

**Numéro de Résumé :** 003882 (fr)**Titre :** Caractérisation moléculaire des glycogénoses hépatiques par déficit en phosphorylase (type VI) et phosphorylase kinase (type VIII)**Auteurs/Adresses :** A. Spraul (1), D. Dobbelaere (2), D. Habes (1), V. Valayannopoulos (3), P. Labrune (4), O. Bernard (1), E. Jacquemin (1), C. Baussan (1)
(1) Le Kremlin-Bicêtre; (2) Lille; (3) Paris; (4) Clamart.**Orateur :** C Baussan**Résumé :****Introduction**

Les glycogénoses de type VI (GSDVI) et de type VIII (GSDVIII) sont la conséquence d'un dysfonctionnement du système de la phosphorylase (PHase) hépatique qui catalyse la première étape de la dégradation du glycogène. Ces maladies génétiques sont liées soit à un déficit en PHase hépatique (gène *PYGL*), soit à un déficit en phosphorylase kinase (PHK), complexe multienzymatique activant la PHase et formé par l'association de plusieurs sous-unités, dont les sous-unités alpha et gamma respectivement codées par les gènes *PHKA2* et *PHKG2*. Les déficits en *PYGL* et *PHKG2* sont transmis selon un mode autosomique récessif, le déficit en *PHKA2* est lié au chromosome X (XLG). L'orientation initiale est clinico-biologique : hépatomégalie, cytolyse, retard de croissance, bonne tolérance au jeûne. Le diagnostic enzymatique peut être effectué sur cellules sanguines mais n'est pas toujours informatif du fait d'une activité résiduelle de la PHase ou d'une expression incomplète du déficit en PHK « variants XLG2 ». Le diagnostic nécessite alors de faire une biopsie hépatique pour mesurer l'activité enzymatique hépatique. La recherche de mutation représente maintenant une alternative pour confirmer le diagnostic et éviter un geste invasif. Cette étude rapporte la caractérisation moléculaire de 20 patients atteints de GSDVI ou GSDVIII après orientation du déficit enzymatique sur cellules sanguines.

Patients et Méthodes

Le séquençage du gène *PYGL* a été réalisé chez les enfants suspects de GSDVI. Chez les garçons atteints de GSDVIII modérée, l'étude du gène *PHKA2* a été réalisé d'emblée. Par contre, chez les filles et les garçons avec un phénotype sévère, le gène *PHKG2* a été séquençé en première intention.

Résultats

Un déficit enzymatique en PHase, plus ou moins prononcé, sans défaut d'activation de la PHase, a été retrouvé chez 8 patients. L'étude moléculaire du gène *PYGL* a permis de confirmer le diagnostic de GSDVI et d'identifier 10 nouvelles mutations et 2 décrites. Ces mutations étaient homozygotes ou hétérozygotes composites. Chez les 12 autres patients, la diminution de l'activité PHase était associée à un défaut d'activation et à une diminution de l'activité PHK sur cellules sanguines, excepté chez 3 patients présentant uniquement un défaut d'activation « variants XLG2 ». L'étude du gène *PHKA2* a révélé des mutations hémizygotiques chez 10 garçons avec des mutations faux sens chez les 3 « variants XLG2 ». L'analyse du gène *PHKG2*, réalisée chez les 2 autres enfants a retrouvé une délétion homozygote chez le garçon mais aucune mutation chez la fille.

Conclusion

La sélection des patients atteints de GSDVI ou GSDVIII par l'étude enzymatique sur cellules sanguines permet d'orienter le choix du gène à séquencer. L'étude moléculaire a confirmé le diagnostic dans la quasi totalité des cas et suggère que l'on peut surseoir à la biopsie hépatique si l'étude enzymatique sur cellules sanguines n'est pas informative.

Structure : GFHGNP - Hépatologie**Themes :** Non renseigné
Non renseigné
Non renseigné**Mots Clés :** Foie : Métabolisme, Maladies Génétiques
Foie : Pathologie Hépatique De L'enfant
Foie : Cirrhose**Prix Jeunes Chercheurs :** Non**Bourse de voyage (jeunes chercheurs) :** Non**Engagement de cession de droits :** Oui

Numéro de Résumé : 004684 (fr)

Titre : Développement de l'hypertension portale chez les enfants atteints d'atrésie des voies biliaires. Histoire naturelle des varices oesogastriques et risque hémorragique

Auteurs/Adresses : M. Duché (1), B. Ducot (1), E. Tournay (2), J. Cohen (1), E. Jacquemin (1), O. Bernard (1)
(1) Le Kremlin-Bicêtre; (2) Villejuif.

Orateur : M Duché

Résumé :

Introduction

Dans l'atrésie des voies biliaires, cause la plus fréquente de cirrhose chez l'enfant, une hypertension portale peut se développer précocement. Nous rapportons notre expérience de l'histoire naturelle des varices oesogastriques, du risque hémorragique et de la valeur pronostique des signes endoscopiques pour clarifier l'indication de la prophylaxie primaire du saignement.

Patients et Méthodes

De janvier à 1991 à décembre 1996, 138 enfants porteurs d'une atrésie des voies biliaires ont été suivis prospectivement jusqu'à un âge moyen de 5 ans. La première endoscopie, faite à un âge moyen de 13 mois chez 125 enfants, notait le grade et le nombre des varices oesophagiennes, la présence de signes rouges, la présence de varices sous cardiales ou d'une gastropathie d'hypertension portale. 64 enfants ont eu au moins deux endoscopies, à un intervalle moyen de 50 mois.

Résultats

Lors de la première endoscopie, 88 enfants présentaient des varices oesophagiennes, 12 sur les 57 âgés de moins d'un an, 16 sur 40 de 1-2 ans, 2 sur 24 de 2-6 ans ; 30 enfants présentaient des varices oesophagiennes grade II-III, 30 des signes rouges, 24 des varices sous cardiales et 15 à la fois des varices oesophagiennes II-III, des signes rouges et des varices sous cardiales. Une corrélation positive avec un taux de bilirubinémie > 20 µM n'a été observée que pour les signes rouges et la gastropathie d'hypertension portale. Parmi les 64 enfants ayant eu au moins deux endoscopies une progression des signes endoscopiques a été observée chez 35, une stabilité chez 22 et une régression chez 7. Au total, 17 enfants avaient des varices oesophagiennes III à un âge moyen de 3.8 ans, 28 des varices oesophagiennes II à un âge moyen de 4.3 ans, 48 des varices oesophagiennes I à un âge moyen de 2.3 ans et 32 n'avaient pas de varice à un âge moyen de 5 ans.

Une hémorragie digestive est survenue chez 28 enfants à un âge moyen de 17 mois : 8 ont saigné avant un an, 13 entre 1 et 2.5 ans, et 7 après 4 ans. En analyse univariée se fondant sur les données de la première endoscopie (âge moyen : 13 mois), la présence de varices oesophagiennes II ou III, de signes rouges, de varices sous cardiales ou de gastropathie d'hypertension portale est associée à un risque significatif de saignement. En analyse multivariée se fondant sur les données de l'endoscopie la plus proche du saignement (+/- 6 jours), signes rouges et varices sous cardiales sont des facteurs indépendants associés à la survenue d'une hémorragie.

