

# Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Atrésie des voies biliaires

Argumentaire

Centre de référence de l'atrésie des voies biliaires et  
cholestases génétiques



Novembre 2024

Cet argumentaire a été élaboré par le centre de référence de l'atrésie des voies biliaires et cholestases génétiques. Il a servi de base à l'élaboration du PNDS atrésie des voies biliaires.

Le PNDS est téléchargeable sur le site de la filière des maladies rare du foie de l'adulte et de l'enfant (FILFOIE).

# TABLE DES MATIERES

<b>TABLE DES MATIERES.....</b>	<b>3</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS.....</b>	<b>6</b>
<b>PREAMBULE .....</b>	<b>8</b>
<b>ARGUMENTAIRE .....</b>	<b>9</b>
<b>1. INTRODUCTION.....</b>	<b>9</b>
<b>1.1 OBJECTIF.....</b>	<b>9</b>
<b>1.2 METHODE .....</b>	<b>9</b>
1.2.1 Gestion des liens d'intérêts déclarés .....	9
1.2.2 Modalités de concertation du groupe de travail multidisciplinaire.....	9
<b>1.3 DEFINITION.....</b>	<b>9</b>
<b>1.4 EPIDEMIOLOGIE .....</b>	<b>15</b>
<b>1.5 FORMES CLINIQUES ET CLASSIFICATION.....</b>	<b>20</b>
1.5.1 Forme syndromique et non syndromique .....	20
1.5.2 Classification chirurgicale.....	24
<b>1.6 ETIOLOGIE .....</b>	<b>24</b>
<b>2. DIAGNOSTIC ET EVALUATION INITIALE.....</b>	<b>30</b>
<b>2.1 OBJECTIFS.....</b>	<b>30</b>
<b>2.2 PROFESSIONNELS IMPLIQUES.....</b>	<b>33</b>
<b>2.3 DIAGNOSTIC POSITIF .....</b>	<b>33</b>
2.3.1 Examen clinique.....	33
2.3.2 Bilan biologique.....	37
2.3.2.1 Liste des dosages.....	37
2.3.2.2 Profil évocateur.....	37
2.3.3 Echographie abdominale.....	38
2.3.4 Cholangiographie .....	40
2.3.5 Anatomopathologie .....	43
2.3.6 Dépistage néonatal .....	44
2.3.7 Suspicion anténatale d'AVB .....	48
<b>3. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL .....</b>	<b>50</b>
<b>3.1 REGLES A APPLIQUER, PIEGES A EVITER .....</b>	<b>50</b>
3.1.1 Rappel : cholestase et ictère du nouveau-né/nourrisson .....	51
<b>3.2 DEMARCHE .....</b>	<b>52</b>
3.2.1 Examen clinique.....	52
3.2.2 Bilan biologique.....	53

3.2.3	Echographie abdominale.....	53
3.2.4	Cholangiographie .....	54
3.2.5	Histologie .....	55
<b>3.3</b>	<b>PRINCIPAUX DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS A DISCUTER.....</b>	<b>57</b>
3.3.1	Déficit en alpha-1 antitrypsine .....	58
3.3.2	Syndrome d'Alagille.....	64
3.3.3	Mucoviscidose.....	69
3.3.4	Cholangite sclérosante à début néonatal.....	69
3.3.5	Situations incertaines, cholestase néonatale transitoire .....	71
<b>4.</b>	<b>PRONOSTIC.....</b>	<b>72</b>
4.1	FACTEURS PRONOSTIQUES LIES A LA MALADIE.....	72
4.2	FACTEURS PRONOSTIQUES LIES A LA PRISE EN CHARGE .....	76
<b>5.</b>	<b>PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE.....</b>	<b>82</b>
5.1	OBJECTIFS.....	82
5.2	TRAITEMENT CHIRURGICAL INITIAL : L'INTERVENTION DE KASAI .....	85
5.2.1	Déroulement.....	89
5.3	TRAITEMENTS SYMPTOMATIQUES DE LA CHOLESTASE .....	91
5.3.1	Vitamines liposolubles .....	91
5.3.2	Acide ursodésoxycholique.....	92
5.3.3	Prurit .....	93
5.4	AUTRES TRAITEMENTS.....	94
5.5	TRAITEMENT DIETETIQUE .....	100
5.5.1	Nutrition au cours des cholestases chroniques.....	100
5.5.2	Nutrition au cours de l'hypertension portale.....	103
5.5.2.1	Entéropathie exsudative .....	104
5.5.2.2	Encéphalopathie hépatique .....	104
5.6	VACCINATIONS .....	104
5.7	TRANSPLANTATION HEPATIQUE .....	106
5.8	EDUCATION THERAPEUTIQUE DU PATIENT .....	113
<b>6.</b>	<b>SUIVI ET COMPLICATIONS EVOLUTIVES.....</b>	<b>113</b>
6.1	OBJECTIFS ET MODALITES DE SUIVI HABITUEL .....	113
6.2	COMPLICATIONS EVOLUTIVES.....	113
6.2.1	Cholangite aiguë bactérienne.....	113
6.2.2	Cavités biliaires intrahépatiques .....	115
6.2.3	Hypertension portale .....	117
6.2.4	Hémorragie digestive .....	121
6.2.5	Ascite .....	122

6.2.6	Syndrome hépato pulmonaire et hypertension artérielle pulmonaire .....	123
6.2.7	Nécrose ischémique aigue du foie.....	126
6.2.8	Néoplasies .....	127
<b>7.</b>	<b>ORGANISATION DE LA PRISE EN CHARGE .....</b>	<b>129</b>
<b>7.1</b>	<b>AU STADE DU DIAGNOSTIC INITIAL CHEZ L'ENFANT.....</b>	<b>129</b>
7.1.1	Professionnels impliqués.....	129
7.1.1.1	Rôle des praticiens de premier recours .....	129
7.1.2	Annonce du diagnostic .....	129
7.1.3	Carte d'urgence.....	129
7.1.4	Recours aux associations de patients .....	129
<b>7.2</b>	<b>ORGANISER LA TRANSITION A L'ADOLESCENCE .....</b>	<b>129</b>
7.2.1	Préparation au transfert : 14-18 ans .....	131
7.2.1.1	Rôle de l'éducation thérapeutique dans l'autonomisation de la prise en charge .....	131
7.2.2	Période de transfert : 16-20 ans .....	132
<b>7.3</b>	<b>ACCUEIL DANS LES SERVICES D'ADULTES .....</b>	<b>132</b>
<b>8.</b>	<b>ANNEXES DU PNDS .....</b>	<b>132</b>
<b>8.1</b>	<b>ANNEXE 5. DESCRIPTION TECHNIQUE DE L'INTERVENTION DE KASAI.....</b>	<b>132</b>
<b>8.2</b>	<b>ANNEXE 6. NUTRITION ET CHOLESTASE CHRONIQUE : ALGORITHME .....</b>	<b>132</b>
<b>8.3</b>	<b>ANNEXE 8. CONDUITE A TENIR EN CAS D'HEMORRAGIE DIGESTIVE PAR RUPTURE DE VARICES OESOPHAGIENNES .....</b>	<b>133</b>
<b>ANNEXE 1.</b>	<b>RECHERCHE DOCUMENTAIRE ET SELECTION DES ARTICLES .....</b>	<b>141</b>
<b>ANNEXE 2.</b>	<b>METHODE D'ELABORATION DU PNDS.....</b>	<b>142</b>
<b>ANNEXE 3.</b>	<b>LISTE DES PARTICIPANTS .....</b>	<b>143</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>		<b>145</b>

## LISTE DES ABREVIATIONS

A1AT ( $\alpha$ 1-AT)	Alpha1-antitrypsine
AFP	Alpha-fœtoprotéine
AH	Artère hépatique
ALAT	Alanine aminotransférase
ASAT	Aspartate aminotransférase
AUDC	Acide ursodésoxycholique
AVB	Atrésie des voies biliaires
BARC	Biliary Atresia Research Consortium
BASM	Biliary atresia spleen malformation
BPCO	Bronchopneumopathie chronique obstructive
CCMR	Centre de compétence maladies rares
CMV	Cytomégalovirus
CPRE	Cholangiopancreatographie rétrograde endoscopique
CRMR	Centre de référence maladies rares
CRP	Protéine C-réactive
DTP-polio-Hib	Diphtérie, tétanos, poliomyélite - Haemophilus influenzae type b
EOGD	Endoscopie œsogastroduodénale
ESPGHAN	European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition
ET	Elastographie transitoire
FILFOIE	Filière de santé maladies rares du foie de l'adulte et de l'enfant
GFRUP	Groupe de Langue Française de Réanimation et d'Urgences Pédiatriques
GGT	Gamma glutamyl-transférase
HAS	Haute autorité de santé
HD	Hémorragie digestive
HPP	Hypertension porto-pulmonaire
H. pylori	Helicobacter pylori
HR	Hazard Ratio
HTP	Hypertension portale
IBAT	Transporteur iléal des acides biliaires
IC	Intervalle de confiance
IgIV	Immunoglobuline intraveineuse
IgM	Immunoglobulines M
IMC	Indice de masse corporel

INR	International Normalized Ratio
IPP	Inhibiteurs de la pompe à protons
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
MELD	Model for End stage Liver Disease
MUAC	Mid-upper arm circumference
NASPGHAN	North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition
NS	Non significatif
OR	Odds ratio
PB	Périmètre brachial
PCR	Réaction de polymérisation en chaîne (polymerase chain reaction)
PCT	Procalcitonine
PEBD	Dérivation biliaire externe partielle
PELD score	Pediatric End-Stage Liver Disease
PFIC	Cholestases intrahépatiques progressives familiales
PNDS	Protocole National de Diagnostic et de Soins
PRISM	Pediatric Risk of Mortality
QI	Quotient intellectuel
QVLS	Qualité de vie liée à la santé
ROR	Rougeole oreillons et rubéole (vaccin)
RR	Risque Relatif
SA	Syndrome d'Alagille
SFED	Société Française d'Endoscopie Digestive
SFMU	Société Française de Médecine d'Urgence
SHP	Syndrome hépato-pulmonaire
SNG	Sonde nasogastrique
SNFGE	Société Française de Gastro-entérologie
SRLF	Société de Réanimation de Langue Française
Statut UNOS	United Network for Organ Sharing statut
TH	Transplantation hépatique
TIPS	Transjugular intrahepatic porto-systemic shunt
TSA	Trouble du spectre de l'autisme
VO	Varices œsophagiennes
VPN	Valeur prédictive négative
VPP	Valeur prédictive positive

## PREAMBULE

Le PNDS sur l'atrésie des voies biliaires a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)).

# ARGUMENTAIRE

## 1. INTRODUCTION

### 1.1 OBJECTIF

### 1.2 METHODE

#### 1.2.1 Gestion des liens d'intérêts déclarés

#### 1.2.2 Modalités de concertation du groupe de travail multidisciplinaire

### 1.3 DEFINITION

Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
(Davenport M. et al. 2021) [3]	Etat actuel des connaissances sur l'hétérogénéité étiologique et le phénotype clinique de l'AVB.	Non	Non	-	-	<p>L'AVB est une affection oblitérante des voies biliaires survenant en période néonatale qui se manifeste par une jaunisse persistante, une urine foncée et des selles décolorées. Sans traitement, l'AVB conduit à une cirrhose biliaire et au décès de l'enfant.</p> <p>L'incidence de l'AVB est variable selon les pays. L'hétérogénéité étiologique pourrait expliquer ces variations selon les pays.</p> <p><b>Hétérogénéité étiologique</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- <b>AVB syndromique</b> qui implique un développement précoce :<ul style="list-style-type: none"><li>o AVB avec malformation splénique. Anomalies viscérales : polysplénie, asplénie ou double rate ; situs inversus avec ou sans malrotation, veine porte pré-duodénale et absence complète de la veine cave intrahépatique. Des anomalies cardiaques peuvent</li></ul></li></ul>

						<p>être associées.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Le syndrome de l'œil du chat peut être associé à une AVB.</li> <li>○ Il existe d'autres syndromes qui peuvent être associés à l'AVB : syndrome de Kakubi, syndrome de Zimmermann-Laband, syndrome de Kartagener, etc.</li> <li>○ AVB associée avec des anomalies cardiaques.</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>AVB de forme kystique</b> Elle peut être diagnostiquée en période anténatal.</li> <li>- <b>AVB associée au CMV</b> Caractéristiques cliniques et histologiques : un âge plus avancé au moment du diagnostic, des tailles de rate plus importantes et un degré plus élevé d'inflammation et de fibrose hépatiques. Pronostic plus défavorable : baisse de la disparition de l'ictère, de la survie avec foie natif et augmentation de la mortalité réelle.</li> <li>- <b>AVB isolée</b> Type d'AVB le plus fréquent. Son étiologie n'est pas vraiment connue. Selon les auteurs il pourrait s'agir de causes génétiques, développementales, ischémiques, environnementales ou d'autres causes virales.</li> </ul>
--	--	--	--	--	--	--

Tableau 4. Autres			
Auteur, année, référence	Objectif	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats et signification
(Tam PKH et al. 2024) [4]	Etat des lieux complet des recherches les plus récentes sur l'AVB : épidémiologie, mécanismes et physiopathologie, diagnostic, prise en charge, qualité de vie, progression des lésions hépatiques et les orientations futures de la recherche.	AVB	<p>L'atrésie des voies biliaires est une maladie fibrosclérosante inflammatoire progressive du système biliaire et une cause majeure de cholestase néonatale. Elle touche 1/5 000 à 20 000 naissances vivantes, l'incidence la plus élevée est observée en Asie.</p> <p>La pathogénie est encore inconnue, les recherches émergentes suggèrent un rôle pour le dysfonctionnement ciliaire, le stress redox et l'hypoxie. L'étude des mécanismes sous-jacents peut être conceptualisée en fonction du moment prénatal probable d'une agression initiale et de la distinction entre la lésion et les réponses prénatales et postnatales à la lésion.</p> <p>Bien qu'encore spéculatifs, ces concepts émergents, les nouveaux outils de diagnostic et le diagnostic précoce pourraient permettre une thérapie néoadjuvante (éventuellement axée sur le stress oxydatif) avant une intervention de Kasai. Ceci est particulièrement important, car une intervention de Kasai réalisée à temps ne rétablit le flux biliaire que chez 50 à 75 % des patients, dont beaucoup développent par la suite une cholangite, une hypertension portale et une</p>

			<p>fibrose progressive ; 60 à 75 % des patients nécessitent une TH avant l'âge de 18 ans.</p> <p>Un diagnostic précoce, une prise en charge multidisciplinaire, une centralisation de la chirurgie et une optimisation des interventions en cas de complications après une opération de Kasai permettent d'améliorer le taux de survie. L'utilisation postopératoire de corticostéroïdes a montré des avantages, tandis que le rôle d'autres thérapies adjuvantes reste à évaluer.</p> <p>Selon les auteurs, il est nécessaire de poursuivre la recherche pour mieux comprendre les mécanismes de la maladie afin de mettre au point des traitements innovants, notamment des thérapies adjuvantes ciblant la réponse immunitaire, des approches de médecine régénérative et de nouveaux tests cliniques visant à améliorer les résultats pour les patients.</p>
--	--	--	--

<b>Tableau 3. Etudes cliniques</b>						
<b>Auteur, année, référence</b>	<b>Objectif</b>	<b>Méthodologie, niveau de preuve</b>	<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Critères de jugement</b>	<b>Résultats et signification</b>
<b>(Serinet MO, et al. 2009) [5]</b>	Observer la relation entre l'augmentation de l'âge au moment de l'intervention de Kasai et les résultats de l'opération à l'adolescence.	Inclusion de tous les enfants atteints d'AVB vivant en France et nés entre 1986 et 2002.	743 patients dont 695 avec un Kasai.	—	Age au moment de l'intervention de Kasai. Taux de survie avec un foie natif. TH.	743 patients ont été inclus dans cette étude, 695 ont bénéficié d'une intervention de Kasai. L'âge médian au moment de l'intervention de Kasai était de 60 jours et est resté stable pendant toute la durée de l'étude. Les taux de survie à 2, 5, 10 et 15 ans avec un foie natif étaient respectivement de 57,1 %, 37,9 %, 32,4 % et 28,5 %. Les taux de survie avec foie natif diminuaient lorsque l'âge au moment de l'opération augmentait. Selon les auteurs, si chaque patient subissait l'opération de Kasai avant l'âge de 46 jours, 5,7% de toutes les TH réalisées chaque année en France chez les moins de 16 ans pourraient être épargnées.
<b>(Chardot C. et al. 2013) [6]</b>	Analyser le pronostic de l'AVB en France, en particulier pour le devenir à long terme des patients les plus âgés. Analyser l'évolution des facteurs pronostics depuis le début de la pratique des TH.	Etude nationale. Revus des dossiers de tous les patients atteints d'AVB vivant en France et nés entre 1986 et 2009.	1107 enfants atteints d'AVB ont été identifiés.	Ces patients ont été répartis en 3 cohortes selon leur année de naissance : 1986-1996, 1997-2002 et 2003-2009.	Age au moment de l'intervention de Kasai. Survie avec foie natif. TH. Survie après TH. Survie globale des patients.	Lors du derniers suivi 879 patients étaient en vie (79,4%) : - 403 patient en vie avec foie natif avec Kasai. - 475 patient en vie avec TH. Opérations : - 1 044 intervention de Kasai (94%), conduisant à une disparition complète de l'ictère (bilirubine sérique totale $\leq 20 \mu\text{mol/L}$ ) chez 38% des patients. L'âge médian au moment de l'opération = 59 jours. - 588 TH (dont 542 post-Kasai).

					<p><b>Taux de survie</b></p> <p>Le taux de survie à 5, 10 et 20 ans avec foie natif après l'intervention de Kasai était respectivement de 40 %, 36 % et 30 %, stable dans les 3 cohortes.</p> <p>Le taux de survie avec foie natif à 20 ans était de 39 %, 32 %, 28 % et 19 % après une intervention de Kasai réalisée au cours du premier, du deuxième ou du troisième mois de vie ou ultérieurement (p = 0,0002). Le taux de survie avec foie natif diminue lorsque l'âge au moment de l'opération augmente.</p> <p>588 enfants ont subi 692 TH (taux de retransplantation 15,3%). La mortalité sans transplantation a diminué avec le temps : 16%, 7% et 4% dans les 3 cohortes (p &lt;0,0001).</p> <p>La survie à 5, 10 et 20 ans après transplantation était respectivement de 83%, 82% et 78% dans l'ensemble de la série. Plus précisément la survie à cinq ans après la transplantation était de 75 %, 90 % et 89 % dans les trois cohortes (p &lt;0,0001).</p> <p>Dans l'ensemble de la série, la survie globale des patients AVB était de 81 %, 80 % et 77 % à 5, 10 et 20 ans. La survie globale des patients AVB à cinq ans a augmenté avec le temps : 72 %, 88 % et 89 % dans les trois cohortes (p &lt;0,0001).</p> <p><b>Diagnostic défavorable</b></p> <p>Une AVB avec malformation splénique, un schéma anatomique défavorable du reliquat biliaire extra-hépatique et un âge plus avancé au moment de l'intervention de Kasai étaient associés à un pronostic plus défavorable de l'intervention de Kasai.</p> <p>Dans la 1<sup>ère</sup> cohorte, de meilleurs résultats sur l'intervention de Kasai (disparition complète de l'ictère et survie à 5 ans avec un foie natif) ont été obtenus dans les centres avec le plus d'expérience (≥ 20 ans). Les résultats n'étaient pas statistiquement différents dans les cohortes 2 et 3.</p>
--	--	--	--	--	---

						<p><b>Conclusion</b></p> <p>Les patients atteints d'AVB ont actuellement une espérance de vie de 89 % et 30 % de chances d'atteindre l'âge adulte sans transplantation. L'opération précoce de Kasai, sans seuil d'âge, réduit la nécessité d'une TH jusqu'à l'âge adulte.</p>
(Fanna, et al. 2019) [7]	Analyser le pronostic de l'AVB en France depuis 1986.	Etude nationale.  Dossiers des patients AVB nés entre 1986 et 2015 et vivant en France.	1428 patients.	Répartition en 4 cohortes 1986 à 1996, 1997 à 2002, 2003 à 2009 et 2010 à 2015.	Survie avec foie natif. Survie global. Survie après TH.	<p><b>Pronostic de l'intervention de Kasai</b></p> <p>Au total, 1428 patients ont été inclus :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1340 (94%) ont subi une intervention de Kasai conduisant à une disparition complète de l'ictère (bilirubine sérique totale <math>\leq 20 \mu\text{mol/L}</math>) chez 39% des patients (516 patients).</li> </ul> <p>L'âge médian au moment de l'opération 59 jours (intervalle 6-199) était stable dans le temps.</p> <p>La survie avec le foie natif après une intervention de Kasai était de 41%, 35%, 26% et 22% à 5, 10, 20 et 30 ans (stable dans les 4 cohortes).</p> <p>La survie à 25 ans avec le foie natif était de 38%, 27%, 22%, et 19% respectivement chez les patients opérés dans le premier, deuxième, troisième mois de vie ou plus tard (P = 0.0001).</p> <p>A la fin de la période d'étude, 489 (34,2%) patients étaient en vie avec leur foie natif.</p> <p>Une meilleure survie avec foie natif était associée à :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Un âge plus jeune au moment de l'intervention de Kasai ;</li> <li>- Une absence du syndrome BASM (survie foie natif à 25 ans 28,0 % et 7,7 % chez les patients sans/avec BASM ; P &lt; 0,0001) ;</li> <li>- Et, un schéma anatomique "favorable" du reliquat biliaire extra-hépatique (survie foie natif à 25 ans 75,7 %, 36,9 %, 29,9 % et 22,6 % dans les types 1 à 4 de la classification française ; P &lt; 0,0001).</li> </ul> <p>Le nombre de cas traités par les centres n'a eu un impact significatif que sur les résultats dans la cohorte 1986-1996.</p>

					<p><b>Décès sans TH</b> 16 %, 7 %, 7 % et 8 % des patients sont décédés sans TH dans les 4 cohortes (P = 0,0001).</p> <p><b>Survie après TH</b> Au total, 933 TH ont été réalisées chez 753 patients (55 %), soit un taux de retransplantation de 15,4%). La survie des patients après TH à 1, 5, 10, 20 et 28 ans était respectivement de 87%, 85%, 84%, 80% et 79 %. La survie des patients à cinq ans après la transplantation était de 76 %, 91 %, 88 % et 92 % dans les cohortes 1 à 4, respectivement (P &lt; 0,0001).</p> <p><b>Survie globale</b> Lors du dernier suivi 1152 patients étaient en vie (81%). A 1, 5, 10, 20 et 30 ans la survie globale des patients était respectivement de 92,2 %, 81,8 %, 80,4 %, 77,9 % et 75,6 %. Dans les cohorte 1 à 4, la survie à cinq ans des patients était de 72 %, 88 %, 87 % et 87 % (P &lt; 0,0001).</p> <p><b>Conclusion</b> En France, 87% des patients AVB survivent aujourd'hui et 22% atteignent l'âge de 30 ans sans TH. Une intervention de Kasai précoce réduit la nécessité d'une TH jusqu'à l'âge adulte L'amélioration du pronostic de l'AVB est principalement due à la réduction de la mortalité avant la transplantation et à l'amélioration des résultats après la TH.</p>
--	--	--	--	--	---

## 1.4 EPIDEMIOLOGIE

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
(Serinet MO. et al. 2006) [8]	<p>Déterminer le pronostic actuel de l'AVB en France.</p> <p>Analyser l'évolution des facteurs pronostiques de l'AVB depuis la première étude nationale.</p> <p>Et comparer les résultats de la politique centralisée britannique et de la politique décentralisée française de prise en charge des patients atteints d'AVB.</p>	<p>Etude multicentrique française.</p> <p>Critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Avoir un diagnostic établi d'AVB.</li> <li>- Vivre en France et être né entre janvier 1986 et décembre 2002.</li> </ul>	Enfants atteints d'AVB en France.	<p>Enfants séparés en 2 cohortes :</p> <p>_cohorte A : patients nés entre 1986 et 1996 (n=472).</p> <p>_cohorte B : patients nés entre 1997 et 2002 (n= 271).</p> <p>Comparaison de la cohorte française B avec une cohorte Angleterre/Pays de Galles (cohorte 1999-2002).</p>	<p>Survie avec foie natif ;</p> <p>Survie après TH ;</p> <p>Survie global.</p>	<p><b>Pronostic de l'AVB en France</b></p> <p>Respectivement dans les cohortes A et B les résultats sont les suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Survie globale à 4 ans : 73,6 % et de 87,1 % (<math>P &lt; 0,001</math>).</li> <li>- Age médian au moment de l'intervention de Kasai : 61 et 57 jours (NS).</li> <li>- Survie à 4 ans avec un foie natif après l'intervention de Kasai : 40,1 % et 42,7 % (NS) <ul style="list-style-type: none"> <li>o 33,9 % (cohorte A) et 33,4 % (cohorte B) dans les centres ayant deux cas ou moins par an ;</li> <li>o 30,9 % (cohorte A) et 44,5 % (cohorte B) dans les centres ayant 3 à 5 cas par an ;</li> <li>o 47,8 % (cohorte A) et 47,7 % (cohorte B) dans les centres ayant plus de 20 cas par an.</li> </ul> </li> <li>- Survie à 4 ans après TH : 75,1 % et de 88,8 % (<math>P = 0,006</math>).</li> <li>- Décès sans TH : 74 jeunes de la cohorte A (15,7 %) et 19 de la B (7 %).</li> </ul> <p><b>Facteurs pronostiques de l'AVB</b></p> <p>Dans les cohortes A et B une meilleure survie avec foie natif était associée à :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Une intervention de Kasai précoce (avant 45 jours) ;</li> <li>- Un schéma anatomique favorable ;</li> <li>- Une AVB de type non syndromique ;</li> <li>- Un nombre de cas annuel élevé dans le centre pratiquant l'opération de Kasai.</li> </ul>

					<p>A noter que pour la cohorte B, le résultat pour le syndrome de polyspénie n'est pas statistiquement significatif.</p> <p>Dans la cohorte A, une survie plus faible après TH était associée à :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Une TH précoce (avant l'âge de 1 an).</li> <li>- Une insuffisance hépatique avant la TH.</li> <li>- Un nombre de cas de TH pédiatrique dans le centre inférieur à 5 par an.</li> </ul> <p>Aucun de ces facteurs pronostiques n'a persisté dans la cohorte B.</p> <p><b>Comparaison des prises en charge française et britannique</b></p> <p>La survie globale des patients à 4 ans était similaire dans les deux pays : 87,1 % (cohorte B) contre 89 % (cohorte britannique).</p> <p>Par contre de meilleurs résultats sont observés pour l'Angleterre/Pays de Galles pour :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- L'intervention de Kasai : la survie à 4 ans avec un foie natif après l'intervention de Kasai était de 42,7 % (France) contre 51 % (Angleterre).</li> <li>- Le nombre de TH. Le pourcentage d'enfants transplantés parmi les patients en vie à l'âge de 4 ans était de 51% (France) et 43% (Angleterre).</li> </ul> <p>Selon les auteurs cela est une conséquence directe des résultats de l'intervention de Kasai dans les centres ayant une charge de travail très limitée (<math>\leq 2</math>/an) en France. Les auteurs soulèvent la question de savoir si la prise en charge décentralisée actuelle des patients AVB en France doit être poursuivie ou remplacée par une planification plus centralisée.</p>
--	--	--	--	--	--

<p><b>(Davenport M et Dhawan A, 1998) [9]</b></p>	<p>Etude épidémiologique sur la saisonnalité de l'AVB.</p>	<p>Etude britannique.</p>	<p>380 nourrissons avec une AVB : _346 AVB non syndromique _et 34 AVB syndromique.</p>	<p>Utilisation des critères de Yoon pour la saison (avril à juillet, août à novembre et décembre à mars).</p>	<p>Incidence de l'AVB selon le mois de naissance/la saison : avril à juillet, août à novembre et décembre à mars.</p>	<p>Selon les auteurs, il n'y a pas de variation saisonnière dans les naissances de leurs patients atteints d'AVB.</p>
<p><b>(Vic P. et al. 1994) [10]</b></p>	<p>Incidence de l'AVB en Polynésie Française.</p>	<p>Etude rétrospective de 10 ans en Polynésie Française.</p>	<p>17 enfants atteints d'une AVB nés en Polynésie française entre le 01/12/81 et le 01/12/91 sur 53 111 naissances vivantes.</p>	<p>—</p>	<p>Incidence de l'AVB.</p>	<p>L'incidence de l'AVB était de 1/3 124. 17 enfants atteints d'AVB :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 8 garçons et 9 filles.</li> <li>- Tous de l'ethnie Maohi (67% de la population totale).</li> <li>- Ils ont été admis dans des unités pédiatriques tardivement à l'âge moyen de 71 +/- 33 jours (extrêmes : 15-120 jours).</li> <li>- 15 enfants ont été transférés en France à l'âge moyen de 80 +/- 38 jours (extrêmes : 35-150 jours) et ont été opérés à 99 +/- 43 jours (extrêmes : 48-195 jours).</li> <li>- L'intervention de Kasai a été efficace chez 4 patients, avec un suivi allant de 7 à 10 ans.</li> <li>- Pour les 11 autres patients : <ul style="list-style-type: none"> <li>o 2 ont subi une TH ;</li> <li>o 4 sont en attente de TH ;</li> <li>o 4 sont décédés.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Conclusion</b> L'incidence de l'AVB est élevée en Polynésie française. Selon les auteurs, les conditions géographiques expliquent les admissions tardives en unité pédiatrique alors que les possibilités de chirurgie précoce s'améliorent.</p>

<b>(Chardot C. et al. 1999) [11]</b>	Etudier l'incidence de l'AVB en France et la répartition spatio-temporelle des cas.	Etude nationale de 10 ans (1986-1996).	Enfants atteints d'une AVB nés en France entre 1986 et 1996.	—	<p>Incidence de l'AVB.</p> <p>Répartition géographique, saisonnalité, agrégat spatio-temporel.</p>	<p>461 enfants nés avec une AVB entre 1986 et 1996 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 421 nés en France métropolitaine (incidence 5,12/100000 naissances vivantes) ;</li> <li>- Et 40 nés dans les territoires d'outre-mer.</li> </ul> <p>Aucune variation régionale significative de l'incidence n'a été trouvée en France métropolitaine, alors que l'incidence était plus élevée en Polynésie française.</p> <p>Incidence en Polynésie française = 29,4 [15,4-43,3] /100000 naissances vivantes (p&lt;0,001).</p> <p>Les autres critères (saisonnalité, agrégat spatio-temporel) n'ont pas pu être identifiées.</p> <p><b>Conclusion :</b></p> <p>L'incidence en Polynésie est beaucoup plus élevée qu'en France métropolitaine.</p> <p>Aucun autre critère d'incidence élevé n'a été identifié.</p>
<b>(McKiernan PJ. Et al. 2000) [12]</b>	Etudier l'incidence de l'AVB, les facteurs pronostiques et la nécessité à moyen terme de la TH.	Etude de 2 ans en Angleterre et Irlande sur les patients AVB diagnostiqués entre mars 1993 et février 1995.	93 enfants atteints d'AVB.	—	<p>Incidence.</p> <p>Réussite de l'intervention de Kasai.</p> <p>Survie.</p> <p>TH.</p> <p>Expérience du centre : les centres ont été regroupés en 2 groupe :</p> <p>_groupe A : plus de 5 cas par an ;</p> <p>_groupe B moins de 5 cas par an.</p>	<p><b>Incidence</b></p> <p>93 enfants diagnostiqués avec une AVB soit une incidence de 1/16700 naissances vivantes.</p> <p><b>Facteurs pronostiques</b></p> <p>91 enfants (dans 15 centres différents) ont bénéficié d'une intervention de Kasai, avec un taux de réussite précoce pour l'élimination de l'ictère de 55% dans l'ensemble.</p> <p>Le taux de réussite précoce était plus élevé dans les centres du groupe A.</p> <p>Sur les 41 enfants chez qui l'opération de Kasai n'a pas réussi à éliminer l'ictère :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 9 (22%) sont décédés ;</li> <li>- Et 30 (73%) ont subi une TH.</li> </ul> <p>La survie sans TH et la survie globale étaient toutes deux significativement plus élevées dans les centres du groupe A.</p>

						<p>La survie actuarielle à 5 ans sans TH était de 61,3 % dans les centres du groupe A et de 13,7 % dans les centres du groupe B.</p> <p>La survie globale actuarielle à 5 ans était de 91,2 % dans le groupe A et de 75 % dans le groupe B.</p> <p>Une fois l'expérience du centre prise en compte, aucun autre facteur n'était prédictif de la survie sans TH ou de la survie globale.</p> <p><b>Conclusion :</b> l'expérience du centre dans la prise en charge des enfants atteints d'AVB est un facteur pronostique dans l'AVB.</p>
<p><b>(Fischler B. et al. 2002)</b> [13]</p>	<p>Étudier l'incidence, les facteurs de risque étiologiques de l'AVB.</p>	<p>Étude de registre utilisant les bases de données nationales suédoises sur la santé. Cohorte des enfants suédois nés entre 1987 et 1997.</p> <p>Arrêt du suivi à l'âge de 2 ans.</p>	<p>85 Enfants atteints d'AVB ont été identifiés sur une population totale de 1 204 791 enfants.</p>	<p>—</p>	<p>Incidence.</p> <p>Facteurs de risques étiologiques.</p>	<p><b>Incidence</b></p> <p>L'incidence était de 1 sur 14 000.</p> <p>Une malformation cardiaque majeure a été trouvée dans 13 cas (15 %).</p> <p><b>Facteurs de risques étiologiques</b></p> <p>Il a été identifié 4 facteurs de risques indépendants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Un âge maternel élevé (OR = 3,0) ;</li> <li>- Une parité d'au moins 4 (OR = 2,2) ;</li> <li>- Une prématurité (OR = 2,9) ;</li> <li>- Et un faible poids de naissance pour l'âge gestationnel (OR = 4,7).</li> </ul> <p><b>Conclusion :</b></p> <p>L'incidence suédoise de l'AVB est similaire à celle observée dans d'autres pays européens. Selon les auteurs, les facteurs de risque identifiés peuvent suggérer l'existence d'une vulnérabilité maternelle et une importance des infections virales transmises de la mère au fœtus.</p>

## 1.5 FORMES CLINIQUES ET CLASSIFICATION

### 1.5.1 Forme syndromique et non syndromique

Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
(Chardot C. et al. 2009) [14]	Etat actuel des connaissances sur l'AVB.	Non	Non	AVB	–	<p>L'AVB est une maladie rare, caractérisée par une obstruction des voies biliaires survenant en période périnatale.</p> <p><b>Incidence</b> Son incidence est de 1/18 000 naissances vivantes en Europe, est plus élevée dans la zone Asie-Pacifique et culmine à 1/3 200 en Polynésie française. La saisonnalité de l'AVB n'est pas démontrée. Les filles sont un peu plus fréquemment atteintes que les garçons.</p> <p><b>Anatomie</b> Il existe 2 formes d'AVB : - AVB syndromique (environ 10%) ; - AVB non syndromique (environ 90%). La classification française repose sur les caractéristiques anatomiques du reliquat biliaire extrahépatique.</p> <p><b>Etiologie</b> La cause de l'AVB est inconnue. Les mécanismes pathogènes impliqués pourraient relever de l'interaction entre des facteurs environnementaux, ischémiques, viraux, immunologiques et génétiques. Que l'AVB soit syndromique ou non, le processus pathogène semble débiter in utero.</p> <p><b>Diagnostic</b> <i>Clinique</i> Après la naissance les caractéristiques cliniques sont : - La jaunisse ; - Les selles décolorées et l'urine foncée ; - L'hépatomégalie.</p>

					<p><i>Echographie</i> L'AVB est suspectée lorsque la vésicule biliaire est de petite taille malgré le jeûne, si le hile du foie est hyperéchogène (« signe du cône fibreux »), s'il y a un kyste dans le hile du foie. Il ne doit pas y avoir de signe de dilatation des voies biliaires. Les nourrissons atteints d'AVB syndromiques peuvent présenter d'autres caractéristiques telles que des rates multiples, une veine porte pré-duodénale, l'absence de veine cave rétrohépatique.</p> <p><i>Cholangiographie</i> Elle est nécessaire pour vérifier la perméabilité des voies biliaires, si la vésicule biliaire est normale à l'échographie. Elle peut être réalisée par voie percutanée, CPRE, chirurgicale coelioscopique ou par mini laparotomie. Le choix dépendra de l'expérience du centre et d'une potentielle intervention de Kasai. La cholangio-IRM a peu d'intérêt dans le diagnostic de l'AVB.</p> <p><i>Biopsie hépatique</i> Le diagnostic de l'AVB ne peut pas être réalisé sur la seule histologie du foie. L'histologie montre, au niveau du foie, des signes d'obstacle biliaire avec fibrose rapidement progressive ; au niveau des voies biliaires, une inflammation avec fibrose et oblitération.</p> <p><i>Autres</i> Les autres causes de cholestase néonatales doivent être exclues. Les éléments diagnostics que l'AVB doivent être rassemblées rapidement pour ne pas retarder le traitement.</p> <p><i>Dépistage de l'AVB</i> En France et dans d'autres pays le dépistage par carte colorimétrique des selles est mis en place. Le dépistage est important afin d'augmenter les chances de succès de l'intervention de Kasai et donc de réduire les besoins en TH. Non traitée, l'AVB évolue vers une cirrhose biliaire en quelques mois et conduit au décès de l'enfant dans les premières années de vie.</p> <p><b>Traitement</b> Le traitement de l'AVB est séquentiel :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- En période néonatale, l'intervention de Kasai doit être réalisée rapidement, afin de tenter de restaurer le flux biliaire vers l'intestin.</li> <li>- En cas d'échec de cette intervention, la TH est nécessaire, le plus souvent dans les premières années de vie.</li> </ul>
--	--	--	--	--	--

					<p><i>Intervention de Kasai</i>  Plusieurs techniques sont possibles, en fonction de l'anatomie du reliquat biliaire extrahépatique :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- AVB type 1 : cholecystoentérostomie, ou hépatoentérostomie ;</li> <li>- AVB type 2 : kystoentérostomie. Cette opération ne peut être réalisée qu'après avoir vérifié par cholangiographie que le kyste hilare communique avec les voies biliaires intrahépatiques dystrophiques ;</li> <li>- AVB type 3: hépato-porto-cholécystostomie. La vésicule, le cystique et le cholédoque, tous perméables sont conservés. Ses complications spécifiques sont la fuite biliaire anastomotique avec biliopéritoine postopératoire, la torsion et l'obstruction du cystique et du cholédoque. Le risque de cholangites postopératoires est normalement réduit.</li> </ul> <p><i>Evolution postopératoire</i>  Après l'intervention des traitements sont proposés :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Les corticostéroïdes restent controversés car leur intérêt sur l'évolution à long terme n'a pas été clairement démontré et ils pourraient augmenter le risque de cholangites sévères postopératoires.</li> <li>- Traitement symptomatique de la cholestase : vitamines liposolubles, AUDC, traitement contre le prurit si nécessaire.</li> </ul> <p>Il est important de veiller à l'état nutritionnel de l'enfant.</p> <p><i>Devenir après succès de l'intervention de Kasai</i>  Lorsque l'opération est un succès le flux biliaire vers l'intestin est rétabli, les selles se recolorent et l'ictère régresse progressivement. L'évolution de la cirrhose biliaire est stoppée ou ralentie et la survie avec le foie natif augmente. Cependant, plusieurs complications peuvent apparaître :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cholangites ;</li> <li>- Hypertension portale ;</li> <li>- Syndrome hépato-pulmonaire et hypertension artérielle pulmonaire ;</li> <li>- Cavités biliaires intrahépatique volumineuses ;</li> <li>- Ascite ;</li> <li>- Tumeurs malignes.</li> </ul> <p><i>Devenir après échec de l'intervention de Kasai</i>  En cas d'échec la cirrhose biliaire continue d'évoluer et une TH devient nécessaire. La survie des patients 5 et 10 ans après TH pour AVB dépasse actuellement 80 %. Dans la plupart des cas, la qualité de vie de ces enfants est proche de la normale.</p> <p><i>Devenir global</i>  Les chances de survie des enfants atteints d'AVB dépassent actuellement 90 %, avec une qualité de vie proche de la normale pour la plupart d'entre eux.</p>
--	--	--	--	--	--

**Tableau 3. Etudes cliniques**

Auteur, année, référence	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
(Davenport M. et al. 2006) [15]	Définir d'autres caractéristiques cliniques, d'éventuels marqueurs génétiques et le devenir des enfants atteints d'AVB avec syndrome de polysplénie.	Etude rétrospective monocentrique.  Série de 548 enfants atteints d'AVB ayant subi une intervention chirurgicale entre janvier 1977 et décembre 2004.	Sur les 548 patients, 56 (10,2%) répondaient aux critères d'inclusion. (AVB avec syndrome de polysplénie).	Comparaison des résultats histologiques des biopsies du foie entre : _enfants AVB avec syndrome de polysplénie (n= 47). _enfants atteints d'AVB non syndromique (n=63).  Analyse génétique : HLA.	Caractéristiques histologiques.  Anomalies associées.  Analyse génétique.  Survie.	Les enfants atteints d'une AVB syndromique étaient plus susceptibles d'être de sexe féminin (P .04) et de présenter une incidence plus élevée de pathologie anténatale (en particulier le diabète maternel ; 12,5 % contre 1,2 % ; P < .0001).  <b>Anomalies associées</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anomalies spléniques : polysplénie (n=43 ; 77 %), double rate (n=7 ; 12 %) et asplénie (n=6 ; 11 %) ;</li> <li>- Situs inversus (n=21 ; 37%) ;</li> <li>- Anomalies cardiaques (n=25 ; 45%) ;</li> <li>- Malrotation intestinale (n=34, 61%) ;</li> <li>- Anomalies pancréatiques (n=6) ;</li> <li>- Autres anomalies majeures associées : atrésie duodénale, absence de rein et hypoplasie pulmonaire unilatérale sévère (1 cas chacun).</li> </ul> <b>Comparaison histologique</b> Il n'y avait pas de différences statistiques significatives dans l'histologie du foie (degré de fibrose hépatique, présence/absence de malformation de la plaque ductale, ou encore dans la lésion/destruction du canal biliaire) entre les enfants avec AVB syndromique et non syndromique.  <b>Génotype HLA</b> Il n'a pas été démontré de variation significative de la fréquence entre le groupe des enfants avec AVB syndromique et le groupe non syndromique.  <b>Survie</b> Sur les 56 patients lors du dernier suivi : <ul style="list-style-type: none"> <li>- 26 (46%) étaient en vie avec leur foie natif ;</li> <li>- 15 (27%) avaient subi une TH ;</li> <li>- 15 (27%) étaient décédé.</li> </ul>

						<p>La survie estimée avec foie natif à 5 ans et 10 ans était respectivement de 46 % et de 32 %.</p> <p>Il y a eu 7 survivants à long terme avec leur foie natif; tous étaient anictériques.</p> <p>Afin de déterminer s'il existe une différence de résultats liée aux anomalies cardiaques, le groupe a été divisé entre ceux qui présentaient une cardiopathie significative (n=13) et ceux qui n'en présentaient pas (n=43). Il n'y avait pas de différence significative entre ces 2 groupes en termes de survie du foie natif.</p>
--	--	--	--	--	--	---

## 1.5.2 Classification chirurgicale

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
(Chardot C. et al. 2013) [6]	Voir tableau dans la partie « 1.3 Définition ».					

