

Dépistage de l'atrésie des voies biliaires : c'est dans les cartes

Richard A. Schreiber MD CM FRCPC FAASLD Alison Butler

L'atrésie des voies biliaires (AVB) est une grave maladie hépatique pédiatrique. C'est la principale cause de la cholestase chez les nouveau-nés, la raison la plus fréquente de décès dû à la cirrhose et aux problèmes de foie chez les tout-petits et les enfants, de même que l'indication la plus fréquente d'une greffe du foie dans la population pédiatrique. La condition, dont la pathogénèse est inconnue, découle d'une lésion sclérosante de progression rapide des grands conduits biliaires, qui se traduit par le blocage complet de l'écoulement de la bile¹. Bien qu'il ne s'agisse pas d'un problème héréditaire, l'AVB se produit dans 1 naissance vivante sur 19 000 au Canada (un taux semblable à celui rapporté en France [1:20 000], mais son incidence ici est moins fréquente qu'en Asie [1:9460]) et elle se manifeste exclusivement durant les premières semaines de vie par un ictère et des selles pâles (décolorées)². Contrairement à ce qui se produit chez les 2/3 environ des nouveau-nés atteints d'un ictère bénin en raison d'une hyperbilirubinémie non conjuguée, l'AVB résulte en un ictère de type obstructif avec hyperbilirubinémie conjuguée. La norme des soins actuels pour l'AVB comporte un traitement chirurgical séquentiel qui débute initialement par une porto-entérostomie hépatique (procédure de Kasai [PK]), où le conduit biliaire obstrué est réséqué et remplacé par une section de l'intestin à la porte du foie pour restaurer le drainage de la bile, suivie par une greffe du foie dans les cas qui progressent vers une insuffisance hépatique. Les nourrissons qui ne subissent pas la PK initiale ou chez qui elle échoue à rétablir l'écoulement biliaire ont besoin d'une greffe du foie semi-urgente et ont un pronostic moins favorable. Sans traitement, tous les nourrissons atteints d'une AVB mourront avant l'âge de 3 ans.

Problème de la consultation tardive

Le plus important facteur pronostique de la réussite d'une PK est l'âge du nourrisson au moment de la procédure. Les meilleurs résultats sont obtenus quand la PK est effectuée à l'âge de 30 jours ou avant². Dans une grande étude de cohortes canadienne (N = 349), on a observé les pires résultats chez les patients qui ont subi la PK à plus de 90 jours, de même qu'une plus grande

probabilité d'échec de la PK et de nécessité d'une greffe de foie. Seulement 14% des cas d'AVB qui avaient subi l'intervention après 90 jours avaient atteint l'âge de 4 ans avec leur foie endogène². Les retards dans la consultation, le diagnostic et la chirurgie pour l'AVB sont des problèmes qui existent partout dans le monde². Au Canada, l'âge moyen lors de la demande de consultation pour une AVB auprès d'un centre tertiaire était de 59 jours, et environ 20% des patients canadiens atteints de l'AVB ont été identifiés après 90 jours (consultation tardive)².

De nombreux facteurs contribuent à retarder la demande de consultation et la PK³. Les caractéristiques essentielles de l'AVB sont l'ictère et des selles pâles. Toutefois, l'ictère chez les nouveau-nés est souvent considéré sans conséquence, et aucune investigation subséquente n'est donc effectuée. De plus, l'évaluation de la couleur des selles n'est pas systématique dans les soins de puériculture, et la surveillance des selles pâles n'est pas une pratique habituelle chez les professionnels de la santé et les parents. En général, les professionnels de la santé connaissent peu l'importance de détecter rapidement l'AVB. Même si la Société canadienne de pédiatrie recommande des analyses de la bilirubine totale et conjuguée (directe) chez tous les nouveau-nés qui ont un ictère avant l'âge de 2 semaines, cette pratique est rarement suivie. Dans la plupart des régions, la prescription d'une analyse de la bilirubine totale ne déclenche pas automatiquement la mesure de la bilirubine conjuguée. Par conséquent, les médecins qui s'occupent d'un nouveau-né ayant un ictère prolongé et prescrivent un test de bilirubine sérique totale ou utilisent une mesure de bilirubine transcutanée n'identifieront pas les cas d'AVB qui ont une hyperbilirubinémie conjuguée. De plus, le calendrier des visites pour bébés bien portants au Canada n'est pas uniforme d'une région à l'autre et, souvent, les nourrissons sont vus à 2 puis à 8 semaines, à un âge où la période propice pour une détection précoce de l'AVB est presque révolue.

