centre coordonnateur. Ce projet a été approuvé par la Commission Éthique des Hôpitaux Universitaires de Genève.

En rendant la Carte colorimétrique des selles signée à votre médecin traitant vous donnez votre accord pour que son contenu et, en cas de couleur anormale des selles, le diagnostic final soient transmis au centre coordonnateur.

Pour le médecin traitant:
 Merci d'entrer ces données après la première visite sur www.basca.ch
 ou de faxer cette carte à: BASCA, Fax +41 (0)22 382 50 85
 Informations ultérieures: www.basca.ch

Cachet du médecin traitant

Signature du responsable pédiat

Sexe: f m

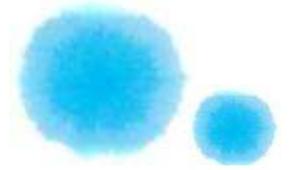
Date de naissance: / /

Date d'admission: / /

Nom de l'enfant:

Prénom:





Bilan du bébé jaune



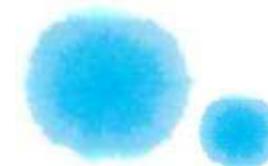
Prise en charge du bébé jaune

Bilan initial **non-invasif** (2-3 jours)

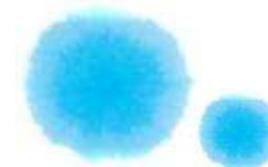
- Examen clinique
- Laboratoire
- Echographie abdominale

Bilan **invasif**

- Cholangiographie
- Biopsies du foie
- Prélèvement de la bile



Bilan non-invasif du bébé jaune



Bilan non-invasif du bébé jaune Laboratoire

Hyperbilirubinémie

- \equiv >20 mmol/l de bilirubine totale

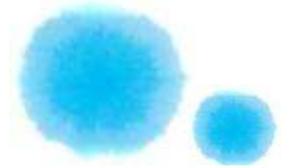
Cholestase

- Bilirubine conjuguée > 20% de la bilirubine totale
- Altération des tests hépatiques

ASAT P-ASAT	250
ALAT P-ALAT	229
Phosphatase alcaline P-phosp	218
Gamma Glutamyltranspect. P-	421
Bilirubine totale P-bilirubine t	132
Bilirubine conjuguée P-bilirub	75

Tests spécifiques

- Sérologie (TORCH)
- CMV urinaire
- Exclure septicémie
- Guthrie (TSH)
- Alpha1-antitrypsine



Bilan non-invasif du bébé jaune

Echographie abdominale

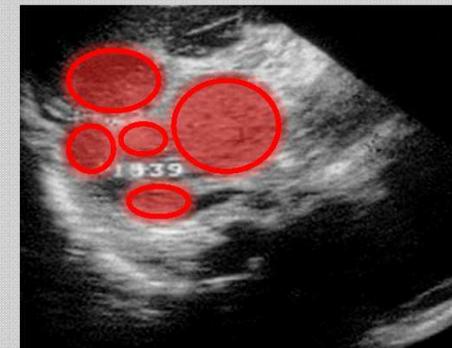
Après 6-12 heures de jeûne

- Vésicule biliaire ?
⇒ petite, fibrotique en cas d'atrésie des voies biliaires



Syndrome de polysplénie

- Rates multiples en grappe
- V. porte pré-duodénale
- Absence de la v. cave retro-hépatique
- Situs inversus
- Malrotation intestinale





Bilan non-invasif du bébé jaune Echographie abdominale

⇒ **PIÈGE : Echographie après repas**

- **Faire une échographie hépato-biliaire quand le bébé n'est pas à jeun ⇒ la vésicule biliaire ne peut pas être interprétée !**

⇒ **PIÈGE : Vésicule biliaire**

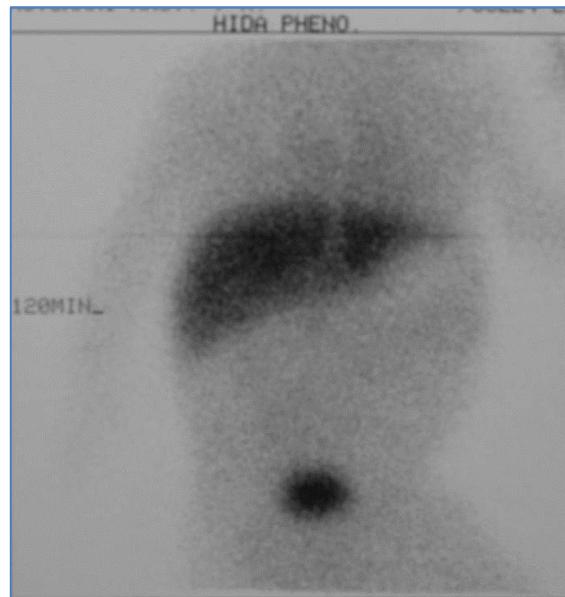
- **La présence d'une vésicule biliaire n'exclut pas une atrésie des voies biliaires !**

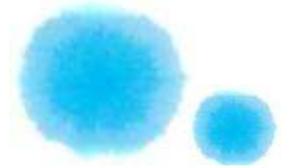


Bilan non-invasif du bébé jaune Autre

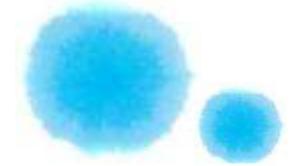
~~HIDA scan~~

- Pas de place dans le bilan de la cholestase néonatale !
- Pas de discrimination entre origine intra- ou extra-hépatique
- **Ne perdez pas de temps en attendant un HIDA scan !**





Bilan invasif / traitement du bébé jaune



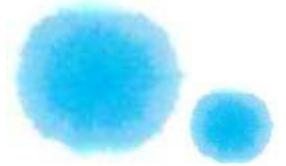
Bilan invasif Cholangiographie

La question :

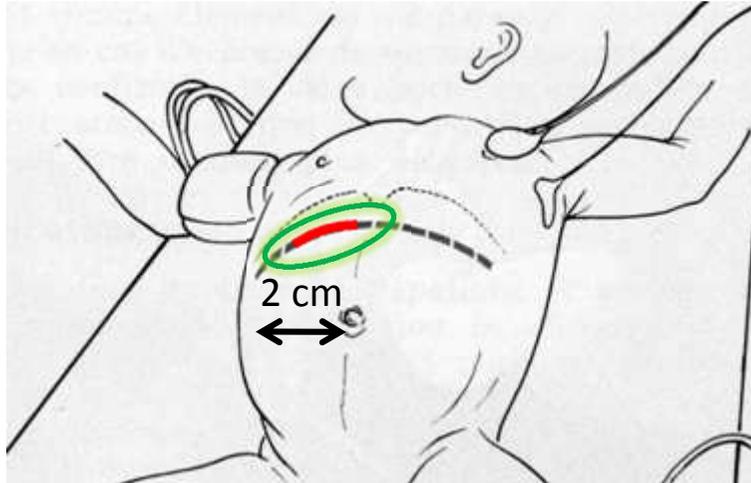
- Est-ce que toutes les voies biliaires sont perméables ?

La réponse : Cholangiographie

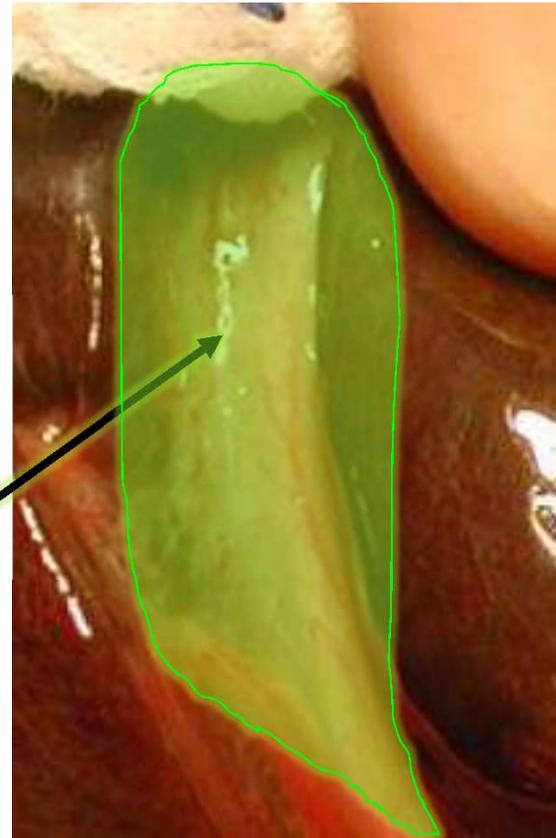
- Percutanée
- Endoscopic Retrograde CholangioPancreatography (ERCP) :
techniquement difficile, pas d'évidence significative
- Mini-Laparotomie