## 1.6 ETIOLOGIE

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
(Chardot C. et al. 2009) [14]	Voir tableau dans la partie « 1.5.1 Forme syndromique et non syndromique ».					

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
(Fischler B. et al. 2002) [13]	Voir tableau dans la partie « 1.4 Epidémiologie ».					

Tableau 4. Autres			
Auteur, année, référence	Objectif	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats et signification
(Kobayashi K. et al. 2008) [16]	Retour d'expérience d'un cas d'AVB d'une mère à sa fille.	Composante génétique dans l'AVB.	<p><b>Présentation du cas :</b></p> <p>La mère est diagnostiquée d'une AVB de type III. Elle a bénéficié d'une intervention de Kasai à l'âge de 64 jours. L'évolution postopératoire s'est déroulée sans incident, avec un bon écoulement de la bile.</p> <p>Elle est tombée enceinte à l'âge de 20 ans. À 21 semaines d'âge gestationnel, l'échographie fœtale a révélé une masse kystique au niveau du hile du foie. Le bébé est né par voie basse à 41 semaines de gestation avec un poids de 3269 gr.</p> <p>En raison de l'augmentation du taux de bilirubine directe et de l'absence d'excrétion biliaire, une laparotomie a été pratiquée à l'âge de 29 jours. La cholangiographie peropératoire a révélé le diagnostic d'une AVB, et une hépatico-jéjunostomie a été réalisée avec une bonne évacuation de la bile.</p> <p>Selon les auteurs, il s'agit du 1<sup>er</sup> cas d'occurrence de l'AVB dans un schéma de transmission d'une mère à sa fille.</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Mezina A & Kapren SJ, 2015 [17]	Etat actuel des connaissances sur les gènes de susceptibilité de l'AVB et du devenir post-Kasai.	Non	Non	-	-	Il existe une potentielle implication de variants génétiques dans la survenue de l'AVB, tels que dans les gènes <i>ADD3</i> , et <i>GPC1</i> , ou dans sa sévérité, dans le gène <i>ABCB4</i> , mais elle doit être confirmée.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
(Zhang DY et al. 2004) [18]	Déterminer si les formes cliniques d'atrésie des voies biliaires peuvent être différenciées au niveau transcriptionnel. Rechercher les mécanismes moléculaires qui sous-tendent les différences phénotypiques.	–	AVB	Sondes ARNc biotinylées générés à partir de foies de nourrissons appariés par l'âge présentant les formes embryonnaire (n = 5) et périnatale (n = 6) de l'AVB au moment du diagnostic.  Puis procédé d'hybridation des sondes contre les puces Affymetrix human HG-U133 A et B contenant 44 760 produits génétiques.	–	230 gènes ont été identifiés dont le profil d'expression est très distinctif des phénotypes cliniques. Le transcriptome hépatique différencie les formes embryonnaires et périnatales de l'atrésie des voies biliaires.  D'un point de vue fonctionnel, le profil n'a pas révélé une fonction d'ordre supérieur pour un type de cellule spécifique, mais plutôt une expression coordonnée de gènes régulateurs. Ces gènes régulateurs étaient principalement représentés dans la forme embryonnaire (45 % des gènes), avec un profil d'expression unique des gènes impliqués dans l'intégrité/fonction de la chromatine (Smarca-1, Rybp et Hdac3) et la surexpression uniforme de cinq gènes imprimés (Igf2, Peg3, Peg10, Meg3 et IPW), ce qui implique un échec de la régulation à la baisse des programmes de gènes embryonnaires.  <b>Conclusion</b> Les formes embryonnaires et périnatales de l'AVB sont distinguées par le profilage de l'expression des gènes. L'expression coordonnée des régulateurs de la structure/fonction de la chromatine et des gènes imprimés fournit des preuves d'une base transcriptionnelle pour la pathogenèse de la forme embryonnaire de l'atrésie des voies biliaires.

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
(Asai A. Miethke A. et Bezerra JA. 2015) [19]	Revue des avancées sur la compréhension des mécanismes pathogéniques de l'AVB grâce aux études in vitro et in vivo.	Medline.  Mots-clés : "biliary atresia" et "children".  Recherche jusqu'au septembre 2014. 30	Etudes utilisant des systèmes de modèles in vitro et in vivo permettant de tester directement les hypothèses.  Articles originaux en anglais.	AVB	–	<p>Ces études ont permis une amélioration de la connaissance des mécanismes pathogéniques de l'AVB grâce à l'identification de sous-groupes phénotypiques et de stades de la maladie sur la base de caractéristiques cliniques, pathologiques et moléculaires. Il existe des preuves plus solides de la présence de virus, de toxines et de variations génétiques dans l'étiologie de l'AVB, déclenchant une réponse pro-inflammatoire qui endommage l'épithélium canalaire et produit une cholangiopathie.</p> <p>Un phénotypage clinique précis permet de classer les patients en formes non syndromiques et embryonnaires, ainsi qu'en variantes associées à des kystes et à des cytomégalovirus, qui peuvent présenter des pathologies différentes.</p> <p>L'évaluation de l'inflammation et de la fibrose du tissu hépatique en fonction des caractéristiques histologiques et des profils d'expression génique permet d'identifier les différents stades de la maladie au moment du diagnostic.</p> <p>Des analyses de foies humains et de modèles expérimentales suggèrent qu'une réponse immunitaire de type 1 joue un rôle clé dans la pathogenèse des lésions et de l'obstruction des voies biliaires.</p> <p>L'expression des cytokines de type 2 favorise la prolifération des cholangiocytes dans les voies biliaires extrahépatiques et la fibrose hépatique.</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
(Bezerra JA. Et al. 2002) [20]	Recherche de signatures génomiques de l'AVB.	—	Nourrisson atteints d'AVB.	<p>Pools d'ARNc biotinylés générés à partir de foies de 14 nourrissons atteints d'AVB et de 6 nourrissons atteints de cholestase intrahépatique néonatale (témoins malades).</p> <p>Procédé d'hybridation de l'ARNc contre des puces génétiques à base d'oligonucléotides.</p>	—	<p>Il a été révélé une activation prédominante et coordonnée des gènes de l'immunité/inflammation dans le foie des nourrissons atteints d'AVB.</p> <p>La plupart des gènes présentaient une fonction lymphocytaire différentielle, avec une activation de l'ostéopontine, un régulateur de l'immunité à médiation cellulaire (T-helper 1 [Th-1]) dans les lymphocytes T-helper, et une suppression des gènes de l'immunoglobuline aux premiers stades de la maladie.</p> <p>Ces résultats ont été associés à la production d'interféron gamma chez 65 % des nourrissons atteints d'AVB et chez aucun témoin malade. Cependant, des infiltrats inflammatoires histologiquement similaires étaient présents dans les foies des deux groupes, ce qui implique des états d'activation différentiels de types cellulaires similaires.</p> <p>Les foies des nourrissons atteints d'atrésie des voies biliaires présentent une activation coordonnée des gènes impliqués dans la différenciation des lymphocytes. Parmi ces gènes, la surexpression de l'ostéopontine et de l'interféron <math>\gamma</math> indique un rôle potentiel des cytokines de type Th-1 dans la pathogenèse de la maladie.</p>
(Fischler B et al. 2022) [21]	<p>Recueillir des données sur le taux d'infection au CMV au moment de l'intervention de Kasai ;</p> <p>Identifier les différences entre les patients AVB infectés et non infectés par le CMV au moment de l'intervention de Kasai et leurs résultats ;</p> <p>Et examiner les effets possibles du traitement antiviral.</p>	Recueil rétrospectif dans 4 centres européens des données sur le taux, les résultats et les traitements de l'infection à CMV au moment de l'intervention de Kasai.	Enfants atteints d'AVB positifs au CMV au moment de l'intervention de Kasai.	—	<p>Taux d'infection.</p> <p>Survie avec foie natif selon qu'on soit infecté ou non par le CMV.</p> <p>Survie avec foie natif avec le traitement antiviral.</p>	<p><b>Taux d'infection au CMV</b> Le taux d'infection variait entre 10 et 32 % dans les quatre centres.</p> <p><b>Différences entre les patients AVB infectés et non infectés par le CMV</b> Les patients positifs au CMV étaient significativement plus âgés et présentaient des niveaux plus élevés de plusieurs biochimies hépatiques au moment du Kasai (<math>p &lt; 0,05</math> pour toutes les comparaisons). Dans le plus grand centre, l'infection à CMV était plus fréquente chez les non-Caucasiens. Les patients infectés par le CMV avaient une moins bonne survie à long terme avec un foie natif que les patients</p>

						<p>négatifs pour le CMV (p = 0,0001).</p> <p><b>Effet du traitement antiviral</b>  La survie avec un foie natif dans le sous-groupe des patients infectés par le CMV qui avaient reçu un traitement antiviral était similaire à celle du groupe des patients négatifs pour le CMV.</p>
--	--	--	--	--	--	--

**Tableau 4. Autres (études expérimentales)**

Auteur, année, référence	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Modèle	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
(Zhao et al., 2016) [22]	Etudier les mécanismes de toxicité de la biliatresone, une isoflavone toxique pour les cholangiocytes des larves de zebrafish.	Etude expérimentale fondamentale.	Zebrafish	Expression des gènes hépatobiliaires impliqués dans la toxicité de la biliatresone sur des hépatocytes de zebrafish.	–	Les gènes impliqués dans la réponse au stress redox, notamment dans le métabolisme du glutathion, étaient plus fortement régulés. Le glutathion était impliqué dans la modulation des lésions induites par la biliatresone car l'épuisement du glutathion a sensibilisé les cholangiocytes à la toxine, alors que sa reconstitution par N-acétylcystéine ou activation d'un facteur transcriptionnel de sa synthèse (Nrf2) a inhibé les lésions des cholangiocytes. Le stress redox est donc un facteur critique dans les lésions cholangiocytaires induites par la biliatresone, et une capacité anti-oxydante insuffisante des cholangiocytes pourraient jouer un rôle dans la pathogenèse précoce de l'AVB chez l'humain.

**Tableau 2. Revues systématiques de la littérature**

Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
(Perlmutter DH et Shepperd RW, 2002) [23]	Revue des connaissances actuelles sur la pathogenèse de l'AVB.	Non	Non	–	–	<p><b>Pathogenèse</b>  La compréhension de la pathogenèse de l'AVB a très peu progressé, beaucoup d'éléments sont encore sans réponse.  Il existe un certain nombre de théories sur la pathogenèse de l'AVB. La possibilité que l'AVB résulte :</p>

						<ul style="list-style-type: none"> <li>- D'une infection virale occulte ;</li> <li>- De l'exposition des femmes enceintes à des substances toxiques ;</li> <li>- D'un défaut de morphogénèse des voies biliaires extra-hépatiques ;</li> <li>- D'une anomalie de la réponse immunitaire et/ou inflammatoire.</li> </ul> <p>La théorie la plus convaincante pour les auteurs est de l'envisager comme un phénotype commun à plusieurs troubles différents, dont certains sont d'origine génétique et d'autres d'origine environnementale, auxquels le foie du nourrisson répond de manière stéréotypée.</p>
--	--	--	--	--	--	--

## 2. DIAGNOSTIC ET EVALUATION INITIALE

### 2.1 OBJECTIFS

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
(Chardot C. et al. 2009) [14]	Voir tableau dans la partie « 1.5.1 Forme syndromique et non syndromique ».					

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
(Chardot C. et al. 1999) [24]	Déterminer le pronostic global de l'AVB depuis le diagnostic. Comparer les stratégies de traitement avec ou sans intervention de Kasai.	Etude de tous les dossiers des patients avec AVB ou avec suspicion d'AVB en France. L'ensemble des	472 patients AVB identifiés.	–	Pronostic global de l'AVB.  Survie avec foie natif.  TH.	<b>Caractéristiques :</b> 472 patients identifiés : <ul style="list-style-type: none"> <li>- 440 enfants ont subi une intervention de Kasai.</li> <li>- L'âge médian de l'opération était de 61 jours (13-180 jours).</li> <li>- 226 enfants ont subi 275 TH.</li> <li>- En décembre 1997, 339 patients (72 %) étaient en vie : <ul style="list-style-type: none"> <li>o 172 après l'intervention de Kasai avec leur foie natif ;</li> </ul> </li> </ul>

	<p>Identifier les facteurs pronostiques permettaient d'améliorer la prise en charge des patients.</p>	<p>45 centres pédiatriques impliqués dans la prise en charge des patients AVB en France ont contribué à ce travail.</p> <p>Critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diagnostic confirmé d'une AVB ;</li> <li>- Patient vivant en France, né entre janvier 1986 et décembre 1996.</li> </ul>			<p>Intervention de Kasai, âge au moment de l'opération.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>o 165 après la transplantation ;</li> <li>o Et 2 patients sans traitement chirurgical en attente d'une transplantation.</li> </ul> <p><b>Survie avec le foie natif</b>  Les taux de survie avec le foie natif à 5 et 10 ans étaient de 32% et 27%.  Les facteurs pronostiques de la survie avec foie natif étaient associés à :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La réalisation de l'intervention de Kasai ;</li> <li>- L'âge au moment de l'intervention de Kasai (une chirurgie précoce est associée à un meilleur résultat) ;</li> <li>- Le schéma anatomique favorable ;</li> <li>- L'absence de syndrome de polysplénie ;</li> <li>- L'expérience du centre dans l'intervention de Kasai.</li> </ul> <p><b>Survie après TH</b>  Le taux de survie à 5 ans après la TH était de 71%.  Les taux de survie inférieurs après la TH étaient associés à :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- L'âge au moment de la TH (une TH précoce étant associée à de moins bons résultats) ;</li> <li>- À une insuffisance hépatique grave avant la TH ;</li> <li>- Et à l'expérience limitée du centre en matière de transplantation hépatique pédiatrique.</li> </ul> <p><b>Pronostic global de l'AVB.</b>  Le taux de survie global à 5 et 10 ans était respectivement de 70 % et 68 %.  Les facteurs pronostiques indépendants de la survie globale étaient :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La réalisation de l'intervention de Kasai ;</li> <li>- L'âge au moment de l'intervention de Kasai (<math>\leq 45</math> jours : S = 80 % ; <math>&gt; 45</math> jours : S = 66 %) ;</li> <li>- Le schéma anatomique favorable des voies biliaires extrahépatiques ;</li> <li>- L'absence de syndrome de polysplénie ;</li> <li>- L'expérience du centre (<math>\leq 2</math> nouveaux patients atteints d'AVB par an [24 centres] : S = 54% ; 3 à 5 [2 centres] : S = 60% ; <math>\geq 20</math> [1 centre] : S = 78%).</li> </ul> <p><i>La survie avec le foie natif dépendait des mêmes facteurs pronostiques indépendants.</i>  Chez les patients vivants à l'âge de 10 ans, 46% avaient encore</p>
--	---	--	--	--	---	--

						<p>leur foie natif alors que 54% avaient subi une TH.</p> <p><b>Conclusion</b> L'intervention de Kasai reste le traitement de première ligne de l'AVB. L'âge au moment de l'intervention de Kasai et la prise en charge dans un centre expérimenté réduisent la nécessité d'une TH dans la petite enfance et sont associés à un meilleur taux de survie.</p>
--	--	--	--	--	--	--

<b>Tableau 4. Autres</b>			
<b>Auteur, année, référence</b>	<b>Objectif</b>	<b>Populations et techniques (ou produits) étudiées</b>	<b>Résultats et signification</b>
<b>(Gonzales E. et Jacquemin E. 2006) [25]</b>	Etat des connaissances sur les cholestases néonatales.	Cholestases néonatales.	<p><b>Diagnostic de cholestase</b> La cholestase doit être suspectée systématiquement dès que l'ictère persiste ou apparaît après 10-15 jours de vie. Caractéristiques cliniques de l'ictère cholestatique : décoloration prolongée partielle ou complète des selles, urines foncées, et le plus souvent une hépatomégalie. Le diagnostic d'AVB est très probable sur les seules données cliniques suivantes : décoloration complète des selles et une hépatomégalie ferme, ou s'il existe un syndrome de polysplénie. Un arbre décisionnel sur les modalités pratiques de la conduite diagnostique est présenté par les auteurs.</p> <p><b>Etiologie et physiopathologie</b> <b>AVB</b> L'AVB est la cause la plus fréquente de cholestase néonatale. Elle est la principale indication de TH chez l'enfant. Une intervention de Kasai anastomosant une anse intestinale (hépato-porto-entérostomie) ou la vésicule biliaire (hépato-porto-cholécystostomie) au hile du foie permet un rétablissement du flux biliaire. Un âge jeune au moment de l'intervention de Kasai est associé à une meilleure survie avec foie natif, d'où l'importance du diagnostic de l'AVB avant l'âge de 1 mois pour tenter de réduire le nombre de TH dans les premières années de vie. Les complications liées à l'AVB sont : la cirrhose, l'ictère, les cholangites bactériennes. Une TH est souvent nécessaire dans l'enfance ou à l'adolescence.</p>

			<p><b>Traitements</b></p> <p>Un traitement symptomatique est toujours nécessaire.</p> <p>Si suspicion de cholestase : injection parentérale de 10 mg de vitamine K pour prévenir les complications hémorragiques.</p> <p>Si persistance de l'ictère : vitamines liposolubles A, D, E et K par voie intramusculaire.</p> <p>Si prurit : traitement par rifampicine.</p> <p>Une prise en charge nutritionnelle est indispensable.</p>
--	--	--	---

## 2.2 PROFESSIONNELS IMPLIQUES

## 2.3 DIAGNOSTIC POSITIF

### 2.3.1 Examen clinique

Tableau 4. Autres			
Auteur, année, référence	Objectif	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats et signification
(Bernard 0. 1998) [26]	Diagnostic précoce des ictères cholestatiques chez le nouveau-né.	Nouveau-né avec ictère cholestatique.	<p>La cholestase néonatale doit être suspectée chez tous nourrissons où l'ictère persiste après le 1<sup>er</sup> jour et il est essentielle de trouver rapidement la cause.</p> <p>La recherche de la cause de la cholestase néonatale repose principalement sur des critères cliniques, radiologiques ou biologiques.</p> <p>L'AVB est la principale cause de cholestase néonatale et son pronostic dépend de la précocité de l'intervention chirurgicale, d'où l'importance de son diagnostic précoce.</p> <p><b>Le diagnostic de l'AVB repose principalement sur :</b></p> <p>Examen clinique :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ictère persistant ;</li> <li>- Selles décolorées : importance de la durée et du degré de la décoloration pour la recherche de diagnostic ;</li> <li>- Urine foncée ;</li> <li>- Hépatomégalie.</li> </ul> <p>La recherche de bilirubine est positive et l'augmentation porte principalement sur la bilirubine conjuguée.</p> <p>Un poids de naissance normal et une croissance pondérale normale sont habituellement observés dans l'AVB.</p>

			<p>Echographie Elle peut être utile au diagnostic d'AVB si elle montre les éléments du syndrome de polysplénie ou un kyste au niveau du hile ou le long de la voie biliaire principale. La présence ou l'absence de vésicule biliaire n'est pas une donnée fiable pour établir un diagnostic d'AVB.</p> <p>Une biopsie peut être réalisée.</p> <p><b>Traitement</b> Une intervention de Kasai réalisée avant 45 jours de vie réduit le besoin de TH.</p>
<p><b>(Akiyama H et al. 2006)</b> <a href="#">[27]</a></p>	<p>Hémorragies intracrâniennes et carence en vitamine K associées à l'AVB.</p>	<p>AVB</p>	<p><b>Présentation des cas :</b> 15 nourrissons (10 filles, 5 garçons) atteints d'une AVB et présentant une hémorragie intracrânienne. L'âge au moment de l'apparition de l'hémorragie intracrânienne variait de 26 à 79 jours (moyenne 54,2). 8 patients ont subi une intervention chirurgicale réussie de l'hémorragie, après administration de vitamine K. Les 15 patients ont subi une intervention de Kasai 8-30 jours après l'apparition de l'hémorragie intracrânienne. Au cours d'une période de suivi moyenne de 86,8 mois (de 2 à 352 mois) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 4 patients sont décédés d'une insuffisance hépatique malgré l'absence de séquelles neurologiques.</li> <li>- 2 patients ont subi une TH.</li> <li>- 2 patients ont présenté des signes et symptômes neurologiques, notamment un retard mental et une épilepsie.</li> <li>- 3 ont présenté une hémiparésie temporaire qui s'est complètement rétablie au cours de la période de suivi.</li> </ul> <p>La possibilité d'une AVB doit être envisagée lors du traitement d'une hémorragie intracrânienne due à une carence en vitamine K, la cholestase pouvant entraîner une hypovitaminose K. Une intervention chirurgicale urgente pour une hémorragie intracrânienne peut être réalisée avec succès après une administration suffisante de vitamine K ou de plasma frais congelé. La réalisation précoce d'une intervention de Kasai est possible même pour les patients ayant subi une craniotomie.</p>

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
(Fawaz et al. 2017) [28]	Recommandations pour l'évaluation de l'ictère cholestatique chez le nourrisson.	Oui. PubMed, MEDLINE Liste des mots clés renseignée.  Etait sélectionné uniquement les articles : - En anglais - impliquant les sujets humains.	Guide approuvé par l'ESPGHAN et NASPGHAN.  Méthodologie de gradation des recommandations : système GRADE.	Non.	Ictère cholestatique chez le nourrisson.	<p><b>Évaluation du nourrisson atteint de jaunisse</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tout nourrisson nourri au lait maternisé présentant un ictère après l'âge de 2 semaines doit faire l'objet d'un bilan de cholestase avec mesure de la bilirubine sérique totale et conjuguée (directe) <b>(1A)</b>. Selon les pratiques locales, les bébés nourris au sein qui semblent par ailleurs en bonne santé peuvent être suivis cliniquement jusqu'à l'âge de 3 semaines ; s'ils semblent ictériques, ils doivent alors subir une évaluation sérique de la bilirubine sérique totale et conjuguée (directe).</li> <li>2. Les mesures de la bilirubine sérique doivent toujours être fractionnées en hyperbilirubinémie non conjuguée (indirecte) ou conjuguée (directe) <b>(1A)</b>.</li> <li>3. L'hyperbilirubinémie conjuguée (directe) (&gt;1,0 mg/dL, 17mmol/L) est considérée comme pathologique et justifie une évaluation diagnostique <b>(1A)</b>.</li> </ol> <p><b>Examen physique</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>4. Un examen physique approfondi est essentiel pour évaluer correctement le nourrisson atteint de jaunisse. L'attention portée à l'hépatomégalie, à la splénomégalie et à l'aspect maladif justifie une attention particulière <b>(1A)</b>.</li> <li>5. La couleur des selles est un aspect essentiel de l'évaluation complète du nourrisson atteint de jaunisse <b>(1A)</b>.</li> </ol> <p><b>Histopathologie</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>6. L'échographie abdominale est utile pour exclure un kyste du cholédoque ou une maladie biliaire provoquant une obstruction des voies biliaires extrahépatiques. Elle peut mettre en évidence une vésicule biliaire absente ou anormale, ou d'autres caractéristiques évocatrices, mais non diagnostiques,</li> </ol>

						<p>d'une AVB <b>(1A)</b>.</p> <p>7. La spécificité limitée exclut l'utilisation de la scintigraphie hépatobiliaire comme test autonome pour établir un diagnostic définitif de l'AVB <b>(1B)</b>. La mise en évidence d'un écoulement biliaire par l'utilisation de la scintigraphie hépatobiliaire peut s'avérer utile pour exclure l'AVB <b>(1B)</b>.</p> <p>8. La spécificité limitée de la cholangio-pancréatographie par résonance magnétique, de la cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) et de la cholangiographie transhépatique percutanée n'a qu'un rôle limité dans l'orientation générale des soignants vers le diagnostic de l'AVB à l'époque actuelle.</p> <p>9. Chez un pathologiste pédiatrique expérimenté, les résultats histopathologiques de la prolifération des voies biliaires, des bouchons biliaires et de la fibrose dans une biopsie du foie effectuée au bon moment constituent l'examen le plus favorable dans l'évaluation du nourrisson présentant une hyperbilirubinémie conjuguée prolongée <b>(1B)</b>. L'examen histologique du foie permet de déterminer les maladies autres que l'AVB qui provoquent une cholestase.</p> <p><b>Cholangiographie peropératoire</b></p> <p>10. L'évaluation par cholangiographie peropératoire et l'examen histologique du canal résiduel sont considérés comme des examens clés pour diagnostiquer l'atrésie des voies biliaires <b>(1A)</b>.</p>
--	--	--	--	--	--	--

## 2.3.2 Bilan biologique

### 2.3.2.1 Liste des dosages

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
(Fawaz et al. 2017) [28]	Voir tableau dans la partie « 2.3.1 Examen clinique ».					

### 2.3.2.2 Profil évocateur

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
(Fawaz et al. 2017) [28]	Voir tableau dans la partie « 2.3.1 Examen clinique ».					

### 2.3.3 Echographie abdominale

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
(Koob M. et al. 2017) [29]	Décrire et évaluer un signe échographique supplémentaire (le microkyste du hile du foie) dans le diagnostic de l'AVB.	Analyse rétrospective des échographies de nourrissons atteints d'AVB.	321 nourrissons atteints d'AVB. Age moyen 55 jours.	L'échographie a été évalué : _le type de vésicule biliaire (1 : normal ; 2 : compatible avec l'AVB ; 3 : suspect), _le signe du cône fibreux, _le microkyste et le macrokyste, _le syndrome de polysplénie, _l'hypertension portale _et la dilatation des voies biliaires.  L'AVB a été confirmée chirurgicalement chez 193 patients et exclue chez 128.		La spécificité et la sensibilité les plus élevées pour l'AVB ( $p < 0,001$ ) ont été obtenues respectivement avec : - La vésicule biliaire non visible (100 %-13 %) ; - Le macrokyste (99 %-10 %) ; - La polysplénie (99 %-11 %) ; - Le microkyste (98 %-20 %) ; - La vésicule biliaire de type 2 (98 %-34 %) ; - Et le <b>signe du cône fibreux</b> (97 %-30 %).  La combinaison des signes (macro ou microkystes ; kyste et absence de dilatation des voies biliaires ; microkystes et/ou le signe du « cône fibreux » ; vésicule biliaire de type 2 et/ou kyste) a donné de meilleures sensibilités (25-49 %) avec des spécificités similaires (95-98 %) ( $p < 0,001$ ).  En analyse univariée, les signes échographiques uniques les plus fortement associés à l'AVB étaient la polysplénie (OR 16,3), le macrokyste (OR 14,7), le signe du cône fibreux (OR 13,4) et le microkyste (OR 8).  <b>Conclusion :</b> Le microkyste du hile du foie est un signe échographique fiable pour le diagnostic de l'AVB. Il a été trouvé chez 31 (16,1 %) des 193 patients atteints d'atrésie des voies biliaires. Et, sa spécificité était de 98 % ( $p < 0,001$ ).

<p><b>(Zhou LH et al. 2015)</b> [30]</p>	<p>Évaluer les performances diagnostiques de l'échographie dans l'identification et l'exclusion de l'AVB à l'aide d'une mesure modifiée de l'épaisseur du « cône fibreux » et d'un système de classification de la vésicule biliaire, ainsi que du diamètre de l'artère hépatique (AH) et de la taille du foie et de la rate.</p>	<p>—</p>	<p>273 nourrissons avec une hyperbilirubinémie conjuguée.</p>	<p>Réalisation d'une échographie abdominale qui a exclu une AVB chez 144 de ces nourrissons.</p>	<p>Mesure de l'épaisseur du cône fibreux modifié au niveau de la branche antérieure de la veine porte droite.</p> <p>Identification d'un schéma de classification de la vésicule biliaire, intégrant l'aspect de la vésicule biliaire et un rapport longueur/largeur de la vésicule biliaire.</p> <p>Diamètre de l'AH et la taille du foie et de la rate.</p>	<p>Les résultats des différents critères (épaisseur du « cône fibreux », système de classification de la vésicule biliaire, diamètre de l'AH, taille du foie et de la rate) étaient significativement différents entre le groupe de nourrissons avec AVB et le groupe sans AVB.</p> <p>Les résultats ont montré que les 3 paramètres échographiques (épaisseur du cône fibreux, rapport entre la longueur et la largeur de la vésicule biliaire et le diamètre de l'AH) étaient significativement associés à une AVB.</p> <p>La combinaison de l'épaisseur du cône fibreux et de la classification de la vésicule biliaire a donné une sensibilité plus élevée (96,9 % vs 92,2 %), par rapport à l'épaisseur du cône fibreux seul.</p> <p><b>Conclusion</b></p> <p>La combinaison de l'épaisseur du cône fibreux modifiée et du schéma de classification de la vésicule biliaire permet d'identifier la plupart des nourrissons atteints d'AVB.</p>
<p><b>(Boo, Y.A. et al. 2021)</b> [31]</p>	<p>Evaluer la performance diagnostique par âge et la valeur prédictive de l'élastographie transitoire (ET) avec une mesure de la rigidité du foie supérieure à 7,7 kPa pour l'AVB chez les nourrissons atteints de cholestase.</p>	<p>Etude prospective de suivi.</p>	<p>61 nourrissons atteints de cholestase :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 15 atteints d'une AVB ;</li> <li>- 46 cholestases sans AVB.</li> </ul>	<p>4 groupes d'âge ont été définis :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ≤30 (groupe A) ;</li> <li>- 31-60 (groupe B) ;</li> <li>- 61-90 (groupe C) ;</li> <li>- et 91-180 jours (groupe D).</li> </ul>	<p>Mesure de la rigidité du foie.</p> <p>Valeur prédictive positive (VPP) ; valeur prédictive négative (VPN) ; précision diagnostique.</p>	<p>Dans l'ensemble de la cohorte, le critère de la rigidité du foie supérieur à 7,7 kPa pour prédire l'AVB a donné une valeur prédictive positive et une valeur prédictive négative de 92,3 % et 93,8 % ; une précision diagnostique de 93,4 % a été atteinte.</p> <p>Dans les quatre groupes d'âge, l'élastométrie a montré un pouvoir diagnostique élevé pour l'AVB en utilisant le critère d'une mesure de la rigidité du foie supérieur à 7,7 kPa. En effet, ce critère a donné une VPP, VPN et précision diagnostique respectivement de :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Groupe A (n = 28): 100 %, 90,9 % et 92,9 %, respectivement.</li> <li>- Groupe B (n = 21), 100 %, 94,7 % et 95,2 %.</li> <li>- Groupe C (n = 7), 100 % pour les 3.</li> </ul>

						<ul style="list-style-type: none"> <li>- Groupe D (n = 5), 66,7 %, 100 % et 80 %.</li> </ul> <p>Pour ce groupe le critère de rigidité a été revu à 8,8 kPa pour prédire l'AVB. La VPP, la VPN et la précision diagnostique étaient de 100 % à chaque fois.</p> <p>L'élastométrie a une bonne efficacité diagnostique avec un critère de la rigidité du foie supérieur à 7,7 kPa en faveur d'une AVB chez les nourrissons atteints de cholestase.</p>
--	--	--	--	--	--	--

### 2.3.4 Cholangiographie

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
(Fawaz et al. 2017) [28]	Voir tableau dans la partie « 2.3.1 Examen clinique ».					