Conclusion

Les enfants porteurs d'une atrésie des voies biliaires ont un risque élevé de développer une hypertension portale dès leur plus jeune âge : 70% ont des varices oesophagiennes avant l'âge de 5 ans. La régression spontanée des varices est rare. Quinze pour cent des enfants saignent avant l'âge de 2 ans 1/2. La présence de varices oesophagiennes grade II ou III et surtout de varices sous cardiales et de signes rouges oesophagiens justifie un traitement endoscopique prophylactique.

Structure : GFHGNP - Hépatologie

Themes : Non renseigné
Non renseigné
Non renseigné

Mots Clés : Pathologie Biliaire : Pathologie Biliaire De L'enfant
Endoscopie Générale : Hémorragie Digestive
Foie : Hypertension Portale

Prix Jeunes Chercheurs : Non

Bourse de voyage (jeunes chercheurs) : Non

Engagement de cession de droits : Oui

Numéro de Résumé : 003858 (fr)

Titre : Analyse des gènes *ATP8B1* et *ABCB11* chez 62 enfants avec une PFIC à gamma-GT normale : différences phénotypiques et histoire naturelle

Auteurs/Adresses : A. Davit-Spraul (1), E. Gonzales (1), M. Fabre (1), S. Branchereau (1), C. Baussan (1), B. Stieger (2), O. Bernard (1), E. Jacquemin (1)
(1) Le Kremlin-Bicêtre; (2) Zürich, SUISSE.

Orateur : E Gonzales

Résumé :

Introduction

Les cholestases intra-hépatiques familiales progressives (PFIC) de types 1 et 2 sont caractérisées par une activité sérique normale de la g GT et sont respectivement dues à des mutations d' *ATP8B1* (codant FIC1) et d' *ABCB11* (codant BSEP). Notre but a été : 1) d'évaluer les signes permettant de différencier la PFIC1 de la PFIC2 afin de faciliter leur diagnostic ; 2) de rapporter l'histoire naturelle de ces maladies.

Patients et Méthodes

Nous avons analysé rétrospectivement les dossiers de 62 enfants atteints de PFIC à g GT normale, chez qui le séquençage d' *ATP8B1* et d' *ABCB11*, un immunomarquage hépatique de BSEP et un dosage d'acides biliaires dans la bile ont été réalisés.

Résultats

L'analyse génétique a montré que 13 enfants avaient un PFIC1 et 39 une PFIC2. Chez 10 enfants la cause de la PFIC n'a pas été identifiée. Les enfants atteints de PFIC2 développent plus volontiers une cholestase néonatale. Des taux sanguins élevés d'alanine aminotransférase (>5xN) et d' a foetoprotéine, des lésions lobulaires sévères avec des cellules géantes, une insuffisance hépatique précoce, une lithiase biliaire, un carcinome hépatocellulaire, une concentration d'acides biliaires dans la bile effondrée (<1 mMol) et un marquage canaliculaire de BSEP négatif sont en faveur d'une PFIC2, alors que l'absence de ces signes et/ou la présence de signes extrahépatiques suggèrent plutôt une PFIC1. Nous n'avons pas retrouvé de corrélation génotype/phénotype évidente pour les deux maladies, mais certaines mutations faux sens sont associées à un meilleur pronostic et une meilleure réponse à l'acide ursodésoxycholique ou à la dérivation biliaire externe. Ces traitements et la transplantation hépatique ont permis à 87% des enfants d'être en vie à un âge médian de 10,5 ans (extrêmes : 1-36), cela sans transplantation hépatique chez la moitié d'entre eux.

Conclusion

La PFIC1 et la PFIC2 se différencient sur des signes cliniques, biologiques et histologiques, initiaux et/ou au cours de la maladie. Certains enfants peuvent atteindre l'âge adulte sans transplantation hépatique. Une petite proportion (16%) de PFIC à g GT normale ne semble pas due à des mutations d' *ATP8B1* ou d' *ABCB11* .

Remerciements, financements, autres

Financé en partie par l'Assistance Publique -Hôpitaux de Paris et le Ministère de la Santé (Paris, France) : Innovations Technologiques 2002/2003, Progrès Médical 2004/2005 and DHOS 2005/2006.

Structure : GFHGPNP - Hépatologie

Themes : Non renseigné
Non renseigné
Non renseigné

Mots Clés : Foie : Métabolisme, Maladies Génétiques
Foie : Pathologie Hépatique De L'enfant
Foie : Biologie Cellulaire, Fibrose

Prix Jeunes Chercheurs : Non

Bourse de voyage (jeunes chercheurs) : Non

Engagement de cession de droits : Oui

Numéro de Résumé : 004471 (fr)

Titre : L'atrésie des voies biliaires en Polynésie Française : une maladie complexe

Auteurs/Adresses : M. Girard (1), M. Besnard (6), A.-S. Jannot (1), D. Vernerey (1), P. Chune (6), S. Heath (3), A. Munnich (1), O. Bernard (4), E. Jacquemin (4), S. Lyonnet (1), A. Henrion-Caude (1)
(1) Paris; (2) Papeete-Tahiti, POLYNESIE FRANÇAISE; (3) Évry; (4) Le Kremlin-Bicêtre.

Orateur : M Girard

Résumé :

Introduction

L'atrésie des voies biliaires est une maladie rare et grave des voies biliaires qui est la première cause de transplantation hépatique chez l'enfant. L'étiologie de cette pathologie reste mal connue. De nombreux arguments plaident pour une origine génétique : (i) la fréquence d'association des atrésies des voies biliaires à des malformations abdominales et thoraciques avec anomalies de latéralité, (ii) l'identification de plus d'une vingtaine de cas familiaux décrits dans la littérature, (iii) une fréquence retrouvée 6 fois plus élevée dans des populations d'origine polynésienne : les français Polynésiens et les Maoris de Nouvelle-Zélande.

Patients et Méthodes

Une cohorte de tous les patients atteints d'atrésie des voies biliaires et nés en Polynésie française entre 1979 et 2009 a été constituée. L'étude généalogique de la cohorte a été réalisée. L'influence de facteurs de l'environnement est analysée. Sur les 40 patients de cette cohorte, nous avons collecté l'ADN génomique de 21 patients, et de leurs parents. Nous avons réalisé le génotypage de cette cohorte par puce pan-génomique Affymetrix Nspl 250K.

Résultats

L'incidence de cette maladie en Polynésie Française est de 29/100 000 naissances, ce qui reste l'incidence la plus élevée au monde. Les caractéristiques de cette cohorte sont : un sexe ratio déséquilibré en faveur des filles (1,4), une proportion de malformations avec anomalies de latéralité de 5%. Nous avons retrouvé une saisonnalité des naissances de patients atteints d'atrésie des voies biliaires, avec un nombre de naissances plus élevé pendant la période de saison sèche. L'analyse de la généalogie des familles a mis en évidence des boucles de consanguinité pour 5 patients et l'existence d'un lien par l'un des parents entre 17 autres. Ceci suggère l'existence d'un ancêtre commun. En parallèle, l'analyse d'un sous-groupe de polymorphismes les plus polymorphes met en évidence une cohorte remarquablement peu mélangée, en accord avec les données de l'étude généalogique. L'étude d'association avec la pathologie est actuellement en cours.