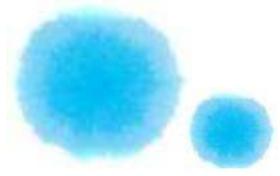
Mini-Laparotomie



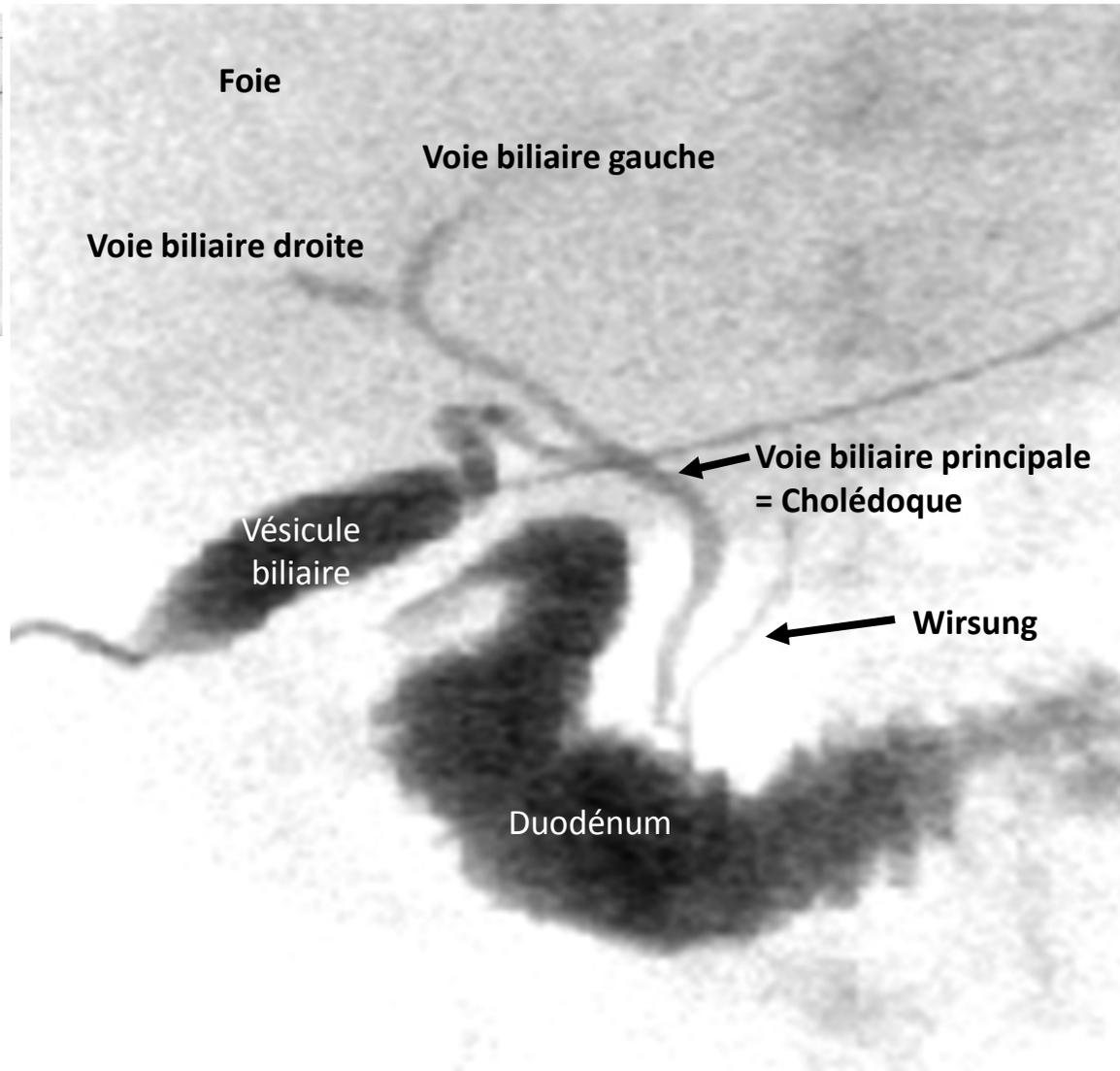
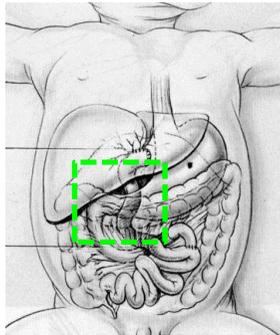
5 mm

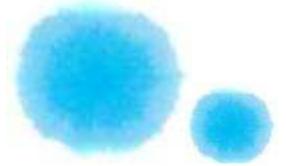


Vésicule biliaire
atrétique

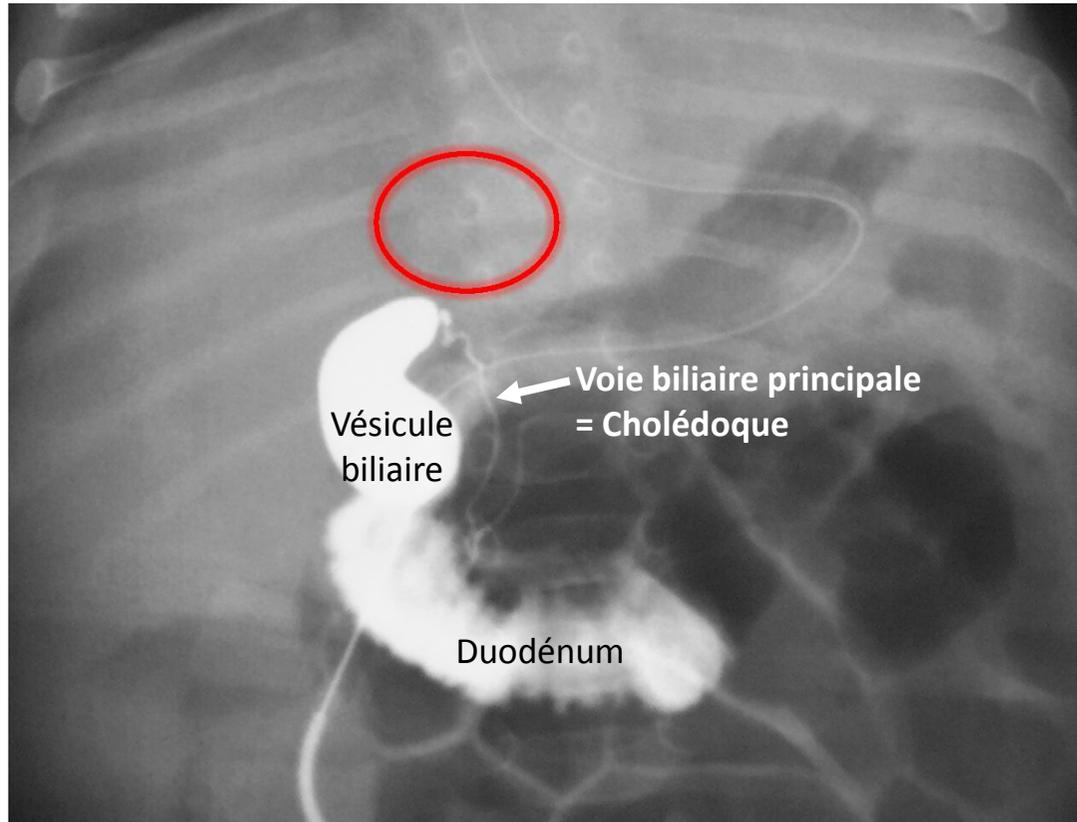


Cholangiographie Normale

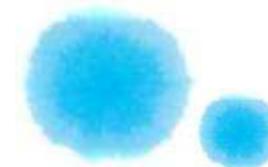




Cholangiographie



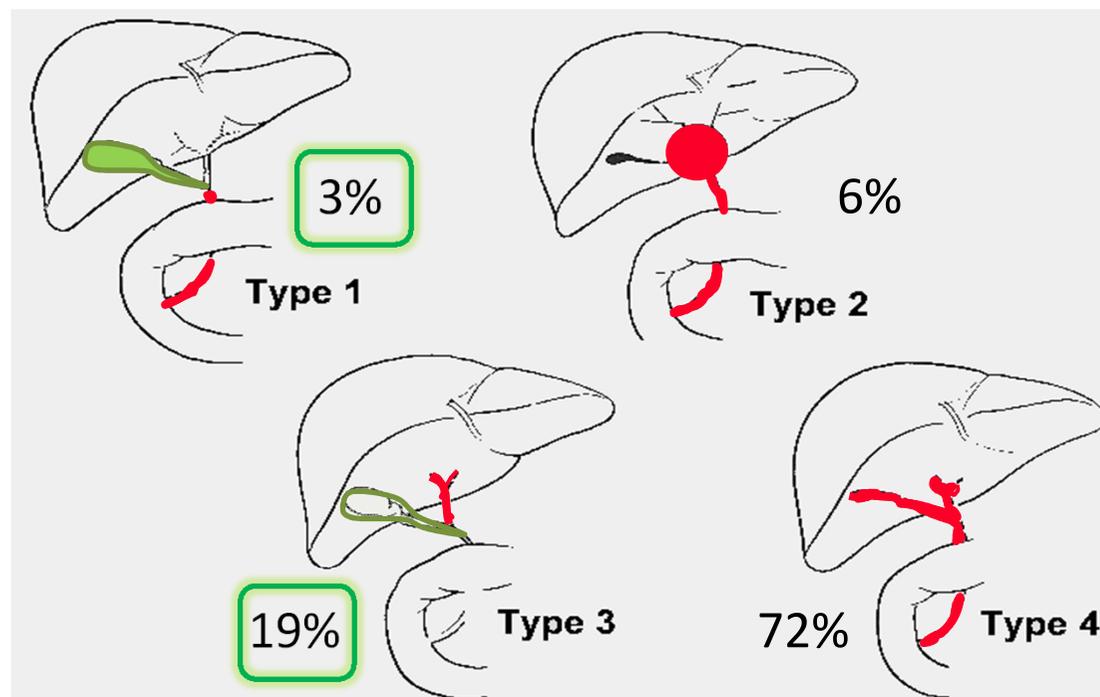
Atrésie des voies biliaires

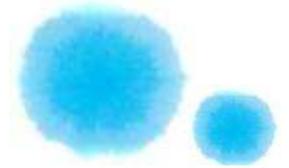


Atrésie des voies biliaires

Définition

- Obstruction des voies biliaires **intra-/extra-hépatique**
- Se manifestant en période néonatale
- D'étiologie inconnue
- Incidence: 1/18'000 naissances