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
(Hay SA. et al. 2000) [32]	Evaluer l'intérêt de la laparoscopie.	–	33 enfants âgés de 1 à 4 mois présentant une hyperbilirubinémie conjuguée.	Résultats d'imagerie suggérant une AVB.  Il a été réalisé une laparoscopie diagnostique	–	Suite à la laparoscopie diagnostique, 2 groupes ont été identifiés. <b>Groupe vésicules biliaires non visualisées ou petites (n=21) amenant à la réalisation d'une laparotomie :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 18 présentaient une AVB avec obstruction complète des voies biliaires intra et extrahépatique. Ces patients ont tous bénéficié</li> </ul>

				<p>avant l'exploration chirurgicale, si :</p> <p>_vésicule biliaire non visualisée = réalisation d'une laparotomie.</p> <p>_vésicule biliaire de bonne taille et visualisée = réalisation d'une cholangiographie guidée par laparoscopie + biopsie du foie par laparoscopie pour ceux avec un arbre biliaire perméable.</p>		<p>d'une intervention de Kasai.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 2 patients présentaient une vésicule biliaire et un cholédoque perméables avec une atrésie du canal hépatique commun. Ces patients ont bénéficié d'une intervention de Kasai.</li> <li>- 1 patient présentait une vésicule biliaire à gauche attaché au lobe gauche du foie. Cela n'avait pas été détecté lors de la laparoscopie et, la cholangiographie opératoire a montré des canaux biliaires hypoplasiques.</li> </ul> <p><b>Groupe vésicule biliaire de bonne taille et visualisée (n=12) amenant à une cholangiographie guidée par laparoscopie :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La cholangiographie par laparoscopie a montré un système biliaire perméable (hypoplasique chez 2 enfants). Une biopsie a été réalisée chez les 12 enfants.</li> </ul> <p>Aucune mortalité liée à la laparoscopie n'a été rencontrée dans cette série.</p> <p><b>Conclusion :</b> La laparoscopie avec cholangiographie guidée par laparoscopie peut être un outil très utile pour diagnostiquer avec précision les nourrissons atteints d'hyperbilirubinémie conjuguée et pour éviter les laparotomies inutiles chez ces bébés dont l'état est critique.</p>
<b>(Nwometh BC et al. 2007) [33]</b>	Déterminer si la cholécystographie transhépatique permet d'éviter une laparotomie inutile chez les nourrissons dont la cholestase est due à des maladies autres que l'AVB.	Etude rétrospectif sur 10 ans.	Les nourrissons présentant une hyperbilirubinémie directe persistante et des scintigraphies des voies biliaires non concluantes.	Réalisation d'une échographie de la vésicule biliaire.	précision diagnostique de la cholécystographie transhépatique en prévention d'une laparotomie.	<p>35 nourrissons avec soupçon d'AVB, âgés en moyenne de 8 semaines (de 1 à 14 semaines).</p> <p><b>Vésicule biliaire visualisée (n=9)</b></p> <p>La cholécystographie transhépatique qui a été réalisée chez les 9 nourrissons a permis d'exclure définitivement l'AVB.</p> <p>Le diagnostic le plus fréquent (n=5) était une cholestase associée à la nutrition parentérale.</p>
				Pas de vésicule		

				biliaire visualisée = cholangiographie opératoire avec biopsie du foie si nécessaire.		<p><b>Vésicule biliaire non visualisé (n=26)</b> Les 26 nourrissons ont subi une laparotomie et une biopsie, qui a permis d'identifier une AVB chez 16 patients (61 %).</p> <p><b>Conclusion</b> La cholécystographie transhépatique a permis de réduire le taux de laparotomie négative de 47% et aucune complication n'a été observée.</p>
(Shteyer E. et al. 2012) [34]	Etudier l'expérience de la CPRE chez les enfants de moins de 3 mois dans un centre national de référence.	Etude rétrospective des dossiers entre 2000 et 2010.	Tous les bébés de moins de 3 mois ayant subi une CPRE. Soit 27 bébés (14 garçons et 13 filles) avec un âge médian de 55 jours (de 33 à 89).	- Echographie - Biopsie - CPRE	précision diagnostique de la CPRE	<p><b>Résultat de l'échographie (n=27):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 21 enfants avec une suspicion d'AVB extrahépatique <ul style="list-style-type: none"> <li>• Normale (n=16) ;</li> <li>• Petite vésicule biliaire (n=4) ;</li> <li>• Absence de vésicule biliaire (n=1).</li> </ul> </li> <li>- Exclusion d'une AVB extrahépatique chez 6 enfants : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Calculs biliaires (n=3) ;</li> <li>• Canaux biliaires dilatés (n=3).</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Biopsies</b> Une biopsie est réalisée chez 13 nourrissons qui avait une suspicion d'AVB extrahépatique à l'échographie :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Normaux ;</li> <li>- Petites vésicules biliaires ;</li> <li>- Absence de vésicule biliaire.</li> </ul> <p>Les résultats des biopsies sont les suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 6 résultats non concluants ;</li> <li>- 2 hépatites néonatales ;</li> <li>- 5 probables AVB.</li> </ul> <p><b>Résultats de la CPRE :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- AVB extrahépatique (n=13). Les nourrissons ont été opérés par la suite.</li> <li>- Kyste du cholédoque (n=1).</li> <li>- Calculs biliaires (n=3).</li> <li>- Voies biliaires dilatées (n=1).</li> <li>- Examen normal (n=4).</li> </ul>

						<ul style="list-style-type: none"> <li>- 5 échecs.</li> </ul> <p><i>Les diagnostics posés pour ces 5 échecs à la CPRE sont : AVB (n=2), calculs biliaires (n=2) et paucité des voies biliaires (n=1).</i></p> <p>Une CPRE normale a été observée chez 4 nourrissons (19%) avec une suspicion clinique d'AVB extrahépatiques, ceux qui a permis de leur éviter une cholangiographie peropératoire.</p> <p>Aucune complication de la CPRE n'a été signalée.</p> <p><b>Diagnostiques finaux dans la cohorte :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Atrésie des voies biliaires extrahépatiques (n=15) ;</li> <li>- Calculs biliaires (n=5) ;</li> <li>- Hépatite néonatale (n=4) ;</li> <li>- Kyste du cholédoque (n=1) ;</li> <li>- Insuffisance des voies biliaires intrahépatiques (n=1) ;</li> <li>- Et fibrose hépatique congénitale (n=1).</li> </ul> <p><b>Conclusion</b></p> <p>La CPRE peut servir d'outil de diagnostic supplémentaire pour la cholestase néonatale dans les cas non concluants et peut éviter des procédures plus invasives.</p>
--	--	--	--	--	--	--

### 2.3.5 Anatomopathologie

## 2.3.6 Dépistage néonatal

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
(Serinet MO, et al. 2009) [5]	Voir tableau dans la partie « 1.3 Définition »					
(GU YH et al. 2015) [35]	Évaluer la sensibilité et la spécificité d'une carte colorimétrique des selles pour un dépistage de masse de l'AVB.	Etude de 1994 à 2011.  Les patients ont été suivis à partir de la date de l'intervention de Kasai jusqu'à la TH, le décès ou le 31 octobre 2013.	AVB de la préfecture de Tochigi au Japon.	Distribution de la carte colorimétrique aux femmes enceintes.  Renvoi de la carte complété au pédiatre ou obstétricien.  Examen approfondi des cas suspects AVB.  Diagnostic confirmé par laparotomie ou cholangiographie opératoire pour les cas à haut risque avant la procédure de Kasai.	La sensibilité et la spécificité de la carte colorimétrique des selles.  Age lors de l'opération de Kasai.  Survie avec foie natif.	313 230 enfants nés vivants ont été screenés et 34 patients atteints d'AVB ont été diagnostiqués.  La sensibilité et la spécificité du dépistage par la carte colorimétrique des selles lors de l'examen du premier mois étaient respectivement de 76,5 % (IC 95 % 62,2-90,7) et de 99,9 % (IC 95 % 99,9-100,0).  L'âge moyen au moment de l'intervention de Kasai était de 59,7 jours. La probabilité de survie avec foie natif à 5, 10 et 15 ans était respectivement de 87,6 %, 76,9 % et 48,5 %.  <b>Conclusion</b> La sensibilité et la spécificité de la carte colorimétrique des selles ont été démontrées. Les auteurs ont constaté que l'âge au moment de l'intervention de Kasai et les probabilités de survie à long terme avec foie natif s'étaient améliorés, ce qui suggère l'effet bénéfique du dépistage par la carte de couleur des selles.

<b>Tableau 4. Autres</b>			
<b>Auteur, année, référence</b>	<b>Objectif</b>	<b>Population</b>	<b>Résultats et signification</b>
<b>(Bernard O. 1998) [26]</b>	Voir tableau dans la partie « 2.3.1 Examen clinique ».		

<b>Tableau 3. Etudes cliniques</b>						
<b>Auteur, année, référence</b>	<b>Objectif</b>	<b>Méthodologie, niveau de preuve</b>	<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Critères de jugement</b>	<b>Résultats et signification</b>
<b>(Chardot C. et al. 2013) [6]</b>	Voir tableau dans la partie « 1.3 Définition ».					
<b>(Hay SA. et al. 2000) [32]</b>	Voir tableau dans la partie « 2.3.4 Cholangiographie ».					

<b>Tableau 1. Recommandations de bonne pratique</b>						
<b>Auteur, année, référence</b>	<b>Objectif</b>	<b>Stratégie de recherche bibliographique renseignée</b>	<b>Recueil de l'avis des professionnels</b>	<b>Recueil de l'avis des patients</b>	<b>Populations et techniques (ou produits) étudiées</b>	<b>Résultats (avec grade des recommandations si disponible)</b>
<b>(Mouzaki M. et al. 2019) [36]</b>	Recommandation sur le diagnostic et la prise en charge des problèmes nutritionnels dans les maladies hépatiques chroniques. Et, mettre en évidence les domaines qui nécessitent des recherches supplémentaires.	Oui.  Base de données : PubMed, Scopus, CINAHL, et Embase data.  Recherche jusqu'au 31	Les recommandations finales ont été approuvées par tous les auteurs. Toutes les recommandations ont été approuvées à 100 %.	Non.	Maladies hépatiques chroniques.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. En plus des mesures du poids et de la taille, les cliniciens doivent surveiller le périmètre brachial (PB) et le pli cutané au triceps de manière régulière chez les patients souffrant d'une maladie hépatique chronique. La fréquence des mesures dépend de l'état nutritionnel et peut varier de 2 semaines à 3 mois.</li> <li>2. Un examen physique minutieux, axé sur la nutrition, est recommandé lors de chaque visite clinique.</li> <li>3. Les cliniciens doivent se familiariser avec les limites des biomarqueurs nutritionnels dans le contexte des maladies hépatiques chroniques.</li> </ol>

		<p>décembre 2018.</p> <p>Des mots-clés ont été utilisés pour la recherche.</p> <p>Critères d'exclusions : revues, rapports de cas et texte non anglophone.</p>				<p>4. La prise en charge nutritionnelle des nourrissons cholestatiques doit être optimisée pour prévenir et traiter les carences nutritionnelles.</p> <p>5. L'état nutritionnel, la croissance et les habitudes alimentaires doivent être étroitement surveillés. La fréquence de la surveillance dépend de la gravité de la malnutrition et de la gravité de la maladie hépatique et peut aller de toutes les 2 semaines à tous les 3 mois.</p> <p>6. Il convient d'augmenter la fréquence des repas, d'accroître la densité calorique des aliments consommés et d'utiliser des compléments si nécessaires.</p> <p>7. L'alimentation nasogastrique/naso-jéjunale doit être envisagée, le cas échéant.</p> <p>8. La nutrition parentérale peut être utilisée lorsque la nutrition entérale (orale, gastrique et jéjunale) n'est pas tolérée ou n'atteint pas les objectifs de croissance.</p> <p><b>Post-transplantation hépatique</b></p> <p>9. Une évaluation de l'état nutritionnel est recommandée pour tous les enfants avant et après la TH. La fréquence dépend de l'état nutritionnel et peut varier de toutes les 2 semaines à tous les 3 mois.</p> <p>Cette évaluation doit perdurer jusqu'à ce que l'enfant atteigne un schéma de croissance adéquat après la TH (atteindre au minimum un IMC &gt; -1 DS et/ou un PB &gt; -1 DS sans décélération du z score du rapport poids/taille).</p> <p>10. Des interventions nutritionnelles (apport de calories appropriées pour atteindre un MUAC et un pli cutané au triceps &gt;10ème percentile pour l'âge, correction des carences en micronutriments) visant à optimiser l'état nutritionnel pendant la période de péritransplantation devraient être mises en œuvre, car elles sont associées à une amélioration de l'état des patients.</p> <p>11. Les enfants transplantés hépatiques doivent être soumis à un dépistage du surpoids/de l'obésité et de l'hypertension lors de chaque consultation médicale. Les patients doivent également être testés pour d'autres complications liées au syndrome métabolique,</p>
--	--	--	--	--	--	--

						telles que la dyslipidémie et la résistance à l'insuline, au moins une fois par an. 12. La surveillance de la santé osseuse est conseillée chez les transplantés hépatiques, en particulier au cours des deux premières années suivant la TH. Les examens de laboratoire doivent être effectués tous les 3 à 6 mois.
--	--	--	--	--	--	---

**Tableau 3. Etudes cliniques**

Auteur, année, référence	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
(Harpavat et al, 2020) [37]	Déterminer le rendement diagnostique du dépistage néonatal de l'AVB par la mesure de la bilirubine conjuguée et évaluer l'association entre la mise en œuvre du dépistage et les résultats cliniques.	Etude transversale de dépistage multicentrique et une étude avant-après de dépistage.	Dépistage de 124385 nouveau-nés dans 14 centres hospitaliers du Texas entre janvier 2015 et juin 2018. Etude avant-après de 43 enfants ayant eu une chirurgie de Kasai pour AVB dans le plus grand centre d'hépatologie pédiatrique de la région.	Dépistage en deux étapes avec mesure de la bilirubine conjuguée. Lors de l'étape 1, tous les nouveau-nés ont été testés dans les 60 premières heures de vie, résultat positif = bilirubinémie >95 <sup>e</sup> percentile. Lors de l'étape 2, nouveau test à 2 semaines maximum des nourrissons positif à l'étape 1, résultat positif = bili > à la bilirubinémie de l'étape 1 ou > 1 mg/dL.	Sensibilité, spécificité, valeurs prédictives positive et négative. Le standard était le diagnostic de l'AVB. Le critère de jugement principal de l'étude avant-après était l'âge au moment de l'intervention de Kasai.	Le dépistage a permis d'identifier les 7 nourrissons connus atteints d'atrésie des voies biliaires avec une sensibilité de 100 % (IC 95 %, 56,1 %-100,0 %), une spécificité de 99,9 % (IC 95 %, 99,9 %-99,9 %), une valeur prédictive positive de 5,9 % (IC 95 %, 2,6 %-12,2 %) et une valeur prédictive négative de 100,0 % (IC 95 %, 100,0 %-100,0 %). Dans l'étude pré-post, 24 nourrissons ont été traités avant la mise en œuvre du dépistage et 19 nourrissons ont été traités après la mise en œuvre du dépistage (dont 6 sur 7 issus de l'étude de dépistage, 7 issus du dépistage dans des hôpitaux n'ayant pas participé à l'étude et 6 issus de l'orientation des patients en raison de symptômes cliniques). L'âge auquel les nourrissons ont bénéficié de la portoentérostomie de Kasai était significativement plus jeune après la mise en œuvre du dépistage (âge moyen, 56 jours [DS 19 jours] avant versus 36 jours [DS, 22 jours] après ; différence entre les groupes, 19 jours [95%CI, 7-32 jours] ; P = .004). Le dépistage néonatal par dosage de la bilirubine conjuguée a permis de détecter tous les nourrissons connus atteints d'atrésie des voies biliaires dans la population étudiée, bien que l'IC à 95 % autour de l'estimation de la sensibilité soit large et que la conception de l'étude n'ait pas garanti une vérification complète des résultats faussement négatifs.

## 2.3.7 Suspicion anténatale d'AVB

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
(Hinds R et al. 2004 [38])	Étudier l'incidence, la présence d'anomalies associées, le type de malformation et l'histoire naturelle des enfants atteints d'AVB qui se sont présentés en période anténatale.	Examen de la base de données des nourrissons diagnostiqués AVB entre 1991 et 2002 pour lesquels l'échographie prénatale de routine avait révélé des malformations kystiques biliaires  Analyse rétrospective des dossiers médicaux.	Nourrissons diagnostiqués avec une AVB avec révélation de malformations kystiques biliaires lors de l'échographie prénatale.	—	Incidence, type de malformation.	<p><b>Incidence</b> Sur les 194 nourrissons diagnostiqués avec une AVB, 9 nourrissons (4,6%) étaient atteints de malformations kystiques biliaires.</p> <p>Tous sont nés après 37 semaines d'âge gestationnel et se sont présentés au centre à un âge médian de 4 semaines (intervalle, 1-14 semaines). La présence de la malformation kystique biliaire a été confirmée par l'échographie postnatale. L'âge médian au moment de la chirurgie corrective était de 5 semaines (de 2 à 16 semaines).</p> <p><b>Type de malformation</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 6 patients présentaient une AVB de type III, dont l'un était atteint d'une malformation splénique ;</li> <li>- 2 présentaient une AVB de type II ;</li> <li>- Et 1 présentait une AVB de type I.</li> </ul> <p>Après l'opération, les enfants ont été suivis pendant une durée médiane de 2 ans (de 6 mois à 11 ans). Il a été observé une disparition complète de la jaunisse chez tous les patients.</p> <p><b>Conclusion</b> Cette étude suggère que la malformation kystique biliaire constatée pendant la période anténatale peut représenter une présentation précoce de l'AVB et de la malformation splénique, ainsi que de l'AVB non syndromique.</p>

Tableau 4. Autres			
Auteur, année, référence	Objectif	Population	Résultats et signification
(Bernard 0. 1998) [26]	Voir tableau dans la partie « 2.3.1 Examen clinique ».		

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Bardin R et al. 2016 [39]	Etudier si le dosage des GGT dans le liquide amniotique permet d'évoquer une AVB, en cas de non visualisation de la vésicule biliaire fœtale.	Etude de cohorte rétrospective.	Grossesses pour lesquelles la vésicule biliaire n'a pas été visualisée lors de l'examen anatomique du fœtus au deuxième trimestre.	Mesure du niveau de GGT dans le liquide amniotique avant 22 semaines par amniocentèse.  Autres données recueillies : _données sur d'autres malformations fœtales ; _le caryotype fœtal ; _les résultats du dépistage des mutations du gène CFTR.	–	<p>Dans la cohorte il y avait 32 cas de vésicules biliaires non visualisées :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 27 (84%) avaient des taux de GGT normaux et des résultats normaux du gène CFTR : <ul style="list-style-type: none"> <li>o 1 d'entre eux avait un caryotype anormal.</li> </ul> </li> <li>- 5 avaient un faible taux de GGT : <ul style="list-style-type: none"> <li>o 3 ont été diagnostiqués avec une AVB extrahépatiques ;</li> <li>o 1 présentait une anomalie de la vascularisation hépatique ;</li> <li>o 1 présentait une agénésie isolée de la vésicule biliaire.</li> </ul> </li> </ul> <p>Dans 22 cas sur 32 (68,7 %), la vésicule biliaire a été détectée soit plus tard au cours de la grossesse, soit après l'accouchement.</p> <p><b>Conclusion :</b> De faibles taux de GGT dans le liquide amniotique, associés à une vésicule biliaire non visualisée sont le signe d'une maladie grave et peut évoquer une AVB. Toutefois cela ne permet pas de confirmer le diagnostic. Des taux normaux de GGT, associés à une vésicule biliaire non visualisée isolé, sont de bon pronostic.</p>

### 3. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
(Fawaz et al. 2017) [28]	Voir tableau dans la partie « 2.3.1 Examen clinique ».					

#### 3.1 REGLES A APPLIQUER, PIEGES A EVITER

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
(Chardot C. et al. 2013) [6]	Voir tableau dans la partie « 1.3 Définition ».					

Tableau 4. Autres			
Auteur, année, référence	Objectif	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats et signification
(Gonzales E. et Jacquemin E. 2006) [25]	Voir tableau dans la partie « 2.1 Objectifs ».		

<b>Tableau 1. Recommandations de bonne pratique</b>						
<b>Auteur, année, référence</b>	<b>Objectif</b>	<b>Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*</b>	<b>Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)</b>	<b>Recueil de l'avis des patients (non, oui)</b>	<b>Populations et techniques (ou produits) étudiées</b>	<b>Résultats (avec grade des recommandations si disponible)</b>
<b>(Fawaz et al. 2017) [28]</b>	Voir tableau dans la partie « 2.3.1 Examen clinique ».					

### 3.1.1 Rappel : cholestase et ictère du nouveau-né/nourrisson

<b>Tableau 4. Autres</b>			
<b>Auteur, année, référence</b>	<b>Objectif</b>	<b>Populations et techniques (ou produits) étudiées</b>	<b>Résultats et signification</b>
<b>(Gonzales E. et Jacquemin E. 2006) [25]</b>	Voir tableau dans la partie « 2.1 Objectifs ».		

<b>Tableau 1. Recommandations de bonne pratique</b>						
<b>Auteur, année, référence</b>	<b>Objectif</b>	<b>Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*</b>	<b>Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)</b>	<b>Recueil de l'avis des patients (non, oui)</b>	<b>Populations et techniques (ou produits) étudiées</b>	<b>Résultats (avec grade des recommandations si disponible)</b>
<b>(Fawaz et al. 2017) [28]</b>	Voir tableau dans la partie « 2.3.1 Examen clinique ».					

## 3.2 DEMARCHE

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
(Fawaz et al. 2017) [28]	Voir tableau dans la partie « 2.3.1 Examen clinique ».					

Tableau 4. Autres			
Auteur, année, référence	Objectif	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats et signification
(Gonzales E. et Jacquemin E. 2006) [25]	Voir tableau dans la partie « 2.1 Objectifs ».		

### 3.2.1 Examen clinique

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
(Fawaz et al. 2017) [28]	Voir tableau dans la partie « 2.3.1 Examen clinique ».					

### 3.2.2 Bilan biologique

Tableau 4. Autres			
Auteur, année, référence	Objectif	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats et signification
(Gonzales E. et Jacquemin E. 2006) [25]	Voir tableau dans la partie « 2.1 Objectifs ».		

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
(Fawaz et al. 2017) [28]	Voir tableau dans la partie « 2.3.1 Examen clinique ».					

### 3.2.3 Echographie abdominale

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
(Fawaz et al. 2017) [28]	Voir tableau dans la partie « 2.3.1 Examen clinique ».					

### 3.2.4 Cholangiographie

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
(Fawaz et al. 2017) [28]	Voir tableau dans la partie « 2.3.1 Examen clinique ».					

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
(Jensen MK. et al. 2012 [40])	Evaluer si la cholangiographie transhépatique percutanée et la biopsie du foie peuvent réduire le nombre de laparotomie inutiles.	Etude rétrospective.	Nourrissons avec une cholestase ayant subi une cholangiographie transhépatique percutanée ou une biopsie entre août 1998 et janvier 2009.	–	_résultats de la cholangiographie hépatique percutanée et des biopsies. _Taux de laparotomie négative. _complications.	128 nourrissons avec un ictère persistant ont été inclus dans l'étude : <ul style="list-style-type: none"> <li>- 46 (36 %) ont subi une cholangiographie transhépatique percutanée ;</li> <li>- 41/46 (89 %) ont subi simultanément une cholangiographie transhépatique percutanée et une biopsie du foie.</li> </ul> La cholangiographie transhépatique percutanée a été réalisée avec succès chez 19/23 (83%) enfants malgré une vésicule biliaire petite ou absente à l'échographie initiale. Le taux de laparotomie négative était de 17% pour la cholangiographie transhépatique percutanée associée à la biopsie du foie. Des complications sont survenues chez 4 des 46 enfants : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Des saignements (n=2) ;</li> <li>- De la fièvre avec élévation des transaminases (n=1) ;</li> <li>- Et des désaturations en oxygène (n=1).</li> </ul>

						<p><b>Conclusion</b></p> <p>La cholangiographie transhépatique percutanée associée à la biopsie du foie permet d'exclure efficacement une AVB chez les nourrissons avec un ictère persistant.</p> <p>La cholangiographie transhépatique percutanée peut être fréquemment réalisée quand la vésicule biliaire est observée lors de l'échographie.</p>
--	--	--	--	--	--	--

### 3.2.5 Histologie

<b>Tableau 1. Recommandations de bonne pratique</b>						
<b>Auteur, année, référence</b>	<b>Objectif</b>	<b>Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*</b>	<b>Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)</b>	<b>Recueil de l'avis des patients (non, oui)</b>	<b>Populations et techniques (ou produits) étudiées</b>	<b>Résultats (avec grade des recommandations si disponible)</b>
<b>(Fawaz et al. 2017) [28]</b>	Voir tableau dans la partie « 2.3.1 Examen clinique ».					

Tableau 4. Autres						
Auteur, année, référence	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
(Russo P. et al. 2011) [41]	<p>Développer et valider une évaluation standardisée des caractéristiques histologiques qui caractérisent les biopsies dans les cas de cholestase néonatale.</p> <p>Identifier les caractéristiques histologiques les plus prédictives de l'AVB.</p> <p>Déterminer la variabilité inter-observateur parmi les pathologistes pour distinguer les caractéristiques histologiques clés.</p>	Etude de 97 échantillons anonymes de biopsies hépatiques envoyées à 10 pathologistes des centres du BARC (Biliary Atresia Research Consortium).	Biopsies de cholestase néonatale.	Création puis utilisation d'un système de notation semi-quantitatif avec 16 caractéristiques histologiques.	<p>Evaluation de l'accord inter-observateurs.</p> <p>Accord sur la notation de chaque caractéristique et sur le diagnostic des pathologistes, comparé au diagnostic clinique final.</p>	<p><b>Accord inter-observateur</b> La concordance était modérée à importante pour l'identification des bouchons biliaires dans les canaux, des cellules géantes, l'hématopoïèse extramédullaire et la prolifération des canaux biliaires.</p> <p><b>Comparaison avec le diagnostic final</b> Le diagnostic d'obstruction posé par les pathologistes dans les cas cliniquement prouvés d'AVB se situait entre 79 % et 98 %, avec une valeur prédictive positive de 90,7 %. Les caractéristiques histologiques qui prédisaient le mieux l'AVB, sur la base d'une régression logistique étaient (chacune <math>P &lt; 0,0001</math>) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La prolifération des voies biliaires ;</li> <li>- La fibrose portale ;</li> <li>- Et l'absence de fibrose sinusoidale.</li> </ul> <p><b>Conclusion :</b> Le système d'évaluation histologique BARC a identifié les caractéristiques des biopsies hépatiques des nourrissons cholestatiques, avec un bon accord interobservateur, qui pourraient être utilisées pour le diagnostic et la détermination du pronostic. Le système a permis de diagnostiquer l'AVB avec un niveau de sensibilité élevé et d'identifier les nourrissons présentant une obstruction biliaire avec un accord inter-observateurs raisonnable. Les auteurs précisent qu'il n'est pas possible de faire la distinction entre l'AVB et des troubles tels que la maladie hépatique associée à la nutrition parentérale et le déficit en alpha1-antitrypsine en l'absence d'informations cliniques adéquates.</p>

### 3.3 PRINCIPAUX DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS A DISCUTER

Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
(Fawaz et al. 2017) [28]	Voir tableau dans la partie « 2.3.1 Examen clinique ».					

Auteur, année, référence	Objectif	Population	Résultats et signification
(Feldman A.G. and Mack CL. 2015) [42]	Connaissances actuelles sur l'AVB.	Atrésie des voies biliaires.	<p><b>Etiologie de l'AVB</b> L'AVB est une maladie rare dont l'étiologie n'est pas clair, dans laquelle l'obstruction de l'arbre biliaire provoque une cholestase sévère conduisant à la cirrhose et à la mort si elle n'est pas traitée.</p> <p>L'AVB est la principale cause de cholestase néonatale et l'indication la plus fréquente à la TH.</p> <p><b>Recherche d'une AVB</b> Il est important d'éliminer rapidement les autres causes de cholestases néonatales. Tout nourrisson présentant un ictère persistant au-delà de 2 semaines de vie doit faire l'objet d'examen approfondi pour la recherche d'une AVB avec fractionnement de la bilirubine conjuguées et non conjuguées.</p> <p><b>Intervention de Kasai</b> La réalisation précoce d'une intervention de Kasai dans les 45 premiers jours de vie pour rétablir le flux biliaire optimise l'issue de la maladie et la survie avec foie natif.</p> <p><b>Complications :</b> - Cholangite ;</p>

			<ul style="list-style-type: none"> <li>- Retard de croissance et carences en vitamines liposolubles ;</li> <li>- Hypertension portale ;</li> <li>- Ascite ;</li> <li>- Hypertension portopulmonaire et syndrome hépato-pulmonaire ;</li> <li>- Tumeurs malignes.</li> </ul> <p><b>TH</b> 80 % des patients atteints d'AVB auront besoin d'une TH pendant l'enfance. Les taux de survies après TH à 1, 5 et 10 ans sont respectivement de 90%, 87% et 86%.</p>
--	--	--	---

### 3.3.1 Déficit en alpha-1 antitrypsine

Auteur, année, référence	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
(Ruiz, M. et al. 2019) [43]	Identifier les facteurs pronostiques de la maladie hépatique chez les enfants avec un déficit en alpha-1 antitrypsine (quel que soit le phénotype).	Utilisation de la cohorte DEFI-ALPHA.  Etude multicentrique rétrospective puis prospective à partir de 2010.	Enfants nés en France depuis 1989 avec une concentration sanguine en alpha-1 antitrypsine inférieure à 0,8 g/L.  Inclusion : 153 patients issus de 19 centres (en janvier 2017).  Phénotype : - PIZZ : 81,9 % ; - PISZ : 8,1 % ; - autre : 10 %.	La maladie hépatique a été classée comme : - "sévère" (hypertension portale, insuffisance hépatique, TH ou décès) ; - "modérée" (anomalie persistante de la biologie hépatique sans hypertension portale) ; - "légère/absente" (biologie hépatique et foie natif normaux ou	Maladie hépatique et son stade de gravité; phénotype ; caractéristiques biologiques et cliniques.	<b>Maladie hépatique</b> 28 enfants (18,3 %) avaient une maladie hépatique sévère (âge moyen 2,5 ans, intervalle : 0-11,6) dont PIZZ=25 (89,3 %), PISZ= 2, PIM <sub>likeZ</sub> = 1 : - 12 enfants (42,9%) avec une hypertension portale dont 11 PIZZ et 1 PISZ ; - 15 enfants ont subi une TH (13 PIZZ, 1 PISZ et 1 autre (PIM <sub>likeZ</sub> )) ; - 1 enfant est décédé à l'âge de 3 ans (Syndrome de Joubert + Déficit A1AT). 75 jeunes (49%) présentaient une maladie hépatique modérée. 39 jeunes (25,5%) présentaient une maladie légère ou pas de maladie du foie.  <b>Diagnostic</b> Le contexte du diagnostic est connu pour 141 patients : - Cholestase néonatale : 74 jeunes (52,5%) dont 68/73 (93,2%) avaient le phénotype PIZZ : o 21/68 (30,9%) ont évolué vers une maladie hépatique sévère et 12 (57,1%

				presque normaux).		<ul style="list-style-type: none"> <li>des sévères) ont été transplantés ; <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Et 41/68 (60,3%) avaient une maladie hépatique modérée.</li> </ul> </li> <li>- Tests hépatiques anormaux : 34 patients (24,1 %) dont 25 (73,5%) avaient le phénotype PIZZ, 7 (20,6%) le phénotype PISZ : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 2 (5,9%) ont développé une maladie hépatique sévère ;</li> <li>○ Et 22 (64,7%) avaient une maladie hépatique modérée.</li> </ul> </li> <li>- Dépistage familiale : 24 patients asymptomatiques (17%), 18/23 (78,3 %) avaient le phénotype PIZZ et 2/23 (8,7 %) le phénotype PISZ : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 1/21 (4,8 %) a évolué vers une maladie hépatique sévère ;</li> <li>○ Et 10/21 (47,6 %) avaient une maladie hépatique modérée.</li> </ul> </li> <li>- Autres modes de diagnostic : l'hépatomégalie (n = 2), les douleurs abdominales (n = 1), les symptômes respiratoires (n = 4), le caractère fortuit (n = 2) ou non déterminé (n = 12).</li> </ul> <p><b>Stade de la maladie hépatique selon le phénotype</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 122 (81,9%) avaient le phénotype PIZZ (77 garçons) avec une concentration moyenne sérique de l'alpha-1 antitrypsine de <math>0,4 \pm 0,1</math> g/L : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Maladie sévère : 25 des 110 patients (22,7%) et 13 TH.</li> <li>○ Maladie modérée : 69 des 110 patients (62,7%).</li> <li>○ Maladie légère : 16/110 patients (14,5%).</li> <li>○ <i>Absence de données sur 12 patients mais aucun critère d'une maladie hépatique sévère lors du dernier suivi.</i></li> </ul> </li> <li>- 12 (8,1%) patients avaient le phénotype PISZ (9 garçons) avec une concentration moyenne sérique de l'A1AT de <math>0,6 \pm 0,1</math> g/L : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Maladie sévère : 2 des 11 patients (18,2%) dont 1 TH.</li> <li>○ Maladie modérée : 4/11 (36,4%).</li> </ul> </li> </ul>
--	--	--	--	-------------------	--	---

						<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Maladie légère : 5/11 patients (45,5%).</li> <li>○ Absence de données pour 1 patient.</li> </ul> <p><b>Conclusion</b></p> <p>Les enfants avec un déficit en A1AT peuvent développer une maladie hépatique avec différents stades de gravité mais pouvant conduire jusqu'à une TH.</p> <p>Le principal mode de diagnostic du déficit en A1AT est la cholestase néonatale qui est significativement associée à une maladie hépatique sévère (P=0,007). Différents phénotypes peuvent être responsable d'une cholestase néonatale, mais c'est principalement le phénotype PIZZ qui est retrouvé.</p> <p>Le phénotype PIZZ et le jeune âge au diagnostic sont associés à une maladie hépatique modérée.</p> <p>Les patients ZZ et SZ ont plus de risque de développer une maladie hépatique sévère mais d'autres phénotypes peuvent également être concernés par la maladie hépatique et devraient donc être diagnostiqués.</p>
--	--	--	--	--	--	--

**Tableau 2. Revues systématiques de la littérature**

Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
(Strnad et al, 2020) [44]	Revue des connaissances actuelles de la physiopathologie du déficit en alpha1-antitrypsine et des nouvelles stratégies thérapeutiques.	Non	Non	–	–	Le déficit en alpha-1-antitrypsine est l'une des maladies génétiques les plus courantes responsable de la rétention de l'A1AT dans le foie, provoquant une maladie hépatique par un « gain de fonction » toxique, tandis que son absence dans la circulation prédispose à un emphysème précoce (« perte de fonction »). L'atteinte hépatique est liée à l'accumulation et la dégradation des polymères d'A1AT dans le foie. Elle peut se manifester dès la période néonatale sous forme d'une cholestase, avec normalisation de la bilirubine dans les 6 premiers mois, 73% des nourrissons présentent une

						<p>élévation des transaminases la première année de vie et 2-3% ont une atteinte hépatique sévère. Chez l'adulte, 20 à 36% ont une fibrose hépatique significative. Le traitement de l'atteinte hépatique repose sur la prévention des co-facteurs d'atteinte hépatique (consommation d'alcool, IMC normal), et la transplantation hépatique est le seul traitement de l'atteinte hépatique avancée. Différentes stratégies de recherche reposent sur la correction de l'anomalie génétique (technique CRISPR, cellules souches, remplacement d'hépatocytes, « gene silencing »), la modulation de la polymérisation par des petites molécules ou des « intrabodies » (anticorps intracellulaires), la stimulation de l'autophagie ou l'augmentation de la sécrétion de l'A1AT.</p>
--	--	--	--	--	--	---

**Tableau 1. Recommandations de bonne pratique**

Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui,	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
(Balduyck M. et al. 2013) [45]	Diagnostic du déficit en alpha-1 antitrypsine : les moyens, les indications et la stratégie diagnostique.	Non	Non	Déficit en alpha-1 antitrypsine.	–	<p><b>Alpha-1 antitrypsine</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- L'α1-AT est le principal inhibiteur de protéases du plasma humain, protégeant ainsi le parenchyme pulmonaire contre les agressions protéolytiques.</li> <li>- Il a un effet anti-inflammatoire, contrôle l'apoptose et inhibe l'angiogenèse et la croissance tumorale.</li> <li>- C'est une glycoprotéine de poids moléculaire 52 kDa synthétisée principalement par le foie et sa concentration plasmatique est de 0,9 à 2 g/L. Sa durée de demi-vie est de 4 à 5 jours.</li> <li>- Le gène de l'α1-AT est SERPINA1 et il existe un polymorphisme génétique très important, avec actuellement plus de 100 allèles caractérisés.</li> <li>- L'allèle le plus courant (95 %) est l'allèle PI M qui détermine une concentration circulante en α1-AT normale ; les allèles déficitaires les plus fréquents sont les allèles PI S (2 à 3 %) et PI Z (1 à 2 %) avec lesquels la concentration est significativement diminuée.</li> </ul>

					<ul style="list-style-type: none"> <li>- Il semble que ces déficits soient largement sous-diagnostiqués.</li> </ul> <p><b>Tests de laboratoire</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Les méthodes de dosage de l'α1-AT sont l'immunoturbidimétrie et l'immunonéphélométrie et accessoirement l'immunodiffusion radiale en milieu gélifié, moins sensible.</li> <li>- Les valeurs de références vont de 0,9 à 2,0 g/L, soit 17 à 39 μmol/L (1 μmol = 52 mg).</li> <li>- Le dosage de l'α1-AT est indiqué chez tous les patients présentant une BPCO et/ou un emphysème, et un test de diagnostic rapide sur sang capillaire recueilli sur papier buvard, réalisable au cabinet du pneumologue, devrait bientôt être disponible.</li> <li>- Une autre méthode d'évaluation est la détermination de l'activité inhibitrice de l'α1-AT par un test fonctionnel, le pouvoir antiélastasique, avec une bonne corrélation.</li> <li>- Le phénotypage de l'α1-AT permet d'identifier les variants les plus courants, les variants déficitaires les plus fréquents et quelques variants plus rares.</li> <li>- Les techniques génotypiques faisant appel à la PCR allèle-spécifique ne permettent de dépister que la présence des allèles les plus courants PI M, PI S et PI Z, définis sous forme homozygote ou hétérozygote. Seul le séquençage du gène SERPINA1 permet l'identification précise du génotype.</li> </ul> <p><b>Interprétation des résultats et discussions</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La concentration sérique de l'α1-AT ne peut être interprétée qu'à distance d'épisodes inflammatoires et/ou infectieux et en tenant compte de la valeur de la protéine C-réactive.</li> <li>- Chez la femme enceinte ou prenant des contraceptifs oraux, la concentration d'α1-AT est augmentée.</li> <li>- La détermination du pouvoir antiélastasique de l'α1-AT permet d'apprécier les répercussions d'un déficit fonctionnel sur la sévérité de la maladie.</li> </ul>
--	--	--	--	--	---

					<ul style="list-style-type: none"> <li>- Le phénotypage est indiqué quand on détecte un déficit pondéral ou fonctionnel.</li> <li>- Le phénotypage identifie les variants les plus courants (PI M, PI S, PI Z) ainsi que d'autres variants plus rares, mais non les variants PI M déficitaires et les variants null.</li> <li>- Le génotypage par séquençage du gène SERPINA1 permet de caractériser les variants fréquents, déficitaires ou non, ainsi que les variants plus rares, les variants <i>null</i>, voire des variants non décrits encore.</li> <li>- Il est indiqué soit d'emblée après le phénotypage, soit après recherche préalable ciblée négative des allèles PI S et PI Z.</li> </ul> <p><b>Conclusion</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- L'alpha-1 antitrypsine, qui appartient à la superfamille des serpinines, inhibiteurs de protéases à sérine, est une glycoprotéine de masse moléculaire 52 kDa, synthétisée par le foie et dont la concentration plasmatique est de 0,9 à 2 g/L (17 à 39µmol/L).</li> <li>- Les principales manifestations du déficit en <math>\alpha</math>1- AT sont pulmonaires (emphysème) et hépatiques (cirrhose).</li> <li>- Le déficit en <math>\alpha</math>1-AT est l'une des pathologies héréditaires les plus courantes.</li> <li>- C'est une affection autosomique récessive, les sujets atteints devant donc posséder deux allèles déficitaires (homozygotes ou hétérozygotes composites), mais certains sujets hétérozygotes, en l'occurrence PI MZ, pourraient également présenter un risque accru de BPCO avec diminution du rapport VEMS/capacité vitale.</li> <li>- Le diagnostic biologique du déficit en <math>\alpha</math>1-AT fait appel à un ensemble de techniques variées : dosage pondéral de l'<math>\alpha</math>1-AT, détermination de l'activité inhibitrice de l'<math>\alpha</math>1-AT, phénotypage et génotypage.</li> <li>- La BPCO au cours des déficits chez les sujets hétérozygotes PI MZ, pourrait être d'origine multifactorielle, avec intervention d'autres facteurs</li> </ul>
--	--	--	--	--	---

							comme des facteurs environnementaux ou des polymorphismes génétiques. - Un test de diagnostic rapide devrait rapidement être disponible.
(Fawaz et al. 2017) [28]	Voir tableau dans la partie « 2.3.1 Examen clinique ».						