Discussion

Par rapport aux cohortes caucasiennes, nous pouvons établir que notre cohorte polynésienne était distincte de par son incidence 6 fois plus élevée, un sexe ratio en faveur des filles plus important, 2 fois moins de malformations associées à des anomalies de latéralité. En outre, contrastant avec les études de la littérature, nous rapportons une fréquence saisonnière des naissances de patients.

Conclusion

L'étude des patients polynésiens a permis de (i) dégager des traits phénotypiques particuliers de l'atrésie des voies biliaires dans cette population, (ii) d'évoquer un facteur de prédisposition génétique ancestral à la survenue de cette pathologie en raison de la grande proportion d'arbres avec boucle de consanguinité et de patients inter-reliés généalogiquement, (iii) de démontrer une saisonnalité des naissances d'atrésie des voies biliaires en Polynésie en association avec les précipitations, évoquant l'implication d'un facteur environnemental dans cette région du monde.

Structure : GFHGNP - Hépatologie

Themes : Non renseigné
Non renseigné
Non renseigné

Mots Clés : Foie : Pathologie Hépatique De L'enfant
Pathologie Biliaire : Cholestase
Croissance, Développement Et Nutrition : Développement Des Fonctions Gastro-Intestinales

Prix Jeunes Chercheurs : Non

Bourse de voyage (jeunes chercheurs) : Non

Engagement de cession de droits : Oui

Numéro de Résumé : 004481 (fr)

Titre : Le déficit en transaldolase : une maladie métabolique responsable d'insuffisance hépatique néonatale et de cirrhose. Description de 8 patients et discussion d'hypothèses physiopathologiques

Auteurs/Adresses : V. Valayannopoulos (1), D. Habes (2), M. Rio (1), C. Ottolenghi (1), F. Lacaille (1), A. Slama (2), E. Gonzales (2), T. Lamireau (3), F. Boyer (4), D. Rabier (1), C. Jakobs (5), O. Bernard (2), P. de Lonlay (1), E. Jacquemin (2) (1) Paris; (2) Le Kremlin-Bicêtre; (3) Bordeaux; (4) Évreux; (5) Amsterdam, PAYS-BAS.

Orateur : V Valayannopoulos

Résumé :

Introduction

Le déficit en transaldolase (TALDO), une maladie héréditaire du métabolisme des pentoses phosphate, a été rapporté chez 10 patients issus de 6 familles différentes. Tous les patients ont présenté depuis la naissance ou en anténatal une hépatopathie associée à divers symptômes et une évolution clinique variable.

Patients et Méthodes

Nous présentons 7 patients (dont quatre nouveaux) et un fœtus issus de 3 familles, une d'origine turque (4 enfants) et 2 d'origine africaine [Mauritanie (2 enfants) et Gabon (2 enfants)]. Tous les enfants des 2 premières familles (3 garçons, 2 filles) se sont présentés avec une insuffisance hépatocellulaire néonatale sévère avec cholestase, hépato-splénomégalie, et une anémie hémolytique sévère. Certains de ces patients présentaient également une dysmorphie faciale, un cutis laxa, une hypertrichose, des malformations génito-urinaires, une cardiopathie malformative. La 2^{ème} grossesse de la 1^{ère} famille a été interrompue à 28 semaines d'aménorrhée devant une anasarque foeto-placentaire avec présence d'une fibrose hépatique à l'examen foetopathologique. Les 2 enfants de la 3^{ème} famille (1 garçon, 1 fille) ont présenté dans les premiers mois de vie une hépatopathie avec cytolysse et hépatosplénomégalie. Un enfant est décédé à l'âge de 5 mois d'insuffisance hépatique. Un autre enfant était asymptomatique à l'âge de 6 ans, mais présentait une fibrose hépatique et une insuffisance rénale modérée. Tous les autres enfants présentaient au moment du diagnostic une hépatosplénomégalie avec une hépatopathie associant cytolysse et/ou insuffisance hépatique et au plan histologique une cirrhose.

Résultats

Les polyols ont été mesurés dans les urines, montrant une élévation de l'erythritol, de l'arabitol et du ribitol associés au sedoheptulose et au sedoheptulose-7 P. Le diagnostic a été confirmé par étude enzymatique et/ou analyse moléculaire chez tous les patients. Un déficit de la chaîne respiratoire mitochondriale a été mis en évidence sur le foie de deux patients sur les trois explorés.

Conclusion

Le déficit en transaldolase est pan ethnique et doit être évoqué devant une hépatopathie évoluant vers la fibrose et la cirrhose, associée à une hépatosplénomégalie, des anomalies hématologiques et divers autres signes associés. Le dosage des polyols urinaires et des pentoses phosphates, retrouvés constamment élevés chez tous les patients, constitue un outil diagnostique puissant. Les mécanismes physiopathologiques suggérés jusqu'à présent comprennent un déséquilibre osmotique et une toxicité des sucres phosphate accumulés. La mise en évidence d'un déficit de la chaîne respiratoire mitochondriale chez certains de nos patients et dans un modèle murin, suggère de nouveaux mécanismes physiopathologiques dont l'importance doit être étayée et vérifiée chez d'autres patients.

Structure : GFHGNP - Hépatologie

Themes : Non renseigné
Non renseigné
Non renseigné

Mots Clés : Foie : Pathologie Hépatique De L'enfant
Foie : Métabolisme, Maladies Génétiques
Foie : Cirrhose

Prix Jeunes Chercheurs : Non

Bourse de voyage (jeunes chercheurs) : Non

Engagement de cession de droits : Oui

Numéro de Résumé : 004681 (fr)

Titre : Présentation hépatique des déficits de la bêta-oxydation mitochondriale des acides gras

Auteurs/Adresses : J. Baruteau (1), P. Broue (2), P. Sachs (1), M. Brivet (3), C. Vianey-Saban (4), H. Ogier de Baulny (1)
(1) Paris; (2) Toulouse; (3) Le Kremlin-Bicêtre; (4) Lyon.

Orateur : J Baruteau

Résumé :

Introduction

Les déficits de la bêta-oxydation mitochondriale des acides gras représentent un groupe de pathologies graves qui menacent le pronostic vital et grèvent le pronostic fonctionnel des patients alors que leur traitement est efficace et simple à mettre en œuvre. Bien qu'identifiés depuis les années 1980, leur description reste encore incomplète et nous avons cherché à préciser la sémiologie hépatique.

Patients et Méthodes

Cette étude multicentrique rétrospective étudie 158 enfants d'âge < 6 ans porteurs d'un déficit de la bêta-oxydation mitochondriale des acides gras confirmé par une étude enzymatique tissulaire et/ou par biologie moléculaire dans un laboratoire de référence. L'atteinte hépatique était définie par une hépatomégalie et/ou une élévation des ALAT et/ou une élévation des GGT et/ou une insuffisance hépatique (TP < 30% ou INR > 2) et/ou une stéatose hépatique (foie hyperéchogène et/ou stéatose microvacuolaire histologique) et/ou un syndrome de Reye.