Atrésie des voies biliaires

Définition

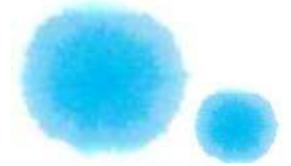
- Obstruction des voies biliaires **intra-/extra-hépatique**
- Se manifestant en période néonatale
- D'étiologie inconnue
- Incidence: 1/18'000 naissances

Evolution naturelle

- Cholestase
 - ⇒ Cirrhose biliaire secondaire
 - ⇒ Décès

Traitement séquentiel

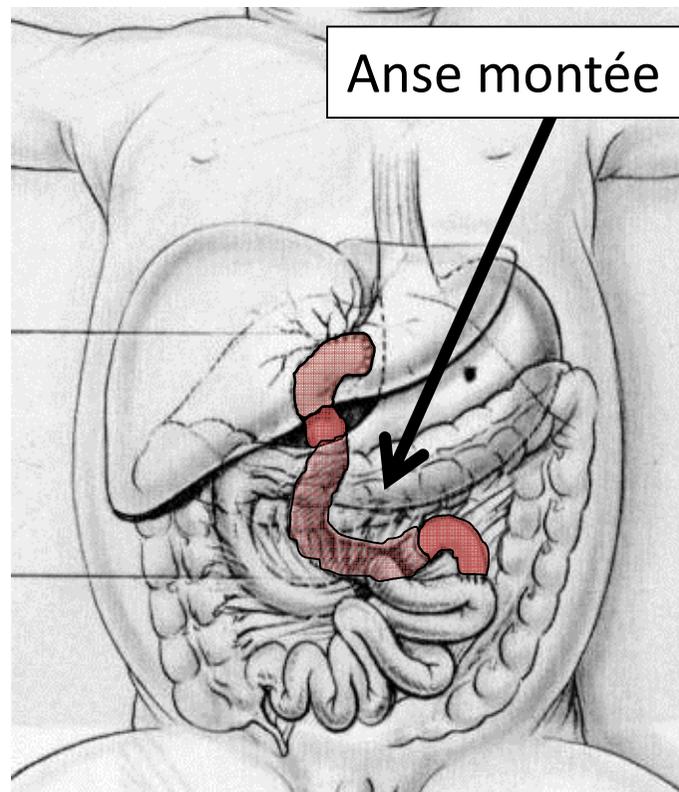
- 1) Opération selon Kasai
- 2) Transplantation hépatique

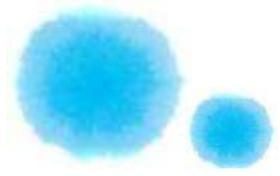


Atrésie des voies biliaires

Opération selon Kasai : Hépato-Porto-Entérostomie

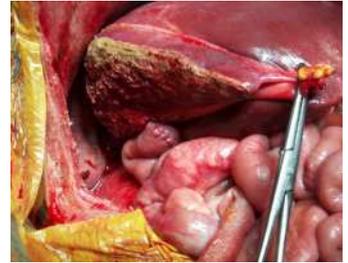
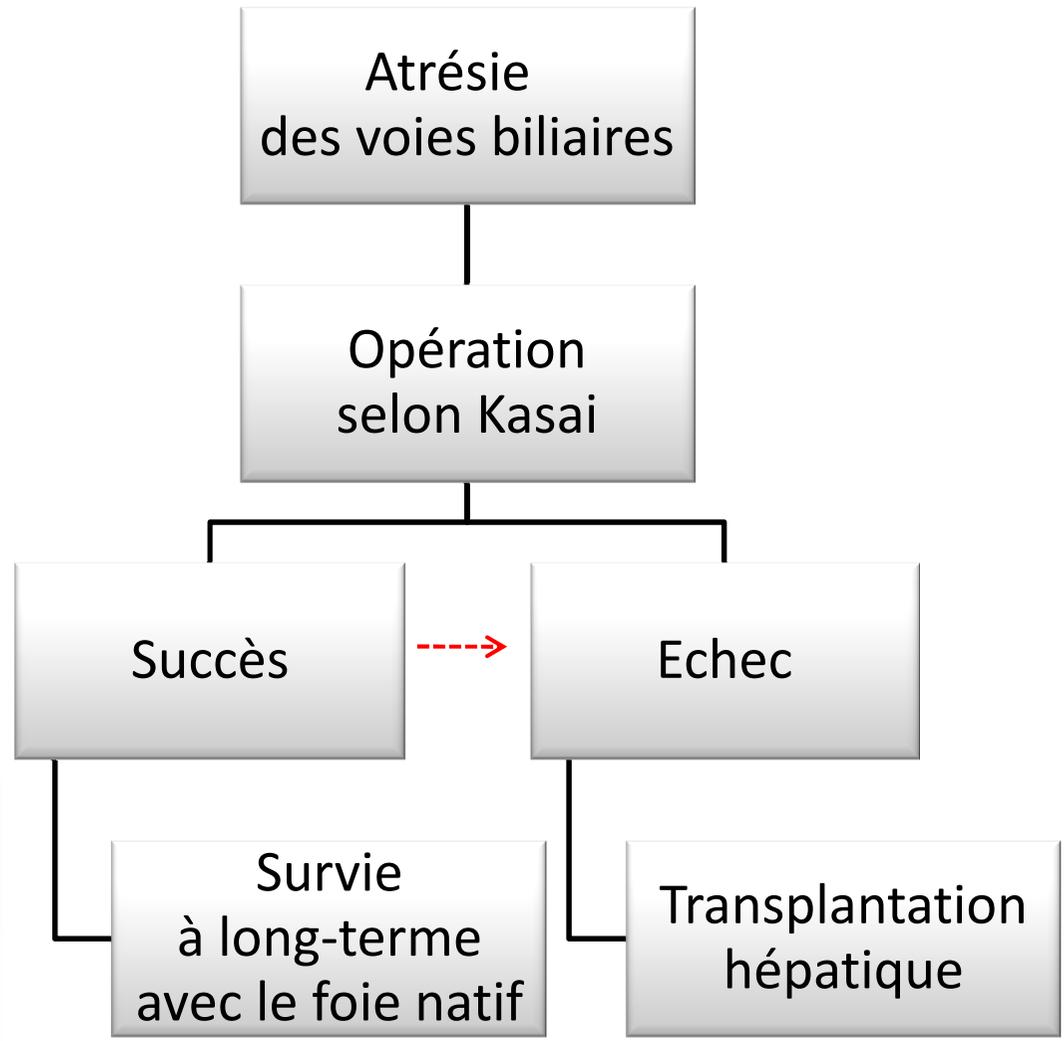
Opération de Kasai:
Rétablir le flux biliaire du foie vers l'intestin
afin d'éviter la cirrhose biliaire secondaire





Atrésie des voies biliaires

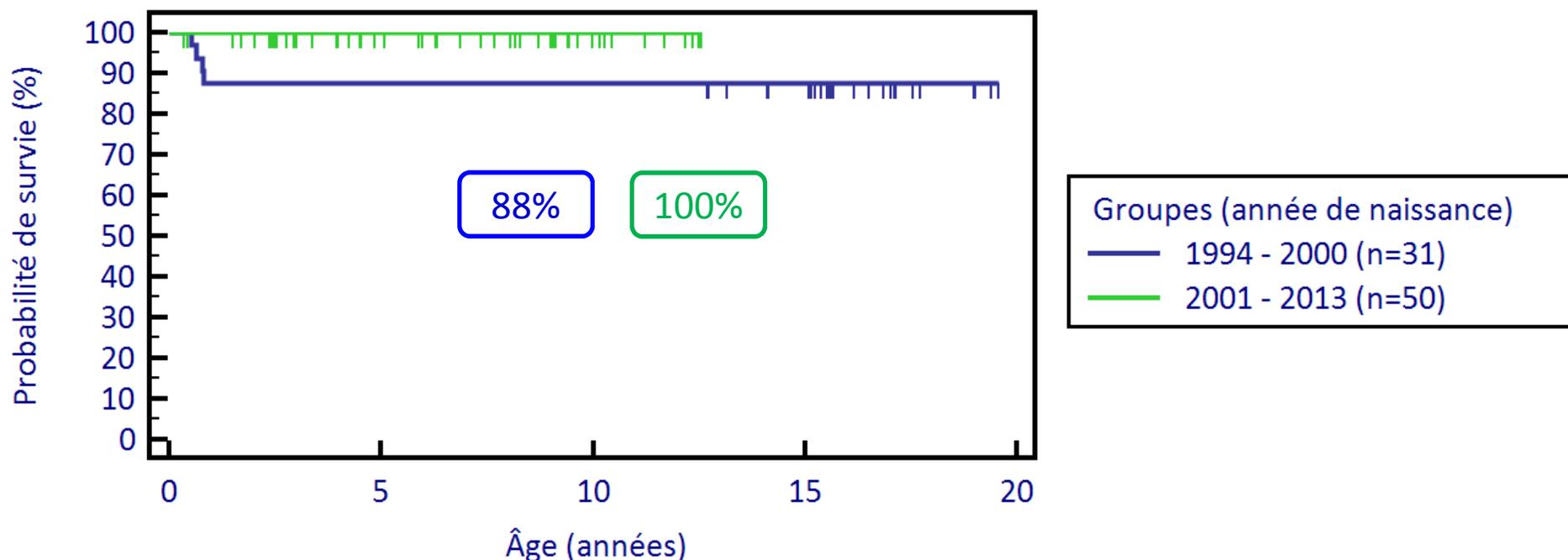
Traitement





Atrésie des voies biliaires

Survie *globale* en Suisse



La **survie globale** dépend de la possibilité de faire une transplantation.
Mais le **foie natif** doit être gardé le plus **longtemps** possible.