### 3.3.2 Syndrome d'Alagille

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
(Alagille D. et al. 1975) [46]	Etude des caractéristiques cliniques, biochimiques et histologiques différenciant le syndrome d'Alagille des autres maladies biliaires.	Etude monocentrique.	30 patients avec hypoplasie canalaire hépatique et voies biliaires extrahépatiques normales.	—	Caractéristiques cliniques, biochimiques et histologiques.	<p>15 des 30 patients présentaient un syndrome clinique homogène et facilement reconnaissable.</p> <p>Les caractéristiques cliniques étaient :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Une cholestase chronique ;</li> <li>- Un faciès caractéristique ;</li> <li>- Un souffle cardiaque ;</li> <li>- Des anomalies vertébrales ;</li> <li>- Un retard de croissance ;</li> <li>- Un retard mental ;</li> <li>- Et un hypogonadisme.</li> </ul> <p>Pour 3 des 15 patients des antécédents familiaux de cholestases néonatales ont été identifiés (chez des frères et sœurs) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dans 2 des cas (frères/sœurs décédés) on retrouvait des caractéristiques cliniques similaires : faciès caractéristiques, souffle cardiaque, anomalies vertébrales.</li> <li>- Pour le 3ème cas il y avait une consanguinité, les parents étaient cousins germains.</li> </ul>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
(Mitchell E., Gilbert M. et Loomes KM. 2018) [47]	Connaissances actuelles sur le syndrome d'Alagille.	–	–	Syndrome d'Alagille.	–	<p>Le syndrome d'Alagille est une maladie multisystémique à transmission autosomique dominante. La majorité des patients présentent des mutations dans le gène JAG1, qui code pour un ligand du récepteur Notch, ou dans le récepteur NOTCH2.</p> <p>Le syndrome d'Alagille se caractérise par :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Un faciès caractéristique ;</li> <li>- Une paucité des voies biliaires ;</li> <li>- Une cholestase chronique ;</li> <li>- Et des anomalies des systèmes : cardiaque, rénal, vasculaire, squelettique et oculaire.</li> </ul> <p>Les indications à la TH sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Le prurit sévère ;</li> <li>- Le dysfonctionnement du foie ;</li> <li>- L'hypertension portale ;</li> <li>- Les fractures osseuses ;</li> <li>- Et le retard de croissance.</li> </ul> <p>Les études de corrélation génotype-phénotype n'ont pas montré de lien entre le type de mutation et la manifestation clinique ou la gravité, ce qui a conduit à l'hypothèse qu'un second gène pourrait modifier les effets d'une mutation JAG1 ou NOTCH2.</p> <p>La prise en charge thérapeutique actuelle se concentre sur les manifestations cliniques. De nouvelles approches thérapeutiques pourraient impliquer la modulation de la signalisation de la voie Notch, des thérapies cellulaires ou la correction de mutations spécifiques in vitro ou in vivo.</p>

Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
(Oda, T. et al. 1997) [48]	Identification du gène <i>Jagged1</i> ( <i>JAG1</i> ) responsable du syndrome d'Alagille.	–	–	–	–	A partir de l'identification chez des patients avec syndrome Alagille ayant des délétions cytogénétiques une atteinte de localisation 20p12, identification d'une région de 250 kb chez 2 patients puis d'un ADNc du gène humain <i>Jagged1</i> ( <i>JAG1</i> ), et détermination de la structure exon-intron de <i>JAG1</i> permettant d'identifier des mutations de <i>JAG1</i> chez les individus ayant un syndrome d'Alagille.

Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
(Kamath, B.M et al. 2018) [49]	Première revue systématique de la littérature sur l'épidémiologie, l'histoire naturelle, l'évolution clinique, la qualité de vie et le coût économique du Syndrome d'Alagille, (en mettant l'accent sur la maladie hépatique).	Oui. Bases de données médicales : MEDLINE (1946-2018), Embase (1974 à 2018) et Orphanet. Compte-rendu de Congrès (n=11, entre 2012 et 2015). Recherches manuelles dans les listes de références bibliographique de revues et méta-analyses.	Les méthodes d'analyse et les critères d'inclusion ont été spécifiés à l'avance et documentés dans un protocole.  L'inclusion des résumés a été vérifiée par deux examinateurs indépendants et, en cas d'incertitude, par un troisième examinateur.  Les publications	Les atteintes hépatiques liées au syndrome d'Alagille.	–	<b>Epidémiologie</b> Il existe une seule étude sur l'incidence. Il s'agit d'une étude prospective publiée en 1977 (avant les tests génétiques pour SA), les auteurs ont estimé une incidence du SA à environ 1 naissance vivante sur 70 000. En 2014, cette estimation a été révisée à 1 naissance vivante sur 30 000 à 50 000.  <b>Présentation clinique</b> La présentation clinique du SA a été évaluée dans 13 études. <ul style="list-style-type: none"> <li>- L'âge variait de moins de 16 semaines à 10 ans, la majorité des patients étant diagnostiqués au cours de la première année de vie.</li> <li>- Les caractéristiques cliniques comprenaient: le retard de croissance, un embryotoxon postérieur, les anomalies des vertèbres, une sténose</li> </ul>

		<p>Mots-clés: ALGS and epidemiology or natural history; and ALGS and quality of life or economic burden.</p>	<p>identifiées ont été examinées manuellement sur la base du titre et du résumé, conformément à la norme 2009 PRISMA.</p> <p>Sur 525 publications sélectionnées, 15 répondaient aux critères d'inclusion.</p>		<p>pulmonaire, les complications cardiovasculaires, un faciès anormal, une maladie rénale, la maladie cholestatique, l'hépatomégalie, splénomégalie, le prurit, des résultats anormaux de la fonction hépatique, et la jaunisse.</p> <p>Les caractéristiques liées au foie comprenaient la cholestase (87 à 100 % des patients), la jaunisse (66 à 85 %), la cirrhose (44 à 95 %), la paucité des voies biliaires (75 à 100%). Le pronostic de la maladie hépatique chez les patients atteints de SA était moins bonne que chez les enfants qui présentaient un ictère néonatal.</p> <p><b>Histoire naturelle</b></p> <p><u>Cholestase</u></p> <p>Dans une étude comparant la cholestase chez les patients SA à celle des patients atteints d'AVB, sur la base des caractéristiques biologiques, les patients atteints de SA présentaient des taux de bilirubine plus élevés et des scores d'insuffisance hépatique pédiatrique terminale plus élevés que les patients appariés selon l'âge atteints d'atrésie des voies biliaires (P &lt; 0,001).</p> <p><u>Fréquence de la dérivation biliaire externe partielle (PEBD)</u> (3 publications).</p> <p>La proportion de patients ayant subi une PEBD variait de 4 % à 14 %. Une étude n'a rapporté aucune différence dans le score de démangeaison entre les patients ayant reçu la PEBD et ceux qui ne l'avaient pas reçue, une autre a rapporté que 3 des 4 patients avaient été soulagés du prurit.</p> <p><u>Transplantation hépatique</u> (7 publications)</p> <p>15 % à 47 % des patients avaient subi une TH avec un âge médian de 4 à 6,5 ans.</p> <p>Une étude a rapporté que 79% (15/19 patients) des patients avaient survécu, avec un suivi moyen de 4,2 ans (intervalle 0,7-12,3 ans).</p> <p>Un risque chirurgical plus élevé chez les patients atteints</p>
--	--	--	---	--	--

					<p>du SA a été mis en évidence. Les décès suite à une TH étaient dus à des complications post-transplantation et survenaient dans les 30 premiers jours. Les complications les plus fréquentes après TH étaient des complications vasculaires (20,9 %) et des complications des voies biliaires (15,4 %).</p> <p><u>Mortalité des patients atteints du SA</u> (10 publications)  Dans ces publications, sur une période de suivi de 10 à 40 ans, la mortalité était de 11 % à 35 %. L'âge médian du décès était compris entre 2,3 et 4 ans (de 2 mois à 31 ans). Les complications vasculaires non cardiaques étaient la principale cause de décès.</p> <p><b>Qualité de vie liée à la santé</b> (5 études)  Les enfants atteints du SA présentaient une qualité de vie liée à la santé considérablement altérée par rapport aux témoins sains et à ceux atteints d'autres maladies.</p> <p><u>Prurit</u> (6 publications)  Le prurit a été rapporté chez au moins 80% des patients dans 4 de ces 6 publications.  Le prurit s'était manifesté au cours des 10 premières années de vie et s'était développé plus tôt chez les enfants atteints d'ictère néonatal.  Pour la majorité des patients, le prurit avait persisté avec des degrés de sévérité variables en fonction de la thérapie reçue et de leur adhésion au traitement.  Les démangeaisons étaient le symptôme qui affectait le plus les enfants atteints de SA. Elles ont été associées à d'autres symptômes tels que des lésions cutanées, des problèmes de sommeil et des troubles de l'humeur.</p> <p><b>Coût économique de la maladie</b>  Aucune étude n'a évalué le coût économique de la maladie.</p>
--	--	--	--	--	--

### 3.3.3 Mucoviscidose

Tableau 4. Autres			
Auteur, année, référence	Objectif	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats et signification
(Gonzales E. et Jacquemin E. 2006) [25]	Voir tableau dans la partie « 2.1 Objectifs ».		

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
(Fawaz et al. 2017) [28]	Voir tableau dans la partie « 2.3.1 Examen clinique ».					

### 3.3.4 Cholangite sclérosante à début néonatal

Tableau 4. Autres			
Auteur, année, référence	Objectif	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats et signification
(Gonzales E. et Jacquemin E. 2006) [25]	Voir tableau dans la partie « 2.1 Objectifs ».		

<b>Tableau 3. Etudes cliniques</b>						
<b>Auteur, année, référence</b>	<b>Objectif</b>	<b>Méthodologie, niveau de preuve</b>	<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Critères de jugement</b>	<b>Résultats et signification</b>
<b>(Hadj-Rabia S. et al. 2004) [50]</b>	Identification d'un gène responsable de la cholangite sclérosante néonatale associée à l'ichtyose ( syndrome NISCH).	–	4 patients appartenant à 2 familles marocaines consanguines non apparentées.	Amplification de 4 exons et des jonctions intron-exon du gène de la claudine-1 par réaction en chaîne de polymérase et par amorces spécifiques.  Une analyse Western blot sur des fibroblastes cultivés et une immunohistochimie sur des coupes de tissus hépatiques ont été réalisées à l'aide d'anticorps anti-claudine-1 de lapin.	–	Il a été décrit chez les 4 patients une délétion homozygote dans l'exon 1 (200-201 delTT) du gène de la claudine-1, entraînant un codon stop prématuré et aboutissant à l'absence totale de protéine claudine-1 dans le foie et la peau.
<b>(Girard M. et al. 2016) [51]</b>	Identifier de nouveaux gènes impliqués dans la cholangite sclérosante néonatale sans ichtyose.	–	9 patients.  Incluant : - 2 familles consanguines ; - et 4 cas isolés dont 3 avec consanguinité parentale.	Séquençage de l'exome entier.  Les données ont été filtrées pour ne retenir que les variants rares et exclure les variants intergéniques et de faible qualité.	–	Les patients atteints de cholangite sclérosante néonatale et d'ichtyose ont déjà été identifiés avec une mutation CLDN1.  Dans cette nouvelle étude 4 patients ont été identifiés avec une mutation DCDC2. Cette mutation est associée à une ciliopathie rénale-hépatique.

### 3.3.5 Situations incertaines, cholestase néonatale transitoire

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
(Jacquemin E. et al. 1998) [52]	Etudier l'évolution de la cholestase néonatale transitoire.	Etude rétrospective.	92 enfants avec une cholestase néonatale, suivis jusqu'à la normalisation des tests hépatiques.	–	Evolution de la cholestase.	<p><b>Evolution de la cholestase néonatale transitoire</b> 81/92 enfants ont présenté des facteurs responsables d'une détresse périnatale chronique et/ou aiguë.</p> <p>Ictère :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Apparition à un âge moyen de 7 jours.</li> <li>- Durée moyenne de 3,5 mois.</li> </ul> <p>Selles décolorés (n=39):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Normalisation de la couleur des selles chez tous les enfants à un âge moyen de 1,7 mois.</li> </ul> <p>Hépatomégalie (n=90) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Disparition à l'âge moyen de 13 mois.</li> </ul> <p>Tests hépatiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Normaux à l'âge d'un an chez 83 enfants.</li> <li>- Ils se sont normalisés à l'âge moyen de 10 mois.</li> </ul> <p>Examen histologique du foie (n=70) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- L'examen a montré une fibrose portale et lobulaire modérée, des hépatocytes géants multinucléés et des foyers hématopoïétiques.</li> </ul> <p>Biopsies hépatiques de suivi (n=15) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Les résultats étaient normaux ou s'étaient améliorés chez les 15 enfants.</li> </ul> <p><b>Origine de la cholestase néonatale transitoire</b> Les formes de cholestase néonatale transitoire peuvent résulter de l'association de plusieurs facteurs, notamment l'immaturation de la sécrétion biliaire et une maladie périnatale entraînant une hypoxie ou une ischémie hépatique.</p>

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
(Fawaz et al. 2017) [28]	Voir tableau dans la partie « 2.3.1 Examen clinique ».					

## 4. PRONOSTIC

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
(Fanna, et al. 2019) [7]	Voir tableau dans la partie « 1.3 Définition ».					

### 4.1 FACTEURS PRONOSTIQUES LIES A LA MALADIE

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
(Aldeiri B al. 2021) [53]	Décrire les malformations cardiaques concomitantes dans l'AVB.	Base de données prospective d'un seul centre : 524 nourrissons atteints d'une AVB confirmée histologiquement traitées entre janvier 1999 et décembre 2018.	Nourrissons atteints d'AVB avec malformation cardiaque.	Les nourrissons ont été regroupés selon la malformation cardiaque : - A=acyanotique ; - B=cyanotique ; - C=shunt insignifiant.	Disparition complète de l'ictère ( $\leq 20$ $\mu\text{mol/L}$ ) après l'intervention de Kasai.  Survie avec foie natif et	Sur les 524 nourrisson, 37 (7%) présentaient une anomalie cardiaque concomitante : - A : n=23 (62%) ; - B : n=10 (27%) ; - C : n=4 (11%). Plus de la moitié de ces nourrisson (21/37 ; 57%) étaient également atteints de malformation splénique ou du syndrome du « cat-eye ».

					<p>la survie actuarielle globale comparées à celles d'un nourrisson témoin apparié avec AVB (n=77).</p> <p><i>La valeur P &lt;0,05 a été considérée comme significative.</i></p>	<p>Ictère</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 20 (54%) nourrissons ont éliminé l'ictère contre 50/77 (65%) chez les témoins ; p=0,2.</li> <li>- Les nourrissons nécessitant une intervention cardiaque au cours de la première année de vie (n=15) étaient plus susceptibles de ne plus présenter d'ictère (6/7 vs 2/8 ; p=0,04).</li> </ul> <p>Mortalité</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mortalité plus élevée chez les nourrissons avec malformation cardiaque par rapport aux témoins non cardiaques [15/37 (40%) vs 3/77 (4%); HR 15,5 (IC 95% 5,5 à 43,4) ; p&lt;0,00001].</li> <li>- Les nourrissons nécessitant une intervention cardiaque au cours de la première année de vie (n=15) avaient une tendance à une survie plus élevée (6/7 vs 3/8 ; p=0,1) lorsque la procédure de Kasai suivait la chirurgie cardiaque.</li> </ul> <p>Le type de malformation cardiaque n'a pas eu d'impact sur la disparition de l'ictère ou sur la mortalité.</p> <p><b>Conclusion</b> Selon les auteurs la chirurgie cardiaque réparatrice devrait précéder l'intervention de Kasai dans la mesure du possible afin d'améliorer les résultats.</p>
(Serinet MO, et al. 2009) <a href="#">[5]</a>	Voir tableau dans la partie « 1.3 Définition ».					
(Chardot C. et al. 1999) <a href="#">[24]</a>	Voir tableau dans la partie « 2.1 Objectifs ».					

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
(Perlmutter DH et Shepperd RW, 2002) [23]	Voir tableau dans la partie « 1.6 Etiologie ».					

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence	Objectif	Méthodologie	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
(Tan C.E et al. 1994) [54]	Etudier si le type anatomique du reliquat biliaire extra-hépatique influence la survie des patients atteints d'AVB.	Etude monocentrique sur 205 cas d'AVB.	205 patients atteints d'AVB.	Analyse du reliquat extrahépatique réséqué lors de l'intervention de Kasai : _taille ; _nombre de canaux biliaires résiduels au niveau du hile hépatique ; _degré d'inflammation au niveau du hile du foie.	Type anatomique.  Lésions histologiques.	<b>Type anatomique</b> La morphologie du cholédoque et du canal hépatique a été classée en 7 types.  <b>Lésions histologiques</b> Les caractéristiques ont été mises en relation avec l'âge au moment de l'intervention de Kasai et avec la survie. L'absence ou le faible nombre de canaux biliaires résiduels au niveau du hile du foie et l'absence d'inflammation ont été défini comme des facteurs prédictifs d'un mauvais pronostic.

<p><b>(Duché M. et al. 2006) [55]</b></p>	<p>Etudier la valeur pronostique de la pression portale au moment de l'intervention de Kasai chez les patients atteints d'AVB.</p>	<p>Etude monocentrique sur les enfants nés avec une AVB entre 1991 et 1996.</p>	<p>127 enfants atteints d'AVB.</p>	<p>Mesure de la pression portale.</p>	<p>_Survie globale. _Survie avec foie natif. _Survie sans hypertension portale significative (pour les patients vivants avec leur foie natif).</p>	<p><b>Pression portale</b> La mesure de la pression portale a été réalisée avec succès chez 113/127 patients (89%) sans complication. L'indice de pression portale médian était de 15 cm. Il était positivement corrélé à l'âge au moment de l'intervention et à la sévérité histologique de la fibrose hépatique.</p> <p><b>Survie globale</b> La survie globale des patients à 10 ans était de 78,2 %.</p> <p><b>Survie avec foie natif</b> La survie avec foie natif à 10 ans était de 35,7 %. L'indice de pression portale &gt;15 cm, l'AVB extrahépatique et la polysplénie étaient indépendamment associés à une plus mauvaise survie avec foie natif.</p> <p><b>Survie sans hypertension portale (avec foie natif)</b> La survie sans hypertension portale significative à 5 et 10 ans étaient respectivement de 65,3 % et 43,6 %. L'indice de pression portale &gt;15 cm et l'absence de normalisation postopératoire de la bilirubine étaient indépendamment associés à une plus mauvaise survie sans hypertension portale significative.</p> <p><b>Conclusion</b> Les patients présentant une pression portale élevée au moment de l'intervention de Kasai ont moins de chances de réussite de cette procédure et un risque plus élevé de développer une hypertension portale, même si les taux de bilirubine se normalisent après l'opération.</p>
<p><b>(Schweizer, P. et al. 2000) [56]</b></p>	<p>Etudier le pronostic de l'AVB extra-hépatique après l'intervention de Kasai.</p>	<p>Etude prospective.</p>	<p>206 enfants atteints d'une AVB extra-hépatique et ayant bénéficié d'une intervention de Kasai.</p>	<p>–</p>	<p>Survie.</p>	<p>L'efficacité de l'intervention de Kasai est fortement corrélée à la morphologie du hile foie et, dans une moindre mesure à la fibrose hépatique.</p>

<p><b>(Wildhaber BE. et al. 2003) [57]</b></p>	<p>Utiliser une classification basée sur des résultats cliniques pour prédire la réussite de l'intervention de Kasai.</p>	<p>Etude des dossiers de 81 patients.</p>	<p>Patients avec une AVB.</p>	<p>Les patients ont été classés 6 mois après l'intervention de Kasai en 2 groupes :</p> <p>_ Succès : bilirubine conjuguée inférieure à 2,0 mg/Dl.</p> <p>_ Échec : bilirubine conjuguée supérieure à 2 mg/dL, ou patient inscrit sur liste TH, ou a subi une TH ou est décédé.</p>	<p>Réussite ou échec de l'intervention de Kasai.</p> <p>Facteurs de risque.</p>	<p><b>Classification de prédiction du succès/échec de l'intervention de Kasai</b></p> <p>L'intervention de Kasai a réussi dans 38 % des cas et a échoué dans 62 % des cas.</p> <p>La VPP du succès était de 96 % 2 ans après l'intervention de Kasai et de 95 % 5 ans après.</p> <p>La VPN de l'échec était de 76 % et 74 %, respectivement.</p> <p><b>Facteur de risque</b></p> <p>La présence d'une fibrose hépatique au moment de l'intervention de Kasai et les épisodes de cholangites postopératoires étaient des facteurs de risque interdépendants d'échec de l'opération de Kasai (P &lt; 0,05).</p>
--	---	---	-------------------------------	---	---	---

## 4.2 FACTEURS PRONOSTIQUES LIES A LA PRISE EN CHARGE

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
<p><b>(Chardot C. et al. 1999) [24]</b></p>	<p>Voir tableau dans la partie « 2.1 Objectifs ».</p>					
<p><b>(McKiernan PJ. Et al. 2000) [12]</b></p>	<p>Voir tableau dans la partie «1.4 Epidémiologie».</p>					

<p><b>(Davenport M. et al. 2011) [58]</b></p>	<p>Etudier les résultats de la centralisation de la prise en charge de l'AVB en Angleterre et au Pays de Galles.</p>	<p>Etude sur les nouveaux nés en Angleterre et au Pays de Galles entre janvier 1999 et décembre 2009.</p>	<p>443 nourrissons atteints d'une AVB.</p>	<p>—</p>	<p>Intervention de Kasai.</p> <p>Pourcentage de disparition de l'ictère (<math>\leq 20</math> <math>\mu\text{mol/L}</math>).</p> <p>Survie avec foie natif et survie réelle à 5 et 10 ans.</p>	<p>443 nourrissons avec une AVB confirmée, dont 4 nourrissons sont décédés avant toute intervention:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 359 AVB isolée ;</li> <li>- 84 AVB avec d'autres anomalies significatives (principalement malformation splénique).</li> </ul> <p>Intervention de Kasai :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- N=424 ;</li> <li>- Age médian 54 jours (intervalle 7-209 jours).</li> </ul> <p>Ictère :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Disparition de l'ictère après l'intervention de Kasai chez 232 nourrissons (55%).</li> </ul> <p>Il y a eu 41 décès :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 4 (10 %) sans aucune intervention ;</li> <li>- 24 (58 %) post-Kasai, généralement en raison d'une maladie hépatique au stade terminal ;</li> <li>- Et 13 (32 %) après la TH (avant l'opération de Kasai), en raison d'une défaillance multi-organique.</li> </ul> <p>Survie des patients</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- L'estimation de la survie avec foie natif à 5 et 10 ans étaient respectivement de 46 % (IC à 95 %, 41-51) et de 40 % (IC à 95 %, 34-46).</li> <li>- L'estimation de la survie réelle des patients à 5 et 10 ans étaient respectivement de 90 % (IC 95 %, 88-93) et 89 % (IC 95 %, 86-93).</li> </ul> <p>Les résultats étaient moins bons pour ceux qui présentaient d'autres anomalies :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Disparition plus faible de l'ictère après l'intervention de Kasai ;</li> <li>- Et une mortalité globale plus élevée.</li> </ul> <p><b>Conclusion</b> Selon les auteurs la centralisation de la prise en charge de l'AVB (TH et Kasai dans le même centre) améliorerait le pronostic de l'AVB.</p>
---	--	---	--	----------	--	--

<p><b>(Kohaut, J. et al. 2018) [59]</b></p>	<p>Déterminer si la prise en charge des patients atteints d'AVB dans un seul centre a un impact sur les résultats de la 1<sup>ère</sup> TH.</p>	<p>Etude rétrospective des dossiers d'enfants atteints d'AVB et ayant subi une 1<sup>ère</sup> TH entre 2006 et 2015.</p>	<p>185 enfants atteints d'AVB ayant subi une 1<sup>ère</sup> TH.</p>	<p>Comparaison de 2 groupes : _groupe A : prise en charge dans un seul centre (du diagnostic à la TH). _groupe B : enfants envoyés dans un 2<sup>ème</sup> centre après l'échec de l'intervention de Kasai.</p>	<p>Survie globale.  Gravité de la maladie au moment de la TH.  Transfusion sanguine.</p>	<p>Le délai médian entre le bilan pré-transplantation et la TH était plus court chez les patients envoyés dans un autre centre en second lieu.</p> <p><b>Gravité de la maladie au moment de la TH plus élevée dans le groupe B</b> Une dénutrition sévère a été observée chez 23,7% des enfants du groupe B contre 11,1% des enfants pris en charge par un seul centre (P = .024). L'INR et le taux de facteur V étaient plus élevés chez les patients du groupe monocentrique (respectivement, 67% contre 55%, P &lt; .001 et 61% contre 49%, P = .002).</p> <p><b>Transfusion sanguine plus fréquente pour le groupe B</b> Le nombre total de globules rouges et de plasma frais congelé administrés pendant l'intervention était deux fois plus élevé chez les patients du groupe B.</p> <p><b>Survie globale</b> Le taux de survie global à 12 mois était plus élevé pour les patients du groupe A 92,1 % contre 83,1 % pour le groupe B (P = 0,033).</p> <p><b>Conclusion</b> Quand cela est possible, les auteurs préconisent une prise en charge précoce vers un centre de transplantation afin d'améliorer l'évolution à long terme.</p>
<p><b>(De Ville de Goyet, J. et al. 2022) [60]</b></p>	<p>Analyser l'évolution clinique des enfants atteints d'AVB avec un besoin de TH précoce (&lt;3 ans) du diagnostic jusqu'à la TH. Mettre en évidence les déterminants possibles d'un</p>	<p>Étude rétrospective multicentrique internationale entre 2016 et 2020.  Données collectées auprès de 8 centres de transplantation (6 en Europe et 2 aux États-Unis).</p>	<p>220 enfants atteints d'AVB ayant une indication précoce de TH = âgés de moins de 3 ans au moment de l'évaluation.</p>	<p>Comparaison de sous-groupe selon la chirurgie initiale : _pas de chirurgie (groupe A). _laparotomie (groupe B). _Kasai dans un centre non expert (groupe</p>	<p>Complications, survie globale.</p>	<p>L'étude a permis d'inclure :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 220 enfants en indication de TH précoce (165 en Europe et 55 aux Etats-Unis dont 1 décès) ;</li> <li>- 181 avec un Kasai (136 Europe / 45 Etats-Unis).</li> </ul> <p>Les enfants n'ayant pas bénéficié d'une chirurgie et ceux ayant eu recours à l'intervention de Kasai et à la TH dans le même centre (groupe A, B et E) étaient plus jeunes à tout moment de leur parcours de prise en charge (de l'évaluation à la TH). En Europe, ces enfants avaient également un poids et un PELD score plus faible. Les enfants qui avaient subi une intervention de Kasai dans un centre spécialisé mais pas de TH (groupe D) étaient les plus</p>

	parcours réussi vers la TH.			<p>C).  _Kasai dans un centre expert (groupe D).  _Kasai et TH dans le même centre (groupe E).</p>	<p>âgés au moment de l'orientation et de la TH.</p> <p>Complications lors de l'attente pour la greffe chez 181/220 enfants (150 Europe/ 31 Etats-Unis) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ascite ;</li> <li>- Transfusion albumine ;</li> <li>- Transfusion sanguine ;</li> <li>- Nutrition entérale ou parentérale ;</li> <li>- Courte ou longue (&gt;5 jours) hospitalisations ;</li> <li>- Soins intensifs (13%) en Europe.</li> </ul> <p>Une aggravation sévère de l'état clinique a conduit à la nécessité de demander un statut prioritaire pour l'attribution d'un greffon pour 76 enfants (35%).</p> <p>Survie globale</p> <p>En Europe, la survie globale au cours de la période de 5 ans était de 97%. Il y a eu 5 décès dont 4/5 lors du premier trimestre post-opératoire.</p> <p>Aux Etats-Unis, la survie globale au cours de la période de 5 ans était de 94,4 %, dont 6/6 ont survécu dans le groupe des donneurs vivants et 45/48 (94 %) dans le groupe des donneurs décédés.</p> <p><b>Conclusion</b></p> <p>Dans l'objectif d'une transplantation rapide, les auteurs préconisent:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Une orientation rapide vers un centre pédiatrique spécialisé en transplantation et éventuellement envisager une centralisation des soins.</li> <li>- Une accessibilité aux différents types de TH (donneur vivant, donneur décédé ...).</li> </ul>
--	-----------------------------	--	--	--	---

<p><b>(Nio, M.et al. 2003) [61]</b></p>	<p>Etudier l'épidémiologie et les résultats à court et long terme de l'AVB au Japon.</p>	<p>Analyse des données du registre national : Japanese Biliary Atresia Registry.</p>	<p>1 381 patients (863 filles, 507 garçons et 11 inconnus) enregistrés entre 1989 et 1999.</p>	<p>—</p>	<p>Incidence, répartition par sexe, anomalies associées, type d'obstruction, type d'opération et les résultats chirurgicaux.</p> <p>Taux de survie à 5 et 10 ans de 735 patients enregistrés en 1994 ou avant ont également été analysés.</p>	<p><b>Incidence de l'AVB</b> 1 pour 9 640 naissances vivantes.</p> <p><b>Type d'AVB</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Type I : 164 patients (11,9 %).</li> <li>- Type II : 34 (2,5 %).</li> <li>- Type III : 1 162 (84,1 %).</li> </ul> <p><b>Anomalies congénitales associées</b> Anomalies associées chez 19,6 % des patients, dont 33 cas associés à une polysplénie.</p> <p><b>Opération</b> Impact de l'âge au moment de l'intervention : après 90 jours, le débit biliaire s'est aggravé. Plusieurs types d'interventions ont été pratiquées :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 50% des patients depuis 1995 ont bénéficié d'une intervention de Kasai.</li> <li>- En 1999, 96% ont bénéficié d'une intervention de Kasai ou d'une intervention de Kasai avec une valve intestinale.</li> <li>- 3 patients (3,5%) ont bénéficiés d'une autre procédure.</li> </ul> <p>Il n'y avait pas de différences significatives dans le taux de disparition de l'ictère ou dans l'incidence de la cholangite entre ces trois procédures.</p> <p><b>Taux de survie</b> Les taux de survie à 5 ans des patients enregistrés en 1989, 1990, 1991, 1992, 1993 et 1994 étaient respectivement de 62%, 64,5%, 61,3%, 59,0%, 58,7% et 52,7% sans TH et de 69,4%, 74,2%, 75,2%, 79,5%, 78% et 78,3% avec TH. Le taux de survie à 10 ans des 108 patients enregistrés initialement en 1989 était de 66,7 % avec une TH et 52,8 % sans TH.</p>
---	--	--	--	----------	---	--

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
(Hartley, J.L 2009) [62]	Revue de la littérature sur l'AVB.	Medline.  Articles publiés entre janvier 1948 et janvier 2008. Mots-clés : "biliary atresia", "Kasai portoenterostomy" et "liver transplant".	Principalement articles publiés de janvier 2003 à janvier 2008.	AVB	–	<p>Prévalence : le taux de prévalence est le plus élevée dans les pays de l'Asie de l'Est.</p> <p>Des anomalies peuvent être associées à l'AVB et principalement une malformation splénique.</p> <p>Les caractéristiques cliniques aux 1er jours de vie sont : ictère, selles décolorées, urines foncées.</p> <p><b>Traitement chirurgical :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Intervention de Kasai.</li> <li>- TH.</li> </ul> <p><b>Facteurs pronostiques favorables</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- L'âge au moment de l'intervention de Kasai (importance du diagnostic et prise en charge précoce) ;</li> <li>- Accessibilité à la TH ;</li> <li>- Expérience du centre de prise en charge.</li> </ul> <p><b>Complications possibles :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cholangite bactérienne ;</li> <li>- Hypertension portale ;</li> <li>- Syndrome hépato pulmonaire ou hypertension artérielle pulmonaire ;</li> <li>- Cavités biliaires intrahépatiques volumineuses ;</li> <li>- Tumeurs malignes.</li> </ul>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
(Fanna, et al. 2019) [7]	Voir tableau dans la partie « 1.3 Définition ».					

## 5. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

### 5.1 OBJECTIFS

Auteur, année, référence	Objectif	Population	Résultats et signification
(Chardot C. 2006) [63]	Connaissance actuelle sur l'AVB	AVB	<p><b>Incidence :</b> Le taux d'incidence est la plus élevée en Asie et dans la région du Pacifique. Les femmes sont légèrement plus touchées que les hommes.</p> <p><b>Forme anatomique :</b> Il existe 2 formes d'AVB :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- AVB syndromique (10%) ;</li><li>- AVB non syndromique (90%).</li></ul> <p><b>Caractéristiques cliniques :</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Jaunisse ;</li><li>- Selles décolorées et urine foncée ;</li><li>- Hépatomégalie.</li></ul> <p><b>Outil diagnostique :</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Echographie</li><li>- Cholangiographie</li><li>- Biopsie du foie</li><li>- Autres : tests biologiques, ...</li></ul> <p><b>Traitement chirurgical :</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Intervention de Kasai. Il existe plusieurs variantes techniques selon l'anatomie du reliquat biliaire extrahépatique :<ul style="list-style-type: none"><li>• AVB type 1 : cholecysto-entérostomie ;</li><li>• AVB type 2 : kysto-entérostomie ;</li><li>• AVB type 3: hépato-porto-cholécystostomie.</li></ul></li></ul>

			<p>Elle doit être réalisée tôt dans la vie du bébé afin d'augmenter les chances de réussites.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- TH.</li> </ul> <p><b>Résultats après une intervention de Kasai réussie</b></p> <p>Il y a un rétablissement du flux biliaire, les selles se colorent et la jaunisse disparaît.</p> <p>Les complications possibles : cholangites, hypertension portale, syndrome hépatopulmonaire et hypertension pulmonaire, tumeurs malignes.</p> <p>Des facteurs pronostiques ont été identifiés comme défavorable à la réussite de l'intervention de Kasai :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Syndrome de polysplénie ;</li> <li>- Fibrose hépatique importante au moment de la procédure de Kasai.</li> </ul> <p><b>Transplantation hépatique</b></p> <p>Une TH peut être nécessaire si l'intervention de Kasai ne parvient pas à rétablir le flux biliaire ou si des complications cirrhotiques surviennent.</p> <p><b>Facteurs pronostiques favorables liés à la prise en charge</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- L'âge au moment de l'intervention de Kasai ;</li> <li>- Accessibilité à la TH ;</li> <li>- Expérience du centre de prise en charge.</li> </ul> <p><b>Survie</b></p> <p>Environ 90 % des patients atteints d'AVB survivent et la majorité d'entre eux ont une qualité de vie normale.</p>
--	--	--	--

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
(Hartley, J.L 2009) [62]	Voir tableau dans la partie « 4.2 Facteurs pronostiques liés à la prise en charge ».					
(Burns et Davenport, 2020) [64]	Revue de la littérature des preuves actuelles sur l'efficacité des traitements dans l'AVB après l'intervention de Kasai.	Non.	–	Traitements pour l'AVB après intervention de Kasai.	Biochimie du foie, survie avec foie natif.	<p><b>Thérapies adjuvantes</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Corticostéroïdes L'objectif des corticostéroïdes dans l'AVB est de limiter une réponse inflammatoire. Ils ont aussi un effet cholérétique qui est moins connu. Des essais randomisés et contrôlés par placebo et des études de cohortes ont suggéré qu'une forte dose de stéroïdes était plus bénéfique. Les différentes études montraient notamment une diminution de la jaunisse en faveur des stéroïdes et de certains critères biologiques. Certains auteurs préconisent des cures courtes afin d'éviter les complications liées aux traitements (les études sur les régimes plus longs n'apportant pas d'avantages significatifs supplémentaires). Une étude du King's College Hospital montre pour la première fois que des doses élevées de stéroïdes peuvent également améliorer la survie du foie natif. La prednisolone est le stéroïde le plus fréquemment prescrit dans les études avec une dose initiale habituelle de 4 ou 5 mg/kg/jour.</li> <li>• L'AUDC L'AUDC a un effet cholérétique et immunomodulateur. Certaines études ont montré une amélioration des paramètres biochimiques du foie avec l'AUDC en post intervention de Kasai. Cependant cette revue de la littérature souligne qu'il manque des preuves rigoureuses sur l'utilisation de l'AUDC (absence d'essais contrôlés par placebo) pour l'AVB. Toutefois, pour le moment son utilisation semble faire un consensus dans la communauté médicale.</li> <li>• Antibiotiques et probiotiques La cholangite est une complication post-opératoire très grave après une intervention de Kasai. Ni la pratique consistant à prescrire des antibiotiques prophylactiques</li> </ul>

						<p>(aucun consensus sur l'administration) pour tenter de réduire l'incidence de la cholangite, ni l'utilisation des probiotiques (très répandue dans certains pays) n'ont prouvé un effet bénéfique.</p> <p><b>Autres thérapies</b></p> <p>De nouvelles thérapies adjuvantes existent :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Thérapie antivirale ;</li> <li>- L'immunoglobuline ;</li> <li>- Les agonistes du FXR (acide obéticholique) ;</li> <li>- Des herbes chinoises ;</li> <li>- Les antagonistes du transporteur iléal des acides biliaires (IBAT) (maralixibat).</li> </ul> <p>Une réelle efficacité de ces traitements sur l'AVB n'est pas encore prouvée.</p>
--	--	--	--	--	--	---

**Tableau 4. Autres**

Auteur, année, référence	Objectif	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats et signification
(Gonzales E. et Jacquemin E. 2006) [25]	Voir tableau dans la partie « 2.1 Objectifs ».		