Résultats

Une atteinte hépatique est retrouvée chez 89% des patients tous déficits confondus. Hépatomégalie (92%), élévation des ALAT (82%), stéatose (88%) sont les symptômes plus souvent retrouvés qu'un syndrome de Reye (49%), l'élévation des GGT (37%) ou insuffisance hépatique (27%). Chez le nouveau-né et le nourrisson, hépatomégalie et stéatose sont presque constantes alors qu'un syndrome de Reye est plus fréquent chez l'enfant. L'atteinte extra-hépatique (neurologique, musculaire, cardiaque, hémodynamique, hypoglycémie sans cétose) est souvent au premier plan et l'hépatopathie s'aggrave dans les jours suivants l'apparition des premiers symptômes. Une atteinte hépatique isolée est exceptionnelle (n = 2).

Conclusion

Face à des symptômes inexplicables de défaillance d'organes à fort besoin énergétique (myocarde, muscle squelettique, système nerveux central), la présence d'une atteinte hépatique est un critère sensible pour évoquer un déficit de la bêta-oxydation des acides gras quelque soit l'âge et doit conduire à la recherche de signes de stéatose qui sont caractéristiques.

Structure : GFHGNP - Hépatologie

Themes : Non renseigné
Non renseigné
Non renseigné

Mots Clés : Foie : Pathologie Hépatique De L'enfant
Foie : Métabolisme, Maladies Génétiques
Pratique Clinique : Stratégie Clinique

Prix Jeunes Chercheurs : Non

Bourse de voyage (jeunes chercheurs) : Non

Engagement de cession de droits : Oui

Numéro de Résumé : 004712 (fr)

Titre : Etude rétrospective de 51 cas adressés pour suspicion d'hémochromatose néonatale : analyse clinique et histopathologique

Auteurs/Adresses : S. Collardeau-Frachon (1)
(1) Bron.

Orateur : S Collardeau-Frachon

Résumé :

Introduction

L'hémochromatose néonatale (HN) est une pathologie rare, responsable de mort fœtale *in utero* et de décès néonatal par insuffisance hépatocellulaire. Son diagnostic est le plus souvent rétrospectif, histopathologique, par la mise en évidence d'une hépatopathie fibrosante associée à une surcharge ferrique épithéliale intra-hépatique et extra-hépatique. La physiopathologie reste mal connue et plusieurs pathologies peuvent donner un phénotype d'HN. L'hypothèse étiopathogénique actuelle est celle d'un mécanisme d'allo-immunisation materno-fœtale tissulaire. **Objectifs** : nous analysons les résultats cliniques et anatomopathologiques de 51 dossiers, pour lesquels nous disposons de prélèvements histopathologiques en distinguant 2 groupes : celui pour lequel nous avons retenu le diagnostic d'HN par probable mécanisme immun (HN+), et celui pour lequel ce diagnostic n'a pas été retenu (HN-). Nos objectifs principaux étaient de voir si au sein du groupe HN+, il se dégageait des arguments histopathologiques et/ou cliniques en faveur d'un mécanisme allo-immun.

Matériels et Méthodes

Les critères d'inclusion et d'exclusion étaient basés sur les données de la littérature. Les données cliniques de l'enfant et de la mère ont été recueillies pour chaque cas. L'analyse histopathologique a été effectuée de façon indépendante par 3 anatomopathologistes. Les lésions hépatiques et la surcharge ferrique extra-hépatique ont été analysées en fonction de l'âge des lésions examinées.

Résultats

Nous avons constaté des différences significatives entre les 2 groupes. Au sein du groupe HN+, nous avons observé : (a) une accentuation de la fibrose hépatique au cours du temps de façon inversement proportionnelle au score de surcharge ferrique ; (b) la surcharge ferrique extra-hépatique était inconstante au niveau du pancréas, et rarement visible au niveau des glandes salivaires ; (c) une grande hétérogénéité intra et inter familiale des lésions ; (d) des lésions d'hypoxie ischémie rénales et cérébrales présentes dans plus de 50% des cas, dont 30% avec dysgenèse tubulaire rénale ;(e) 77% des mères du groupe HN+ présentaient des manifestations dysimmunitaires.

Conclusion

En conclusion , nous insistons sur la nécessité d'effectuer une autopsie complète avec coloration de Perls sur tous les organes prélevés, pour confirmer le phénotype d'HN. Nous soulevons la difficulté du diagnostic différentiel avec les cytopathies mitochondriales, et la nécessité d'effectuer des prélèvements pour l'étude de la chaîne respiratoire. Nous émettons l'hypothèse d'une origine auto-immune, plutôt qu'allo-immune et nous nous interrogeons sur l'impact de ces résultats sur le diagnostic positif et sur leur éventuelle conséquence thérapeutique.

Structure : GFHGNP - Hépatologie

Themes : Non renseigné
Non renseigné
Non renseigné

Mots Clés : Foie : Pathologie Hépatique De L'enfant
Foie : Métabolisme, Maladies Génétiques
Non renseigné

Prix Jeunes Chercheurs : Non

Bourse de voyage (jeunes chercheurs) : Non

Engagement de cession de droits : Oui

Numéro de Résumé : 004431 (fr)

Titre : Prise en charge dans un centre médico-chirurgical des enfants atteints d'atrésie des voies biliaires : analyse de la période 2003-2007

Auteurs/Adresses : B. Hermeziu (1), S. Branchereau (1), D. Habes (1), V. Fouquet (1), C. Baujard (1), P. Durand (1), D. Pariente (1), H. Martelli (1), O. Bernard (1), F. Gauthier (1), E. Jacquemin (1)
(1) Le Kremlin-Bicêtre.

Orateur : B Hermeziu

Résumé :

Introduction

L'atrésie des voies biliaires (AVB) nécessite une prise en charge multidisciplinaire. Le traitement chirurgical est séquentiel : intervention de Kasai, puis en cas d'échec une transplantation hépatique. Le but de l'étude a été d'analyser les résultats de cette prise en charge chez les enfants atteints d'AVB et qui ont eu l'intervention de Kasai et la transplantation hépatique dans un même centre.

Patients et Méthodes

120 enfants atteints d'AVB (66 filles), nés entre janvier 2003 et décembre 2007, et qui ont eu le Kasai dans notre centre médico-chirurgical pédiatrique (98 hépatoportoentérostomies, 19 hépatoportocholecystostomies et 3 kystojéjunostomies, soit 24 Kasai/an) ont été inclus dans cette étude rétrospective (fin de suivi en juin 2009). Dans cette cohorte, 51 enfants ont reçu une transplantation hépatique dans le centre. Les résultats ont été comparés aux résultats antérieurs du centre [période 1997-2002, 123 enfants, soit 20^{1/2} Kasai/an]. La survie a été estimée selon la méthode actuarielle.

Résultats

L'âge médian à l'intervention de Kasai était de 60 jours [57 jours]. La survie globale à 4 ans était de 93,2% [89,6%] et la survie avec le foie natif de 59% à 4 ans [47,7%] et 49,8% à 5 ans. La survie à 5 ans avec le foie natif diminuait quand l'âge au Kasai augmentait (61,5% £ 30 jours, 53,8% £ 60 jours, 44,4% > 90 jours). La comparaison des enfants qui ont eu le Kasai à un âge £ 30 jours versus > 30 jours montrait une différence de 12,6% de la survie à 5 ans avec le foie natif entre les deux groupes. Le taux de bilirubine était £ 20 µMol à l'âge d'un an chez 45/110 enfants (41%) et parmi ces enfants la survie globale à 5 ans était de 100% et la survie avec le foie natif de 92,3%. La survie à 1 an post-transplantation était de 96%, de 90% à 4 ans et de 82% à 5 ans.

