

## G.V Choléstase néonatale : diagnostic différentiel et conduite à tenir

### I. Définition

Rétention de produits biliaires dans les hépatocytes et la circulation

### II. Présentation

Ictère néonatal à composante mixte (conjugué et non-conjugué). Élément anamnestique essentiel : couleur des selles !! Demander aux parents / infirmières de garder un échantillon !! Selles pâles ou acholiques font suspecter une obstruction extrahépatique de type atresie des voies biliaires, à discuter en urgence avec l'équipe chirurgicale.

### III. Etiologies

#### Table 1. Most Frequent Causes of Neonatal Cholestasis

##### Obstructive Cholestasis

- Biliary atresia
- Choledochal cysts
- Bile duct paucity
- Neonatal sclerosing cholangitis
- Inspissated bile syndrome
- Gallstones/biliary sludge
- Cystic fibrosis
- Caroli disease

##### Intrahepatic Cholestasis

- Viral infection
  - Herpes simplex
  - Cytomegalovirus
  - Human immunodeficiency virus
  - Parvovirus B19
  - Other
- Bacterial infection
  - Sepsis
  - Urinary tract infection
  - Syphilis
- Genetic/metabolic disorders
  - Alpha<sub>1</sub>-antitrypsin deficiency
  - Tyrosinemia
  - Galactosemia
  - Progressive familial intrahepatic cholestasis
  - Alagille syndrome
  - Other
- Endocrine disorders
  - Hypothyroidism
  - Hypopituitarism
- Toxic
  - Drugs
  - Parenteral nutrition
- Systemic
  - Shock
  - Heart failure
  - Neonatal lupus

## IV. Conduite à tenir

## Table 2. Evaluation of the Infant Who Has Cholestasis

## Initial Investigations

(Establish the presence of cholestasis, define severity of liver dysfunction, and detect readily treatable disorders)

- Fractionated serum bilirubin concentration
- Serum liver chemistries: alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase, gamma glutamyl transferase
- Tests of liver function: serum glucose, albumin, cholesterol, ammonia, and coagulation studies (prothrombin time, partial thromboplastin time, coagulation factor levels)
- Complete blood count
- Bacterial cultures of blood, urine, other as indicated
- Paracentesis if ascites (examine for bile and infection)

## Investigations to Establish a Specific Diagnosis

- Ultrasonography of liver and biliary system (magnetic resonance cholangiography in selected cases)
- Serum alpha<sub>1</sub>-antitrypsin level and phenotype
- Serologies and cultures for viruses (TORCH agents, parovovirus B19, human herpesvirus type 6, human immunodeficiency virus, other)
- Sweat chloride analysis
- Metabolic screen (urine and serum amino and organic acids)
- Endocrine studies (thyroxine, thyroid-stimulating hormone, evaluation for hypopituitarism as indicated)
- Urine and serum bile acid analysis
- Specific enzyme assays on liver tissue, fibroblasts, others such as red blood cells (eg, red cell galactose-1-phosphate uridylyltransferase activity)
- Hepatobiliary scintigraphy in selected cases (eg, assess for bile duct perforation)
- Percutaneous liver biopsy (routine histology, immunohistochemistry, viral culture and nucleic acid assays, electron microscopy, enzymology as required)
- Genetic testing as indicated
  - Cystic fibrosis
  - Alagille syndrome
  - Three forms of progressive familial intrahepatic cholestasis
- Exploratory laparotomy and intraoperative cholangiography if biliary obstruction not excluded

Modified from Suchy FJ. Approach to the infant with cholestasis. In: Suchy FJ, Sokol RJ, Balistreri WF, eds. *Liver Disease in Children*. Philadelphia, Pa: Lippincott, Williams & Wilkins; 2001:191

ATTENTION : si l'enfant a >30 jours, avertir les chirurgiens d'emblée pour programmer une cholangiographie à ciel ouvert. L'atrésie des voies biliaires est une urgence chirurgicale néonatale !!! La cholangiographie est le 'gold standard'. Mettre l'enfant à jeûn (perfusion de G10%, suivre la glycémie) pour obtenir une échographie avec Doppler.

**V. Prise en charge à long terme des choléstases néonatales**

- a. Substitution des vitamines liposolubles (tableau ci-dessous)
- b. Vitamines hydrosolubles : 2 x la recommandation journalière

Vitamine	Signes cliniques de carence	Posologie
A	Xérophtalmie, kératomalacie, cécité nocturne	4000U/kg/j (Vitamine A Streuli injectable 300'000U/amp.)-en injections mensuelles
D	Ostéomalacie, rachitisme	ViDé3 (cholécalférol) 1200-4000 UI / jour ou Rocaltrol (1,25 OH D3) 0.05-0.3ug/kg/j
E	Dégénération neuromusculaire	TPGS 15-25 UI/j
K	Coagulopathie	Phytonadione 2.5-5mg/j

*CAVE : L'Aquadek n'apporte pas suffisamment de vitamines A et E.*

- c. Suivre les signes d'hypertension portale
  - i. Hypersplénisme
  - ii. Risque d'hémorragie digestive (suivre Hb/Ht pour pertes occultes)
- d. Assurer les besoins nutritionnels augmentés (130% apports normaux)
  - i. Alimentation nocturne à débit constant
  - ii. Triglycérides à chaîne moyenne
  - iii. Ne pas restreindre les apports protéiques
  - iv. Suivre la prise pondérale fréquemment et augmenter les apports au besoin
  - v. Encourager la prise d'aliments *per os* pour éviter les troubles de l'oralité
- e. Autres carences nutritionnelles
  - i. Zinc (par perte dans les selles sur stéatorrhée) : suivre les taux, adjonction d'un supplément si nécessaire
  - ii. Calcium 1000-1300 mg/ jour
  - iii. Magnésium 8-16 mg/kg/j
- f. Suivre développement neurocognitif
  - i. Retard des acquisitions motrices et du langage → encourager interventions précoces.
- g. Traitements médicamenteux
  - i. Effet cholérétique : acide ursodéoxycholique 20-30mg/kg/jour.
  - ii. Anti-prurigineux : prurit d'origine choléstatique difficile à traiter !
    - 1. Anti-histaminiques : 1<sup>e</sup> intention, mais échec fréquent
    - 2. Rifampicine : 10mg/kg/j en 1 dose. Cave : avertir les parents → urine orange / rouge !

**VI. Bibliographie**

- a. Suchy FJ. *Pediatr Rev.* 2004 Nov;25(11):388-96
- b. McLin V, Balistreri W. *Neonatal cholestasis* In : *Pediatric gastrointestinal disease : pathophysiology, diagnosis, management* / WA Walker ed. – 4<sup>th</sup> ed. – Hamilton : BC Decker, 2004. – 2 vol. – pp. 1079-1092