## 5.2 TRAITEMENT CHIRURGICAL INITIAL : L'INTERVENTION DE KASAI

**Tableau 3. Etudes cliniques**

Auteur, année, référence	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
(Chardot C. et al. 1999) [24]	Voir tableau dans la partie « 2.1 Objectifs ».					
(McKiernan PJ. Et al. 2000) [12]	Voir tableau dans la partie «1.4 Epidémiologie».					
(Kohaut, J. et al. 2018) [59]	Voir tableau dans la partie «4.2 Facteurs pronostiques liés à la prise en charge ».					

<b>(De Ville de Goyet, J. et al. 2022) [60]</b>	Voir tableau dans la partie «4.2 Facteurs pronostiques liés à la prise en charge ».					
<b>(Serinet MO, et al. 2009) [5]</b>	Voir tableau dans la partie « 1.3 Définition ».					
<b>(Fuchs J. et al. 2023) [65]</b>	Comparer le pronostic des enfants ayant subi une chirurgie pour rétablir le flux biliaire après 90 jours de vie, à ceux l'ayant subi avant 90 jours (précoce) et à ceux ayant eu directement une TH.	Etude de cohorte rétrospective, comparative et monocentrique.  Les enfants traités entre janvier 1995 et décembre 2017 à l'hôpital Bicêtre (France) étaient éligibles pour cette étude.	Enfants atteints d'une AVB.	3 groupes définis : - Drainage biliaire précoce (avant 90 jours de vie) ; - Drainage biliaire tardif (après 90 jours de vie) ; - Absence de drainage biliaire -> TH en première intention.	Survie globale, survie avec foie natif.	<p><b>Caractéristiques</b> Sur 424 enfants atteints d'AVB :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 330 (78%) étaient âgés de moins de 90 jours.</li> <li>- 69 (16 %) étaient âgés de plus de 90 jours.</li> <li>- 25 (6%) ont été directement orientés vers une TH. Chez 18 de ces enfants il n'y a pas eu de chirurgie de drainage biliaire du fait d'une hypertension portale.</li> </ul> <p><b>Survie avec foie natif</b> La survie avec foie natif à 2 et 5 ans était significativement différente entre les 3 groupes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Drainage biliaire précoce : 60 et 47 %.</li> <li>- Drainage biliaire tardif : 53, 5% et 30,4 %.</li> <li>- Absence de drainage biliaire 12 % et 4 %.</li> </ul> <p><b>Survie globale</b> La survie globale à 5 et 10 ans ne différait pas entre les 3 groupes (P = 0,061) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Drainage biliaire précoce : 92 et 91 %.</li> <li>- Drainage biliaire tardif : 88 et 83 %.</li> <li>- Absence de drainage biliaire 80 % et 80 %.</li> </ul> <p><b>Conclusion</b> L'âge seul ne doit pas être systématiquement considéré comme une contre-indication à une chirurgie de drainage biliaire chez les enfants de plus de 90 jours de vie. La TH chez le nourrisson (moins de 12 mois) pourrait être évitée dans 88 % des cas avec un diagnostic tardif d'AVB et est retardée de manière significative même lorsque le drainage biliaire est réalisé après 3 mois. La survie globale est au moins égale à celle des enfants orientés vers une TH en 1<sup>ère</sup> intention.</p>

Tableau 4. Autres			
Auteur, année, référence	Objectif	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats et signification
(Davenport M. et al. 2024) [66]	Comparer les avantages et les inconvénients d'une TH en première intention au lieu d'une intervention de Kasai qui engendre des complications et qui évolue inévitablement vers une greffe.	AVB : avantages et inconvénients de la greffe et de l'intervention de Kasai.	<p>Une intervention de Kasai est proposée à la plupart des nourrissons diagnostiqués d'une AVB. A moins qu'ils ne présentent des signes de cirrhose ou d'autres signes d'insuffisance hépatique, ces nourrissons sont généralement âgés de plus de 100 jours.</p> <p>Cette revue présente les avantages et les inconvénients de la TH en première intention.</p> <p>Inconvénients :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Une partie des nourrissons atteints d'AVB ayant bénéficié d'une opération de Kasai avant 90 jours de vie bénéficieront à long terme d'une bonne qualité de vie sans nécessiter d'intervention supplémentaire ;</li> <li>- Il existe la possibilité d'une survie à long terme du foie natif jusqu'à l'âge adulte (bien qu'il s'agisse d'une minorité) ;</li> <li>- Il existe un décalage entre la disponibilité des organes et la demande. La mise en place d'une TH universelle surchargerait le système actuel, qui est déjà soumis à des contraintes ;</li> <li>- La TH est une alternative coûteuse à l'intervention de Kasai (attention, peu d'étude sur les coûts réels et ils ne prennent pas forcément en compte le coût des complications liées à l'intervention de Kasai) ;</li> <li>- Il y a un manque de tests pronostiques (cliniques, biochimiques ou histologiques) qui peuvent prédire l'échec inévitable de l'intervention de Kasai.</li> </ul> <p>Avantages :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Certaines formes d'AVB peuvent nécessiter une indication à une TH en première intention.</li> <li>- L'intervention de Kasai peut engendrer : <ul style="list-style-type: none"> <li>o Des complications ;</li> <li>o En cas d'échec une TH sera envisagée ;</li> <li>o Si l'intervention est un succès (rétablissement du flux biliaire) une TH sera toutefois nécessaire à un moment donné.</li> </ul> </li> </ul> <p>Pour les auteurs, l'amélioration des résultats liés à l'intervention de Kasai (augmentation du nombre de patients avec une disparition de l'ictère et une baisse des effets de la fibrose hépatique chronique et de la cirrhose) limiterait le recours à la TH en première intention. Toutefois pour les auteurs, l'élément clé doit être une meilleure évaluation avec l'utilisation de biomarqueurs pour permettre une meilleure prise de décision.</p>

<b>Auteur, année, référence</b>	<b>Objectif</b>	<b>Méthodologie, niveau de preuve</b>	<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Critères de jugement</b>	<b>Résultats et signification</b>
<b>(Uto K. et al. 2019) [67]</b>	Evaluer l'indication à la TH comme procédure initiale chez les enfants atteints d'une AVB au Japon.	Etude multicentrique nationale (Japon).	Enfants atteints d'AVB.	–	Nombre de TH en première intention.  Indication à la TH.  Pronostic.	L'étude porte sur 2895 patients inclus entre 1989 et 2013. Chez 24 de ces patients (0,8%) : <ul style="list-style-type: none"> <li>- 15 ont bénéficié d'une TH en première intention. Principale raison = diagnostic tardif.</li> <li>- Et, 9 d'une laparotomie exploratrice suivie d'une TH sans intervention de Kasai. Principale raison : l'absence de tissu fibreux au niveau du hile du foie.</li> </ul> Le pronostic de la TH sans intervention de Kasai était bon.  <b>Conclusion :</b> Les procédures initiales de TH étaient rares. La raison prédominante à une TH comme procédure initiale était un diagnostic tardif.

<b>Auteur, année, référence</b>	<b>Objectif</b>	<b>Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*</b>	<b>Critères de sélection des études</b>	<b>Populations et techniques étudiées</b>	<b>Critères d'évaluation</b>	<b>Résultats et signification</b>
<b>(Hussain MH. et al. 2017) [68]</b>	Evaluer les résultats de l'intervention de Kasai par laparoscopie (chirurgie mini-invasive).	Oui.  Une recherche systématique et exhaustive de la littérature dans les bases de données PubMed et Cochrane.  Mots-clés utilisés : portoentérostomie hépatique, atrésie	Les cas d'intervention de Kasai avec robotique ont été exclus.	Population : enfants atteints d'une AVB.  Technique : intervention de Kasai par laparoscopie.	Taux de cholangite postopératoire.  Incidence des adhérences lors d'une future TH.  Taux de survie avec foie natif.  Taux de survie actuariels.	10 études (n=149 patients) ont été incluses dans cette revue. L'âge moyen au moment de l'intervention de Kasai était de 66 jours (intervalle 14-119).  <b>Cholangite</b> Le taux de cholangite postopératoire était de 34 % (intervalle 11 %-50 %).  <b>Incidence des adhérences</b> Des adhérences ultérieures ont été signalées chez 4 patientes dont 2 avec de fortes adhérences.  <b>Taux de survie</b> Le taux moyen de survie avec foie natif était de 57 % à 6 mois

		des voies biliaires et laparoscopie.				(intervalle 33 %-78 %) et de 47 % à 2 ans (intervalle 8 %-76 %). Le taux de survie actuariel moyen était de 87 % à 2 ans (intervalle 54 %-100 %).  <b>Conclusion</b> Bien que réalisable, l'intervention de Kasai par laparoscopie donne des résultats en termes de taux de survie avec foie natif et de taux de survie actuariel défavorables par rapport à l'intervention de Kasai par laparotomie (chirurgie conventionnelle). Par ailleurs, il n'y a pas de preuve que l'intervention de Kasai par laparoscopie soit associée à moins d'adhérences lors d'une future TH.
--	--	--------------------------------------	--	--	--	--

### 5.2.1 Déroulement

Auteur, année, référence	Objectif	Population	Résultats et signification
(Chardot C. 2006) [63]	Voir tableau dans la partie « 5.1 Objectifs ».		

Auteur, année, référence	Objectif	Méthodologie	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
(Fanna, et al. 2019) [7]	Voir tableau dans la partie « 1.3 Définition ».					
(Wong ZH. et al. 2019) [69]	Déterminer les types de traitements adjuvants et l'opinion des pédiatriques chirurgicaux en Europe.	Etude européenne. Enquête sur les pratiques pré- et postopératoires actuelles diffusée auprès des chirurgiens et des centres de chirurgie	Pratiques pré et post opératoires dans l'AVB.	–	–	19 centres de 12 pays européens différents ont répondu à l'enquête.  <b>AVB</b> Le nombre de nouveaux cas annuels variait : - 10 centres ont déclaré avoir vu ≤5 patients/an ; - Et 4 centres >15 patients/an. Types d'AVB : - AVB isolée (80 [60-100] %) ;

		hépatobiliaire pédiatrique.			<ul style="list-style-type: none"> <li>- AVB syndromique (10 [3-35] %) ;</li> <li>- AVB kystique (5 [1-15] %) ;</li> <li>- Et AVB positive au CMV (5 [0-15] % (testé dans 16 centres).</li> </ul> <p><b>Intervention de Kasai</b> La tranche d'âge la plus fréquente au moment de l'opération de Kasai était de 51 à 60 jours (n = 8). Tous les centres ont effectué une intervention de Kasai par laparotomie (chirurgie conventionnelle).</p> <p><b>Traitements adjuvants</b> <u>Traitement postopératoire</u> Les stéroïdes ont été utilisé dans 58% centres (11/19), mais avec des variations marquées dans la dose et la durée. Les autres médicaments postopératoires comprenaient l'AUDC (n = 19), la phénobarbitone (n = 4) et la cholestyramine (n = 2). <u>Traitement péri-opératoire</u> Les antibiotiques périopératoires les plus courants étaient une combinaison de pipéracilline-tazocine (n = 7) et de gentamicine (n = 8). <u>Antibioprophylaxie</u> Des antibiotiques prophylactiques oraux, d'une durée variable (4-52 semaines), ont été utilisés dans 68% centres (13/19). <u>Traitement CMV</u> En cas de sérologie CMV positive, 7 centres appliquaient un traitement antiviral spécifique.</p> <p>La disparition de l'ictère déclarée par les centres variait de 30 à 40 % (n = 3) à &gt; 60 % (n = 5).</p> <p><b>Conclusion</b> Tous les centres européens interrogés pratiquent une intervention de Kasai par laparotomie, mais il n'y a pas de consensus sur les traitements adjuvants.</p>
--	--	-----------------------------	--	--	---

## 5.3 TRAITEMENTS SYMPTOMATIQUES DE LA CHOLESTASE

Auteur, année, référence	Objectif	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats et signification
(Gonzales E. et Jacquemin E. 2006) [25]	Voir tableau dans la partie « 2.1 Objectifs ».		

### 5.3.1 Vitamines liposolubles

Auteur, année, référence	Objectif	Méthodologie	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
(Thébaud, A et al. 2016) [70]	Analyser la sécurité et l'efficacité de la vitamine E buvable (Tocofersolan, Vedrop) dans un grand groupe d'enfants atteints de cholestase chronique.	Etude multicentrique européenne (7 centres dans 4 pays) de phase 4.	274 enfants atteints de cholestase chronique recevant du Vedrop pour une carence en vitamine E ou en prophylaxie.  Age médian au début du traitement = 2 mois. Suivi médian = 11 mois.	Le Vedrop a été prescrit à une dose quotidienne de 0,34 ml/kg (25 UI/kg) de poids corporel.	Efficacité de la vitamine E buvable.  3 méthodes ont été utilisées pour déterminer un statut sérique suffisant en vitamine E : _vitamine E ; _vitamine E/(cholestérol total) ; _vitamine E/(cholestérol total + triglycérides).	<b>Avant le traitement par Vedrop :</b> - 51% des enfants présentaient une carence avérée en vitamine E ; - 30% avaient un statut normal en vitamine E ; - Et 19% avaient un statut inconnu en vitamine E.  <b>Au cours des premiers mois de traitement :</b> Le taux de vitamine E s'est amélioré. <u>Enfants avec une carence avérée au départ :</u> - 89% des enfants avaient un statut normal à 6 mois. Le statut en vitamine E a été rétabli chez la majorité des enfants dont les niveaux étaient insuffisants. <u>Enfants dont le statut en vitamine E était normal au départ :</u> - Ils avaient toujours un statut en vitamine E normal à 6 mois. <u>Enfants dont le statut était inconnu au départ :</u> - 93 % avaient un statut normal à 6 mois.

					Effets indésirables.	<p>Un statut suffisant en vitamine E a été observé chez 80 % des enfants présentant une cholestase importante (bilirubine totale sérique &gt;34,2 µmol/L).</p> <p><b>Sécurité</b> Aucun effet indésirable grave n'a été signalé.</p> <p><b>Conclusion :</b> Cette étude démontre l'efficacité à long terme de 25 UI/kg/jour de vitamine E buvable pour rétablir ou maintenir un taux sérique suffisant de vitamine E. Aucun problème de sécurité n'a été identifié. La vitamine E buvable permet d'éviter le recours aux injections intramusculaires de vitamine E.</p>
--	--	--	--	--	----------------------	---

### 5.3.2 Acide ursodésoxycholique

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
(Burns et Davenport, 2020) [64]	Voir tableau dans la partie « 5.1 Objectifs ».					

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence	Objectif	Méthodologie	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
(Wong ZH. et al. 2019) [69]	Voir tableau dans la partie «5.2.1 Déroulement ».					

### 5.3.3 Prurit

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui,	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
(Thebaut A. et al. 2018) [71]	Prise en charge thérapeutique du prurit cholestatique chez les enfants.	–	–	–	Prurit cholestatique chez l'enfant.	<p>Actuellement il n'existe aucun consensus chez l'enfant pour la prise en charge thérapeutique du prurit cholestatique (à l'inverse de l'adulte).</p> <p>Il n'existe pas non plus d'outils cliniques validés (en dehors de l'échelle visuelle analogique proposée par Whittington) ni de marqueurs biologiques pour le prurit.</p> <p>La fréquence et la sévérité du prurit varient selon la cause de la cholestase.</p> <p>L'atrésie des voies biliaires et la cholangite sclérosante sont moins souvent touchés par un prurit très sévère comparé au syndrome d'Alagille et aux PFIC.</p> <p>La prise en charge thérapeutique actuellement recommandée pour la prise en charge du prurit cholestatique chez l'enfant repose sur plusieurs lignes de traitements (associées à une hydratation de la peau et à un traitement non spécifique de la cholestase incluant l'AUDC) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Traitement de 1<sup>ère</sup> intention : la rifampicine.</li> <li>- En 2<sup>ème</sup> intention : évaluation de l'enfant dans un centre expert afin de discuter d'un autre traitement en fonction de la maladie sous-jacente et de l'expérience du centre.</li> </ul> <p>Traitement en 2<sup>nde</sup> intention : inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (sertraline), antagonistes des opioïdes (naloxone) ou inhibiteurs de la TSA.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dans les cas les plus graves, doivent être discutés des traitements invasifs : dérivation biliaire ou la TH.</li> </ul> <p>Le prurit doit être évalué le plus objectivement possible entre chaque ligne de traitement.</p>

## 5.4 AUTRES TRAITEMENTS

Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
(Burns et Davenport, 2020) [64]	Voir tableau dans la partie « 5.1 Objectifs ».					

Auteur, année, référence	Objectif	Méthodologie	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
(Wong ZH. et al. 2019) [69]	Voir tableau dans la partie «5.2.1 Déroulement ».					

Auteur, année, référence	Objectif	Population	Résultats et signification
(Bezerra, J.A.,2018) [72]	Atelier de recherche (parrainé par le NIDDK) axé sur l'identification d'approches innovantes et prometteuses pour comprendre la pathogenèse de l'AVB.	AVB.	<p>Les chercheurs ont discuté des avancées récentes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dans l'utilisation de l'échographie gestationnelle et des résultats du dépistage de la bilirubine directe (conjuguée) sérique chez le nouveau-né, qui confirment l'apparition prénatale de lésions biliaires.</li> <li>- Des études qui mettent en évidence les propriétés toxiques des toxines environnementales (par exemple, la bilitresone) et des virus (par exemple, le cytomégalovirus) pour le système biliaire.</li> </ul> <p>Parmi les facteurs liés à l'hôte, les variants de séquence dans les gènes liés au développement biliaire et aux ciliopathies, l'absence notable de glycocalyx cholangiocytaire et de faisceaux de collagène sous-muqueux dans les voies biliaires extra-hépatiques</p>

			<p>néonatales, et un biais pro-inflammatoire inné du système immunitaire néonatal contribuent à une susceptibilité accrue aux lésions et à l'obstruction à la suite d'une lésion épithéliale.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Des approches novatrices pour les traitements adjuvants.</li> </ul> <p>Des traitements après Kasai par AUCD, antibiotique et vitamines liposolubles n'ont pas été évalués systématiquement et n'ont pas fait preuve de leur efficacité.</p> <p>Ces avancées constituent la base de futurs programmes de recherche.</p>
<b>(Kasai M. et al. 1978) [73]</b>	Description de la technique chirurgicale d'hépto-porto-entérostomie pour l'AVB, de l'anatomie du <i>porta hepatis</i> , et du devenir à court et long terme des patients ayant bénéficié de cette chirurgie.	172 enfants ayant bénéficié de cette chirurgie pour une atrésie des voies biliaires entre 1953 et 1977.	Disparition de l'ictère chez 30%. Amélioration des résultats après 1971, jusqu'à 55% de normalisation de la bilirubine, en lien avec amélioration de la prévention du risque de cholangite secondaire. Augmentation des chances de succès de la chirurgie si réalisées tôt (avant 60 jours de vie). 47/172 (27%) patients vivants sans ictère, 22 (13%) vivant à 5 ans, 9 (5%) vivant à 10 ans. 2 patients avaient des signes d'hypertension portale.

**Tableau 3. Etudes cliniques**

Auteur, année, référence	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
<b>(Kobayashi H. et al. 2005) [74]</b>	Evaluer les protocoles de prednisolone.	–	63 enfants atteints d'AVB avec un Kasai.	Répartition en 5 groupes : _groupe 1 : pas de prednisolone. _groupe 2 à 4 : traitement unique par prednisolone par voie intraveineuse commencé le 7e jour après l'intervention de Kasai et administrée en dose décroissante pendant 3 jours, comme suit : - Groupe 2 : 6, 4 et 2 mg ; - Groupe 3 : 10, 5 et 2.5 mg ; - Groupe 4 : 20, 15, 10, 5 et 2,5 mg ;	Comparaison des groupes entre le nombre de patients qui n'avaient plus de jaunisse, la période nécessaire pour ne plus l'avoir et l'incidence des effets secondaires liés à la prednisolone.	<p><b>Le nombre de patients sans jaunisse :</b> Le nombre d'enfants sans jaunisse dans le groupe 1 (58,3 %) n'était pas significativement différent du nombre de d'enfants sans jaunisse dans les groupes avec traitement unique (groupe 2 : 66,6 % ; groupe 3 : 76,9 % ; et groupe 4 : 73,3 %). Par contre, le nombre de patients sans jaunisse dans le groupe contrôlé par les selles (groupe 5 : 90,9 %) était significativement plus élevé (P &lt; 0,05).</p> <p><b>La période moyenne nécessaire pour éliminer la jaunisse</b> La période moyenne pour éliminer la jaunisse dans le groupe 1 (82,6 +/- 29,1 jours) n'était pas significativement différente de celle des groupes ayant reçu uniquement le traitement (groupe 2, 74,5 +/- 29,3 jours ; groupe 3, 49,6 +/- 19,8 jours ; et groupe 4, 48,3 +/- 26,0 jours). Par contre, la durée moyenne dans le groupe 5 prednisolone + surveillance des selles (groupe 5, 33,3 +/- 6,4 jours) était significativement plus courte (P &lt; 0,05).</p>

				<p>_groupe 5, même chose que le groupe 4, mais la couleur des selles a été utilisée pour surveiller l'excrétion biliaire et un traitement a été recommencé à partir de 20 mg dès que les selles commençaient à pâlir. Des cures uniques ont été répétées jusqu'à ce que la bilirubine totale sérique soit inférieure à 2,0 mg/dL.</p>		<p><b>Effets secondaires</b> Le nombre de sujets ayant développé une cholangite après disparition de la jaunisse n'était pas significativement différent (groupe 1, 2/7 ; groupe 2, 2/8 ; groupe 3, 2/10 ; groupe 4, 2/11 ; groupe 5, 2/10). Aucune complication liée à la prednisolone n'a été identifiée chez les sujets.</p> <p><b>Conclusion</b> Le traitement par prednisolone à forte dose avec surveillance de la couleur des selles avait un impact positif sur le temps nécessaire pour que les patients atteints d'AVB post-Kasai n'aient plus de jaunisse et sur le nombre de patients qui restaient sans jaunisse.</p>
<p><b>(Bezerra J.A. et al. 2014) [75]</b></p>	<p>Etudier si une cure à forte dose de corticostéroïde après l'intervention de Kasai est plus bénéfique que la chirurgie seule pour améliorer le drainage biliaire et la survie avec le foie natif.</p>	<p>Etude multicentrique en double aveugle Steroids in Biliary Atresia Randomized Trial (START).  Menée entre septembre 2005 et février 2011 aux Etats-Unis.  Suivi terminé en janvier 2013.</p>	<p>140 nourrissons avec un âge moyen de 2,3 mois.</p>	<p>Patients randomisés pour recevoir de la méthylprednisolone intraveineuse (4 mg/kg/j pendant 2 semaines) et de la prednisolone orale (2 mg/kg/j pendant 2 semaines) suivi d'un protocole dégressif pendant 9 semaines (n = 70) ou un placebo (n = 70).  Traitement initié dans les 72 heures suivant l'intervention de Kasai.</p>	<p>Critère principal : Pourcentage de patients avec un taux de bilirubine sérique totale inférieur à 1,5 mg/dl avec foie natif 6 mois après l'intervention de Kasai.</p> <p>Critères secondaires : Survie avec foie natif à l'âge de 24 mois. Evénements indésirables graves.</p>	<p><b>Résultats du critère d'évaluation principal</b> Le traitement par stéroïdes n'a pas augmenté la proportion de participants ayant atteint le critère d'évaluation principal par rapport au placebo (58,6 % [41/70] du groupe stéroïde contre 48,6 % [34/70] du groupe placebo ; RR ajusté, 1,14 [IC à 95 %, 0,83 à 1,57], P= 0,43 ;). La différence de risque absolu ajustée était de 8,7 % (IC 95 %, -10,4 % à 27,7 %). Il n'y a pas eu d'effet statistiquement différent des stéroïdes en fonction de l'âge au moment de l'intervention de Kasai lorsque le patient était âgé de moins de 70 jours ou lorsqu'il était âgé de 70 jours ou plus (P= 0,67).</p> <p><b>Résultats des critères d'évaluation secondaire</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Survie avec foie natif à l'âge de 2 ans : La survie sans TH (à l'âge de 2 ans) des participants traités par stéroïdes (58,7%) était presque identique à celle des participants ayant reçu le placebo (59,4%) (rapport de risque ajusté [HR], 1,0 [IC à 95 %, 0,6-1,8], P= 0,99).</li> <li>- Autres éléments : Les résultats ne montraient pas non plus de différence</li> </ul>

						<p>statistiquement significative entre le groupe stéroïde et placebo pour :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ La prévalence de l'ascite ;</li> <li>○ La réussite du drainage biliaire ;</li> <li>○ Le taux de bilirubine sérique totale à plus de 6 mois de la procédure de Kasai.</li> </ul> <p>- Evènements indésirables</p> <p>L'arrêt prématuré des stéroïdes en raison d'effets indésirables a été peu fréquent (n=5 ; 7,1 %) et similaire à celui du placebo (n=3 ; 4,3 % ; P= 0,72). Les effets indésirables graves étaient fréquents dans les deux groupes de traitement (81,4 % [n=57] pour les stéroïdes contre 80 % [n=56] pour le placebo ; P&gt; 0,99). Toutefois, les nourrissons sous stéroïdes ont connu leur 1er événement indésirable grave plus tôt que ceux recevant le placebo : 37,2 % du groupe stéroïdes ont connu un premier événement indésirable grave 30 jours après l'intervention de Kasai, contre 19 % du groupe placebo (P= 0,008).</p> <p>De plus 6 nourrissons dans le groupe stéroïde contre 1 dans le groupe placebo ont présenté un événement indésirable chirurgical grave. De même les nourrissons sous stéroïdes ont eu plus tendance à présenter une réponse inadéquate aux vaccins infantiles (51,5%) comparé au groupe placebo (38,5%), mais ce résultat n'est pas statistiquement significatif.</p> <p><b>Conclusion</b></p> <p>Le bénéfice des corticostéroïdes à forte dose n'est statistiquement pas prouvé. De plus, le traitement par stéroïdes a été associé à une apparition plus précoce d'évènements indésirables graves chez les enfants atteints d'AVB.</p>
<p><b>(Mack CL et al. 2019) [76]</b></p>	<p>Objectif principal : Etablir la faisabilité, l'acceptabilité et le profil de sécurité de l'administration d'immunoglobuline</p>	<p>Essai multicentrique, prospectif, ouvert, de phase I/IIA sur les IgIV.</p>	<p>29 enfants suivis pendant 360 jours après l'intervention de Kasai.</p>	<p>1 g/kg/dose d'IgIV en perfusion 3-5, 30 et 60 jours après l'intervention de Kasai.</p>	<p>Evènements indésirables ;</p> <p>Bilirubine totale sérique &lt; 1,5 mg/dl (= bon</p>	<p><b>Objectif principal</b></p> <p>L'administration des perfusions d'IgIV était faisable et acceptable dans 79 % des cas.</p> <p>Aucun des événements indésirables graves (90% des enfants en ont eu un) n'était directement lié aux perfusions d'IgIV.</p>

	<p>intraveineuse (IgIV) après une intervention de Kasai dans l'AVB.</p> <p>Objectif secondaire : Déterminer l'efficacité du traitement par IgIV sur la base d'un bon drainage biliaire et de la survie avec le foie natif.</p>				<p>drainage biliaire);</p> <p>Survie avec foie natif.</p>	<p><b>Objectifs secondaires</b></p> <p>L'administration d'immunoglobuline intraveineuse n'a pas montré de bénéfice après l'intervention de Kasai. Il n'y a pas eu d'augmentation significative du nombre d'enfants ayant une bilirubine totale sérique &lt; 1,5 mg/dl 90, 180 ou 360 jours après l'intervention de Kasai. La survie avec foie natif chez les enfants ayant reçu des IgIV n'a pas montré de bénéfice significatif comparé au groupe placebo.</p> <p><b>Conclusion</b></p> <p>L'efficacité de l'IgIV n'a pas été prouvée.</p>
--	--	--	--	--	---	---

**Tableau 2. Revues systématiques de la littérature**

Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
<p>(Decharun K. et al. 2016) [77]</p>	<p>Déterminer l'efficacité des antibiotiques prophylactiques dans la prévention de la cholangite.</p> <p>Etude systématique comparant l'apparition d'une cholangite chez les patients atteints d'AVB après l'intervention de Kasai avec ou sans antibiotiques.</p>	<p>Oui.</p> <p>Bases de données bibliographiques en ligne à partir du 1er avril 2013.</p> <p>Mots-clés : « biliary atresia » OU « cholangitis » ET « antibiotics ».</p>	<p>Sélection des études avec des données de groupe de contrôle.</p>	<p>Population : patients atteints d'une AVB avec Kasai.</p> <p>Elément étudié : incidence de la cholangite après l'intervention de Kasai avec ou sans antibiotique.</p>	<p>Incidence de la cholangite.</p> <p>Efficacité des antibiotiques.</p>	<p>Seul 4 articles répondaient aux critères d'inclusion, pour un total de 319 patients provenant de 3 pays. 3 études étaient des cohortes rétrospectives et 1 était un essai clinique randomisé.</p> <p>3 études de cohortes ont conclu que les antibiotiques prophylactiques réduisaient l'incidence de la cholangite et 1 étude ne l'a pas fait.</p> <p>L'essai clinique randomisé a soutenu la prophylaxie après avoir comparé les groupes randomisés prospectifs à un groupe de contrôle historique.</p> <p><b>Conclusion</b></p> <p>Peu d'études publiées mesurent l'effet des antibiotiques prophylactiques après une intervention de Kasai et, leurs résultats restent contradictoires.</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
(Lien, T.H. et al. 2015) [78]	Déterminer si le Lactobacillus casei rhamnosus a une efficacité prophylactique sur la cholangite récurrente par rapport à la prophylaxie conventionnelle à la néomycine.	–	20 Patients atteints d'une AVB avec Kasai, âgé de 0 à 3 ans et sans jaunisse.	Répartition au hasard dans 2 groupes de 10 patients chacun : _groupe A : groupe néomycine (25 mg - kg - jour pendant 4 jours/semaine). _groupe B : L casei rhamnosus (8 × 10 unités par jour). Le traitement a duré 6 mois.  10 autres patients atteints d'une AVB mais sans prophylaxie ont servi de groupe de contrôle.	Des cultures bactériennes de selles ont été réalisées avant le traitement et 1, 3 et 6 mois après le début du traitement.  Incidence de la cholangite.	<b>Incidence de la cholangite</b> - Groupe A : 2 patients (20% %, moyenne 0,03 ± 0,07 épisodes par mois). - Groupe B : 2 patients (20% %, moyenne 0,03 ± 0,07 épisodes par mois). - Groupe de contrôle : 8 patients (80 %, moyenne 0,22 ± 0,16 épisodes par mois).  <b>Cultures bactériennes</b> Dans les cultures bactériennes de selles du groupe B, les populations de Lactobacillus ont augmenté et celles d'Escherichia coli ont diminué, chacune de manière significative.  <b>Conclusion :</b> L'utilisation du Lactobacillus casei rhamnosus a été aussi efficace que la néomycine pour prévenir la survenue d'une cholangite. Le Lactobacillus casei rhamnosus pourrait être considérée comme un traitement prophylactique alternatif potentiel.
(Parolini F. et al. 2019) [79]	Evaluer l'efficacité de la thérapie antivirale adjuvante après une intervention de Kasai chez les nourrissons atteints d'une AVB associée d'un CMV IgM +.	Identification via une base de données prospective monocentrique des AVB associées CMV IgM+ prises en charge entre 2003 et 2017.	36 nourrissons AVB CMV IgM+ avec Kasai.	Groupe 1 (n=8) : depuis 2011, le ganciclovir IV (5 mg/kg b.d.) et/ou le valganciclovir oral (520 mg/m <sup>2</sup> b.d.) ont été commencés dans la période postopératoire précoce et poursuivis jusqu'à la négativité de la charge d'ADN du CMV.	Disparition de l'ictère = bilirubine totale ≤20 µmol/L dans la période post-Kasai.  La survie avec foie natif et la survie actuarielle globale.	L'âge global au moment de la procédure de Kasai était de 67 (53-77) jours.  Il n'y avait pas de différence d'âge au moment de l'opération (P = 0,26), de bilirubine (P = 0,12) ou d'ASAT (P = 0,15) entre le groupe 1 et le groupe 2.  Par contre, dans le groupe 1 la thérapie antivirale a montré : - Une charge virale plus élevées (groupe 1 : 4935 (2668-18,817) vs. Groupe 2 1296 (253-10,471) c/ml ; P = 0.06). - Une disparition de l'ictère plus importante (groupe 1 : 75 % contre 21 % pour le groupe

				Groupe 2 (n=28) : comparaison avec des nourrissons AVB CMV IgM + non traités.		<p>2, P = 0,009).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Une amélioration de la survie avec foie natif (groupe 1 75 % contre 25 % dans le groupe 2 à 2 ans ; P = 0,04).</li> </ul> <p>Il n'y a pas eu de différence entre les 2 groupes pour la survie actuarielle globale.</p> <p><b>Conclusion</b> Chez les nourrissons atteints de CMV IgM+ avec AVB, le traitement antiviral adjuvant semble être efficace après une intervention de Kasai.</p>
--	--	--	--	---	--	---

## 5.5 TRAITEMENT DIETETIQUE

### 5.5.1 Nutrition au cours des cholestases chroniques

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	Recueil de l'avis des professionnels	Recueil de l'avis des patients	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
(Mouzaki M. et al. 2019) [36]	Voir tableau dans la partie « 2.3.6 Dépistage néonatal ».					
(Sundaram, S.S. et al. 2017) [80]	Définir les indications à la transplantation hépatique et la prise en charge prétransplantation pour les enfants atteints d'AVB.	Non.	Non.	Non.	AVB.	<p><b>Indication à la TH</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>Echec précoce de l'intervention de Kasai</u> Les enfants qui ne présentent pas un bon drainage biliaire et une disparition de l'ictère 3 mois après l'intervention de Kasai doivent être évalués rapidement en vue d'une TH, idéalement avant l'âge de 6 à 9 mois.</li> <li>- <u>Diagnostic tardif de l'AVB</u> Les enfants qui subissent un "Kasai tardif" (âge &gt;90, 100 ou 120 jours) ont une survie à long terme diminuée mais variable avec leur foie natif.</li> </ul>

					<p>L'intervention de Kasai chez les nourrissons atteints de cirrhose et d'ascite peut précipiter la décompensation hépatique.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>Retard de croissance</u></li> </ul> <p>Un retard de croissance nécessitant un support nutritionnel invasif ou une maladie osseuse persistante doit inciter à évaluer la possibilité d'une TH.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>Cholangites bactériennes</u></li> </ul> <p>La cholangite post-Kasai est associée à une diminution du taux de survie avec foie natif. Les cholangites récidivantes augmentent le risque d'échec de l'intervention de Kasai.</p> <p>Ainsi, la TH doit être envisagée lorsqu'un enfant présente :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o Une récurrence de cholangite malgré une antibiothérapie agressive ;</li> <li>o Des organismes bactériens multirésistants ;</li> <li>o Des septicémies menaçant le pronostic vital ;</li> <li>o Ou une qualité de vie altérée dû aux hospitalisations pour cholangite bactérienne.</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>Hypertension portale</u></li> </ul> <p>Les complications de l'hypertension portale (la splénomégalie avec hypersplénisme, les varices œsophagiennes et gastro-intestinales et l'ascite) augmentent la morbidité chez les enfants atteints d'AVB.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>Prurit</u></li> </ul> <p>La TH doit être envisagée pour les enfants avec un prurit sévère qui impacte la qualité de vie.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>Syndrome hépatopulmonaire et hypertension portopulmonaire</u></li> </ul> <p>Le SHP et HPP sont des indications à la TH en raison du caractère réversible de ces complications après TH et de la mortalité élevée en l'absence de TH.</p> <p>La gravité et la progression de ces complications doivent être évaluées pour l'indication à la TH.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>Syndrome Hépatorénal</u></li> </ul> <p>Le syndrome hépatorénal disparaît généralement après une TH.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>Carcinome hépatocellulaire et cholangiocarcinome</u></li> </ul> <p>La TH doit être envisagée en l'absence de preuve radiologique de maladie extra-hépatique ou d'invasion vasculaire macroscopique, quelle que soit la taille ou le nombre de lésions.</p>
--	--	--	--	--	--

					<p><b>Prise en charge avant la TH</b></p> <p>La prise en charge optimale avant la transplantation nécessite une équipe multidisciplinaire (hépatologue, chirurgien, infirmières, diététiciens, psychologues, assistantes sociales, etc.) ayant l'expérience de l'atrésie des voies biliaires et des complications des maladies hépatiques chroniques.</p> <p>Cette prise en charge optimale avant TH, doit comporter une :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>Une prise en charge nutritionnelle :</u></li> </ul> <p>L'état nutritionnel est essentiel pour les résultats de la TH et le développement de l'enfant.</p> <p>L'évaluation nutritionnelle doit faire partie de la norme de soins depuis le diagnostic de l'AVB et jusqu'à la période post-TH. En plus de la taille, du poids et du périmètre crânien, la mesure systématique de l'épaisseur du pli cutané du triceps et la MUAC doivent être réalisés tous les 3 mois afin d'avoir une meilleure indication de l'état nutritionnel de l'enfant. Cette évaluation définira la prise en charge nutritionnelle à mettre en place.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>Une prise en charge des complications :</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Thrombocytopénie</li> </ul> </li> </ul> <p>Chez les enfants atteints d'AVB, la manifestation la plus courante de l'hypersplénisme est la thrombocytopénie.</p> <p>Les transfusions de plaquettes doivent être réservées aux saignements variqueux sévères ou aux saignements cliniquement significatifs provenant d'autres sources en cas de thrombocytopénie significative. En cas d'hémorragie persistante liée à l'hypertension portale et à la thrombocytopénie, une embolisation splénique partielle peut être envisagée chez les patients présentant une cirrhose compensée.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ascite et hyponatrémie</li> <li>- Hypertension portale</li> <li>- Péritonite bactérienne spontanée</li> </ul> <p>Des antibiotiques prophylactiques ciblant les organismes doivent être utilisés en cas de récurrence.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cholangite bactérienne</li> </ul> <p>Un traitement agressif avec des antibiotiques doit être administré.</p> <p>L'utilisation d'antibiotiques prophylactiques est une pratique courante, mais aucune étude ne prouve son efficacité.</p> <p>L'utilisation de probiotiques pour prévenir la cholangite peut être</p>
--	--	--	--	--	--

						<p>réalisé, mais aucune étude ne prouve son efficacité.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>Une révision chirurgicale du Kasai, si besoin, selon la situation.</u></li> <li>- <u>Un point d'attention sur la vaccination :</u></li> </ul> <p>Il est recommandé pour les enfants atteints d'une maladie hépatique chronique d'être à jour dans leur schéma vaccinal.</p>
--	--	--	--	--	--	---

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
(Ruuska et al., 2020) [81]	Etudier la fréquence du rachitisme et des fractures osseuses, et évaluer la densité minérale osseuse chez des patients avec AVB.	Etude descriptive rétrospective monocentrique.	Enfants diagnostiqués avec AVB en Finlande nés entre 2000 et 2018, et ayant survécu au moins 1 an.	Recueil de données cliniques, biologiques et d'imagerie.	-	Parmi les 49 patients inclus, 7 (14%) avaient un rachitisme pendant l'enfance. La disparition de l'ictère (OR 0.055, IC [0.00266-0.393] ; P<0.01) était un facteur protecteur contre le rachitisme. Onze (22%) patients ont présenté au moins une fracture (1-9) pendant l'enfance et l'adolescence. La plupart des patients avec AVB avaient une densité minérale osseuse dans la norme entre 5 et 10 ans, qu'ils soient transplantés hépatique ou pas.