Conclusion

Les résultats de notre centre montrent une amélioration de la survie globale et avec le foie natif chez les enfants atteints d'AVB. Cela suggère une amélioration de la prise en charge des enfants atteints d'AVB par comparaison à la période précédente au sein du même centre. L'âge précoce (£ 30 jours) à l'intervention de Kasai semble améliorer la survie avec le foie natif et plaide en faveur d'un dépistage néonatal de l'AVB.

Structure : GFHGNP - Hépatologie

Themes : Non renseigné
Non renseigné
Non renseigné

Mots Clés : Foie : Pathologie Hépatique De L'enfant
Pathologie Biliaire : Pathologie Biliaire De L'enfant
Pathologie Biliaire : Cholestase

Prix Jeunes Chercheurs : Non

Bourse de voyage (jeunes chercheurs) : Non

Engagement de cession de droits : Oui

Numéro de Résumé : 004528 (fr)

Titre : Atrophie microvillositaire : une nouvelle cause de cholestase à gamma-GT normale

Auteurs/Adresses : M. Girard (1), F. Ruemmele (1), F. Sauvat (1), C. Talbotec (1), V. Colomb (1), O. Goulet (1), F. Lacaille (1) (1) Paris.

Orateur : M Girard

Résumé :

Rationnel

Récemment, le gène de la Myosine Vb a été imputé comme responsable de la majorité des cas d'atrophie microvillositaire. L'atrophie microvillositaire est une pathologie congénitale entraînant une diarrhée néonatale grave nécessitant soit une nutrition parentérale à vie soit la transplantation intestinale. Certains enfants, atteints de cette pathologie, développent une cholestase avec prurit ne s'observant pas dans la pathologie hépatique secondaire à la nutrition parentérale. Nous avons souhaité préciser cette atteinte cholestatique particulière.

Patients et Méthodes

Sur les 24 patients suivis dans le service pour atrophie microvillositaire, 6 ont développé cette atteinte cholestatique spécifique. Pour chaque patient le typage de la cholestase ainsi une biopsie hépatique en microscopie optique a été réalisée.

Résultats

6 patients ont développé une cholestase : 3 avant toute transplantation, 3 après une transplantation intestinale isolée. Pour les patients ayant développé une cholestase après transplantation intestinale, l'atteinte cholestatique est survenue entre 6 mois et 2 ans après la transplantation. Seuls 2 patients qui ont reçu une transplantation intestinale isolée n'ont pas développé une telle cholestase avec un recul de 14 mois et 14 ans après la transplantation. Les autres patients sont soit décédés, soit ont reçu une transplantation combinée foie et intestin. Sur le plan clinique, ces patients ont un ictère à bilirubine conjuguée avec prurit intense résistant à tout traitement, et une cholestase à Gamma-GT normale avec des sels biliaires sériques augmentés, faisant évoquer un tableau de cholestase intra-hépatique familiale. Les examens de radiologie éliminent un obstacle sur les voies biliaires. Dans chaque cas, la biopsie hépatique retrouve une cholestase intra-hépatocytaire sans argument pour un obstacle biliaire. Les mutations impliquées dans gènes connus de cholestase intra-hépatique familiales n'ont pas été retrouvées. Chez tous ces patients atteints d'atrophie microvillositaire ayant ou non une cholestase, au moins une mutation du gène MYO5b a été identifiée.

Conclusion

Dans notre cohorte de patients atteints d'atrophie microvillositaire, 1/4 d'entre eux développent avant ou après transplantation intestinale une cholestase comparable à celle vue dans les cholestases intra-hépatiques familiales (ou maladie de « Byler »). La découverte récente du gène MYO5b impliquée dans la pathogénie de l'atrophie microvillositaire pourrait être une piste pour comprendre la physiopathologie de cette atteinte cholestatique à Gamma-GT normales et le transport biliaire.

Structure : GFHGNP - Hépatologie

Themes : Non renseigné
Non renseigné
Non renseigné

Mots Clés : Pathologie Intestinale : Biologie De L'entérocyte, Transport Épithélial, Absorption
Foie : Métabolisme, Maladies Génétiques
Pathologie Biliaire : Pathologie Biliaire De L'enfant

Prix Jeunes Chercheurs : Non

Bourse de voyage (jeunes chercheurs) : Non

Engagement de cession de droits : Oui



Numéro de Résumé : 004775 (fr)

Titre : Influence du syndrome de polysplénie sur le pronostic de l'intervention de Kasai pour atrésie des voies biliaires

Auteurs/Adresses : F. Gauthier (1), S. Branchereau (1), G. Héry (1), S. Franchi (1), E. Jacquemin (1)
(1) Le Kremlin-Bicêtre.

Orateur : F Gauthier

Résumé :

But

Dans le traitement séquentiel de l'atrésie des voies biliaires (AVB), l'intervention de Kasai (IK) est le traitement conservateur qui a pour but d'assurer la survie du patient avec son foie natif. Les études épidémiologiques nationales françaises distinguent 4 facteurs pronostiques de cette intervention : le type anatomique d'AVB, l'association ou non au syndrome hétérotaxique de polysplénie (SPS), l'âge à l'intervention, et l'expérience du centre où elle est pratiquée. Le but de ce travail est de préciser l'influence du SPS à partir d'une cohorte monocentrique.

Patients et Méthodes

Les éléments de pronostic mentionnés précédemment ont été relevés prospectivement chez tous les enfants atteints d'AVB, traités par intervention de Kasai de 1984 à 1998. La liaison entre SPS et type anatomique a été évaluée par un test de X^2 , celle entre SPS et âge à l'intervention par un test t . Le pronostic de l'IK a été évalué par des courbes de survie actuarielle avec foie natif (test du logrank).

Résultats

La cohorte comporte 290 enfants, dont 24 avec un SPS. Les types anatomiques se répartissaient en 192 AVB complètes, et 98 AVB de types plus favorables (64 avec voie biliaire accessoire conservée, 29 avec macrokyste, et 5 atrésies du cholédoque). Les 24 enfants avec SPS avaient tous une atrésie complète ($X^2 = 13.36$, $p < 0.001$). L'âge à l'intervention ($M \pm DS$ jours) était de 60 ± 27 pour les 24 atrésies complètes avec SPS, 65 ± 23 pour les 168 atrésies complètes sans SPS, et 68 ± 32 pour les 98 types plus favorables (sans SPS) ; les différences entre les 3 groupes ne sont pas significatives. Parmi les enfants avec atrésie complète, les survies actuarielles à 2 ans, 5 ans et 10 ans avec le foie natif étaient de 50%, 27% et 23% pour le groupe avec SPS, et de 64%, 38% et 34% pour le groupe sans SPS (Logrank : $p < 0,05$).

Conclusion

Ces résultats suggèrent que le SPS est un facteur significativement associé au type anatomique d'AVB « atrésie complète ». Il aggrave significativement le pronostic de ce type d'AVB, déjà connu pour être plus péjoratif que celui des autres types anatomiques.