Le dépistage de l'AVB avec une carte de couleurs des selles du nourrisson

Des efforts ont été déployés dans le monde entier pour faciliter le diagnostic hâtif et la PK en temps plus opportun afin d'améliorer les résultats^{4,5}. Les tentatives pour mettre au point un test diagnostique biochimique pour l'AVB ont été entravées par l'absence de biomarqueurs sériques ou urinaires connus, spécifiques à la maladie.

Cet article a fait l'objet d'une révision par des pairs.
Can Fam Physician 2017;63:426-7

This article is also in English on page 424.

Récemment, Taïwan a instauré un programme de dépistage universel de l'AVB par carte de couleurs des selles des nourrissons et a connu un succès probant^{6,7}. Le taux de PK avant l'âge de 60 jours s'est accru de 47 à 74%, et aucun cas n'a subi de PK après 90 jours⁶. Depuis l'instauration du programme de dépistage, il s'est produit une augmentation considérable du taux de PK réus-sies (61%), et le taux de survie avec un foie endogène à 3 ans est de 62%⁷. Ce sont là des résultats bien supérieurs au taux de survie à 4 ans de 39% avec un foie endogène actuellement obtenus au Canada².

Un récent projet financé par les Instituts de recherche en santé du Canada, auquel participaient plus de 9000 familles, a démontré qu'au Canada, la mise sur pied d'un programme de dépistage de l'AVB par carte de couleurs des selles serait faisable et très rentable, et qu'un tel programme serait utilisé par les familles^{8,9}. En se fondant sur ces études, un programme de dépistage de l'AVB à domicile a été instauré dans toute la Colombie-Britannique (C.-B.) en juillet 2014. Le programme est administré par les Services périnataux de la C.-B. et est conçu de manière à ce que les parents de chaque nouveau-né reçoivent une carte de couleurs des selles lorsqu'on leur donne leur congé du service de maternité ou encore, cette carte est remise à domicile par leur sage-femme. La carte est accompagnée d'instructions pour surveiller la couleur des selles de leur nourrisson chaque jour pendant le premier mois de vie. La carte des selles compte 6 images montrant des teintes de selles anormales (pâles) et 3 images où la couleur des selles est normale. Si les parents remarquent une couleur anormale, on leur dit d'appeler le centre de dépistage à un numéro sans frais. Les Services périnataux de la C.-B. font rapidement un suivi téléphonique auprès d'un hépatologue pédiatrique qui décide ensuite si une évaluation plus approfondie est nécessaire.

De plus, en C.-B. et en Alberta, une politique a été mise en vigueur selon laquelle tous les laboratoires analysent automatiquement tant la bilirubine totale que la bilirubine fractionnée (conjugée ou directe) chaque fois qu'une analyse de bilirubine sérique est prescrite pour un enfant de 7 jours à 1 an. Si les résultats révèlent que la fraction de bilirubine conjugée est supérieure à 20% de la bilirubine totale, le message d'avertissement suivant est inscrit : « L'hyperbilirubinémie conjugée chez les nourrissons est considérée pathologique lorsque la bilirubine conjugée est plus élevée que 20% de la bilirubine totale. Une évaluation sans délai s'impose, surtout pour détecter une atresie des voies biliaires ».

Comment pouvez-vous aider?