### 5.5.2 Nutrition au cours de l'hypertension portale

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	Recueil de l'avis des professionnels	Recueil de l'avis des patients	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
(Mouzaki M. et al. 2019) [36]	Voir tableau dans la partie « 2.3.6 Dépistage néonatal ».					

### 5.5.2.1 Entéropathie exsudative

### 5.5.2.2 Encéphalopathie hépatique

## 5.6 VACCINATIONS

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
(Laue T. et al. 2021) [82]	Examiner la couverture vaccinale chez les enfants ayant subi une transplantation hépatique.	Etude rétrospective observationnelle et multicentrique.  5 centres de transplantation hépatique en Europe : Necker, Vilnius, Padoue, Bergame et Hanovre.	430 enfants nés entre janvier 2003 et avril 2021 et ayant subi une TH.  <i>Carnet de vaccination certifié obligatoire pour l'inclusion.</i>	Répartition en 2 groupes : _maladie hépatique chronique (n=363). _maladie hépatique aiguë (n=67).	Taux de la couverture vaccinale en fonction de l'âge des enfants (=avoir reçu le nombre de doses de vaccin recommandé pour leur âge avant la transplantation).	<p><b>Couverture vaccinale du groupe maladie hépatique chronique en fonction de l'âge de l'enfant avant la transplantation :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 80 % des enfants ont été vaccinés pour le DTP-Polio-Hib,</li> <li>- Moins de 75 % pour l'hépatite B ;</li> <li>- Deux tiers pour le vaccin antipneumococcique conjugué ;</li> <li>- 65,7% contre le méningocoques C ;</li> <li>- 22% contre le méningocoques B ;</li> <li>- 81% pour la rougeole, les oreillons et la rubéole ;</li> <li>- 65% pour la varicelle.</li> </ul> <p>La couverture vaccinale pour les vaccins vivants est meilleure dans le groupe à haut risque (maladie hépatique chronique) que dans le groupe témoin en phase aiguë pour qui la couverture vaccinale était de 62% pour le ROR et 55% pour la varicelle. Toutefois, une comparaison avec les données de référence nationales suggère une couverture vaccinale plus faible chez les enfants atteints d'une maladie hépatique chronique.</p> <p><b>Conclusion</b> Il y a une sous-vaccination dans le groupe à haut risque (maladie hépatique chronique) avant la transplantation. Les auteurs soulignent qu'il est nécessaire d'améliorer la vaccination.</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
(Di Sabatino A., Carsetti R. et Corazza GR. 2011) [83]	Clarifier les facteurs de risque de dysfonctionnement de la rate, les signes cliniques, les techniques de diagnostic et les options de prophylaxie contre l'infection.	<p>Medline.</p> <p>Mots-clés : "asplenia", "hyposplenism", "pneumococcal vaccination", "splenectomy", "splenic atrophy", et "splenosis".</p> <p>Les listes de référence des revues sur la splénectomie et l'hyposplénisme étaient consultées pour trouver d'autres documents que les auteurs jugeaient pertinents pour cette analyse.</p>	<p>Articles publiés entre janvier 1998 et Juin 2010.</p> <p>Etait exceptionnellement autorisé les publications plus anciennes fréquemment référencées et appréciées.</p>	Dysfonctionnement de la rate.	Complications infectieuses.	<p>Comme il existe une mortalité élevée, une évolution fulminante et une résistance aux traitements courants des infections graves causées par des germes encapsulés, la prévention par la vaccination et l'antibioprophylaxie est essentielle.</p> <p>la prévention par la vaccination et l'antibioprophylaxie est la base de la prise en charge des patients ayant subi une splénectomie ou présentant un dysfonctionnement de la rate.</p>

## 5.7 TRANSPLANTATION HEPATIQUE

Auteur, année, référence	Objectif	Population	Résultats et signification
(Agence de la biomédecine, 2021) [84]	Rapport médical et scientifique 2020 de l'agence de la biomédecine.	TH.	<p>En 2020 il y a eu 4417 greffes d'organes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1355 donneurs décédés ;</li> <li>- 400 donneurs vivants.</li> </ul> <p>Sur la répartition de ces greffes on compte 1128 greffes hépatiques.</p> <p>En ce qui concerne l'activité de prélèvement M3 (donneurs décédés après arrêt cardiocirculatoire suite à une décision de limitation ou d'arrêt des soins), elle poursuit sa croissance. En 2020, elle a concerné 74 greffes hépatiques.</p>

Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	Recueil de l'avis des professionnels	Recueil de l'avis des patients	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
(Sundaram, S.S. et al. 2017) [80]	Voir tableau dans la partie « 5.5.1 Nutrition au cours des cholestases chroniques ».					

Auteur, année, référence	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
(Arnon, R. et al. 2014) [85]	Déterminer le moment optimal de la TH chez les enfants atteints d'AVB chez qui l'intervention de Kasai a échoué, en utilisant un modèle de	–	Enfants atteints d'AVB dont l'intervention de Kasai a échoué.	Construction du modèle de Markov pour étudier la progression de la maladie	–	<p><b>TH avec donneurs vivants :</b></p> <p>La TH pour maladie hépatique modérée a été associée à une augmentation de 17,4 % des années de vie attendues supplémentaires par rapport à la TH pour maladie hépatique sévère.</p>

	simulation (modèle Markov).		Intervention de Kasai réalisé avant l'âge de 60 jours.	hépatique. Comparaison : _TH pour maladie hépatique modérée, _TH pour maladie hépatique sévère, _Pas de TH. Dans chaque groupe 10 000 patients ont été comparés.		<p>Taux de survie Les taux de survie des patients après 10 ans étaient respectivement de 84,7 % et 75,5 % dans les groupes TH pour maladies hépatiques modérées et sévères. Pour les patients n'ayant pas subi de TH, le taux de survie après 10 ans était de 48,1 %.</p> <p><b>TH avec donneur décédé</b> Lorsque la probabilité d'une TH à partir d'un donneur décédé était inférieure à 50 % au moment de l'inscription sur la liste à 3 mois, il n'y avait pas d'augmentation des années de vie attendues pour le groupe des maladies hépatiques modérées. Les résultats du groupe « pas de TH » a entraîné une réduction d'environ 60 % des années de vie escomptées par rapport aux résultats du groupe TH pour maladie hépatiques sévère.</p> <p><b>Conclusion</b> Le modèle suggère que l'inscription précoce sur la liste et la TH précoce sont bénéfiques pour les patients dont le foie est disponible pour la transplantation (donneur vivant). Pour les patients chez qui la probabilité d'une transplantation à long terme est faible, il ne semble pas y avoir d'avantage à une inscription précoce sur la liste. Perspective : nécessité d'une validation du modèle dans une cohorte de patients atteints d'une AVB.</p>
(Nightingale, S. et al. 2017) [86]	Identifier les facteurs cliniques et biochimiques permettant de prédire la survie avec foie natif à 2 ans chez les enfants atteints d'AVB après une intervention de Kasai.	Etude de cohorte rétrospective sur des enfants atteints d'AVB ayant bénéficié d'une intervention de Kasai en Australie (Sydney) et au Canada (Toronto) entre janvier 1986 et	217 enfants atteints d'AVB et ayant subi une intervention de Kasai.	Analyse multivariée selon un modèle réalisé à partir des facteurs significatifs en analyse univariée.  Comparaison des taux de bilirubine totale et	Survie du foie avec foie natif.  Identification des variables associées à la survie avec foie natif à 2 ans.	<p>Les variables significatives (P &lt; 0,05) de l'analyse univariée comprenaient :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La bilirubine totale et l'albumine 3 mois après l'intervention de Kasai ;</li> <li>- La fibrose de transition ou la cirrhose sur la biopsie initiale ;</li> <li>- L'ascite &lt; 3 mois après l'intervention de Kasai ;</li> <li>- L'AVB de type 3 ;</li> <li>- L'âge au moment de l'intervention Kasai &gt; 45 jours ;</li> <li>- Changement du z-score dans les 3 mois suivant l'intervention de Kasai ;</li> <li>- Et le centre d'expertise.</li> </ul> <p>En analyse multivariée :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La bilirubine totale (P &lt; 0,0001) et l'albumine (P =</li> </ul>

		juillet 2009.		d'albumine 3 mois après l'intervention de Kasai, 3 groupes : _1 : Bilirubine totale ≤74 µmol/L, albumine >35 g/L ; _2 : Bilirubine totale ≤74 µmol/L, albumine ≤35 g/L ; _3 : Bilirubine totale >74 µmol/L.		0,02) 3 mois après l'intervention de Kasai, ainsi que le centre (P = 0,0003) ont été associés de manière indépendante à la survie avec foie natif.  L'étude démontre que la bilirubine totale <74 µmol/L (4,3 mg/dL) et le taux d'albumine sérique >35 g/L (3,5 mg/dL) sont associés à la survie avec foie natif à 2 ans. Les z-scores de taille 3 mois après l'opération de kasai étaient moins bons pour le groupe 2 que pour le groupe 1 (-0,91 vs -0,30, P = 0,0217) avec des taux similaires de coagulopathie.  <b>Conclusion</b> Les taux de bilirubine totale et d'albumine 3 mois après l'intervention de Kasai ainsi que l'expertise du centre permettent de prédire de manière indépendante la survie avec foie natif. Le taux d'albumine <35 g/L chez les enfants qui n'avaient plus de jaunisse 3 mois après l'intervention de Kasai était un indicateur de mauvais pronostic. Une croissance linéaire plus faible et l'absence d'une coagulopathie significative suggèrent la mise en place d'un traitement nutritionnelle précoce dans ce groupe.
(Fanna, et al. 2019) [7]	Voir tableau dans la partie « 1.3 Définition ».					
(Fouquet V. et al. 2005) [87]	Analyser les facteurs de pronostic et l'évolution à long terme de la TH orthotopique chez les enfants atteints d'AVB.	Etude sur les TH pédiatriques survenues entre avril 1986 et décembre 2000 à l'hôpital de Bicêtre (France).	332 TH orthotopique réalisées chez 280 enfants avec une AVB.	Analyse multivariée selon un modèle de réalisation à partir des facteurs significatifs en analyse univariée.	Survie à 1, 5 et 10 ans.  Facteurs de mauvais pronostiques.  Evolution à long terme : croissance, traitement immunosuppresseur, fonctions hépatiques et rénales, biopsie des greffon, scolarité et emploi.	<b>Taux de survie :</b> Les taux de survie à 1, 5 et 10 ans étaient respectivement de - 85, 82 et 82% pour les enfants ; - Et de 77, 73 et 71% pour les greffons.  <b>Analyse univariée</b> Les facteurs de mauvais pronostic étaient : - La TH pour nécrose hépatique (p=0,007) ; - L'âge du receveur inférieur à 1 an (p=0,002) ; - L'âge du donneur > à 25 ans (p=0,02) ou > à 40 ans (p=0,006) ; - La TH en urgence (p=0,0005) ; - Les complications peropératoires (p=0,0004) ; - Le statut UNOS au moment de la TH (p<0,0001) ; - Les transfusions peropératoires > à 2 masses

						<p>sanguines (p=0,001) ;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Et la nécessité d'une retransplantation (p=0,0005).</li> </ul> <p><b>Analyse multivariée</b></p> <p>Il a été identifié 4 facteurs indépendants de mauvais pronostiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Le syndrome de polysplénie (P = .03) ;</li> <li>- Le statut UNOS 1 au moment de la TH (P = 0,05) ;</li> <li>- L'âge du donneur &gt;25 ans (P = .01) ;</li> <li>- Et les complications chirurgicales péropératoires (P = .03).</li> </ul> <p><b>Evolution à long terme</b></p> <p>10 ans après la TH, 80 enfants étaient en vie et la majorité avaient rattrapé leur retard staturo-pondéral observé avant la TH.</p> <p>Pour les traitements immunosuppresseurs, 55 étaient sous ciclosporine et 25 sous tacrolimus. 74 enfants avaient une corticothérapie associée.</p> <p>2 enfants avaient une insuffisance rénale modérée.</p> <p>L'histologie du foie était anormale chez 73 % de ces enfants, principalement en raison du rejet chronique ou de fibrose portale.</p> <p>Au total, 63 des 80 enfants ont suivi une scolarité normale et chez 55 d'entre eux (69 %) les résultats scolaires n'ont pas été retardés. Et les 8 enfants qui étaient adultes travaillaient.</p> <p><b>Conclusion</b></p> <p>Le taux de survie était de 82 % à 10 ans.</p> <p>4 facteurs indépendants de mauvais pronostiques ont été déterminés.</p> <p>10 ans après la TH la majorité des enfants avaient rattrapé leur retard staturo-pondéral malgré une immunosuppression à long terme et avaient, pour la majorité d'entre eux, une insertion scolaire comparable aux autres enfants.</p>
--	--	--	--	--	--	---

<p><b>(Midgley, D.E., et al 2000) [88]</b></p>	<p>Etudier la qualité de vie liée à la santé (QVLS) des patients ayant bénéficiés d'une TH pédiatrique il y a plus de 15 ans.</p>	<p>Etude prospective.</p> <p>Inclusion : patients ayant bénéficié d'une 1<sup>ère</sup> TH pédiatrique avant décembre 1996 à l'hôpital de Toronto, actuellement en vie, suivi à Toronto et en mesure de compléter les questionnaires.</p>	<p>27 patients transplantés il y a plus de 15 ans et actuellement en vie.</p> <p>Age moyen 24,3±6,7 ans (médiane 23,2 ans ; intervalle 16,6 à 40,3 ans).</p>	<p>Questionnaire pour la mesure de la qualité de vie : _Pediatric Quality of Life Inventory 4.0 (PedsQL). _Medical Outcomes Study Short Form-36 version 2 (SF-36v2). _Pediatric Liver Transplant Quality of Life Tool (PeLTQL).</p> <p>Comparaison avec une population saine standardisé et un groupe de malades chroniques.</p>	<p>Résultats des questionnaires et comparaison entre les 3 groupes (TH &gt; 15 ans, population saine et malades chroniques).</p>	<p><b>PedsQL pour adolescent (13 à 18 ans) (n=8)</b> Chez les patients transplantés depuis plus de 15 ans, le score de la composante sociale (92,5±7,6) était significativement plus élevé que celui de la population saine standardisée (85,0±16,7, P=0,03) et que celui du groupe des malades chroniques (76,4±21,6, P=0,0005). Les scores totaux des adolescents participants à l'étude (82.2±10.4) étaient plus proches de la population en bonne santé (83.2±12.5) que du groupe des malades chroniques (74.16±15.4).</p> <p><b>PedsQL pour jeunes adultes (18 à 25 ans) (n=8)</b> Les jeunes adultes transplantés avaient un score PedsQL de la composante sociale (70.6±16.1) et physique (69.9±18.7) significativement plus faible que les jeunes adultes en bonne santé (score social 85.5±11.9, P=0.04 ; score physique 86.3±10.6, P=0.04). Le score total PedsQL pour les jeunes adultes avec TH &gt; 15 ans (70.0±14.1) était plus similaire à celui du groupe des malades chroniques (70.3±11.3) (21).</p> <p><b>PeLTQL (jeunes de moins de 18 ans) (n=7)</b> Le score moyen de l'outil de qualité de vie spécifique à la maladie pour les transplantés hépatiques pédiatriques était de 64,70±15,2. Les scores des 3 sous-domaines comprenaient : la santé future (66,7±13,9), l'adaptation (55,8±20,1) et le domaine socio-émotionnel (70,6±16,3).</p> <p><b>SF-36v2 (pour les plus de 18 ans) (n=20)</b> Les patients transplantés avaient des scores de santé générale significativement plus bas (45.3±9.85) comparés à la population saine (50±10 ; P=0.047).</p> <p><b>Scolarité/emploi</b> 17 (63 %) travaillaient ou étudiaient à temps plein. 13 patients (48 %) travaillaient à temps plein ou à temps partiel, alors que le taux d'emploi était de 61 %. 10 participants adultes âgés de plus de 25 ans (91 %) avaient terminé des études collégiales ou universitaires, alors que le taux national d'obtention d'un diplôme postsecondaire est de 63 %.</p>
--	---	---	--	--	--	---

						<p>Il a été mis en évidence une forte corrélation positive entre l'implication dans le travail ou les études et la santé physique du PedsQL.</p> <p><b>Conclusion</b></p> <p>L'étude a démontré que la qualité de vie des adolescents avec TH pédiatrique &gt; 15 ans était comparable à celle d'une population en bonne santé.</p> <p>En revanche, les jeunes adultes avec TH &gt; 15 ans étaient plus vulnérables et leur qualité de vie était comparable à celle d'un groupe de patients souffrant d'une maladie chronique, la santé physique et sociale étant les plus touchées.</p> <p>Les scores de santé physique dans tous les groupes étaient fortement corrélés avec le degré d'implication dans le travail ou les études.</p>
--	--	--	--	--	--	--

**Tableau 2. Revues systématiques de la littérature**

Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
<b>(Kelly D, et al. 2023) [89]</b>	Etudier la survie globales jusqu'à 30 ans après l'intervention de Kasai, état de santé des survivants (foie natif ou transplantés), facteurs prédictifs du devenir et stratégies pour l'améliorer.	Oui.	100 premiers papiers listés sur PubMed avec la recherche « biliary atresia long term survival », surtout le plus détaillés des 5 dernières années.	Patients avec atrésie des voies biliaires.	–	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Survie globale de 26 à 73% à 10 ans, 24-28% à 20 ans et 22-49% à 30 ans. Survie post transplantation hépatique 86% à 5 ans, 79% à 30 ans.</li> <li>- Etat de santé des survivants : seulement 11% n'ont pas de signes d'hépatopathie. Généralement, la qualité de vie des patients et de leurs parents est altérée.</li> <li>- Devenir neuro-développemental : résultats discordants, parfois le QI est plus élevé qu'attendu, parfois des retards moteurs sont décrits.</li> <li>- Facteurs prédictifs du devenir : âge au moment de l'intervention de Kasai, aspect anatomique du reliquat biliaire, association à une malformation splénique.</li> <li>- Adolescence : période difficile, notamment en cas d'AVB avec consultations hospitalières régulières, traitements médicamenteux au long cours, et particulièrement au</li> </ul>

						<p>moment de la transition vers un service de médecine d'adulte.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Croissance et progrès des programmes de transition, mais mauvais résultats cliniques et psychosociaux avec augmentation des coûts des soins de santé lors du passage de la pédiatrie aux services d'adultes.</li> <li>- Problématiques relatives à la transition : <ul style="list-style-type: none"> <li>o Importance de l'éducation sur la maladie, des questions génériques de santé propres à l'adolescence.</li> <li>o Implications de la maladie avant ou après transplantation hépatique sur leur santé sexuelle et reproductive, information sur les moyens de contraception,</li> <li>o Sensibiliser sur les risques d'usage de toxiques, soutien psycho-social.</li> <li>o Prévenir et prendre en charge la non-observance</li> </ul> </li> <li>- Prise en charge médicale et chirurgicale à l'adolescence et âge adulte : 40 à 66% des jeunes adultes avec foie natifs vont nécessiter une transplantation hépatique. Complications principales : cholangite, hypertension portale, hémorragie digestive. Spécificités de l'AVB chez les adultes : bilirubine peu élevée discordante avec sévérité de l'atteinte hépatique nécessitant une évaluation spécifique en vue d'une transplantation, particularités vasculaires (artère splénique, shunt porto-systémique spontané).</li> </ul>
--	--	--	--	--	--	--

<b>Tableau 1. Recommandations de bonne pratique</b>						
<b>Auteur, année, référence</b>	<b>Objectif</b>	<b>Stratégie de recherche bibliographique renseignée</b>	<b>Recueil de l'avis des professionnels</b>	<b>Recueil de l'avis des patients</b>	<b>Populations et techniques (ou produits) étudiées</b>	<b>Résultats (avec grade des recommandations si disponible)</b>
<b>(Sundaram, S.S. et al. 2017) [80]</b>	Voir tableau dans la partie « 5.5.1 Nutrition au cours des cholestases chroniques ».					

## 5.8 EDUCATION THERAPEUTIQUE DU PATIENT

# 6. SUIVI ET COMPLICATIONS EVOLUTIVES

## 6.1 OBJECTIFS ET MODALITES DE SUIVI HABITUEL

## 6.2 COMPLICATIONS EVOLUTIVES

### 6.2.1 Cholangite aiguë bactérienne

Auteur, année, référence	Objectif	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats et signification
(Gonzales E. et Jacquemin E. 2006) [25]	Voir tableau dans la partie « 2.1 Objectifs ».		

Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie recherche renseignée (oui/non)*	de	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
(Hartley, J.L 2009) [62]	Voir tableau dans la partie « 4.2 Facteurs pronostiques liés à la prise en charge ».						

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	Recueil de l'avis des professionnels	Recueil de l'avis des patients	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
(Calinescu AM. Et al, 2022) [90]	Proposer des critères pour le diagnostic et le traitement de la cholangite au cours de la 1 <sup>ère</sup> année post-Kasai chez les patients atteints d'AVB, sur la base d'une revue systématique de la littérature et du consensus d'experts internationaux.	<p>Base de données : PubMed, Web of Science, Cochrane Database et Embase.</p> <p>Recherche du début de chaque base jusqu'en novembre 2019.</p> <p>Des mots-clés ont été utilisés pour la recherche.</p> <p>Texte uniquement en anglais.</p> <p>Utilisation de la méthode de Delphi.</p> <p>L'analyse de la littérature a servi de base pour le 1<sup>er</sup> questionnaire Delphi sur la définition et le traitement de la cholangite.</p>	Consensus d'expert internationaux consulté lors d'un webinaire en juillet 2021 et le 15/12/21.	Non	Enfants atteints d'AVB ayant eu une cholangite au cours de la 1 <sup>ère</sup> année après l'intervention de Kasai.	<p><b>Diagnostic de la cholangite</b></p> <p>8 éléments (regroupés en deux groupes) ont été identifiés pour suspecter ou confirmer la cholangite après une intervention de Kasai :</p> <p>Clinique :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fièvre ;</li> <li>- Apparition ou augmentation de la jaunisse ;</li> <li>- Changement de la couleur des selles ;</li> <li>- Douleur/distension abdominale.</li> </ul> <p>Caractéristiques biologiques ou radiologiques:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Réponse inflammatoire (augmentation globules blancs et/ou CRP et/ou PCT) ;</li> <li>- Augmentation des transaminases ;</li> <li>- Augmentation des GGT et /ou de la bilirubine ;</li> <li>- Kystes biliaires.</li> </ul> <p>Le groupe d'expert ajoute comme élément au diagnostic : la découverte d'une hémoculture positive.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <b>Pour suspecter une cholangite</b> post opération de Kasai il faut : 1 élément clinique et 1 élément biologique/radiologique.</li> <li>➤ <b>Pour confirmer une cholangite</b> post opération de Kasai il faut : <ul style="list-style-type: none"> <li>- 2 éléments clinique et 2 éléments bio/radiologique</li> <li>- Ou avoir les critères « suspecter une cholangite » + une hémoculture positive.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Traitement de la cholangite</b></p> <p>Les durées du traitement de la cholangite :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cholangite suspectée : 10-14 jours.</li> <li>- Cholangite confirmée : 14-21 jours.</li> </ul> <p>Durée de la prophylaxie par voie orale : 6 -12 mois.</p> <p><b>Conclusion</b></p> <p>Il s'agit du 1<sup>er</sup> consensus international sur le diagnostic, le traitement et la prophylaxie de la cholangite au cours de la 1<sup>ère</sup> année suivant une intervention de Kasai.</p>

<b>Auteur, année, référence</b>	<b>Objectif</b>	<b>Méthodologie, niveau de preuve</b>	<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Critères de jugement</b>	<b>Résultats et signification</b>
<b>(Baek SH. et al., 2020) [91]</b>	Etudier l'incidence et les caractéristiques de la cholangite après une intervention de Kasai chez les jeunes atteints d'AVB.	Etude rétrospective des dossiers des patients AVB avec Kasai au Severance Children's Hospital en Corée entre 2006 et 2015.	160 jeunes atteints d'AVB avec un Kasai ont été inclus.	Utilisation de la méthode Kaplan-Meier pour évaluer l'incidence cumulative de la cholangite.	Incidence de la cholangite après une intervention de Kasai.  Agents pathogènes responsables de la cholangite.	Au cours de l'étude il y a eu 494 épisodes de cholangite chez 126 patients (78,8%). L'incidence cumulative de la cholangite 1 an et 5 ans après l'intervention de Kasai était respectivement de 75,5 % et 84,2 %, et la cholangite a récidivé dans la plupart des cas (76,2 %).  L'incidence cumulative de la cholangite prouvée par culture 1 an et 5 ans après l'intervention de Kasai était respectivement de 22,1 % et 23,9 %. Les principaux germes impliqués étaient : - Enterococcus faecium (27,7 %) ; - Escherichia coli (14,9 %) ; - Enterobacter cloacae (10,6 %) ; - Et Klebsiella pneumoniae (8,5 %).  Les isolats à Gram positif (n = 19) étaient peu sensibles à l'ampicilline (42,1 %) et à la gentamicine (66,7 %), et seulement 38,1 % des isolats à Gram négatif (n = 21) étaient sensibles au céfotaxime.

## 6.2.2 Cavités biliaires intrahépatiques

<b>Auteur, année, référence</b>	<b>Objectif</b>	<b>Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*</b>	<b>Critères de sélection des études</b>	<b>Populations et techniques (ou produits) étudiées</b>	<b>Critères d'évaluation</b>	<b>Résultats et signification</b>
<b>(Hartley, J.L 2009) [62]</b>	Voir tableau dans la partie « 4.2 Facteurs pronostiques liés à la prise en charge ».					

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
(Tainaka T. et al. 2007) [92]	Etudier les lésions kystiques intrahépatiques après une intervention de Kasai.	Etude entre 1980 et 2005.	80 jeunes atteints d'AVB.	Echographie abdominale.  Etudes radiologique et histologique des lésions kystiques.	–	<p>L'échographie a révélé des lésions kystiques intrahépatiques chez 20 patients (25%) AVB après une intervention de Kasai :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 15 présentaient des lésions kystiques simples et solitaires ;</li> <li>- Et 5 patients présentaient des lésions kystiques ovales ou sphériques multiples et continues.</li> </ul> <p>Examen histologique Les lésions kystiques ont été analysées chez 13 patients décédés ou ayant subi une TH.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lésions solitaire (n=15) : la paroi du kyste était fortement fibrosée et dépourvue d'épithéliums biliaires.</li> <li>- Lésions sphériques (n=2) : la paroi de kyste recouverte d'épithélium biliaire, sans tissus fibreux.</li> </ul> <p>Chirurgie : Lésions kystiques simples :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Le drainage biliaire transhépatique percutané a échoué : les lésions n'ont pas disparu et la cholangite a récidivé.</li> <li>- L'anastomose a entraîné une cholangite chez tous les patients.</li> </ul> <p>Lésions continues : une anastomose hépatico-jéjunale a permis d'éliminer les lésions kystiques et l'ictère chez 2 patients. <i>Cet acte n'a pas fonctionné sur les 2 autres patients.</i></p> <p>Survie 13/15 (87%) patients présentant des lésions kystiques solitaires ont nécessité une TH ou sont décédés sans TH au cours de la période de suivi. Parmi les 5 patients présentant des lésions sphériques, 3 (60%) sont restés en bonne santé sans TH pendant respectivement 277, 53 et 51 mois.</p> <p><b>Conclusion</b> 2 types de kystes peuvent se développer en post opération de Kasai :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Les kystes solitaires appelé aussi lac biliaire sont associés à un mauvais pronostic.</li> </ul> <p>Les kystes sphériques continus sont des canaux biliaires dilatés, qui peuvent être réversible chirurgicalement sans TH.</p>

## 6.2.3 Hypertension portale

Tableau 4. Autres			
Auteur, année, référence	Objectif	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats et signification
(Gonzales E. et Jacquemin E. 2006) [25]	Voir tableau dans la partie « 2.1 Objectifs ».		

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature							
Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie recherche renseignée (oui/non)*	de	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
(Hartley, J.L. 2009) [62]	Voir tableau dans la partie « 4.2 Facteurs pronostiques liés à la prise en charge ».						

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence	Objectif	Méthodologie	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
(Duché M. et al. 2006) [55]	Voir tableau dans la partie « 4.1 Facteurs pronostiques liés à la maladie ».					
(Ackermann O. et al. 2022) [93]	Etudier l'efficacité et la sécurité de la prophylaxie primaire endoscopique chez les enfants avec varices œsophagiennes.	Analyse rétrospective de 2006 à 2019 dans le centre de Bicêtre.  Elargissement d'une étude sur	145 enfants avec des varices œsophagiennes à haut risque qui ont subi une prophylaxie primaire endoscopique	Prophylaxie primaire : - Ligature (n=114, âge médian 5 ans). - Sclérothérapie (n=31, âge médian 9 mois).	Efficacité de l'endoscopie sur les VO : - Eradication des VO ; - Récidive des VO ; -hémorragie.	Les principales caractéristiques avant le traitement endoscopique étaient les suivants : - Numération plaquettaire $\geq 150\ 000/\text{mm}^3$ chez 36% des enfants. - La proportion d'enfants avec une numération plaquettaire normale était plus élevée chez les enfants de moins de 3 ans. - Schéma endoscopique plus sévère.

		la faisabilité et la sécurité de la prophylaxie endoscopique à un plus grand nombre d'enfants.	des saignements.	<i>La sclérothérapie a principalement été pratiquée chez les plus jeunes.</i>	Survie globale.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Les varices gastriques le long du cardia étaient de type GOV1.</li> <li>- Le nombre d'endoscopies de dépistage réalisées avant celle montrant des varices à haut risque allait de 0 à 9 (moyenne, 1,3, médiane, 1).</li> </ul> <p><b>Eradication des varices</b> Eradication des varices chez 93% des enfants (135/145) après une moyenne de 6 mois. Les varices œsophagiennes de grade 3 ont été associées à une plus faible probabilité d'éradication (P=0,02). La présence de varices gastriques le long du cardia était associée à un délai d'éradication plus long.</p> <p><b>Récidive des varices</b> Une récidive des varices gastro-œsophagiennes a été observée chez 62 (45%) des 135 enfants. Première récidive :  <ul style="list-style-type: none"> <li>- Entre 2 mois et 5 ans après l'éradication ;</li> <li>- Découvert suite à un épisode hémorragique (n=3) ou une endoscopie programmée (n= 59) ;</li> <li>- Prise en charge : ligature ou sclérothérapie. Seul 1 jeune présentait encore la VO (grade 3) et a eu un TIPS.</li> </ul> Deuxième récidive :  <ul style="list-style-type: none"> <li>- Chez 17 jeunes et entre 7 mois et 4ans et 10 mois après la 2<sup>ème</sup> éradication ;</li> <li>- 2 enfants ont dû avoir recours à la TH ou à un TIPS.</li> </ul> Troisième récidive :  <ul style="list-style-type: none"> <li>- Chez 3 enfants ;</li> <li>- 12 à 36 mois après la 3<sup>ème</sup> éradication ;</li> <li>- Traité par ligature sans saignement.</li> </ul> L'échec de l'éradication des varices gastro-œsophagiennes par sclérothérapie ou ligature pendant la période d'étude a été enregistré chez 14 des 145 enfants (9,6 %).</p> <p><b>Episodes hémorragiques</b> Des saignements gastro-intestinaux sont survenus chez 26 des 145 enfants (17%) au cours de l'étude.</p>
--	--	--	------------------	---	-----------------	---

						<p><b>Survie</b> Dix ans après la première séance de traitement, la probabilité de survie globale était de 95% et la probabilité de survie sans hémorragie était de 75 %. 5 des 145 enfants sont décédés.</p> <p>Un score de haut risque de varice plus faible était associé : - À un risque plus faible de première récurrence ; - À une meilleure survie sans hémorragie.</p> <p>Dans les différentes analyses, l'étiologie de l'affection hépatique n'a pas eu d'incidence sur les résultats des procédures endoscopiques.</p> <p><b>Conclusion</b> La prophylaxie primaire par endoscopies pour les varices œsophagiennes montre des résultats efficaces. Toutefois, les varices œsophagiennes de grade 3 et la présence de varices le long du cardia ont été respectivement associés à une probabilité d'éradication plus faible, à un délai d'éradication plus long.</p>
--	--	--	--	--	--	--

**Tableau 3. Etudes cliniques**

Auteur, année, référence	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
(Harpavat S. et al 2023) [94]	<p>L'évolution de la maladie reste incertaine chez les nourrissons dont le taux de bilirubine se normalise après l'intervention de Kasai.</p> <p>Il s'agit ici, d'étudier si les taux d'acides biliaires peuvent avoir une valeur pronostique à court et long terme</p>	<p>Les enfants de cette étude ont été inclus dans l'une des 2 études prospectives d'observation soutenues par le réseau ChiLDRen.</p> <p>PROBE regroupe des nourrissons atteints de</p>	<p>137 enfants atteints d'AVB ont répondu aux critères d'inclusion.</p> <p>Critères d'inclusion : - Taux de bilirubine normalisés 6 mois après</p>	<p>Mesure des acides biliaires. 2 groupes définis : - Groupe A : <math>\leq 40</math> <math>\mu\text{mol/L}</math> (n = 43). - Groupe B : <math>&gt; 40</math> <math>\mu\text{mol/L}</math> (n = 94).</p>	<p>Evolution de la maladie : caractéristiques biochimiques, complication ; TH ; décès.</p>	<p><b>Résultats</b> À l'âge de 2 ans, le groupe <math>\leq 40</math> <math>\mu\text{mol/L}</math> présentait une bilirubine totale, des ASAT, ALAT, GGT, acides biliaires et une taille de la rate significativement plus faibles, ainsi qu'une albuminémie et une numération plaquettaire significativement plus élevées.</p> <p>Au cours des années de suivi, ceux du groupe <math>\leq 40</math> <math>\mu\text{mol/L}</math> étaient significativement moins susceptibles de développer : - Une splénomégalie ; - Une ascite ; - Des saignements gastro-intestinaux ; - Ou une hypertension portale cliniquement évidente.</p>

	chez ces nourrissons.	cholestase néonatale ≤180 jours. BASIC concerne les participants atteints de cholestase néonatale depuis plus de 180 jours.	l'intervention de Kasai ; - Echantillons de sérum disponibles et conservés lors de la visite clinique 6 mois post opération de Kasai.			Le groupe ≤40 µmol/L présentait une incidence cumulée à 10 ans de TH/décès de 8,5 % (IC 95 % : 1,1 %-26,1 %), contre 42,9 % (IC 95 % : 28,6 %-56,4 %) pour le groupe >40 µmol/L (p = 0,001).  <b>Conclusion</b> Les taux sériques d'acides biliaires peuvent être un biomarqueur pronostique utile pour les nourrissons qui atteignent des taux de bilirubine normalisés après l'intervention de Kasai.
(Guérin F et al. 2019) [95]	Évaluer le pronostique des patients atteints d'une AVB ayant subi une dérivation chirurgicale pour une hypertension portale sévère après une opération de Kasai.	Type d'étude : thérapeutique.  Niveau de preuve III.	Patients atteints d'AVB ayant subi une dérivation chirurgicale pour une hypertension portale sévère après une intervention de Kasai entre 1974 et 2014.	-	Complications liées à la procédure, la survie globale et la survie sans TH.	La dérivation chirurgicale a été réalisée chez 38 patients à un âge médian de 5,5 ans [2-13,5] et avec un suivi médian de 15 ans [1-32]. Le taux de bilirubine conjuguée était ≤20 µmol/l chez 24 patients au moment de la dérivation.  <b>Complications</b> Les complications à long terme comprenaient : - Une encéphalopathie hépatique (n=9) ; - Un syndrome hépatopulmonaire (n=3).  <b>Survie</b> La survie globale à 5 et 10 ans était respectivement de 91 % et 87 %. La survie sans TH à 5 et 10 ans était respectivement de 84 % et 70 %. Lors du dernier suivi 10 des 14 patients n'ayant pas eu de TH étaient en vie. 18 des 24 patients ayant eu une TH (avec un délai médian de 11 ans [1,5-22]) étaient en vie.  <b>Conclusion</b> La dérivation chirurgicale pour une hypertension portale sévère dans l'AVB peut retarder la nécessité d'une TH. Cependant, les complications sont des indications de transplantation.