Structure : GFHGPNP - Hépatologie

Themes : Non renseigné
Non renseigné
Non renseigné

Mots Clés : Pathologie Biliaire : Cholestase
Foie : Chirurgie Hépatobiliaire, Transplantation
Pratique Clinique : Epidémiologie (Sauf Cancer)

Prix Jeunes Chercheurs : Non

Bourse de voyage (jeunes chercheurs) : Non

Engagement de cession de droits : Oui



Numéro de Résumé : 004192 (fr)

Titre : Traitement de la maladie de Wilson par le zinc : expérience française chez l'enfant

Auteurs/Adresses : D. Lapeyre (1), F. Gottrand (2), D. Debray (3), L. Bridoux-Henno (4), A. Lachaux (5), A. Morali (6), T. Lamireau (1) (1) Bordeaux; (2) Lille; (3) Le Kremlin-Bicêtre; (4) Rennes; (5) Lyon; (6) Nancy.

Orateur : D Lapeyre

Résumé :

Introduction

Le zinc est un médicament peu utilisé de la maladie de Wilson (MW), notamment en pédiatrie. Le but de ce travail était de préciser l'utilisation de ce traitement dans une cohorte d'enfants français atteints de MW.

Matériels et Méthodes

Cette étude multicentrique concerne 26 enfants porteurs d'une MW et traités par sulfate de zinc seul ou en association. Les données suivantes ont été recueillies : âge de découverte de la maladie, symptomatologie, âge de début du zinc, en association ou seul, évolution clinique et biologique.

Résultats

La découverte de la MW a été fortuite au cours d'un bilan (38 %), lors d'un dépistage dans le cadre d'un bilan familial (50%), devant une atteinte hépatique (88%), une atteinte neurologique (4%). Un anneau de Kayser-Fleischer était présent dans 15% des cas. La médiane d'âge au diagnostic était de 8 ans (0,8-16,1), de 9,5 ans (6,4-12,2) en cas de découverte fortuite et de 6,6 ans (0,8-13,9) en cas de dépistage familial. Selon les centres, le pourcentage d'enfants recevant du zinc variait de 8,3 à 61,5 %. Un traitement par D-pénicillamine était associé dans 69% des cas, par Trientine dans 15% des cas, et 11% des enfants avaient reçus les 3 thérapeutiques. Le zinc avait été initié dès la découverte de la maladie chez 54% des enfants, d'emblée en monothérapie chez 8, essentiellement chez les enfants les plus jeunes. La D-pénicillamine avait été rajoutée secondairement dans 2 cas pour aggravation de la cytolyse. La médiane d'âge de début du zinc était de 10,8 ans (2,3-19,1), soit en médiane 2,6 ans (0-12,3) après la découverte de la maladie. Pour les enfants n'ayant reçu que du zinc la médiane d'âge était de 7 ans (2,3-11,1) soit en moyenne 5 mois (0,1-6,4 ans) après la découverte de la maladie. L'association D-pénicillamine - zinc était utilisée dans plus de 50% des cas quel que soit le mode de révélation, en dehors de la forme neurologique. La posologie du zinc a été augmentée progressivement chez 15 patients. Une posologie supérieure aux doses recommandées était utilisée chez 5/6 enfants de moins de 5 ans, 10/19 enfants entre 6-15 ans, et 1/1 enfant de plus de 16 ans.

Après l'initiation, une normalisation de la valeur médiane des transaminases et de la cupriurie a été obtenue après 5 mois de traitement. Après ce délai, la cupriurie médiane est restée inférieure à 50 µg/l, seuil en dessous duquel une carence en cuivre est possible. Une réascension de la cupriurie a été observée chez un seul malade en relation avec une mauvaise compliance.

Les effets secondaires signalés étaient des épigastralgies (n = 4), des vomissements et de la diarrhée (n = 1), une leucopénie (n = 1) et une élévation transitoire de la lipasémie (n = 1). < : balisearetirer> < : balisearetirer> < : balisearetirer>

Conclusion

Bien qu'encore peu utilisé chez l'enfant, le traitement par le zinc est efficace et bien toléré. La posologie et des modalités de surveillance du traitement ne respectent pas toujours les recommandations.

Structure : GFHGNP - Hépatologie

Themes : Non renseigné

Non renseigné

Non renseigné

Mots Clés : Foie : Pathologie Hépatique De L'enfant
Foie : Métabolisme, Maladies Génétiques
Non renseigné

Prix Jeunes Chercheurs : Non

Bourse de voyage (jeunes chercheurs) : Non

Engagement de cession de droits : Oui

Numéro de Résumé : 004677 (fr)

Titre : Traitement par Propranolol des hémangiomes hépatiques diffus du nourrisson

Auteurs/Adresses : O. Cuvinciuc (1), O. Ackermann (2), J. Vial (1), D. Pariente (2), O. Bernard (2), P. Broué (1)
(1) Toulouse; (2) Le Kremlin-Bicêtre.

Orateur : O Cuvinciuc

Résumé :

Introduction

L'insuffisance cardiaque par hyperdébit est une complication rare et grave des angiomasos hépatiques du nourrisson. Les traitements médicamenteux spécifiques proposés jusqu'à présent (corticothérapie, interféron, vincristine..) donnent des résultats inconstants, génèrent des effets secondaires sérieux et n'ont jamais fait l'objet d'étude contrôlée. Comme l'efficacité du propranolol sur la régression des angiomes cutanés ou sous-glottique du nourrisson vient d'être rapportée, nous avons voulu évaluer les effets de ce médicament sur les angiomes hépatiques.

Patients et Méthodes

Dans cette étude pilote rétrospective multicentrique, 4 nourrissons (1 garçons, 3 filles, âge 6 semaines à 6.5 mois) atteints d'hémangiomasos diffuse du foie ont été traités par propranolol (2-4 mg/kg/jour per os en 2 prises).

Résultats

Chez 2 enfants qui présentaient une insuffisance cardiaque par hyperdébit, nous avons observé une stabilisation hémodynamique en moins de 2 semaines après introduction du propranolol ce qui a permis d'éviter une embolisation radiologique des angiomes. Dans les 2 autres cas, le propranolol était proposé à visée préventive et il n'y a pas eu de décompensation cardiaque. Mais un nourrisson hypotrophe a amélioré ses prises alimentaires après quelques jours de traitement et relancé sa croissance pondérale, suggérant une décompensation latente. Dans 3/4 cas, on observait une amélioration des paramètres hémodynamiques doppler des vaisseaux hépatiques à moins de 15 jours de traitement. Dans 3/4 cas, l'involution des lésions angiomasos hépatiques a été beaucoup plus rapide que celle décrite dans l'histoire naturelle habituelle. Aucun patient n'a développé d'effet secondaire lié à la prise de propranolol, ni de baisse de la fréquence cardiaque.

Conclusion

Bien qu'il ne s'agisse que d'une étude pilote rétrospective, nos observations suggèrent que : 1/ le propranolol pourrait être proposé en première intention dans les décompensations cardiaques par hyperdébit secondaires à une angiomasos hépatique du nourrisson 2/ en raison de l'absence d'effet secondaire, une étude prospective contrôlée permettrait de préciser les éventuelles indications à visée préventives et de mesurer les effets réels du propranolol dans les hémangiomes hépatiques du nourrisson.