Si des parents viennent à votre clinique et disent s'inquiéter de la couleur pâle des selles de leur nourrisson ou si l'enfant a un ictère qui se prolonge au-delà de l'âge de 2 semaines, il est recommandé de prescrire une analyse de la bilirubine sérique totale et conjuguée. Pour obtenir plus de renseignements en anglais sur le programme de dépistage de l'AVB à domicile, consultez le site www.perinataleservicesbc.ca et cliquez sur le lien des programmes de dépistage.

L'atresie des voies biliaires est la maladie pédiatrique du foie la plus importante et la plus grave. Un diagnostic sans délai avant l'âge de 2 mois se traduit par de meilleurs résultats. Il est essentiel d'évaluer attentivement les nouveau-nés dont l'ictère persiste et dont les selles sont de couleur pâle durant le premier mois de vie pour identifier à temps une AVB. En cas d'incertitude, il est recommandé de procéder à une analyse de la bilirubine sérique qui inclut la fraction conjuguée. On trouvera davantage de renseignements sur le nouveau programme de dépistage à domicile instauré en C.-B. à l'aide d'une carte de couleurs des selles des nourrissons à www.perinataleservicesbc.ca.

Le Dr **Schreiber** est professeur clinicien de pédiatrie à l'Université de la Colombie-Britannique et à la Division de gastro-entérologie, d'hépatologie et de nutrition pédiatriques au BC Children's Hospital à Vancouver, directeur médical du Programme de greffe pédiatrique du foie de la C.-B., et conseiller médical auprès du Programme de dépistage à domicile de l'atresie des voies biliaires de la C.-B. M^{me} **Butler** est coordonnatrice de la recherche au Département de pédiatrie et à la Division de gastro-entérologie, d'hépatologie et de nutrition pédiatriques au BC Children's Hospital.

Intérêts concurrents

Aucun déclaré

Correspondance

Dr **Richard A. Schreiber**; courriel rschreiber@cw.bc.ca

Les opinions exprimées dans les commentaires sont celles des auteurs.

Leur publication ne signifie pas qu'elles soient sanctionnées par le Collège des médecins de famille du Canada.

Références

- Hartley JL, Davenport M, Kelly DA. Biliary atresia. *Lancet* 2009;374(9702):1704-13.
- Schreiber RA, Barker CC, Roberts EA, Martin SR, Alvarez F, Smith L et coll. Biliary atresia: the Canadian experience. *J Pediatr* 2007;151(6):659-65.
- Chitsaz E, Schreiber RA, Collet JP, Kaczorowski J. Biliary atresia: the timing needs a changin'. *Can J Public Health* 2009;100(6):475-7.
- Sokol RJ. Biliary atresia screening: why, when and how? *Pediatrics* 2009;123(5):e951-2.
- Benchimol EI, Walsh CM, Ling SC. Early diagnosis of neonatal cholestatic jaundice. Test at 2 weeks. *Can Fam Physician* 2009;55:1184-92.
- Hsiao CH, Chang MH, Chen HL, Lee HC, Wu TC, Lin CC et coll. Universal screening for biliary atresia using an infant stool color card in Taiwan. *Hepatology* 2008;47(4):1233-40.
- Lien TH, Chang MH, Wu JF, Chen HL, Lee HC, Chen AC et coll. Effects of the infant stool color card screening program on 5-year outcome of biliary atresia in Taiwan. *Hepatology* 2011;53(1):202-8. Publ. en ligne du 7 déc. 2010.
- Schreiber RA, Masucci L, Kaczorowski J, Collet JP, Lutley P, Espinosa V et coll. Home-based screening for biliary atresia using infant stool colour cards: a large-scale prospective cohort study and cost-effectiveness analysis. *J Med Screen* 2014;21(3):126-32. Publ. en ligne du 9 juill. 2014.
- Morinville V, Ahmed N, Ibberson C, Kovacs L, Kaczorowski J, Bryan S et coll. Home-based screening for biliary atresia using infant stool color cards in Canada: Quebec feasibility study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016;62(4):536-41.