## 6.2.4 Hémorragie digestive

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
(Duche M. et al. 2017) [96]	Etude sur la prophylaxie primaire des hémorragies par endoscopie chez les enfants atteints d'hypertension portale.	Etude de 1989 à 2014.	1 300 enfants atteints d'hypertension portale.	Prophylaxie primaire.	<p>Résultats de la prophylaxie primaire.</p> <p>La survie sans saignement. La survie globale.</p> <p>Les complications hémorragiques mettant en jeu le pronostic vital.</p>	<p>Les varices à haut risque ont été définies comme :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Des varices œsophagiennes de grade 3 ;</li> <li>- Des varices de grade 2 avec des marques rouges ou des varices gastriques.</li> </ul> <p>Sur les 1300 enfants, 246 ont saigné spontanément et 182 ont subi une prophylaxie primaire.</p> <p>Des varices à haut risque ont été trouvées chez :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 96% des enfants qui ont saigné spontanément ;</li> <li>- Et chez 11% des enfants qui n'ont pas saigné sans prophylaxie primaire (p&lt;0.001).</li> </ul> <p><b>Complications</b> 19 % des enfants atteints de cirrhose et de varices à haut risque qui ont saigné spontanément ont connu des complications hémorragiques mettant en jeu leur pronostic vital.</p> <p><b>Survie</b> A 10 ans, les probabilités de survie sans hémorragie après prophylaxie primaire chez les enfants avec des varices à haut risque étaient respectivement de 96% et 72% pour les causes non cirrhotiques et la cirrhose. A 10 ans, les probabilités de survie globale après la prophylaxie primaire étaient de 100% et 93% chez les enfants ayant des causes non cirrhotiques et une cirrhose.</p> <p><b>Conclusion</b> Chez les enfants atteints d'hypertension portale, les hémorragies sont liées aux varices à haut risque. La prophylaxie primaire semble efficace et sûre.</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
<b>(Gana JC. Et al. 2019) [97]</b>	Evaluer les avantages et les inconvénients de la ligature par rapport aux bêta-bloquants dans le cadre de la prophylaxie primaire de l'hémorragie des VO chez les enfants atteints d'une maladie hépatique chronique ou d'une thrombose de la veine porte.	<p>Recherches dans le registre des essais contrôlés du Cochrane Hepato-Biliary Group (février 2019), CENTRAL (décembre 2018), PubMed (décembre 2018), Embase Ovid (décembre 2018), LILACS (Bireme ; janvier 2019) et Science Citation Index Expanded (Web of Science ; décembre 2018).</p> <p>Revue de la liste des références des publications extraites.</p> <p>Recherche manuelle à partir des principaux livres de résumés des conférences de gastroentérologie et d'hépatologie pédiatriques (NASPGHAN et ESPGHAN) de 2009 à 2018.</p> <p>Recherche des essais cliniques en cours sur ClinicalTrials.gov.</p> <p>Aucune restriction de langue ou de type de document.</p>	<p>Inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- des essais cliniques randomisés (sans tenir compte de l'insu, de la langue ou du statut de publication)</li> <li>- des études quasi-randomisées</li> <li>- et d'autres études d'observation récupérées lors des recherches d'essais cliniques randomisés pour l'évaluation des effets nocifs.</li> </ul>	<p>Population : enfants atteints d'une maladie hépatique chronique ou d'une thrombose de la veine porte.</p> <p>Sujet : prophylaxie primaire de l'hémorragie des VO : ligature ou bêta-bloquant.</p>	Les avantages et les inconvénients de la ligature et des bêta-bloquants.	<p>Aucune étude quasi-randomisées ou autres études d'observation ont été trouvées.</p> <p>Il n'y avait aucun essai clinique randomisé évaluant la ligature des varices par rapport aux bêta-bloquants pour la prophylaxie primaire de l'hémorragie variqueuse œsophagienne.</p> <p><i>Les 10 études sélectionnées ont été exclues car elles ne répondaient pas aux critères d'inclusion.</i></p>

### 6.2.5 Ascite

## 6.2.6 Syndrome hépato pulmonaire et hypertension artérielle pulmonaire

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
(Hartley, J.L 2009) [62]	Voir tableau dans la partie « 4.2 Facteurs pronostiques liés à la prise en charge ».					

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence	Objectif	Méthodologie	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
(Kim KY. et al. 2021) [98]	Etudier les caractéristiques cliniques du syndrome hépato-pulmonaire (SHP) pédiatrique et identifier les facteurs à risques du SHP chez les enfants atteints d'AVB en Corée.	Etude de cohorte rétrospective entre 2000 et 2018 à l'hôpital de l'Université nationale de Séoul. Etude sur : - Tous les enfants diagnostiqués avec un SHP ; - Et sur les enfants AVB avec SHP pour identifier les facteurs à risque.	Enfant atteint d'AVB avec un SHP.  Enfants diagnostiqués avec un SHP.	Etudes sur tous les enfants diagnostiqués avec un SHP : 10 dossiers médicaux.  Etudes sur les facteurs de risques du SHP : 120 enfants AVB avec SHP inclus.	Caractéristiques cliniques du SHP.  Facteurs de risques du SHP.  TH. Taux de survie.	<b>Caractéristiques des enfants avec un SHP</b> 10 enfants diagnostiqués avec un SHP : - 5 garçons et 5 filles ; - Age médian au diagnostic 11 ans (de 1,5 à 22,3 ans) ; - La maladie hépatique sous-jacente était : o AVB (n=8) ; o Agénésie de la veine porte (n=1) ; o Thrombose de la veine porte (n=1). - La prévalence du SHP selon la maladie était : o 7% pour l'AVB ; o 20% pour l'agénésie de la veine porte ; o 5% pour la thrombose de la veine porte. - Caractéristiques cliniques : o Dyspnée (n=7) ; o Cyanose (n=6) ; o Médiane SpO <sub>2</sub> = 87 % (intervalle 74-96 %) ; o Hypertrophie vasculaire pulmonaire (n=3). - 1 enfants est décédé avant la TH ; - 7 enfants ont eu une TH (la période médiane

						<p>entre le diagnostic de SHP et la TH était de 2 ans) ;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La TH a permis d'améliorer les symptômes des 7 enfants.</li> </ul> <p>Sur la période d'observation de 10 ans le taux de survie était de 90%. Le taux de survie sans TH était de 10%.</p> <p><b>Facteurs de risques du SHP chez les enfants avec AVB</b></p> <p>Les facteurs associés à un risque accru de SHP chez les enfants avec AVB étaient un syndrome de polysplénie ou interruption de la veine cave inférieure. Les scores PELD et MELD n'ont pas été associés à un risque accru de SHP chez les enfants AVB. Les patients AVB atteints de SHP ont subi une TH à un âge plus avancé que les patients AVB sans SHP. Il a été observé que le taux de survie sans TH à 10 ans ne différait pas de façon significative entre ces deux groupes.</p> <p><b>Conclusion</b></p> <p>Il est recommandé de rechercher un SHP par oxymétrie de pouls chez les enfants avec AVB et plus spécifiquement chez ceux avec un syndrome de polysplénie.</p>
<b>(Nio M, et al. 2015) [99]</b>	Evaluer l'évolution à long terme des patients atteints d'AVB avec malformation splénique.	Etude rétrospective sur les données des patients ayant bénéficié d'une intervention de Kasai entre 1972 et 2014 dans l'hôpital des auteurs.	11 patients atteints d'AVB avec malformation splénique : 9 polysplénie et 2 asplénie.	Comparaison de 2 groupes : _Groupe A : 11 patients AVB avec malformation splénique ; _Groupe B : 244 patients atteints d'une AVB isolée.	Evolution de la maladie.  Survie à long terme.	Evolution à long terme : <ul style="list-style-type: none"> <li>- L'incidence de la cholangite précoce et du syndrome hépatopulmonaire étaient significativement plus élevées dans le groupe A que dans le groupe B.</li> <li>- Parmi les 11 patients du groupe A : <ul style="list-style-type: none"> <li>• 3 sont décédés de graves malformations cardiaques au cours de la petite enfance.</li> <li>• 7 n'ont plus eu d'ictère après l'intervention de Kasai, mais 3 ont dû subir une TH.</li> <li>• 4 ont survécu avec leur foie natif pendant respectivement 2, 5, 22 et 23 ans.</li> </ul> </li> </ul>

						<ul style="list-style-type: none"> <li>- Le taux de survie globale à 20 ans était de 63,6 % pour le groupe A et 66,5 % pour le groupe B.</li> <li>- Le taux de survie avec foie natif à 20 ans était de 29,0 % pour le groupe A et 47,3 % pour le groupe B.</li> <li>- Aucune différence significative dans les taux de survie cumulés n'a été observée entre les deux groupes.</li> <li>- L'évolution à long terme chez les patients AVB avec malformation splénique sans anomalie cardiaque létale était comparable à celle des patients avec une AVB isolée.</li> </ul> <p><b>Conclusion</b> Un suivi attentif peut être nécessaire chez les patients avec malformation splénique en raison d'un risque potentiellement plus élevé de complications secondaires telles que le SHP.</p>
(Yonemura, T et al. 1999) [100]	Etudier la prévalence, les facteurs prédictifs de réversibilité et l'effet de la TH sur le shunt intrapulmonaire en utilisant l'échocardiographie de contraste chez les patients atteints d'AVB au stade avancé.	Etude prospective avec utilisation de l'échocardiographie de contraste.	50 patients atteints d'AVB qui ont subi une TH entre juillet 1996 et décembre 1997. Avant la TH tous les patients avaient bénéficié de l'intervention de Kasai et étaient à un stade avancé de la maladie (cirrhose).	Echocardiographie de contraste avant et après TH et jusqu'à la disparition du shunt intrapulmonaire.  Shunt intrapulmonaire classé en 5 grades selon l'étendu dans le ventricule gauche : _0, aucun ; _1, insignifiant ; _2, apparent ; _3, complet mais moins que dans le ventricule droit ; _4, aussi dense que dans le ventricule droit.	Prévalence des shunts intrapulmonaires.  TH.	32 patients ont eu un shunt intrapulmonaire avant la TH: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Grade 1 : n = 15 ;</li> <li>- Grade 2 : n = 7 ;</li> <li>- Grade 3 : n = 4 ;</li> <li>- Grade 4 : n = 6.</li> </ul> 44 (88%) patients ont survécu de 9 à 26 mois avec une fonction hépatique et pulmonaire normale après la TH. Parmi les patients présentant un shunt intrapulmonaire de grade 3 ou 4 (n = 8 car 2 décès), il existe une corrélation significative entre l'âge au moment de la TH et la durée de persistance du shunt intrapulmonaire après la TH (P = 0,044).  <b>Conclusion</b> Le shunt intrapulmonaire met plus de temps à disparaître chez les enfants plus âgés, mais il finit toujours par disparaître.

Tableau 4. Autres			
Auteur, année, référence	Objectif	Populations et méthode	Résultats et signification
(Losay, J. et al. 1998) [101]	Evolution de l'hypertension pulmonaire après TH chez 3 patients atteints d'hypertension portale.	Population : TH chez 3 patients avec hypertension portale.  Méthode : après le diagnostic échocardiographique, les patients ont eu une exploration hémodynamique complète et 2 ont eu une biopsie pulmonaire. Après la TH, les patients ont bénéficié d'un suivi échocardiographique et d'une seconde exploration hémodynamique.	Evolution de l'hypertension pulmonaire après la TH : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Chez 2 enfants, les pressions et résistances pulmonaires sont revenues à des valeurs proches de la normale 1 et 6 ans après la TH.</li> <li>- Le troisième patient est décédé 2 jours après la TH. Ce patient présentait l'artériopathie la plus sévère, la TH a été tardive (attente d'un donneur 1 an), et compliquée par une tachycardie ventriculaire.</li> </ul> <p><b>Conclusion</b> La TH peut inverser l'hypertension artérielle pulmonaire à condition qu'elle soit réalisée à un stade précoce.</p>

### 6.2.7 Nécrose ischémique aigue du foie

Tableau 4. Autres			
Auteur, année, référence	Objectif	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats et signification
(Wildhaber BE et al. 2008) [102]	Retour d'expérience sur la nécrose ischémique chez un enfant atteint d'une AVB avec cirrhose biliaire.	Enfant de 8 ans atteint d'une AVB (avec opération de Kasai) avec cirrhose biliaire.	<b>Présentation du cas :</b> 8 jours après avoir été traité par antibiotique et diurétique pour une cholangite et de l'ascite, l'état clinique de l'enfant se dégrade à nouveau (alors qu'il allait mieux) : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fonction hépatique dégradée ;</li> <li>- Augmentation des ASAT et ALAT ;</li> <li>- Bilan infectieux négatif ;</li> <li>- Echographie du foie : flux portal inversé et un flux diastolique artériel négatif.</li> </ul> <p>Sous traitement l'enfant se rétablit puis un évènement similaire se reproduit 5 jours après. Une nécrose ischémique est suspectée et une TH est réalisée en semi-urgence. L'histologie du foie a montré des foyers étendus de nécroses ischémiques d'âges différents.</p> <p><b>Interprétation</b></p>

			<p>L'association des flux diastoliques portaux et artériels inversés et d'une hypoperfusion hépatique qui en découle peut provoquer des foyers de nécrose ischémique dans la cirrhose biliaire ce qui va amener à une progression rapide vers l'insuffisance hépatique.</p> <p>Les auteurs précisent qu'en raison de la précarité de l'apport sanguin hépatique chez ces patients, il est recommandé de faire une surveillance des flux artériels portaux et diastoliques.</p>
--	--	--	--

## 6.2.8 Néoplasies

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature							
Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	de	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
(Hartley, J.L 2009) [62]	Voir tableau dans la partie « 4.2 Facteurs pronostiques liés à la prise en charge ».						

Tableau 3. Etude clinique						
Auteur, année, référence	Objectif	Méthodologie	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
(Amir, A.Z al. 2016) [103]	<p>Etudier l'association entre hépatoblastome et l'AVB.</p> <p>Evaluer l'utilité de l'alpha-fœtoprotéine (AFP) en tant que marqueur dans le diagnostic.</p>	Etude rétrospective de tous les patients ayant subi une TH pour une AVB dans un seul centre entre janvier 1999 et juin 2014.	102 patients (44% d'hommes, âge médian de 11 mois) ont subi une TH pour AVB.	–	Taux d'AFP avant TH. Examen histologique des foies natifs.	<p><b>Examen histologique</b> 2 (2%) examens histologiques ont confirmé la présence d'hépatoblastome. Les 2 patients avaient un taux AFP anormalement élevé.</p> <p><b>Taux d'AFP</b> 56 patients (55%) avaient des taux d'AFP disponibles avant la TH. Les receveurs présentant des taux d'AFP anormaux (n = 20, 36%) étaient plus âgés au moment de l'intervention de Kasai (107 vs 68 jours, P = 0,02) et plus jeunes au moment de la TH (359 vs 1713 jours, P &lt; 0,01), par rapport aux patients présentant des taux normaux (n = 24, 43%).</p> <p><b>Conclusion</b></p>

						<p>Dans cette étude, il a été observé la présence d'hépatoblastome chez environ 2 % des patients atteints d'une AVB subissant une TH. Ce chiffre dépasse l'incidence hypothétique prévue de 1:10 milliards pour les diagnostics concomitants.</p> <p>Des taux élevés d'AFP peuvent être sensibles mais non spécifiques de l'hépatoblastome dans ce contexte.</p>
--	--	--	--	--	--	--

<b>Tableau 4. Autres</b>			
<b>Auteur, année, référence</b>	<b>Objectif</b>	<b>Populations et techniques (ou produits) étudiées</b>	<b>Résultats et signification</b>
<p><b>(Uno S. et al. 2020)</b> [104]</p>	<p>Rapport d'un cas de cholangiocarcinome périhilaire dans un foie explanté chez un patient atteint d'une AVB.</p>	<p>Homme de 17 ans atteints d'une AVB, ayant bénéficié de l'intervention de Kasai à l'âge de 63 jours.</p> <p>A 17 ans il est reçu à l'hôpital de Kyoto pour une TH.</p>	<p>L'examen macroscopique du foie explanté a révélé une masse de 3,6 cm de diamètre dans le hile du foie explanté. Un diagnostic de cholangiocarcinome extrahépatique provenant du hile du foie a été posé.</p> <p>Selon les auteurs, il s'agit du 3<sup>ème</sup> cas de cholangiocarcinome périhilaire après une intervention de Kasai chez un patient atteint d'une AVB.</p> <p>Les 2 premiers cas rapportés dans la littérature avaient un mauvais pronostic :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Un 1<sup>er</sup> cas diagnostiqué à 30 ans décédé après la TH.</li> <li>- Un 2<sup>ème</sup> cas diagnostiqué à 63 ans, décédé avant TH.</li> </ul> <p>A l'inverse le cas présenté par les auteurs avait un bon pronostic après TH, le cholangiocarcinome n'a pas récidivé au cours du suivi de 15 ans.</p> <p>Le cholangiocarcinome et le carcinome hépatocellulaire peuvent survenir en tant que complication tardive de l'AVB après une intervention de Kasai.</p> <p>Une détection précoce ainsi qu'une TH peuvent améliorer le pronostic.</p>

## 7. ORGANISATION DE LA PRISE EN CHARGE

### 7.1 AU STADE DU DIAGNOSTIC INITIAL CHEZ L'ENFANT

#### 7.1.1 Professionnels impliqués

##### 7.1.1.1 Rôle des praticiens de premier recours

#### 7.1.2 Annonce du diagnostic

#### 7.1.3 Carte d'urgence

#### 7.1.4 Recours aux associations de patients

### 7.2 ORGANISER LA TRANSITION A L'ADOLESCENCE

Auteur, année, référence	Objectif	Méthodologie	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
(Wong ZH. et al. 2019) [69]	Voir tableau dans la partie «5.2.1 Déroulement ».					

Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	Recueil de l'avis des professionnels	Recueil de l'avis des patients	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
(FILFOIE, 2016) [105]	Recommandations de la filière FILFOIE visant à optimiser la prise en charge des jeunes arrivant à l'âge adulte à trois moments-clés de leur parcours de transition:	Non.	Oui.	Oui.  Association de patients membre du groupe de travail.	Processus de la transition d'un service pédiatrique à un service adulte.  Jeunes atteints de maladies	<u>La préparation avant le transfert</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>Le pédiatre doit informer l'adolescent et ses parents, plusieurs années en amont, des conditions prévues pour organiser la prise en charge en service de soins pour adultes.</li> <li>Recevoir l'adolescent seul une partie de la consultation dès l'âge de 12-14 ans, évaluer régulièrement ses connaissances autour de sa maladie, et aborder les risques liés à la mauvaise</li> </ul>

	<p>la préparation avant le transfert, la période du transfert en service de médecine pour adultes, l'accueil et le suivi en service de médecine pour adultes.</p>				<p>rare du foie.</p>	<p>observance du traitement et de certaines conduites à risque.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <i>Utilisation d'un questionnaire d'évaluation pour suivre ses acquisitions</i></li> <li>○ <i>Un questionnaire est également disponible pour les parents</i></li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• L'autonomisation du jeune est très importante (avec l'aide de ses parents). Exemples: prise de ses rendez-vous médicaux, approvisionnement de son traitement en pharmacie, prise autonome des médicaments, choix d'un médecin généraliste, ...</li> <li>• 1 an avant le transfert, l'hépatologue pédiatre: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Doit avoir identifié le médecin spécialiste référent adulte;</li> <li>○ Doit s'assurer qu'un médecin généraliste a été déclaré comme médecin traitant;</li> <li>○ Doit envoyer les comptes-rendus de consultations au médecin généraliste et au futur médecin-référent spécialiste.</li> <li>○ Doit remettre le dossier complet au médecin référent adulte.</li> </ul> </li> <li>• Un accord sur un projet de soins commun est primordial entre le pédiatre et le médecin d'adultes pendant la période de transfert.</li> </ul> <p><u>La période du transfert en service de médecine pour adultes</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Le transfert se fait idéalement en période de stabilité clinique, psychologique et sociale.</li> <li>• Idéalement, le transfert en service de soins pour adultes devrait avoir lieu entre 16 et 20 ans en période de stabilité sur le plan médical, dès que l'évaluation des connaissances de la maladie et de ses complications et qu'une certaine autonomie de l'adolescent vis-à-vis de son traitement et des soins.</li> <li>• Il doit être programmé 1 ou 2 consultations communes avec le pédiatre et le médecin adulte. Si cela n'est pas possible les consultations seront alternées sur une année.</li> <li>• Avant la 1<sup>ère</sup> consultation de transfert, l'hépatologue pédiatre doit: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Envoyer une synthèse concise de l'histoire médicale du patient et le projet soin au médecin référent adulte (copie au médecin traitant, patient et parents (si le patient majeur le souhaite)).</li> </ul> </li> </ul>
--	---	--	--	--	----------------------	--

						<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Envoyer une fiche de liaison.</li> <li>○ Prendre contact avec l'équipe adulte afin d'apporter les renseignements nécessaires à l'organisation du suivi.</li> </ul> <p><u>L'accueil et le suivi en service de médecine pour adultes.</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Le référent adulte doit assurer lui-même chaque consultation avec l'adolescent.</li> <li>• Un accueil spécifique doit être prévu par le service d'adultes avec: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Une présentation de l'équipe soignante et des locaux.</li> <li>○ Un temps de première consultation suffisant pour faire connaissance en famille puis uniquement avec le malade.</li> </ul> </li> <li>• Après chaque consultation, un courrier sera adressé au patient, au médecin généraliste, à tout autre spécialiste et à l'hépatologue pédiatre.</li> <li>• Le pédiatre doit être informé du suivi du jeune ou de la non-observance des rendez-vous programmés.</li> <li>• Le spécialiste pédiatre peut être amené à recontacter le jeune en cas de difficulté de suivi afin d'éviter les ruptures.</li> </ul>
--	--	--	--	--	--	---

## 7.2.1 Préparation au transfert : 14-18 ans

### 7.2.1.1 Rôle de l'éducation thérapeutique dans l'autonomisation de la prise en charge

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	Recueil de l'avis des professionnels	Recueil de l'avis des patients	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
(FILFOIE, 2016) [105]	Voir tableau dans la partie « 7.2 Organiser la transition à l'adolescence ».					

## 7.2.2 Période de transfert : 16-20 ans

## 7.3 ACCUEIL DANS LES SERVICES D'ADULTES

# 8. ANNEXES DU PNDS

## 8.1 ANNEXE 5. DESCRIPTION TECHNIQUE DE L'INTERVENTION DE KASAI

Auteur, année, référence	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères jugement	de	Résultats et signification
(Kohaut, J. et al. 2018) [59]	Voir tableau dans la partie «4.2 Facteurs pronostiques liés à la prise en charge ».						
(De Ville de Goyet, J. et al. 2022) [60]	Voir tableau dans la partie «4.2 Facteurs pronostiques liés à la prise en charge ».						

## 8.2 ANNEXE 6. NUTRITION ET CHOLESTASE CHRONIQUE : ALGORITHME

Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	Recueil de l'avis des professionnels	Recueil de l'avis des patients	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
(Mouzaki M. et al. 2019) [36]	Voir tableau dans la partie « 2.3.6 Dépistage néonatal ».					

### 8.3 ANNEXE 8. CONDUITE A TENIR EN CAS D'HEMORRAGIE DIGESTIVE PAR RUPTURE DE VARICES OESOPHAGIENNES

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	Recueil de l'avis des professionnels	Recueil de l'avis des patients	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
(Osman, D., et al. 2012) [106]	Recommandations pour la prise en charge par le réanimateur des hémorragies gastro-intestinales chez l'adulte et l'enfant.	Oui.	Oui. Groupe d'experts comprenant : _la Société de Réanimation de Langue Française (SRLF) ; _Le Groupe de Langue Française de Réanimation et d'Urgences Pédiatriques (GFRUP) ; _la Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU) ; _La Société Française de Gastro-entérologie (SNFGE) ; _Et de la Société Française d'Endoscopie Digestive (SFED).	Non.	Hémorragies gastro-intestinales chez l'adulte et l'enfant.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>La prise en charge des hémorragies gastro-intestinales avant diagnostic endoscopique</b></li> </ul> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. En cas de suspicion d'HD haute, la pose d'une sonde nasogastrique (SNG) peut être utile pour confirmer le diagnostic sans toutefois pouvoir l'éliminer (accord fort).</li> <li>2. La suspicion de rupture de varices œsogastriques (VO) ne contre-indique probablement pas la pose d'une SNG (accord fort).</li> <li>3. Afin d'assurer la vacuité de la cavité gastrique avant réalisation de l'EOGD, il faut administrer de l'érythromycine à la posologie de 250 mg (5 mg/kg chez l'enfant) par voie intraveineuse (IV) et en l'absence de contre-indication (accord fort).</li> <li>4. Si une SNG a été posée, la réalisation d'un lavage gastrique afin d'assurer la vacuité de la cavité gastrique est une alternative à l'administration d'érythromycine (accord faible).</li> <li>5. Chez l'adulte, les scores pronostiques de Rockall et de Glasgow-Blatchford peuvent probablement aider à identifier les patients à haut risque de morbidité et de mortalité et à les orienter vers une réanimation/unité de surveillance continue (accord fort).</li> <li>6. Il faut réaliser une EOGD dans les 24 heures suivant l'admission d'un patient suspect d'HD haute (accord fort).</li> <li>7. Il faut probablement réaliser une EOGD dans les 12 heures suivant l'admission du patient lorsqu'une rupture de VO est suspectée (accord fort).</li> <li>8. Il faut probablement réaliser une EOGD dès que possible et, une fois le patient réanimé, lorsqu'une hémorragie haute</li> </ol>

					<p>active est suspectée (accord fort).</p> <p>9. En cas de rectorragies abondantes et/ou avec retentissement hémodynamique, une EOGD doit être réalisée dès que possible (accord fort).</p> <p>10. Chez l'adulte, en cas de rectorragies abondantes et/ou avec retentissement hémodynamique, un angioscanner abdominopelvien doit être proposé en urgence, lorsqu'une EOGD n'est pas rapidement disponible et/ou lorsqu'une fistule aortodigestive est suspectée (accord fort).</p> <p>11. Chez l'enfant, en cas de rectorragies abondantes et/ou avec retentissement hémodynamique, lorsque l'EOGD est normale, une scintigraphie à la recherche d'un diverticule de Meckel et/ou une exploration chirurgicale (voie de McBurney ou coelioscopie) doivent être proposées en urgence (accord fort).</p> <p>12. Il faut administrer le plus précocement possible un traitement vasoactif (terlipressine ou somatostatine ou dérivé de la somatostatine) lorsqu'une HTP est suspectée être à l'origine de l'HD (accord fort).</p> <p>13. Chez un patient déjà traité par noradrénaline, il faut probablement administrer un traitement vasoactif spécifique du territoire splanchnique (terlipressine, somatostatine, dérivé de la somatostatine) lorsqu'une HTP est suspectée être à l'origine de l'HD (avis d'experts, accord faible).</p> <p>14. Il ne faut probablement pas administrer de traitement vasoactif spécifique du territoire splanchnique lorsqu'une HTP n'est pas suspectée être à l'origine de l'HD (accord faible).</p> <p>15. Il ne faut pas attendre le diagnostic endoscopique pour débiter un traitement par IPP au cours des HD potentiellement ulcéreuses (accord faible).</p> <p>16. Il faut probablement administrer un IPP à « fortes doses » au cours des HD potentiellement ulcéreuses (accord faible).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Le traitement des hémorragies gastro-intestinales hautes non liées à l'hypertension portale</b></li> </ul> <p>1. En présence de stigmates à faible risque de récurrence hémorragique (Forrest IIc et III), il ne faut pas faire de traitement hémostatique per-endoscopique (accord fort).</p>
--	--	--	--	--	--

					<p>2. En présence de stigmates à faible risque de récurrence hémorragique (Forrest IIc et III), il faut poursuivre le traitement IPP à doses « standard » (accord fort).</p> <p>3. En présence de stigmates à haut risque de récurrence hémorragique (Forrest Ia, Ib, IIa), il faut faire un traitement hémostatique per-endoscopique (accord fort).</p> <p>4. En présence d'un caillot adhérent (Forrest IIb), il est possible de proposer un traitement hémostatique endoscopique lorsque le caillot est de petite taille (accord fort).</p> <p>5. En présence de stigmates à haut risque de récurrence hémorragique (Forrest Ia, Ib, IIa, IIb), il faut poursuivre le traitement IPP à « fortes » doses pendant 72 heures (accord fort).</p> <p>6. Il ne faut pas réaliser une seconde EOGD de façon systématique (accord fort). 7. Il faut probablement réaliser une endoscopie de « second look », lorsqu'une lésion à « haut risque » a été observée (accord faible).</p> <p>8. Il ne faut pas traiter par antagoniste des récepteurs H2 les patients ayant une hémorragie ulcéreuse (accord fort).</p> <p>9. Chez l'adulte, en cas de Forrest Ia et Ib, il faut probablement proposer en première intention une embolisation artérielle sélective par voie radiologique lors de l'échec primaire du traitement endoscopique (accord faible).</p> <p>10. Chez l'adulte, en cas de Forrest Ia et Ib et d'hémorragie cataclysmique, il faut probablement proposer en première intention un traitement chirurgical d'hémostase lors de l'échec primaire endoscopique si les conditions locales ne permettent pas de réaliser une artériembolisation (accord fort).</p> <p>11. Le dépistage par biopsies d'une infection à Helicobacter pylori est possible au cours de la première EOGD pour HD sans aggravation du saignement (accord fort).</p> <p>12. Il n'y a probablement pas de bénéfice à traiter en urgence, une infection à H. pylori, en cas d'HD ulcéreuse (accord fort).</p> <p>13. Il faut probablement maintenir un traitement antiagrégant plaquettaire par aspirine en cas d'HD ulcéreuse jusqu'à discussion avec les spécialistes (accord faible).</p> <p>14. Lors d'une bithérapie antiagrégante, il faut probablement</p>
--	--	--	--	--	---

					<p>arrêter le traitement par clopidogrel en cas d'hémorragie ulcéreuse jusqu'à discussion avec les spécialistes (accord fort).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Le traitement des hémorragies gastro-intestinales hautes liées à l'hypertension portale</b></li> </ul> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Le traitement endoscopique de VO rompues doit être réalisé au cours de l'endoscopie initiale (accord fort).</li> <li>2. Le traitement endoscopique de varices œsophagiennes rompues repose sur la ligature. La sclérothérapie est une alternative chez le très petit enfant (accord fort).</li> <li>3. Le traitement endoscopique de varices gastriques rompues repose sur l'obturation à la colle (accord fort).</li> <li>4. Il faut poursuivre le traitement vasoactif (terlipressine ou somatostatine ou dérivé de la somatostatine) pour une durée de trois à cinq jours après le traitement endoscopique de VO rompues (accord fort).</li> <li>5. Chez l'adulte, après contrôle endoscopique du saignement, il faut discuter la réalisation d'un shunt intrahépatique portosystémique par voie transjugulaire dans les 72 heures, lors d'une HD liée à l'HTP chez les patients à haut risque (Child B avec hémorragie active et Child C) (accord fort).</li> <li>6. Il faut probablement discuter la mise en place d'une sonde de tamponnement œsophagien après échec du traitement endoscopique en attendant la réalisation du traitement radical de l'HTP. Chez l'enfant, il faut probablement envisager son utilisation si une endoscopie ne peut pas être effectuée en urgence (accord fort).</li> <li>7. Il faut réaliser une antibioprofylaxie par céphalosporine de troisième génération ou fluoroquinolone pour une durée de cinq à sept jours chez tout patient cirrhotique présentant une HD (accord fort).</li> <li>8. Il ne faut probablement pas mettre en route de traitement par lactulose dans l'objectif de prévenir la survenue d'une encéphalopathie hépatique au cours d'une HD chez un patient cirrhotique (avis d'experts, accord fort).</li> <li>9. Chez l'adulte, il ne faut pas mettre en route ou poursuivre un traitement par IPP lorsque l'EOGD a confirmé le diagnostic de rupture de varices œsophagiennes ou gastriques (accord fort).</li> </ol>
--	--	--	--	--	---

					<p>10. Chez l'enfant, il faut probablement mettre en route ou poursuivre un traitement par IPP lors de la rupture de varices œsophagiennes ou gastriques (accord faible).</p> <p>11. Un des objectifs du traitement hémodynamique lors d'une rupture de VO doit être de restituer une pression artérielle moyenne satisfaisante afin de préserver la pression de perfusion tissulaire (accord fort).</p> <p>12. Chez l'adulte lors d'une rupture de VO, il faut probablement en première intention et chez la plupart des patients maintenir la pression artérielle moyenne autour de 65 mmHg (accord fort).</p> <p>13. En première intention chez la plupart des patients, il faut probablement avoir pour objectif transfusionnel un taux d'hémoglobine de l'ordre de 7 à 8 g/dl (accord fort).</p> <p>14. Au cours d'une HD chez un patient cirrhotique, il n'y a probablement pas d'indication à l'administration de plasma frais congelé dans l'objectif de corriger une coagulopathie (accord fort).</p> <p>15. Au cours d'une HD chez un patient cirrhotique, il n'y a pas d'indication à l'administration de plasma frais congelé avant la réalisation de l'EOGD (accord fort).</p> <p>16. Au cours d'une HD chez un patient cirrhotique, il n'y a pas d'indication à l'administration de facteur VIIa (accord fort).</p> <p>17. Au cours d'une HD chez un patient cirrhotique, il faut probablement discuter la réalisation d'une transfusion plaquettaire quand l'hémorragie n'est pas contrôlée et que le taux de plaquettes est inférieur à 30 000/mm<sup>3</sup> (accord fort).</p> <p>18. Chez l'adulte, il faut mettre en route un traitement bêtabloquant à l'arrêt du traitement vasoactif lors des HD par rupture de varices œsophagiennes (accord fort).</p> <p>19. Après ligature de varices œsophagiennes, il faut probablement éviter de poser une SNG (avis d'experts, accord fort).</p> <p><b>• La prise en charge des hémorragies gastro-intestinales présumées basses</b></p> <p>1. Chez l'adulte, en cas de rectorragies abondantes, la mise en évidence d'un saignement actif repéré par un angioscanner abdominopelvien ou une artériographie justifie d'un geste d'artériembolisation en première intention (accord</p>
--	--	--	--	--	---

					<p>fort).</p> <p>2. En cas de rectorragies abondantes, et en l'absence de saignement repérable par angioscanner abdominopelvien ou artériographie (ou scintigraphie chez l'enfant), une coloscopie après préparation doit être réalisée dans les 24 heures (accord fort).</p> <p>3. En cas de rectorragies abondantes et persistantes, et en l'absence de saignement repérable par scanner abdominopelvien ou artériographie, une coloscopie après préparation doit probablement être réalisée dans les 12 heures dans l'optique d'un traitement hémostatique perendoscopique (accord fort).</p> <p>4. Chez l'adulte, en cas de rectorragies abondantes, il faut probablement réaliser une rectosigmoïdoscopie si une coloscopie complète ne peut être réalisée dans les 24 heures (accord fort).</p> <p>5. En cas d'HD d'origine basse abondante, il faut proposer un traitement chirurgical d'hémostase en cas d'échec ou de récurrence après artérioembolisation ou coloscopie (accord fort).</p> <p>6. En cas d'HD d'origine basse cataclysmique, il faut proposer un traitement chirurgical d'hémostase si les conditions locales ne permettent pas de réaliser une artérioembolisation (accord fort).</p> <p>7. En cas d'HD d'origine basse abondante ou persistante, il faut réaliser dès que possible, une exploration de l'intestin grêle lorsque le scanner et la coloscopie n'ont pas retrouvé l'origine du saignement (accord fort).</p> <p><b>• Et la prévention des hémorragies gastro-intestinales hautes en réanimation</b></p> <p>1. Il faut probablement considérer à risque d'HD sur ulcère gastroduodéal les patients admis en réanimation et présentant un antécédent d'ulcère gastroduodéal (accord fort).</p> <p>2. L'alimentation entérale précoce est une mesure efficace pour prévenir l'HD sur ulcère « de stress » (accord fort).</p> <p>3. Il faut considérer à risque d'HD sur ulcère « de stress », les patients justifiant d'une ventilation mécanique de plus de 48 heures et ne pouvant être alimentés par voie entérale (accord fort).</p>
--	--	--	--	--	---

					<p>4. Il faut considérer à risque d'HD sur ulcère « de stress » les patients admis en réanimation et présentant une insuffisance rénale et/ou un traitement antiagrégant plaquettaire et/ou une coagulopathie (accord fort).</p> <p>5. Il ne faut pas réaliser de prophylaxie médicamenteuse systématique de l'ulcère « de stress » chez le patient de réanimation alimenté par voie entérale (accord fort).</p> <p>6. Il faut probablement réaliser une prophylaxie médicamenteuse antiulcéreuse systématique chez les patients de réanimation ayant un antécédent d'ulcère gastroduodénal (même s'ils sont alimentés par voie entérale) (accord faible).</p> <p>7. Il faut probablement réaliser une prophylaxie médicamenteuse antiulcéreuse systématique chez les patients de réanimation ayant un traitement antiagrégant plaquettaire (même s'ils sont alimentés par voie entérale) (accord faible).</p> <p>8. En l'absence de nutrition entérale, il faut probablement réaliser une prophylaxie antiulcéreuse médicamenteuse chez les patients ventilés (accord faible).</p> <p>9. En l'absence de nutrition entérale, il faut probablement réaliser une prophylaxie antiulcéreuse médicamenteuse chez les patients ayant une coagulopathie (accord faible).</p> <p>10. Chez l'enfant, un score PRISM (pediatric risk of mortality score) supérieur à 10 associé à une défaillance respiratoire et/ou une coagulopathie nécessite probablement une prophylaxie antiulcéreuse (accord fort).</p> <p>11. Il ne faut pas réaliser un dépistage systématique d'H. pylori chez les patients hospitalisés en réanimation (accord fort).</p> <p>12. Il faut probablement retirer toute SNG dès lors qu'elle n'est plus utilisée (avis d'experts, accord fort).</p> <p>13. Il faut probablement remplacer le plus tôt possible une SNG aspirative de gros calibre par une sonde d'alimentation de petit calibre (avis d'experts, accord fort).</p> <p>14. Il ne faut pas utiliser les traitements antiacides pour prévenir l'HD sur ulcère « de stress » (accord fort).</p> <p>15. Les antagonistes des récepteurs H2 et les IPP ont probablement une efficacité faible mais comparable pour prévenir l'HD sur ulcère « de stress » (accord faible).</p>
--	--	--	--	--	---

						16. Les antagonistes des récepteurs H2 et les IPP ont probablement le même profil vis-à-vis du risque de pneumopathie acquise sous ventilation mécanique (accord fort).
<b>(Shneider BL. Et al. 2012) [107]</b>	Examiner et adapter le récent rapport de l'atelier de consensus de Baveno V sur la méthodologie du diagnostic et la prise en charge de l'hypertension portale chez les enfants.	–	Oui.  Groupe d'experts internationaux réuni le 8 avril 2011 au Children's Hospital of Pittsburgh de l'UPMC.	Non.	Méthodologie pour le diagnostic et la prise en charge de l'hypertension portale chez les enfants.	Avis du groupe d'expert sur le diagnostic et la prise en charge de l'hypertension portale chez l'enfant.