Atrésie des voies biliaires

Facteurs pronostiques pour **la survie avec le foie natif**

Non-influencables

- **Type** de l'atrésie (anatomie)
- Degré de **cirrhose** hépatique au moment du Kasai
- Association de l'AVB avec le syndrome de la **polysplénie**

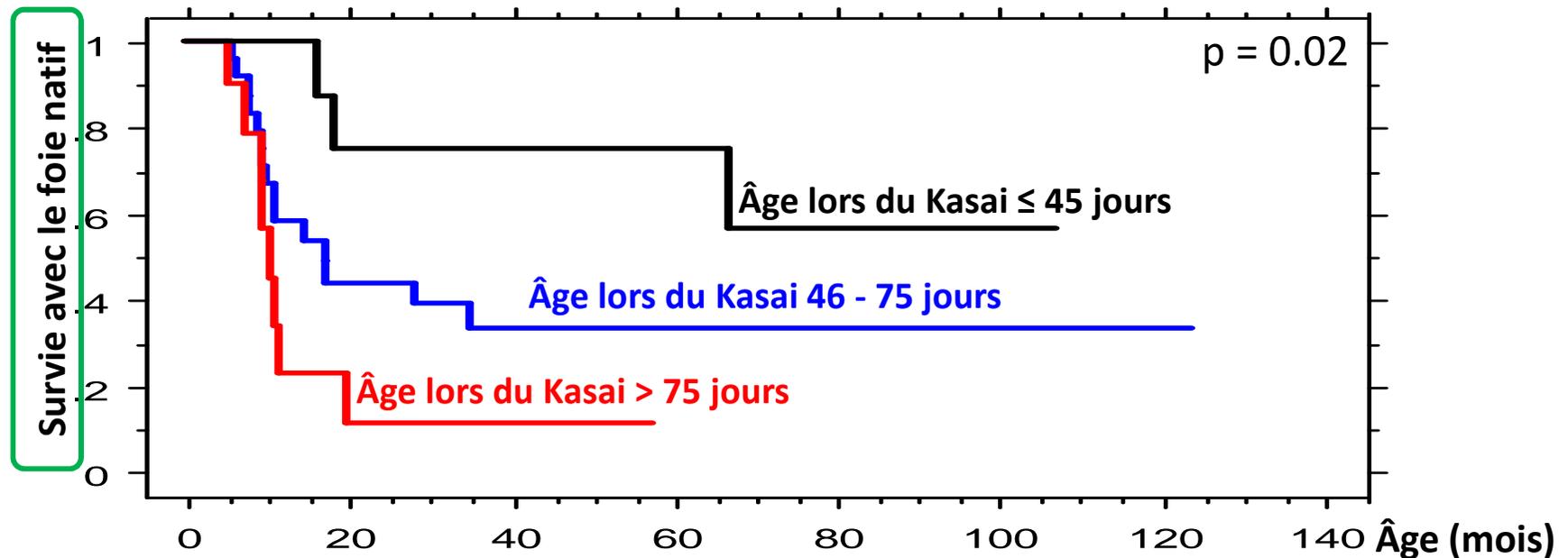
Influencables

- **Expérience** du centre réalisant le Kasai
- **Âge** lors de l'opération de Kasai



Atrésie des voies biliaires

Facteurs pronostique (étude suisse) : **Âge lors du Kasai**

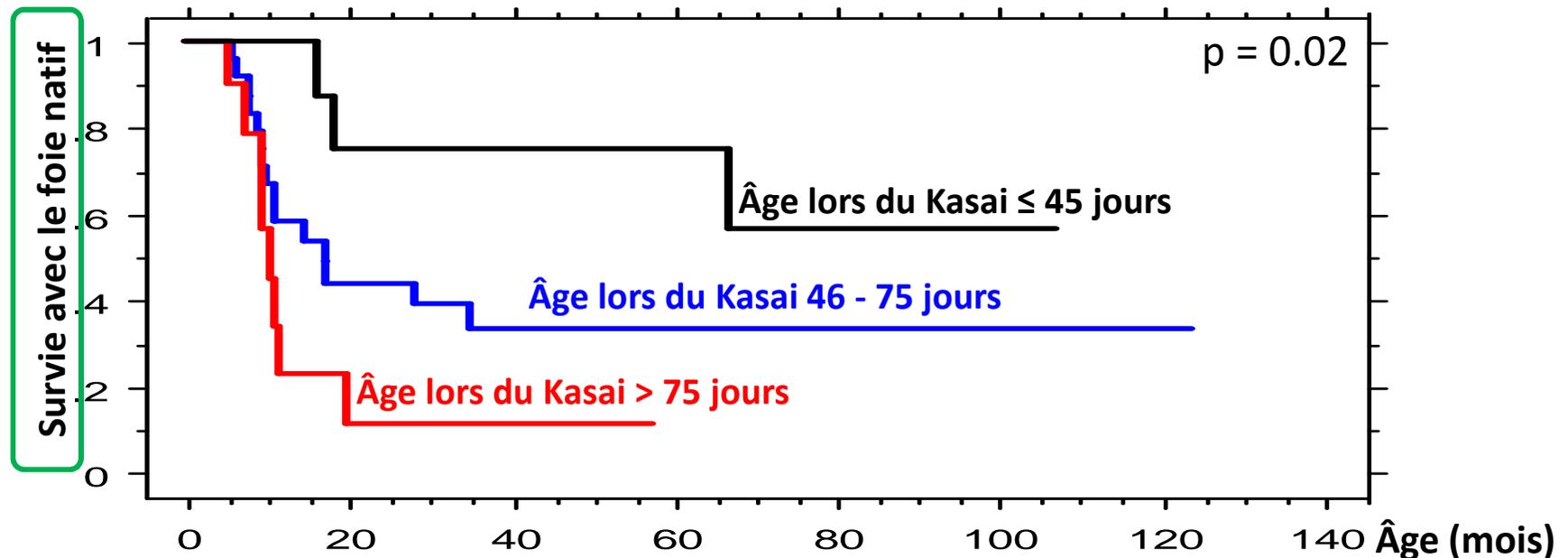


Plus jeune l'enfant lors de l'opération de Kasai,
plus grandes ses chances de vivre avec son **foie natif** !