Structure : GFHGNP - Hépatologie

Themes : Non renseigné
Non renseigné
Non renseigné

Mots Clés : Foie : Pathologie Hépatique De L'enfant
Pratique Clinique : Stratégie Clinique
Non renseigné

Prix Jeunes Chercheurs : Non

Bourse de voyage (jeunes chercheurs) : Non

Engagement de cession de droits : Oui

Numéro de Résumé : 004506 (fr)

Titre : Récurrence familiale d'hépatoblastome et de carcinome hépatocellulaire chez des enfants réunionnais : hypothèse d'une transmission autosomique récessive

Auteurs/Adresses : M. Girard (1), B. Aulagne (1), F. Lacaille (1), F. Sauvat (1), I. Earts (1), V. Verkarre (1), M. Fabre (2), A. Munnich (1), F. Cartault (3), S. Lyonnet (1), A. Henrion-Caude (1)
(1) Paris; (2) Le Kremlin-Bicêtre; (3) La Réunion.

Orateur : M Girard

Résumé :

Rationnel

Aucune récurrence familiale d'hépatoblastome et de carcinome hépatocellulaire n'a jamais été relatée dans la littérature. L'association de ces deux types de tumeurs chez des enfants issus de la même famille originaire de l'île de la Réunion, connue pour avoir des effets fondateurs, fait supposer un facteur de prédisposition génétique.

Patients et Méthodes

Nous rapportons le cas de 3 enfants originaires de l'île de la Réunion, issus de la même famille et de parents consanguins ayant eu soit un hépatoblastome, soit un carcinome hépatocellulaire dans un contexte d'hépatopathie chronique sous-jacente. L'ADN génomique des patients, de leurs frères sains, et de leurs parents a été analysé par puce Affymetrix 250K Nspl.

Résultats

Tandis que deux enfants sont d'une même fratrie, le troisième est cousin du second degré issu d'une union consanguine. L'un des deux enfants présente un hépatoblastome à l'âge de 5 ans survenant dans un contexte d'hépatopathie sous-jacente, inhabituel, et son frère présente un carcinome hépatocellulaire à l'âge de 9 ans sur une cirrhose indéterminée. Le cousin présente un hépatoblastome anténatal avec, dès la naissance, des signes de fibrose portale. L'interrogatoire de la famille ne met en évidence aucun cas de polyadénomatozose digestive. De même, après recherche extensive, aucune cause habituelle de cirrhose n'a pu être mise en évidence pour les 3 enfants. Le fait que tous les patients soient originaires de l'île de la Réunion, permet d'envisager un effet fondateur. Le fond génétique commun ainsi que l'existence de l'hépatopathie sous-jacente chez les 3 cas permettent d'envisager l'existence d'un trait récessif de prédisposition aux tumeurs du foie de l'enfant. La cartographie par autozygotie a permis de délimiter une région de 1,2 Mb comprenant des gènes candidats, en cours d'analyse.

Conclusion

Cette description d'une récurrence d'hépatoblastome et de carcinome hépatocellulaire au sein d'une même famille devrait permettre d'identifier un facteur de prédisposition génétique aux tumeurs de l'enfant, associé à une hépatopathie chronique.

Structure : GFHGNP - Hépatologie

Themes : Non renseigné
Non renseigné
Non renseigné

Mots Clés : Foie : Cirrhose
Oncologie Spécifique : Foie, Voies Biliaires
Foie : Métabolisme, Maladies Génétiques

Prix Jeunes Chercheurs : Non

Bourse de voyage (jeunes chercheurs) : Non

Engagement de cession de droits : Oui

Numéro de Résumé : 004704 (fr)

Titre : Atrésie des voies biliaires : un ictère cholestatique persistant après succès de l'intervention de Kasai est-il toujours le signe d'un échec secondaire ?

Auteurs/Adresses : O. Cuvinciuc (1), A. Le Mandat (1), J. Vial (1), C. Morin (1), A. Breton (1), P. Broué (1)
(1) Toulouse.

Orateur : O Cuvinciuc

Résumé :

Introduction

Dans l'atrésie des voies biliaires, lorsque l'intervention de Kasai a permis de normaliser la bilirubine, la récurrence d'un ictère cholestatique est toujours un événement inquiétant. Lorsqu'il persiste pendant plusieurs mois, une transplantation hépatique est habituellement indiquée car il indique une cirrhose évolutive. Nous présentons 3 cas d'ictère secondaire persistant spontanément résolutif après succès d'intervention de Kasai.

Patients et Méthodes

Dans cette étude rétrospective, sur les 61 patients suivis pour atrésies des voies biliaires dans notre centre, 25 ont normalisés la bilirubine totale après intervention de Kasai. Parmi ces succès, 6 enfants ont développé un ictère secondaire persistant pendant plus de 2 mois. Dans ce groupe : 3 patients ont reçu une transplantation hépatique ou sont en attente de greffe pour échec secondaire de Kasai et nous avons identifié 3 patients, qui font l'objet de cet étude descriptive, chez lesquels la bilirubinémie s'est normalisée.

Observation

3 nourrissons (2 garçons, 1 fille) atteints d'atrésie des voies biliaires ont eu une hépatoporoentérostomie selon Kasai à J15, J38 et J65 de vie avec recoloration immédiate des selles en postopératoire et normalisation de la bilirubinémie totale au décours. Tous les patients recevaient de l'acide ursodesoxycholique et un protocole corticoïde post-opératoire. Ils ont présenté un ictère cholestatique soudain (bilirubine totale 104, 55 et 289 $\mu\text{mol/l}$) 6 semaines, 10 semaines et 17 mois après l'intervention de Kasai, associé à une infection urinaire (n = 1), une cholangite bactérienne (n = 1) ou sans contexte particulier infectieux mais après un épisode ictérique transitoire de régression spontanée en quelques jours (n = 1). L'échographie hépatique était sans particularité (n = 1) ou montrait une dilatation des voies biliaires intra hépatiques au niveau du lobe gauche (n = 2), non retrouvée sur les examens de contrôle. La cholangio IRM réalisée (n = 1), n'identifiait pas d'obstacle biliaire ni anastomotique. Tous les patients ont été traités par antibiothérapie intraveineuse pour une cholangite bactérienne pendant 3 semaines sans que l'ictère ne régresse. Chez tous les patients, le flux biliaire s'est restauré brutalement et spontanément avec recoloration des selles et normalisation de la bilirubine après 19, 9 et 16 semaines. Un patient recevait encore une antibiothérapie orale prophylactique pour cholangite récidivante. Chez tous nos patients, la bilirubine totale reste normale avec un recul de 3 ans 6 mois, 1 an 10 mois et 2 ans 5 mois et aucun n'a développé de kyste biliaire. Un patient présente une hypertension portale.

Discussion

Nos observations suggèrent l'existence d'un obstacle biliaire qui se lève brutalement. Comme plusieurs auteurs rapportent l'existence de lithiase biliaire intrahépatique dans l'atrésie des voies biliaires, nous formulons l'hypothèse qu'une migration lithiasique explique la régression de l'ictère chez nos patients.