# ANNEXE 1. RECHERCHE DOCUMENTAIRE ET SELECTION DES ARTICLES

## Recherche documentaire

Sources consultées	Pubmed
Période de recherche	1975-2024
Langues retenues	Anglais et français
Mots clés utilisés	Biliary atresia ; Kasai portoenterostomy ; Neonatal cholestasis ; Liver transplantation ;
Nombre d'études retenues	107

## Critères de sélection des articles

Selon le type de la publication et le thème traité.

Les études cliniques, les revues systématiques de la littérature ainsi que tous les articles permettant d'établir des recommandations de bonnes pratiques et jugés importants par le comité de rédaction ont été sélectionnés.

## **ANNEXE 2. METHODE D'ELABORATION DU PNDS**

Le PNDS sur l'atrésie des voies biliaires (AVB) a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)).

Elle repose, d'une part, sur l'analyse et la synthèse critiques de la littérature médicale disponible, et, d'autre part, sur l'avis d'un groupe de travail de professionnels concernés par le thème du PNDS. Le présent argumentaire comporte l'ensemble des données bibliographiques analysées pour la rédaction du PNDS.

Le groupe de rédaction constitué d'experts a rédigé une première version du PNDS. Cette version a été soumise à un groupe de relecteur comprenant des représentants des différents professionnels médicaux et paramédicaux concernés dans la prise en charge de la maladie, une représentante d'association de patients et un médecin généraliste. Le groupe de relecture a donné son avis sur le fond et la forme du document. Les commentaires ont ensuite été analysés et discutés par le groupe de rédaction qui a rédigé la version finale du PNDS.

Les membres de ce groupe de travail sont représentatifs de l'ensemble du territoire national et représentent à la fois des centres de référence et des centres de compétence.

### **Champs du PNDS :**

- Population étudiée : les patients atteints d'une AVB.
- Questions incluses : le diagnostic, la prise en charge thérapeutique, le suivi et les questions liés au parcours de vie du patient.

## ANNEXE 3. LISTE DES PARTICIPANTS

Ce travail a été coordonné par le **Pr Gonzales Emmanuel** responsable du centre de référence coordonnateur AVB-CG (*Hôpital Bicêtre, AP-HP, 78, rue du général Leclerc, 94270, Le Kremlin-Bicêtre cedex*) et par le **Dr Ruiz Mathias** responsable du centre de référence constitutif AVB-CG de Lyon (*Hôpital Femme-Mère-Enfant, HCL - 59 boulevard Pinel 69500 Bron*).

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

### Rédacteurs

- Pr Emmanuel GONZALES, service d'hépatologie et transplantation hépatique pédiatriques, CRMR AVB-CG, Hôpital Bicêtre, AP-HP, Le Kremlin-Bicêtre
- Dr Muriel GIRARD, service d'Hépatogastroentérologie et Nutrition Pédiatrique, CRMR AVB-CG, Hôpital Necker Enfant Malades, AP-HP, Paris
- Dr Mathias RUIZ, service d'hépatologie, gastroentérologie et nutrition pédiatriques CRMR AVB-CG, Hôpital Femme Mère Enfant, HCL, Bron
- Dr Bruno TRUMBIC, Cap Evidence, Paris

### Groupe de travail multidisciplinaire

- Dr Virginie FOUQUET, service de chirurgie viscérale pédiatrique, CRMR AVB-CG, Hôpital Bicêtre, AP-HP, Le Kremlin-Bicêtre
- Dr Bogdan HERMEZIU, service d'hépatologie et transplantation hépatique pédiatriques, CRMR AVB-CG, Hôpital Bicêtre, AP-HP, Le Kremlin-Bicêtre
- Dr Oanez ACKERMANN, service d'hépatologie et transplantation hépatique pédiatriques, CRMR AVB-CG, Hôpital Bicêtre, AP-HP, Le Kremlin-Bicêtre
- Dr Madeleine AUMAR, Service de Gastroentérologie, hépatologie et nutrition pédiatriques, CCMR AVB-CG, Hôpital Jeanne de Flandre, CHU de Lille, Lille
- Pr Christophe CHARDOT, service de chirurgie viscérale, urologique et transplantation pédiatrique CRMR AVB-CG, Hôpital Necker Enfant Malades, AP-HP, Paris
- Dr Alain DABADIE, Service d'hépatogastroentérologie, CCMR AVB-CG, Pôle femme-enfant, CHU Rennes, Rennes
- Pr Dominique DEBRAY, service d'Hépatogastroentérologie et Nutrition Pédiatrique, CRMR AVB-CG, Hôpital Necker Enfant Malades, AP-HP, Paris
- Dr Eleonora DE MARTIN, hépatologue en médecine adulte, CCMR AVB-CG, centre hépato-biliaire Paul Brousse, AP-HP, Villejuif
- Pr Alexandre FABRE, service d'hépatogastro-entérologie CRMR AVB-CG, Hôpital La Timone, AP-HM, Marseille
- Pr Stéphanie FRANCHI, service de radiologie pédiatrique, CRMR AVB-CG, Hôpital Bicêtre, AP-HP, Le Kremlin-Bicêtre
- Pr Frédéric GOTTRAND, Service de Gastroentérologie, hépatologie et nutrition pédiatriques, Hôpital Jeanne de Flandre, CHU de Lille, Lille
- Pr Emmanuel JACQUEMIN, service d'hépatologie et transplantation hépatique pédiatriques, CRMR AVB-CG, Hôpital Bicêtre, AP-HP, Le Kremlin-Bicêtre
- Dr Nolwenn LABORDE, service de gastro-entérologie, hépatologie et nutrition, CRMR AVB-CG, Hôpital des enfants, CHU Toulouse, Toulouse

- Dr Noémie LAVERDURE, service hépatologie, gastroentérologie et nutrition pédiatriques CRMR AVB-CG, Hôpital Femme Mère Enfant, HCL, Bron
- Mme Laure DOREY, association maladies du foie depuis l'enfance
- Dr Christelle DUCLOS, médecin généraliste, centre départemental de PMI Rennes
- Mme Florence JUILLET, assistante sociale, CRMR AVB-CG, Hôpital Bicêtre, AP-HP, Le Kremlin-Bicêtre
- Mme Joëlle WENZ, CRAVB-CG, diététicienne, CRMR AVB-CG, Hôpital Bicêtre, AP-HP, Le Kremlin-Bicêtre
- Mme Amaria REMIL, chef de projets, CRMR AVB-CG, Hôpital Bicêtre, AP-HP, Le Kremlin-Bicêtre
- Mme Axelle CABRIOLLE, assistante médico-administrative, CRMR AVB-CG, Hôpital Bicêtre, AP-HP, Le Kremlin-Bicêtre
- Mme Emilie LE BEUX, chargée de mission, FILFOIE, Paris

### **Gestion des intérêts déclarés**

Les participants à l'élaboration du PNDS sur l'atrésie des voies biliaires ont rempli une déclaration d'intérêt.

Les informations concernant les conventions, les rémunérations et les avantages liant les entreprises et les acteurs du secteur de la santé sont également disponibles sur le site <https://www.transparence.sante.gouv.fr/pages/accueil/>.

### **Modalités de concertation du groupe de travail multidisciplinaire**

Les membres du groupe ont eu des échanges continus en présentiel, par téléphone et courriels. Plusieurs réunions se sont déroulées entre 2022 et 2024 pour rédiger et finaliser le PNDS.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Haute Autorité de Santé, « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares. Guide méthodologique 2012; Available from: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-12/guide\\_methodologique\\_pnds.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-12/guide_methodologique_pnds.pdf) ».
- [2] Haute Autorité de Santé, « Déclarations d'intérêts et gestion des conflits d'intérêts. Guide de déontologie. », 2023.
- [3] M. Davenport, A. Muntean, et N. Hadzic, « Biliary Atresia: Clinical Phenotypes and Aetiological Heterogeneity », *J. Clin. Med.*, vol. 10, n° 23, p. 5675, déc. 2021, doi: 10.3390/jcm10235675.
- [4] P. K. H. Tam *et al.*, « Biliary atresia », *Nat. Rev. Dis. Primer*, vol. 10, n° 1, p. 47, juill. 2024, doi: 10.1038/s41572-024-00533-x.
- [5] M.-O. Serinet *et al.*, « Impact of age at Kasai operation on its results in late childhood and adolescence: a rational basis for biliary atresia screening », *Pediatrics*, vol. 123, n° 5, p. 1280-1286, mai 2009, doi: 10.1542/peds.2008-1949.
- [6] C. Chardot *et al.*, « Improving outcomes of biliary atresia: French national series 1986-2009 », *J. Hepatol.*, vol. 58, n° 6, p. 1209-1217, juin 2013, doi: 10.1016/j.jhep.2013.01.040.
- [7] M. Fanna *et al.*, « Management of Biliary Atresia in France 1986 to 2015: Long-term Results », *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, vol. 69, n° 4, p. 416-424, oct. 2019, doi: 10.1097/MPG.0000000000002446.
- [8] M.-O. Serinet *et al.*, « Management of patients with biliary atresia in France: results of a decentralized policy 1986-2002 », *Hepatol. Baltim. Md*, vol. 44, n° 1, p. 75-84, juill. 2006, doi: 10.1002/hep.21219.
- [9] M. Davenport et A. Dhawan, « Epidemiologic study of infants with biliary atresia », *Pediatrics*, vol. 101, n° 4 Pt 1, p. 729-730, avr. 1998, doi: 10.1542/peds.101.4.729a.
- [10] P. Vic, P. Gestas, E. C. Mallet, et J. P. Arnaud, « [Biliary atresia in French Polynesia. Retrospective study of 10 years] », *Arch. Pediatr. Organe Off. Soc. Francaise Pediatr.*, vol. 1, n° 7, p. 646-651, juill. 1994.
- [11] C. Chardot, M. Carton, N. Spire-Bendelac, C. Le Pommelet, J. L. Golmard, et B. Auvert, « Epidemiology of biliary atresia in France: a national study 1986-96 », *J. Hepatol.*, vol. 31, n° 6, p. 1006-1013, déc. 1999, doi: 10.1016/s0168-8278(99)80312-2.
- [12] P. J. McKiernan, A. J. Baker, et D. A. Kelly, « The frequency and outcome of biliary atresia in the UK and Ireland », *Lancet Lond. Engl.*, vol. 355, n° 9197, p. 25-29, janv. 2000, doi: 10.1016/S0140-6736(99)03492-3.
- [13] B. Fischler, B. Haglund, et A. Hjern, « A population-based study on the incidence and possible pre- and perinatal etiologic risk factors of biliary atresia », *J. Pediatr.*, vol. 141, n° 2, p. 217-222, août 2002, doi: 10.1067/mpd.2002.126001.
- [14] Chardot C., Darwish A.A, Jacquemin E., « Atrésie des voies biliaires », EM-Consulte. Consulté le: 26 août 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/224735/atresie-des-voies-biliaires>
- [15] M. Davenport, S. A. Tizzard, J. Underhill, G. Mieli-Vergani, B. Portmann, et N. Hadzić, « The biliary atresia splenic malformation syndrome: a 28-year single-center retrospective study », *J. Pediatr.*, vol. 149, n° 3, p. 393-400, sept. 2006, doi: 10.1016/j.jpeds.2006.05.030.

- [16] K. Kobayashi, M. Kubota, N. Okuyama, Y. Hirayama, M. Watanabe, et K. Sato, « Mother-to-daughter occurrence of biliary atresia: a case report », *J. Pediatr. Surg.*, vol. 43, n° 8, p. 1566-1568, août 2008, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2008.03.051.
- [17] A. Mezina et S. J. Karpen, « Genetic contributors and modifiers of biliary atresia », *Dig. Dis. Basel Switz.*, vol. 33, n° 3, p. 408-414, 2015, doi: 10.1159/000371694.
- [18] D.-Y. Zhang *et al.*, « Coordinate expression of regulatory genes differentiates embryonic and perinatal forms of biliary atresia », *Hepatology. Baltim. Md*, vol. 39, n° 4, p. 954-962, avr. 2004, doi: 10.1002/hep.20135.
- [19] A. Asai, A. Miethke, et J. A. Bezerra, « Pathogenesis of biliary atresia: defining biology to understand clinical phenotypes », *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 12, n° 6, p. 342-352, juin 2015, doi: 10.1038/nrgastro.2015.74.
- [20] J. A. Bezerra *et al.*, « Genetic induction of proinflammatory immunity in children with biliary atresia », *Lancet Lond. Engl.*, vol. 360, n° 9346, p. 1653-1659, nov. 2002, doi: 10.1016/S0140-6736(02)11603-5.
- [21] B. Fischler *et al.*, « Incidence, Impact and Treatment of Ongoing CMV Infection in Patients with Biliary Atresia in Four European Centres », *J. Clin. Med.*, vol. 11, n° 4, p. 945, févr. 2022, doi: 10.3390/jcm11040945.
- [22] X. Zhao *et al.*, « Glutathione antioxidant pathway activity and reserve determine toxicity and specificity of the biliary toxin biliatresone in zebrafish », *Hepatology. Baltim. Md*, vol. 64, n° 3, p. 894-907, sept. 2016, doi: 10.1002/hep.28603.
- [23] D. H. Perlmutter et R. W. Shepherd, « Extrahepatic biliary atresia: a disease or a phenotype? », *Hepatology. Baltim. Md*, vol. 35, n° 6, p. 1297-1304, juin 2002, doi: 10.1053/jhep.2002.34170.
- [24] C. Chardot, M. Carton, N. Spire-Bendelac, C. Le Pommelet, J. L. Golmard, et B. Auvert, « Prognosis of biliary atresia in the era of liver transplantation: French national study from 1986 to 1996 », *Hepatology. Baltim. Md*, vol. 30, n° 3, p. 606-611, sept. 1999, doi: 10.1002/hep.510300330.
- [25] Gonzales E., Jacquemin E., « Cholestases néonatales », EM-Consulte. Consulté le: 26 août 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/53812/cholestases-neonatales>
- [26] O. Bernard, « [Early diagnosis of neonatal cholestatic jaundice] », *Arch. Pediatr. Organe Off. Soc. Française Pediatr.*, vol. 5, n° 9, p. 1031-1035, sept. 1998, doi: 10.1016/S0929-693X(98)80020-1.
- [27] H. Akiyama, Y. Okamura, T. Nagashima, A. Yokoi, T. Muraji, et Y. Uetani, « Intracranial hemorrhage and vitamin K deficiency associated with biliary atresia: summary of 15 cases and review of the literature », *Pediatr. Neurosurg.*, vol. 42, n° 6, p. 362-367, 2006, doi: 10.1159/000095566.
- [28] R. Fawaz *et al.*, « Guideline for the Evaluation of Cholestatic Jaundice in Infants: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition », *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, vol. 64, n° 1, p. 154-168, janv. 2017, doi: 10.1097/MPG.0000000000001334.
- [29] M. Koob, D. Pariente, D. Habes, B. Ducot, C. Adamsbaum, et S. Franchi-Abella, « The porta hepatis microcyst: an additional sonographic sign for the diagnosis of biliary atresia », *Eur. Radiol.*, vol. 27, n° 5, p. 1812-1821, mai 2017, doi: 10.1007/s00330-016-4546-5.

- [30] L.-Y. Zhou *et al.*, « Optimizing the US Diagnosis of Biliary Atresia with a Modified Triangular Cord Thickness and Gallbladder Classification », *Radiology*, vol. 277, n° 1, p. 181-191, oct. 2015, doi: 10.1148/radiol.2015142309.
- [31] Y. Boo *et al.*, « Diagnostic Performance of Transient Elastography in Biliary Atresia Among Infants With Cholestasis », *Hepatol. Commun.*, vol. 5, n° 5, p. 882-890, févr. 2021, doi: 10.1002/hep4.1672.
- [32] S. A. Hay, H. E. Soliman, H. M. Sherif, A. H. Abdelrahman, A. A. Kabesh, et A. F. Hamza, « Neonatal jaundice: the role of laparoscopy », *J. Pediatr. Surg.*, vol. 35, n° 12, p. 1706-1709, déc. 2000, doi: 10.1053/jpsu.2000.19217.
- [33] B. C. Nwomeh, D. A. Caniano, et M. Hogan, « Definitive exclusion of biliary atresia in infants with cholestatic jaundice: the role of percutaneous cholecysto-cholangiography », *Pediatr. Surg. Int.*, vol. 23, n° 9, p. 845-849, sept. 2007, doi: 10.1007/s00383-007-1938-2.
- [34] E. Shteyer, D. Wengrower, I. Benuri-Silbiger, D. Gozal, M. Wilschanski, et E. Goldin, « Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in neonatal cholestasis », *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, vol. 55, n° 2, p. 142-145, août 2012, doi: 10.1097/MPG.0b013e318259267a.
- [35] Y.-H. Gu *et al.*, « Stool color card screening for early detection of biliary atresia and long-term native liver survival: a 19-year cohort study in Japan », *J. Pediatr.*, vol. 166, n° 4, p. 897-902.e1, avr. 2015, doi: 10.1016/j.jpeds.2014.12.063.
- [36] M. Mouzaki *et al.*, « Nutrition Support of Children With Chronic Liver Diseases: A Joint Position Paper of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition », *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, vol. 69, n° 4, p. 498-511, oct. 2019, doi: 10.1097/MPG.0000000000002443.
- [37] S. Harpavat *et al.*, « Diagnostic Yield of Newborn Screening for Biliary Atresia Using Direct or Conjugated Bilirubin Measurements », *JAMA*, vol. 323, n° 12, p. 1141-1150, mars 2020, doi: 10.1001/jama.2020.0837.
- [38] R. Hinds, M. Davenport, G. Mieli-Vergani, et N. Hadzić, « Antenatal presentation of biliary atresia », *J. Pediatr.*, vol. 144, n° 1, p. 43-46, janv. 2004, doi: 10.1016/j.jpeds.2003.09.027.
- [39] R. Bardin, E. Ashwal, B. Davidov, D. Danon, M. Shohat, et I. Meizner, « Nonvisualization of the Fetal Gallbladder: Can Levels of Gamma-Glutamyl Transpeptidase in Amniotic Fluid Predict Fetal Prognosis? », *Fetal Diagn. Ther.*, vol. 39, n° 1, p. 50-55, 2016, doi: 10.1159/000430440.
- [40] M. K. Jensen, V. F. Biank, D. C. Moe, P. M. Simpson, S. H. Li, et G. W. Telega, « HIDA, percutaneous transhepatic cholecysto-cholangiography and liver biopsy in infants with persistent jaundice: can a combination of PTCC and liver biopsy reduce unnecessary laparotomy? », *Pediatr. Radiol.*, vol. 42, n° 1, p. 32-39, janv. 2012, doi: 10.1007/s00247-011-2202-4.
- [41] P. Russo *et al.*, « Design and validation of the biliary atresia research consortium histologic assessment system for cholestasis in infancy », *Clin. Gastroenterol. Hepatol. Off. Clin. Pract. J. Am. Gastroenterol. Assoc.*, vol. 9, n° 4, p. 357-362.e2, avr. 2011, doi: 10.1016/j.cgh.2011.01.003.
- [42] A. G. Feldman et C. L. Mack, « Biliary Atresia: Clinical Lessons Learned », *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, vol. 61, n° 2, p. 167-175, août 2015, doi: 10.1097/MPG.0000000000000755.

- [43] M. Ruiz *et al.*, « Liver disease related to alpha1-antitrypsin deficiency in French children: The DEFI-ALPHA cohort », *Liver Int. Off. J. Int. Assoc. Study Liver*, vol. 39, n° 6, p. 1136-1146, juin 2019, doi: 10.1111/liv.14035.
- [44] P. Strnad, N. G. McElvaney, et D. A. Lomas, « Alpha1-Antitrypsin Deficiency », *N. Engl. J. Med.*, vol. 382, n° 15, p. 1443-1455, avr. 2020, doi: 10.1056/NEJMra1910234.
- [45] M. Balduyck, M.-F. Odou, F. Zerimech, N. Porchet, J.-J. Lafitte, et B. Maitre, « Diagnosis of alpha-1 antitrypsin deficiency: Modalities, indications and diagnosis strategy », *Rev. Mal. Respir.*, vol. 31, n° 8, p. 729-745, oct. 2014, doi: 10.1016/j.rmr.2014.06.001.
- [46] D. Alagille, M. Odièvre, M. Gautier, et J. P. Dommergues, « Hepatic ductular hypoplasia associated with characteristic facies, vertebral malformations, retarded physical, mental, and sexual development, and cardiac murmur », *J. Pediatr.*, vol. 86, n° 1, p. 63-71, janv. 1975, doi: 10.1016/s0022-3476(75)80706-2.
- [47] E. Mitchell, M. Gilbert, et K. M. Loomes, « Alagille Syndrome », *Clin. Liver Dis.*, vol. 22, n° 4, p. 625-641, nov. 2018, doi: 10.1016/j.cld.2018.06.001.
- [48] T. Oda *et al.*, « Mutations in the human Jagged1 gene are responsible for Alagille syndrome », *Nat. Genet.*, vol. 16, n° 3, p. 235-242, juill. 1997, doi: 10.1038/ng0797-235.
- [49] B. M. Kamath, A. Baker, R. Houwen, L. Todorova, et N. Kerkar, « Systematic Review: The Epidemiology, Natural History, and Burden of Alagille Syndrome », *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, vol. 67, n° 2, p. 148-156, août 2018, doi: 10.1097/MPG.0000000000001958.
- [50] S. Hadj-Rabia *et al.*, « Claudin-1 gene mutations in neonatal sclerosing cholangitis associated with ichthyosis: a tight junction disease », *Gastroenterology*, vol. 127, n° 5, p. 1386-1390, nov. 2004, doi: 10.1053/j.gastro.2004.07.022.
- [51] M. Girard *et al.*, « DCDC2 Mutations Cause Neonatal Sclerosing Cholangitis », *Hum. Mutat.*, vol. 37, n° 10, p. 1025-1029, oct. 2016, doi: 10.1002/humu.23031.
- [52] E. Jacquemin, P. Lykavieris, N. Chaoui, M. Hadchouel, et O. Bernard, « Transient neonatal cholestasis: origin and outcome », *J. Pediatr.*, vol. 133, n° 4, p. 563-567, oct. 1998, doi: 10.1016/s0022-3476(98)70070-8.
- [53] B. Aldeiri, V. Giamouris, K. Pushparajah, O. Miller, A. Baker, et M. Davenport, « Cardiac-associated biliary atresia (CABA): a prognostic subgroup », *Arch. Dis. Child.*, vol. 106, n° 1, p. 68-72, janv. 2021, doi: 10.1136/archdischild-2020-319122.
- [54] C. E. Tan, M. Davenport, M. Driver, et E. R. Howard, « Does the morphology of the extrahepatic biliary remnants in biliary atresia influence survival? A review of 205 cases », *J. Pediatr. Surg.*, vol. 29, n° 11, p. 1459-1464, nov. 1994, doi: 10.1016/0022-3468(94)90144-9.
- [55] M. Duché, M. Fabre, B. Kretschmar, M.-O. Serinet, F. Gauthier, et C. Chardot, « Prognostic value of portal pressure at the time of Kasai operation in patients with biliary atresia », *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, vol. 43, n° 5, p. 640-645, nov. 2006, doi: 10.1097/01.mpg.0000235754.14488.f9.
- [56] P. Schweizer, M. Schweizer, K. Schellinger, H. J. Kirschner, et C. Schittenhelm, « Prognosis of extrahepatic bile-duct atresia after hepatopertoenterostomy », *Pediatr. Surg. Int.*, vol. 16, n° 5-6, p. 351-355, 2000, doi: 10.1007/s003830000385.
- [57] B. E. Wildhaber *et al.*, « The Kasai portoenterostomy for biliary atresia: A review of a 27-year experience with 81 patients », *J. Pediatr. Surg.*, vol. 38, n° 10, p. 1480-1485, oct. 2003, doi: 10.1016/s0022-3468(03)00499-8.

- [58] M. Davenport *et al.*, « Biliary atresia in England and Wales: results of centralization and new benchmark », *J. Pediatr. Surg.*, vol. 46, n° 9, p. 1689-1694, sept. 2011, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2011.04.013.
- [59] J. Kohaut *et al.*, « First liver transplantation for biliary atresia in children: The hidden effects of non-centralization », *Pediatr. Transplant.*, p. e13232, juin 2018, doi: 10.1111/petr.13232.
- [60] J. de Ville de Goyet *et al.*, « Variability of Care and Access to Transplantation for Children with Biliary Atresia Who Need a Liver Replacement », *J. Clin. Med.*, vol. 11, n° 8, p. 2142, avr. 2022, doi: 10.3390/jcm11082142.
- [61] M. Nio *et al.*, « Five- and 10-year survival rates after surgery for biliary atresia: a report from the Japanese Biliary Atresia Registry », *J. Pediatr. Surg.*, vol. 38, n° 7, p. 997-1000, juill. 2003, doi: 10.1016/s0022-3468(03)00178-7.
- [62] J. L. Hartley, M. Davenport, et D. A. Kelly, « Biliary atresia », *Lancet Lond. Engl.*, vol. 374, n° 9702, p. 1704-1713, nov. 2009, doi: 10.1016/S0140-6736(09)60946-6.
- [63] C. Chardot, « Biliary atresia », *Orphanet J. Rare Dis.*, vol. 1, p. 28, juill. 2006, doi: 10.1186/1750-1172-1-28.
- [64] J. Burns et M. Davenport, « Adjuvant treatments for biliary atresia », *Transl. Pediatr.*, vol. 9, n° 3, p. 253-265, juin 2020, doi: 10.21037/tp.2016.10.08.
- [65] J. Fuchs *et al.*, « Biliary drainage surgery before or after 3 months of life versus primary liver transplantation in children with biliary atresia: comparative cohort study », *BJS Open*, vol. 7, n° 2, p. zrac175, mars 2023, doi: 10.1093/bjsopen/zrac175.
- [66] M. Davenport et R. Superina, « Primary Liver Transplant in Biliary Atresia: The Case for and Against », *J. Pediatr. Surg.*, vol. 59, n° 8, p. 1418-1426, août 2024, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2024.03.005.
- [67] K. Uto, Y. Inomata, S. Sakamoto, T. Hibi, H. Sasaki, et M. Nio, « A multicenter study of primary liver transplantation for biliary atresia in Japan », *Pediatr. Surg. Int.*, vol. 35, n° 11, p. 1223-1229, nov. 2019, doi: 10.1007/s00383-019-04553-7.
- [68] M. H. Hussain, N. Alizai, et B. Patel, « Outcomes of laparoscopic Kasai portoenterostomy for biliary atresia: A systematic review », *J. Pediatr. Surg.*, vol. 52, n° 2, p. 264-267, févr. 2017, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2016.11.022.
- [69] Z. H. Wong et M. Davenport, « What Happens after Kasai for Biliary Atresia? A European Multicenter Survey », *Eur. J. Pediatr. Surg. Off. J. Austrian Assoc. Pediatr. Surg. Al Z. Kinderchir.*, vol. 29, n° 1, p. 1-6, févr. 2019, doi: 10.1055/s-0038-1668146.
- [70] A. Thébaut *et al.*, « Oral Tocoferols Corrects or Prevents Vitamin E Deficiency in Children With Chronic Cholestasis », *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, vol. 63, n° 6, p. 610-615, déc. 2016, doi: 10.1097/MPG.0000000000001331.
- [71] A. Thébaut, D. Debray, et E. Gonzales, « An update on the physiopathology and therapeutic management of cholestatic pruritus in children », *Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol.*, vol. 42, n° 2, p. 103-109, avr. 2018, doi: 10.1016/j.clinre.2017.08.007.
- [72] J. A. Bezerra *et al.*, « Biliary Atresia: Clinical and Research Challenges for the Twenty-First Century », *Hepatol. Baltim. Md*, vol. 68, n° 3, p. 1163-1173, sept. 2018, doi: 10.1002/hep.29905.

- [73] M. Kasai, H. Suzuki, E. Ohashi, R. Ohi, T. Chiba, et A. Okamoto, « Technique and results of operative management of biliary atresia », *World J. Surg.*, vol. 2, n° 5, p. 571-579, sept. 1978, doi: 10.1007/BF01556048.
- [74] H. Kobayashi *et al.*, « Optimum prednisolone usage in patients with biliary atresia postportoenterostomy », *J. Pediatr. Surg.*, vol. 40, n° 2, p. 327-330, févr. 2005, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2004.10.017.
- [75] J. A. Bezerra *et al.*, « Use of Corticosteroids After Hepatoportoenterostomy for Bile Drainage in Infants With Biliary Atresia », *JAMA*, vol. 311, n° 17, p. 1750-1759, mai 2014, doi: 10.1001/jama.2014.2623.
- [76] C. L. Mack *et al.*, « A Phase I/IIa Trial of Intravenous Immunoglobulin Following Portoenterostomy in Biliary Atresia », *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, vol. 68, n° 4, p. 495-501, avr. 2019, doi: 10.1097/MPG.0000000000002256.
- [77] K. Decharun, C. M. Leys, K. W. West, et S. M. E. Finnell, « Prophylactic Antibiotics for Prevention of Cholangitis in Patients With Biliary Atresia Status Post-Kasai Portoenterostomy: A Systematic Review », *Clin. Pediatr. (Phila.)*, vol. 55, n° 1, p. 66-72, janv. 2016, doi: 10.1177/0009922815594760.
- [78] T.-H. Lien *et al.*, « Use of Lactobacillus casei rhamnosus to Prevent Cholangitis in Biliary Atresia After Kasai Operation », *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, vol. 60, n° 5, p. 654-658, mai 2015, doi: 10.1097/MPG.0000000000000676.
- [79] F. Parolini, N. Hadzic, et M. Davenport, « Adjuvant therapy of cytomegalovirus IgM+ve associated biliary atresia: Prima facie evidence of effect », *J. Pediatr. Surg.*, vol. 54, n° 9, p. 1941-1945, sept. 2019, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2018.12.014.
- [80] S. S. Sundaram, C. L. Mack, A. G. Feldman, et R. J. Sokol, « Biliary atresia: Indications and timing of liver transplantation and optimization of pretransplant care », *Liver Transplant. Off. Publ. Am. Assoc. Study Liver Dis. Int. Liver Transplant. Soc.*, vol. 23, n° 1, p. 96-109, janv. 2017, doi: 10.1002/lt.24640.
- [81] S. Ruuska *et al.*, « Impaired Bone Health in Children With Biliary Atresia », *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, vol. 71, n° 6, p. 707-712, déc. 2020, doi: 10.1097/MPG.0000000000002896.
- [82] T. Laue *et al.*, « Under-Vaccination in Pediatric Liver Transplant Candidates with Acute and Chronic Liver Disease-A Retrospective Observational Study of the European Reference Network TransplantChild », *Child. Basel Switz.*, vol. 8, n° 8, p. 675, août 2021, doi: 10.3390/children8080675.
- [83] A. Di Sabatino, R. Carsetti, et G. R. Corazza, « Post-splenectomy and hyposplenic states », *Lancet Lond. Engl.*, vol. 378, n° 9785, p. 86-97, juill. 2011, doi: 10.1016/S0140-6736(10)61493-6.
- [84] « Le rapport médical et scientifique et le rapport annuel 2020 - Agence de la biomédecine ». Consulté le: 27 août 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.agence-biomedecine.fr/Le-rapport-medical-et-scientifique-et-le-rapport-annuel-2020-sont-en-ligne>
- [85] R. Arnon, M. Leshno, R. Annunziato, S. Florman, et K. Iyer, « What is the optimal timing of liver transplantation for children with biliary atresia? A Markov model simulation analysis », *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, vol. 59, n° 3, p. 398-402, sept. 2014, doi: 10.1097/MPG.0000000000000428.

- [86] S. Nightingale *et al.*, « Early Posthepatoportoenterostomy Predictors of Native Liver Survival in Biliary Atresia », *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, vol. 64, n° 2, p. 203-209, févr. 2017, doi: 10.1097/MPG.0000000000001289.
- [87] V. Fouquet *et al.*, « Long-term outcome of pediatric liver transplantation for biliary atresia: a 10-year follow-up in a single center », *Liver Transplant. Off. Publ. Am. Assoc. Study Liver Dis. Int. Liver Transplant. Soc.*, vol. 11, n° 2, p. 152-160, févr. 2005, doi: 10.1002/lt.20358.
- [88] D. E. Midgley, T. A. Bradlee, C. Donohoe, K. P. Kent, et E. M. Alonso, « Health-related quality of life in long-term survivors of pediatric liver transplantation », *Liver Transplant. Off. Publ. Am. Assoc. Study Liver Dis. Int. Liver Transplant. Soc.*, vol. 6, n° 3, p. 333-339, mai 2000, doi: 10.1053/lv.2000.6139.
- [89] D. Kelly, M. Samyn, et K. B. Schwarz, « Biliary Atresia in Adolescence and Adult Life: Medical, Surgical and Psychological Aspects », *J. Clin. Med.*, vol. 12, n° 4, Art. n° 4, janv. 2023, doi: 10.3390/jcm12041594.
- [90] A. M. Calinescu *et al.*, « Cholangitis Definition and Treatment after Kasai Hepatoportoenterostomy for Biliary Atresia: A Delphi Process and International Expert Panel », *J. Clin. Med.*, vol. 11, n° 3, p. 494, janv. 2022, doi: 10.3390/jcm11030494.
- [91] S. H. Baek, J.-M. Kang, K. Ihn, S. J. Han, H. Koh, et J. G. Ahn, « The Epidemiology and Etiology of Cholangitis After Kasai Portoenterostomy in Patients With Biliary Atresia », *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, vol. 70, n° 2, p. 171-177, févr. 2020, doi: 10.1097/MPG.0000000000002555.
- [92] T. Tainaka, K. Kaneko, T. Seo, Y. Ono, W. Sumida, et H. Ando, « Intrahepatic cystic lesions after hepatic portoenterostomy for biliary atresia with bile lake and dilated bile ducts », *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, vol. 44, n° 1, p. 104-107, janv. 2007, doi: 10.1097/01.mpg.0000237930.45846.ae.
- [93] O. Ackermann *et al.*, « Efficacy and Safety of Endoscopic Primary Prophylaxis of Bleeding in Children With High-Risk Gastroesophageal Varices », *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, vol. 75, n° 4, p. 491-496, oct. 2022, doi: 10.1097/MPG.0000000000003529.
- [94] S. Harpavat *et al.*, « Serum bile acids as a prognostic biomarker in biliary atresia following Kasai portoenterostomy », *Hepatol. Baltim. Md*, vol. 77, n° 3, p. 862-873, mars 2023, doi: 10.1002/hep.32800.
- [95] F. Guérin *et al.*, « The efficacy of surgical shunts to treat severe portal hypertension after a Kasai procedure for biliary atresia », *J. Pediatr. Surg.*, vol. 54, n° 3, p. 531-536, mars 2019, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2018.06.023.
- [96] M. Duché, B. Ducot, O. Ackermann, F. Guérin, E. Jacquemin, et O. Bernard, « Portal hypertension in children: High-risk varices, primary prophylaxis and consequences of bleeding », *J. Hepatol.*, vol. 66, n° 2, p. 320-327, févr. 2017, doi: 10.1016/j.jhep.2016.09.006.
- [97] J. C. Gana, L. I. Cifuentes, D. Gattini, L. A. Villarroel del Pino, A. Peña, et R. Torres-Robles, « Band ligation versus beta-blockers for primary prophylaxis of oesophageal variceal bleeding in children with chronic liver disease or portal vein thrombosis », *Cochrane Database Syst. Rev.*, vol. 2019, n° 9, p. CD010546, sept. 2019, doi: 10.1002/14651858.CD010546.pub2.
- [98] K. Y. Kim *et al.*, « Clinical outcomes and risk factors of hepatopulmonary syndrome in children », *Sci. Rep.*, vol. 11, n° 1, p. 4134, févr. 2021, doi: 10.1038/s41598-021-83785-x.

- [99] M. Nio, M. Wada, H. Sasaki, H. Tanaka, et T. Watanabe, « Long-term outcomes of biliary atresia with splenic malformation », *J. Pediatr. Surg.*, vol. 50, n° 12, p. 2124-2127, déc. 2015, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2015.08.040.
- [100] T. Yonemura, M. Yoshibayashi, S. Uemoto, Y. Inomata, K. Tanaka, et K. Furusho, « Intrapulmonary shunting in biliary atresia before and after living-related liver transplantation », *Br. J. Surg.*, vol. 86, n° 9, p. 1139-1143, sept. 1999, doi: 10.1046/j.1365-2168.1999.01207.x.
- [101] J. Losay *et al.*, « Early liver transplantation is crucial in children with liver disease and pulmonary artery hypertension », *J. Hepatol.*, vol. 28, n° 2, p. 337-342, févr. 1998, doi: 10.1016/0168-8278(88)80022-9.
- [102] B. E. Wildhaber *et al.*, « Focal ischemic necrosis in advanced biliary atresia cirrhosis », *Pediatr. Transplant.*, vol. 12, n° 4, p. 487-491, juin 2008, doi: 10.1111/j.1399-3046.2008.00913.x.
- [103] A. Z. Amir *et al.*, « Hepatoblastoma in Explanted Livers of Patients With Biliary Atresia », *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, vol. 63, n° 2, p. 188-194, août 2016, doi: 10.1097/MPG.0000000000001167.
- [104] S. Uno, T. R. Kataoka, H. Okajima, K. Taura, T. Sakurai, et H. Haga, « Perihilar cholangiocarcinoma in an explanted liver after Kasai operation for biliary atresia: A case report and literature review », *Pathol. Int.*, vol. 70, n° 11, p. 888-892, nov. 2020, doi: 10.1111/pin.13016.
- [105] « FILFOIE (Filère de santé maladies rares du foie de l'adulte et de l'enfant), et al. Recommandations visant à optimiser la prise en charge médicale globale des jeunes patients porteurs de maladies chroniques du foie ou transplantés hépatiques suivis en pédiatrie et arrivant à l'âge adulte. 2016 ».
- [106] D. Osman, M. Djibré, D. Da Silva, C. Goulenok, et group of experts, « Management by the intensivist of gastrointestinal bleeding in adults and children », *Ann. Intensive Care*, vol. 2, n° 1, p. 46, nov. 2012, doi: 10.1186/2110-5820-2-46.
- [107] B. L. Shneider *et al.*, « Portal hypertension in children: expert pediatric opinion on the report of the Baveno v Consensus Workshop on Methodology of Diagnosis and Therapy in Portal Hypertension », *Pediatr. Transplant.*, vol. 16, n° 5, p. 426-437, août 2012, doi: 10.1111/j.1399-3046.2012.01652.x.