Atrésie des voies biliaires

Facteurs pronostique (étude suisse) : **Âge lors du Kasai**

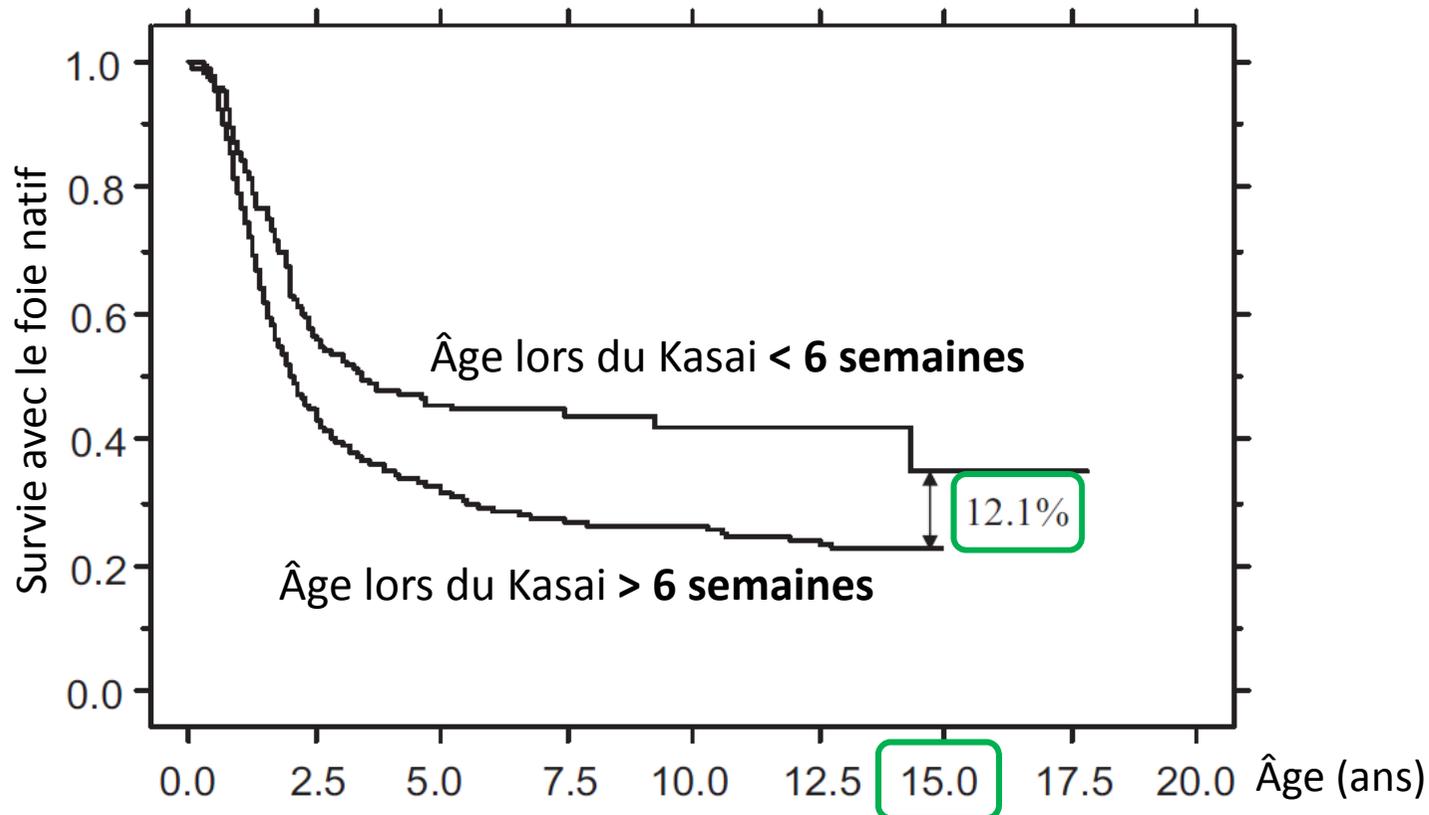


Si l'opération de Kasai à ≤ 45 jours de vie :
=> Economie de **6%** de toutes les transplantations hépatiques pédiatriques par an

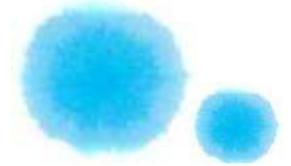


Atrésie des voies biliaires

Bénéfice estimé de l'opération de Kasai précoce



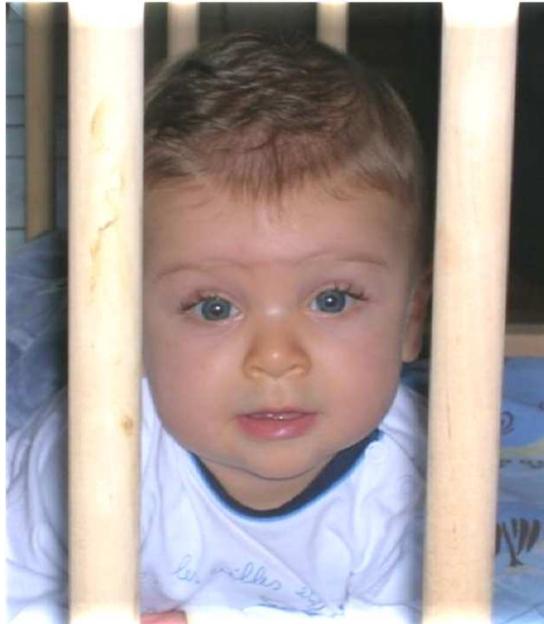
Si opération de Kasai avant 6 semaines de vie
⇒ **gain de survie avec le foie natif à 15 ans = 12 %**



Atrésie des voies biliaires

Bénéfice estimé de l'opération de Kasai précoce

Opération précoce
⇒ Résultat meilleur !





Atrésie des voies biliaires

Décoloration des selles => Carte colorimétrique des selles



CARTE COLORIMETRIQUE DES SELLES

normal

1

2

3

4

La couleur des selles de votre nouveau-né

Chers parents,

Observez la couleur des selles de votre nouveau-né! Certaines maladies du foie peuvent être révélées par une couleur anormale des selles. Si la couleur ressemble aux images 5 - 7 (selles décolorées), un bilan doit être fait rapidement.

Quelle que soit la couleur des selles de votre enfant, apportez la carte lors de la première visite chez votre médecin traitant avant la fin du premier mois de vie.

Observez la couleur des selles pendant le premier mois de vie. Si les selles deviennent décolorées et l'urine devient très jaune, il faut qu'il soit vérifié que les voies biliaires (canaux qui conduisent la bile du foie vers l'intestin) soient bien perméables. L'examen de la couleur des selles pendant le premier mois de vie permet de dépister simplement la plupart des cas d'obstruction des voies biliaires qui nécessitent un traitement rapide.

N'hésitez pas à contacter votre pédiatre si vous avez des questions. Vous pouvez aussi consulter le site www.basca.ch.

Les informations figurant sur la carte, et le diagnostic final en cas de couleur des selles anormale, sont centralisés à l'Université de Genève. Les données concernant votre enfant restent strictement confidentielles entre le médecin traitant et le centre coordonnateur de l'étude. Le dépistage est réalisé bénévolement par vous, votre pédiatre, et le centre coordonnateur. Ce projet a été approuvé par la Commission Ethique des Hôpitaux Universitaires de Genève.

En rendant la Carte colorimétrique des selles signée à votre médecin traitant vous donnez votre accord pour que son contenu et, en cas de couleur anormale des selles, le diagnostic final soient transmis au centre coordonnateur.

Pour le médecin traitant:
Merci d'entrer ces données après la première visite sur www.basca.ch
ou de faxer cette carte à: BASCA, Fax +41 (0)22 382 5085
Informations utiles: www.basca.ch