Conclusion

Certains échecs secondaires de l'intervention de Kasai sont peut-être dus à obstacle lithiasique biliaire qu'il faut rechercher car des transplantations hépatiques pourraient être évitées si l'on pouvait évacuer cette lithiase par radiologie interventionnelle.

Structure : GFHGNP - Hépatologie

Themes : Non renseigné
Non renseigné
Non renseigné

Mots Clés : Foie : Pathologie Hépatique De L'enfant
Foie : Cirrhose
Foie : Chirurgie Hépatobiliaire, Transplantation

Prix Jeunes Chercheurs : Non

Bourse de voyage (jeunes chercheurs) : Non

Engagement de cession de droits : Oui

Numéro de Résumé : 004221 (fr)

Titre : Pronostic vasculaire à long terme des enfants transplantés hépatiques

Auteurs/Adresses : E. Roblin (1), A. Serusclat (1), N. Peretti (1), C. Rivet (1), A. Sassolas (1), A. Lachaux (1) (1) Lyon.

Orateur : E Roblin

Résumé :

Introduction

Chez les adultes transplantés hépatiques, la mortalité cardiovasculaire est multipliée par 2,5 en raison d'une athérosclérose précoce qui est aussi une des causes principales de perte du greffon. Ces complications surviennent en moyenne 10 ans après la transplantation. Peu de données sont disponibles actuellement en pédiatrie.

Apprécier chez des enfants ayant été transplantés depuis plus de 10 ans l'existence d'une perte de greffon et d'une athérosclérose précoce et rechercher les facteurs impliqués dans le pronostic vasculaire.

Patients et Méthodes

18 enfants (7 garçons) transplantés (13/18 atrésie des voies biliaires) à un âge moyen de 21,5 mois entre 1993 et 1999, ont été inclus de janvier 2008 à août 2009. Ont été réalisés : une mesure de l'épaisseur intima média carotidienne, un bilan lipidique, un recueil du délai post transplantation, de la durée de la corticothérapie et de l'indice de masse corporelle ainsi que l'évaluation de la tension artérielle et de la consommation de tabac.

Résultats

Le délai moyen post transplantation était de 12 ans et 7 mois. La durée moyenne de la corticothérapie était de 27,5 mois et la valeur moyenne de l'épaisseur intima média était de + 1,2 DS. Aucun décès ni perte de greffon ne sont observés. Il n'existait pas de lésions visibles d'athérome. On note (aucun patient n'a une insuffisance hépatique), un abaissement des constantes du bilan lipidique avec des valeurs <5^{ème} percentile pour l'apoprotéine B (35% des cas), le LDL cholestérol (58%), le HDL cholestérol (29%) et l'apoprotéine A dans 50%. Aucune corrélation significative n'a été montrée entre la valeur de l'épaisseur intima média et le délai post transplantation, la durée de la corticothérapie, le sexe, l'indice de masse corporelle ou les constantes du bilan lipidiques.

Conclusion

Avec un recul de plus de 12 ans les enfants transplantés ont des valeurs de l'épaisseur intima média légèrement augmentées. Une analyse multivariée montre qu'il n'y a pas de corrélation entre les valeurs de l'épaisseur intima média, les facteurs de risque cardiovasculaires ou les délais post transplantation ou la durée de la corticothérapie. De façon inexpliquée on note des taux de HDL et LDL cholestérol abaissés.

Structure : GFHGPNP - Hépatologie

Themes : Non renseigné
Non renseigné
Non renseigné

Mots Clés : Foie : Pathologie Hépatique De L'enfant
Radiologie, Irm, Echographie, Isotopes : Diagnostique
Non renseigné

Prix Jeunes Chercheurs : Non

Bourse de voyage (jeunes chercheurs) : Non

Engagement de cession de droits : Oui



Numéro de Résumé : 004808 (fr)

Titre : Thrombose de l'artère hépatique en post transplantation chez l'enfant : l'expérience de Bicêtre

Auteurs/Adresses : O. Ackermann (1), S. Branchereau (1), D. Debray (1), F. Gauthier (1), O. Bernard (1)
(1) Le Kremlin-Bicêtre.

Orateur : O Ackermann

Résumé :

Introduction

La transplantation hépatique est devenue la thérapeutique de choix dans les maladies graves du foie de l'enfant. Malgré de remarquables progrès fait ces dernières années, elle reste sujette à de nombreuses complications. Parmi celles-ci, la thrombose de l'artère hépatique est une véritable menace pour le pronostic vital du greffon, mais aussi de l'enfant. Ce travail a pour objectif de définir les principaux facteurs de risque associés à cette complication, mais aussi d'étudier les différentes présentations cliniques possibles ainsi que l'évolution à court et moyen terme de ces enfants afin d'améliorer notre prise en charge dans la prévention et le traitement de ces thromboses artérielles.

Patients et Méthodes

Une population de 527 enfants ayant reçu 602 transplantations hépatiques a été étudiée de façon rétrospective, en la séparant en 2 groupes (groupe 1 sans et groupe 2 avec thrombose de l'artère). Dans chaque groupe ont été observés : l'âge des receveurs et leur poids, les indications de la transplantation, l'âge et le poids des donneurs, les statuts CMV au moment de la transplantation, le temps d'ischémie froide, les différents types de greffons utilisés. Puis, dans le groupe 2 ont été repris les différentes présentations cliniques et l'évolution des enfants en fonction du tableau initial et du traitement proposé.

Résultats

Les résultats montrent 3 principaux facteurs de risque : le petit poids du donneur ($p = 0,03$) ; un rapport poids du receveur sur poids du donneur supérieur à 0,65 ($p = 0,009$) ; et la somme des poids du receveur et du donneur inférieure à 20 kg ($p = 0,0001$). La présentation aiguë à type de nécrose hépatocellulaire nécessite une retransplantation en urgence dans plus de 90% des cas. La présentation subaiguë est marquée par la survenue de complications biliaires nécessitant drainages des voies biliaires et reprises chirurgicales, avec dans 39% des cas, une retransplantation dans un délai variable. Le taux de mortalité globale n'est pas plus élevé après thrombose artérielle.

Discussion

Cette étude retrouve des facteurs de risque originaux qui permettent de mieux guider le choix des greffons chez les très jeunes enfants. Par ailleurs, il existe plusieurs types de présentation clinique après thrombose artérielle, permettant de définir de façon plus précise la conduite à tenir en fonction des symptômes.

Conclusion

Il est donc recommandé de ne pas transplanter les petits receveurs avec de petits greffons pédiatriques. La survenue d'une nécrose hépatique après thrombose de l'artère est une indication à la retransplantation en urgence. Les complications biliaires peuvent s'améliorer avec un traitement conservateur, et la retransplantation n'est pas systématique. Des progrès restent à faire pour améliorer notre prise en charge et diminuer l'incidence des thromboses de l'artère hépatique après transplantation hépatique.

Structure : GFHGNP - Hépatologie

Themes : Non renseigné
Non renseigné
Non renseigné

Mots Clés : Foie : Chirurgie Hépatobiliaire, Transplantation
Non renseigné
Non renseigné

Prix Jeunes Chercheurs : Non

Bourse de voyage (jeunes chercheurs) : Non

Engagement de cession de droits : Oui