Cachet du médecin traitant

anormal

5

6

7

Signature du responsable légal

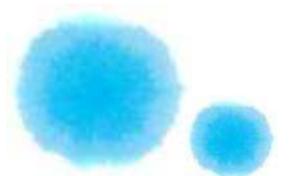
Sexe m f

Date de naissance

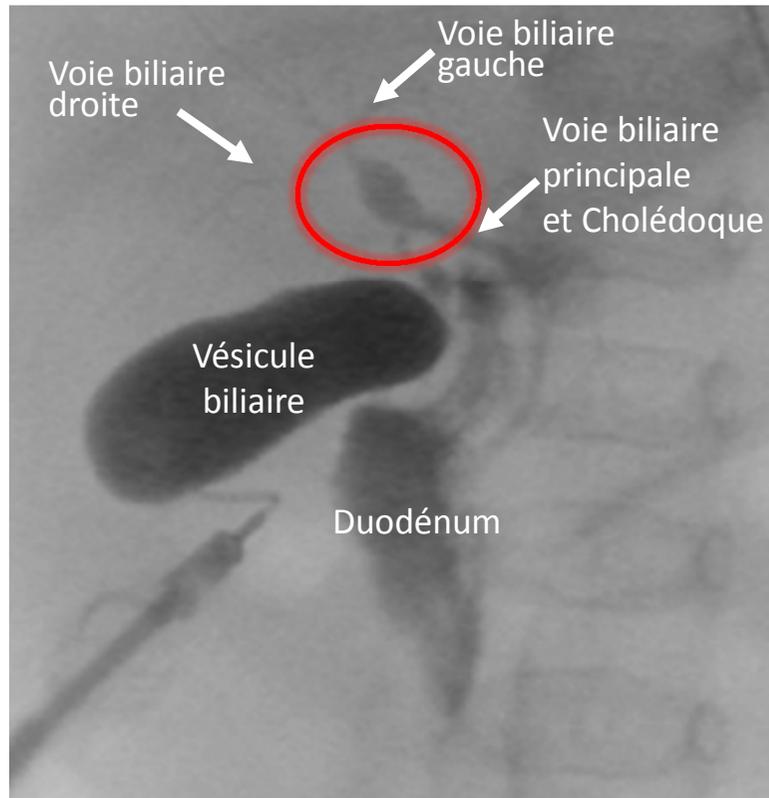
Date d'admission

Nom de l'enfant

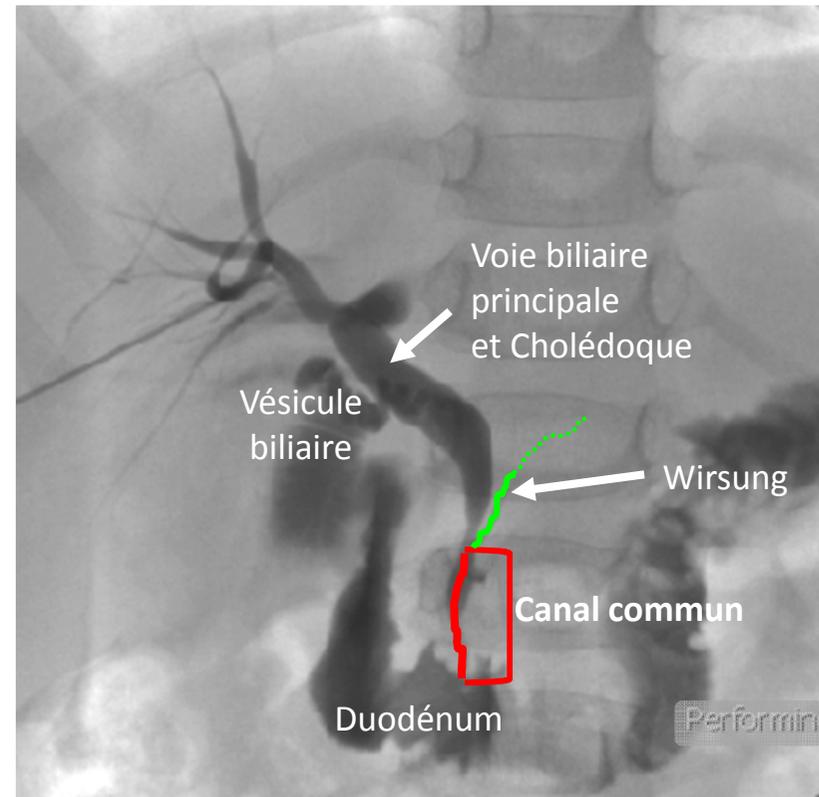
Prénom



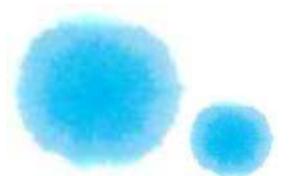
Une autre cholangiographie



Kyste du cholédoque



Kyste du cholédoque

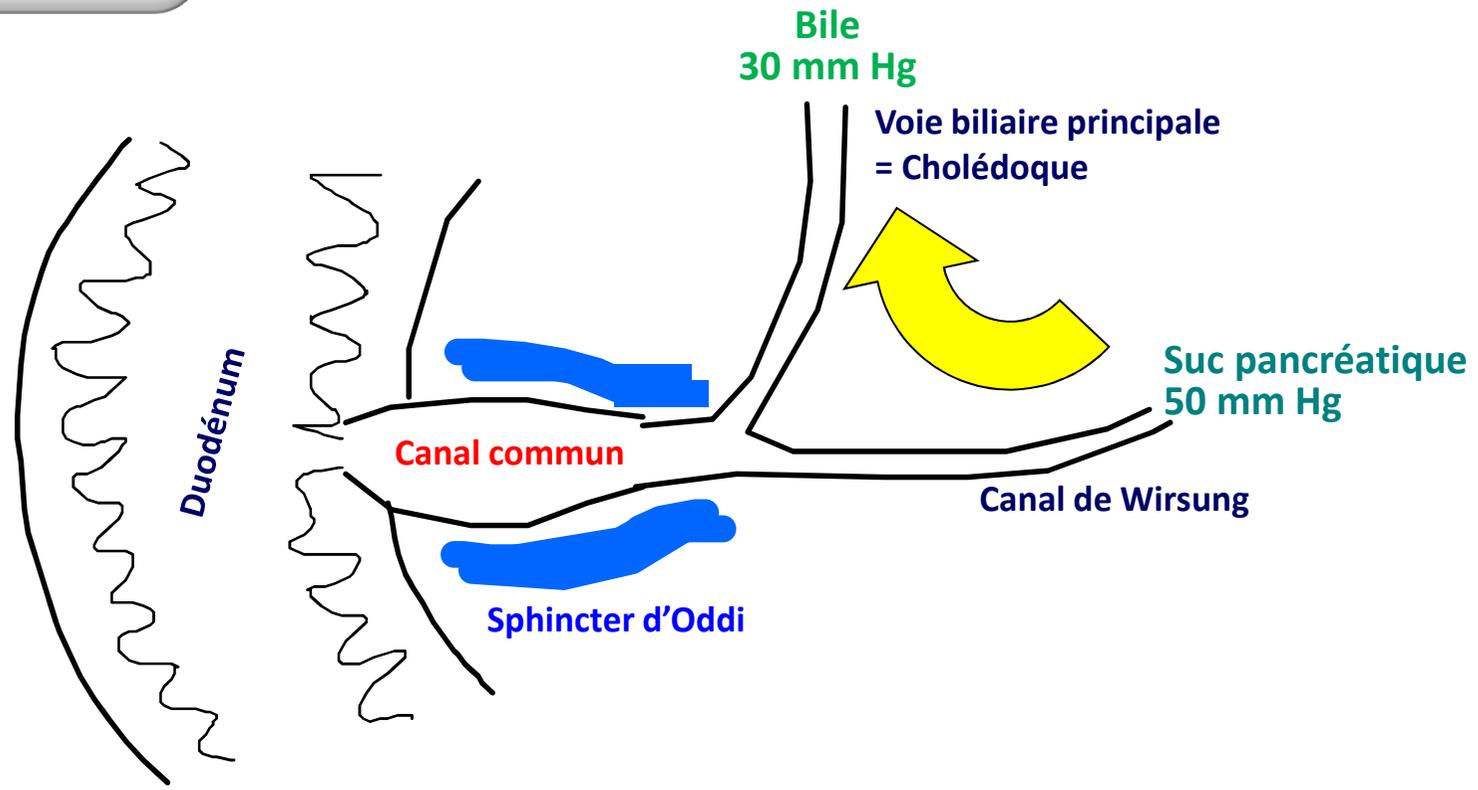


Kyste du cholédoque

Canal commun

Etiologie

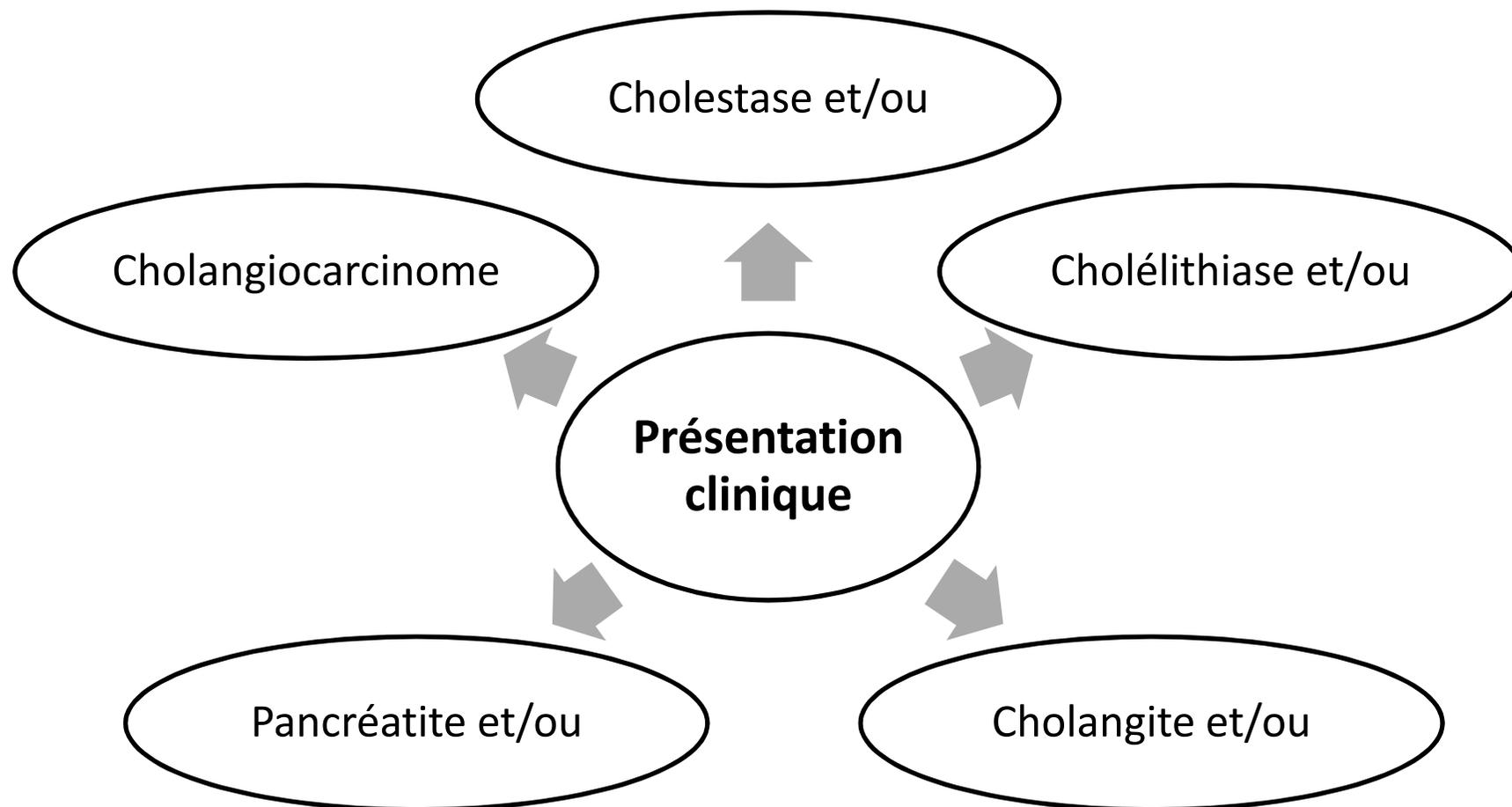
- « canal commun » \Rightarrow reflux du jus pancréatique \Rightarrow abrasion du cholédoque + fibrose hépatique

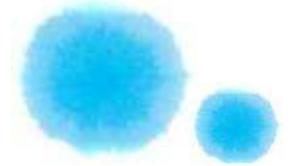




Kyste du cholédoque

Présentation clinique



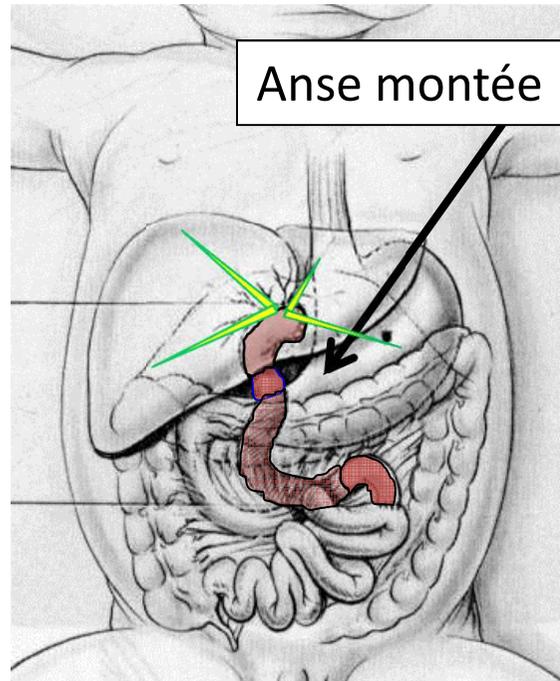


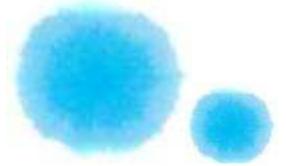
Kyste du cholédoque

Traitement

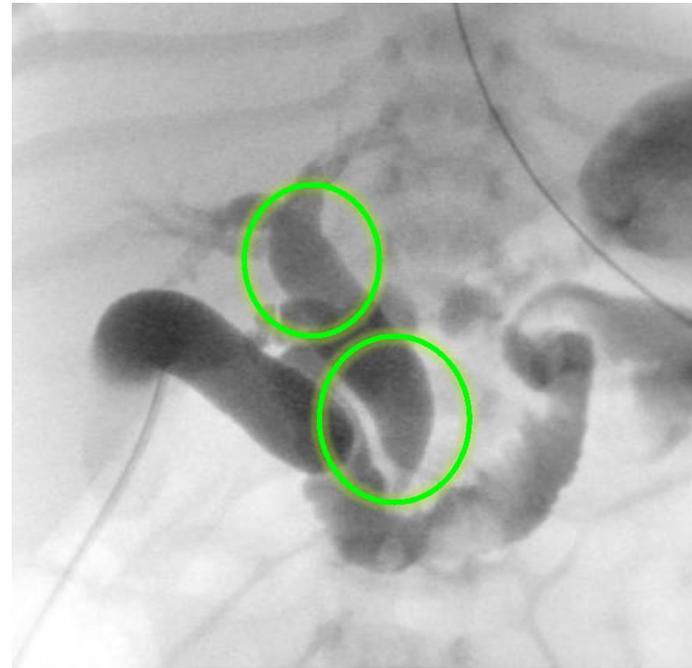
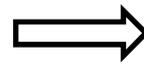
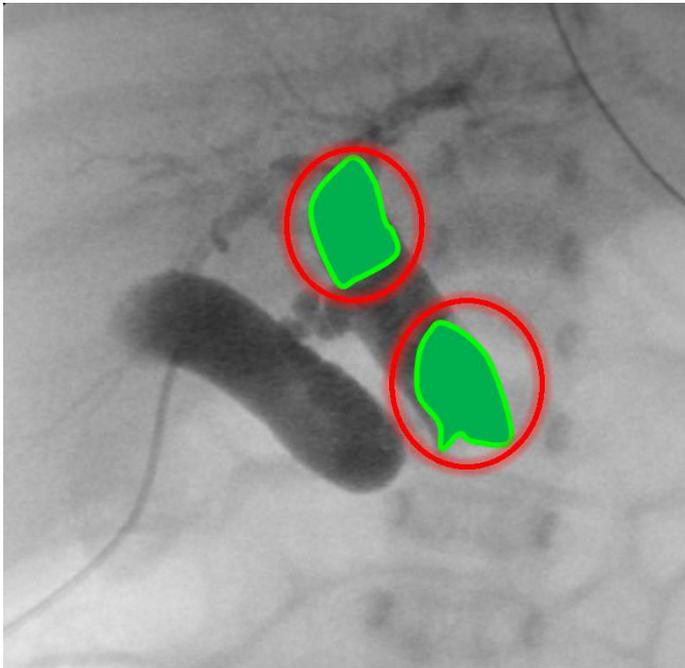
Traitement

- Résection de toute la voie biliaire extra-hépatique et reconstruction avec anse en Roux-Y avec anastomose bilio-digestive

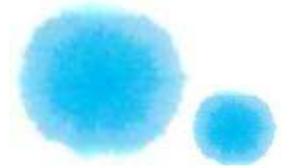




Une autre cholangiographie



Cholelithiase (“bile épaisse”)



Syndrome de la bile épaisse / cholédocholithiase

Etiologie

- Souvent 2^{re} après hyperbilirubinémie conjuguée + immaturité de la glycuronyl transférase ⇒ calculs pigmentés
- Mucoviscidose !

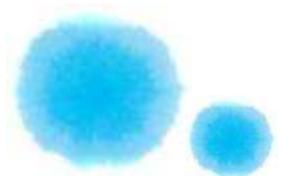
Traitement

- Lavage



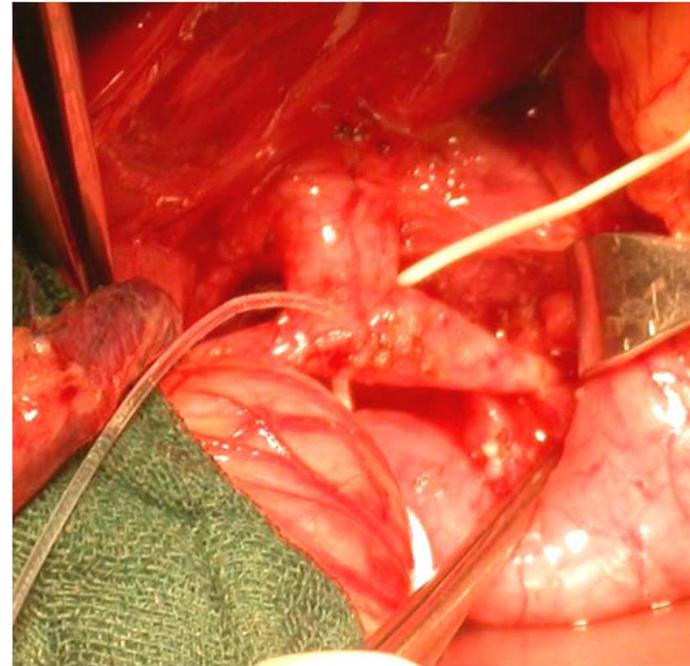
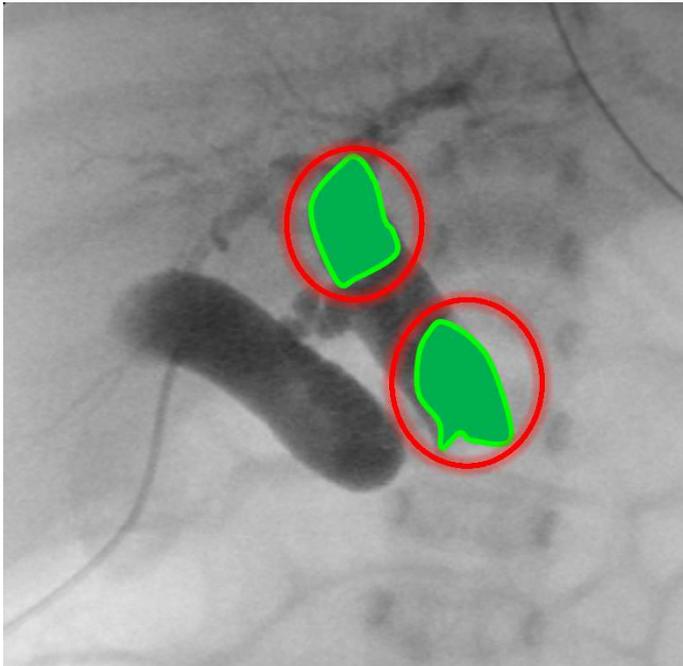
Evolution sans traitement

- Cholestase ⇒ Fibrose ⇒ Cirrhose
- Cholangite
- Perforation de la voie biliaire



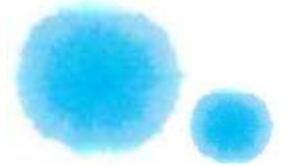
Cholédocholithiase

Traitement



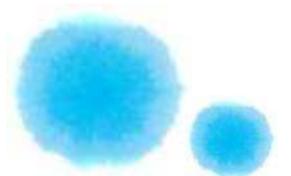
⇒ PIÈGE : Cholélithiase néonatale

- Elle peut être associée à une malformation de la voie biliaire !



Cholangiographie normale – et maintenant ?

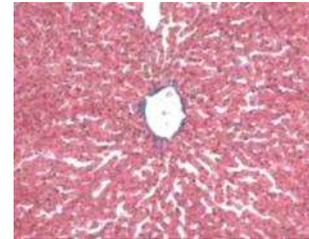




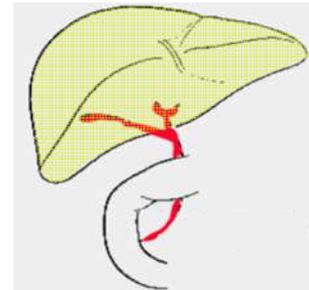
Etiologies en général

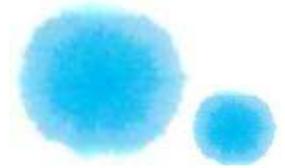
Cholestase néonatale :
En principe 2 étiologies

Anomalies des
hépatocytes



Obstruction des
voies biliaires





Etiologies

Anomalies des hépatocytes

Génétique / Métabolique

- Déficience d'Alpha1-antitrypsine
- Tyrosinémie
- Galactosémie
- Progressive familial intrahepatic cholestasis (PFIC)
- Syndrome d'Alagille
- Mucoviscidose
- Désordre de la chaîne respiratoire

Infectieuse

- Virale
 - Herpes simplex
 - CMV
 - HIV
 - Parvovirus B19
 - Autres
- Bactérienne
 - Septicémie
 - Infection des voies urinaires
 - Syphilis

Toxique

- Médicaments
- Nutrition parentérale

Endocrine

- Hypothyroïdisme
- Hypopituitarisme

Systemique

- Choc
- Insuffisance cardiaque
- Lupus néonatal

Idiopathique

- Cholestase néonatale passagère (bile épaisse)



Bilan invasif

Prélèvements en cas de cholestase néonatale « non-obstructive »

Tissu	Milieu	Méthode	But	Lieu
Foie	Formol	Histopathologie	Caractéristiques histologiques	Genève
	Frais	Microscopie électronique	Exclusions mitochondriopathies, aspect granulaire (<i>Byler's bile</i>) Inclusions virales, lysosomiales, peroxysomiales	Genève
	Azote liquide	Analyse biochimique	Activité enzymatique de la chaîne respiratoire (OXPHOS)	Berne
Bile	Cryotube	Analyse biochimique	Dosage des acides biliaires, phospholipides et cholestérol biliaires	Paris
Peau	Tube sec	Culture de fibroblastes Analyse biochimique Extraction ADN	Activité enzymatique de la chaîne respiratoire (OXPHOS) Activité PDH ADN mitochondrial	Berne
Muscle	Azote liquide	Analyse biochimique	Activité enzymatique de la chaîne respiratoire	Berne
	Azote liquide	Extraction ADN	Mutation d'ADN mitochondrial / quantification de l'ADN (muscle et sang)	Berne
	Frais	Histologie Microscopie électronique	Architecture, calibre des fibres, recherche fibreuse, lipomatose, vacuoles Anomalies ultra-structurelle des myocytes, contenu en glycogène, système tubulaire, anomalies mitochondriale	Genève



Et maintenant ?



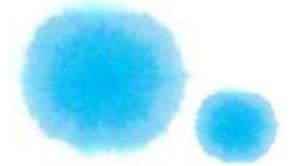
Prise en charge
en attendant les résultats

Nutrition

- Vitamines liposolubles (ADEK) !
- Lait maternel OK

Acide ursodéoxycholique

- OK de commencer après l'évaluation
- **Eviter de commencer avant le bilan** car
- interfère avec les mesures des acides biliaires dans
 - la bile
 - l'urine

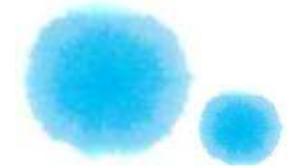


Joël, 3 jours de vie



Référé pour cholestase néonatale

- Garçon né à terme, AVB, APGAR 10/10/10
- Jaunisse à 24 h de vie : **bilirubine totale 131**



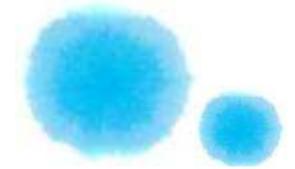
Référé pour cholestase néonatale

- Garçon né à terme, AVB, APGAR 10/10/10
- Jaunisse à 24 h de vie : bilirubine totale 131
- 48 h de vie :
 - bilirubine totale 310
 - bilirubine directe 46
 - ASAT 100
 - ALAT 58
 - gGT 685



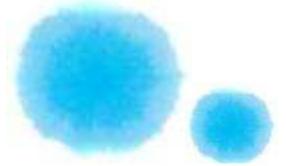
Référé pour cholestase néonatale

- Garçon né à terme, AVB, APGAR 10/10/10
- Jaunisse à 24 h de vie : bilirubine totale 131
- 48 h de vie :
 - bilirubine totale 310
 - bilirubine directe 46
 - ASAT 100
 - ALAT 58
 - gGT 685
- Examen physique : normal
- **Que faire ?**

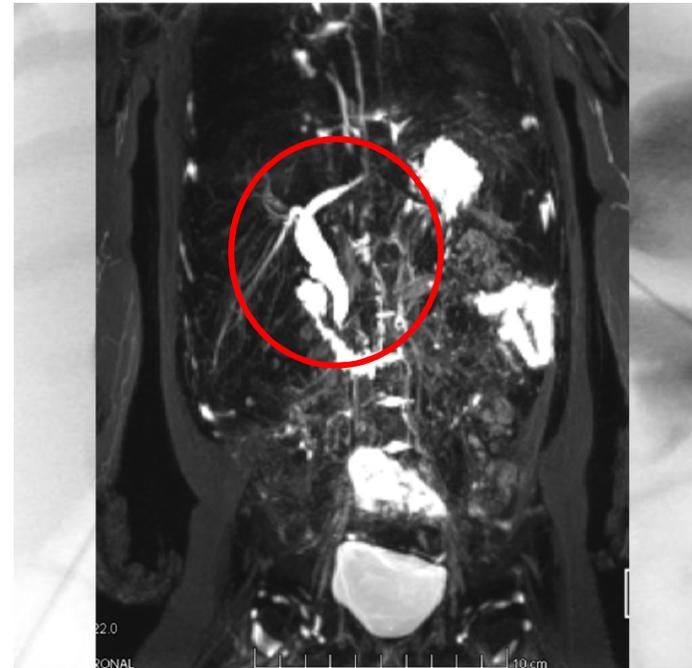
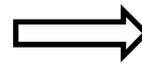
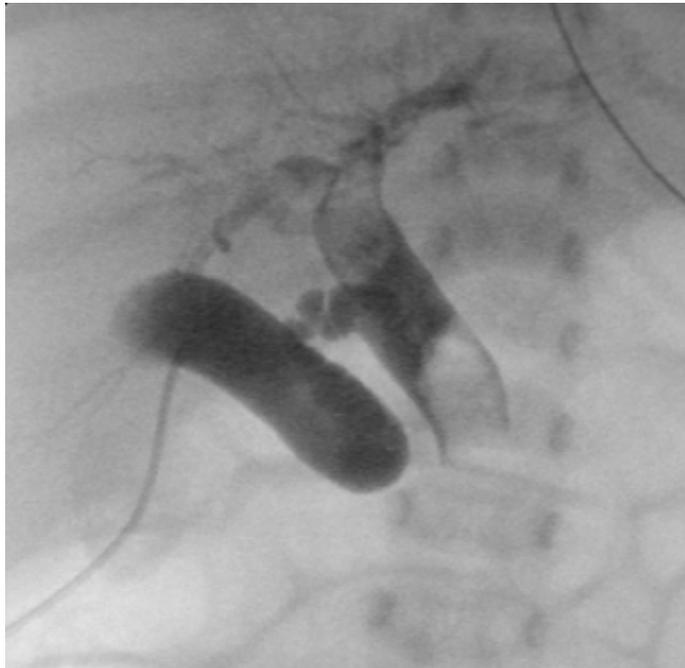


Référé pour cholestase néonatale

- Garçon né à terme, AVB, APGAR 10/10/10
- Jaunisse à 24 h de vie : bilirubine totale 131
- 48 h de vie :
 - bilirubine totale 310
 - bilirubine directe 46
 - ASAT 100
 - ALAT 58
 - gGT 685
- Examen physique : normal
- Sang maternel : **groupe O+, sang bébé : groupe A+ (Coombs +)**



=> Cholangiographie



Kyste du cholédoque se présentant comme cholestase néonatale sur bile épaisse



Résumé

Management : Ordinogramme décisionnel



Cholestase néonatale

Bilan non-invasif (2-3 jours)

Cholangiographie



Vésicule biliaire atrétique

Atrésie biliaire confirmée

**Opération de Kasai
Biopsie hépatique**

Arbre biliaire perméable

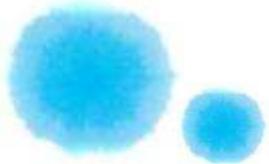
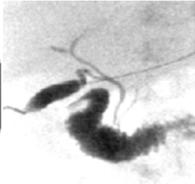
Autres diagnostics chirurgicaux ?

oui

non

**Traitement spécifique
Biopsie hépatique**

**Biopsies hépatiques spécifiques
Prélèvement de sang spécifiques**





Le bébé jaune

- Le diagnostic et la prise en charge d'un bébé jaune avec **cholestase néonatale** nécessite une prise en charge **multidisciplinaire** et **médico-chirurgicale**

Urgence

- Une **obstruction des voies biliaires** doit être exclue en **urgence**

Perméabilité des voies biliaires

- La perméabilité des voies biliaires ne peut être confirmée que par une **cholangiographie**

Merci pour votre attention !

