

Préambule: Le résumé suivant est rédigé à partir de notes prises au vol. Des erreurs ou fautes de frappe sont possibles. Les diapositives de l'orateur sont normalement disponibles sur le site Internet <http://dea.hug-ge.ch/enseignement/formcontinue.html> le nom d'utilisateur est "formationcontinue" et le mot de passe est "pediatrie", en minuscules et sans accents.

Colloque de Pédiatrie Lausanne-Genève du 13 avril 2010

Deuxième heure:

Hépatites métaboliques

Oratrice: Dr V. McLin des HUG

Il s'agit de maladies héréditaires touchant une enzyme ou une molécule. Pour le foie, cela peut concerner le transport biliaire, le métabolisme, le cycle de l'urée, le stockage du glucose, ou d'autres .

Il s'agit en général de maladie autosomique récessive, avec accumulation d'un produit par blocage d'une voie métabolique (accumulation possiblement toxique) et non production d'un autre produit (déficit). Des voies métaboliques alternatives sont souvent enclenchées.

Le foie est impliqué dans le métabolisme des glucides, des protéines, des lipides, de protéines complexes.

Les manifestations cliniques sont l'insuffisance hépatique, l'hépatite, la cholestase, le carcinome, la cirrhose, l'hépatomégalie, la stéatose.

Dans l'anamnèse, il est important de rechercher des maladies dans la fratrie, une consanguinité, l'ingestion de toxique, de médicaments, de voyages, de régime, d'anamnèse familiale de mort subite, cirrhose, carcinome.

A l'examen, il faut observer le phénotype, l'odeur (foetor), l'ictère, des signes de chronicité (érythème palmaire, télangiectasie, caput medusae, ascite); la taille du foie, une splénomégalie.

Les examens complémentaires simples sont les tests hépatiques, une crase, FSC, ionogramme, NH₄, gazométrie, complété avec hémoculture, sérologie, auto anticorps, recherche de toxiques.

Les autres examens sont lactate/pyruvates, acides aminées, un profil acyl-carnitine; dans les urines recherche de corps réducteurs, d'acides organiques.

Puis des examens dirigés comme acides biliaires, céruléoplasmine.

Exemple. un bébé se présente en insuffisance hépatique; le profil des acides aminés a montré une tyrosémie supérieure à 1500. Les maladies métaboliques sont fréquentes chez les nourrissons et en dessous de 2 ans, la tyrosémie en particulier. Le traitement est possible par NTBC. L'évolution vers un carcinome hépatique est possible après une phase de cirrhose. Les convulsions, une atteinte rénale sont possibles.

Un bébé de 6 mois se présente avec hépatomégalie et hypoglycémie. La mère le décrit comme irritable, mangeant toute la nuit. Au laboratoire, on note une hypoglycémie, une augmentation des lactates, de pyruvates.

Le diagnostic différentiel se fait entre masse abdominale, BuddChiari, infiltration hépatique, maladie du glucose, intolérance. Il s'agit d'un déficit en G6P, se manifestant lors du jeûne avec augmentation du pyruvate, lactates. Le traitement est un apport fractionné de glucose, de maïzena.

Attention à l'évolution vers un adénome, ou un carcinome.

Cirrhose: une adolescente de 14 ans présente un ictère, hépatomégalie, un foie percuté à 10 cm,. Un diagnostic différentiel d'atteinte virale, auto-immune, cirrhose cryptogénique, déficit en alpha1-antitrypsine, Wilson est posé. Dans ce cas, il s'agissait d'une maladie de Wilson, maladie du métabolisme du cuivre. Il y a diminution de la céruloplasmine; il faut doser la cuprurie. L'évolution est possible vers un carcinome hépatique. La phosphatase alcaline diminuée est suggestive du diagnostic. Le traitement est la D -pénicillamine.

Un nourrisson présente un ictère à 6 mois, avec cholestase, hépatomégalie et prurit. Les test hépatiques sont perturbés. Une cholestase extra-hépatique est écartée, une cause intra-hépatique recherchée. Dans ce cas, il s'agissait d'une maladie du transport des acides biliaires (PFIC1 (Byler 1), maladie localisée au pôle de l'hépatocyte, aussi dans les entérocytes. Le traitement est symptomatique.

Un enfant présente des test hépatiques légèrement perturbés, une stéatorrhée, des hématomes multiples.

Le diagnostics différentiel se fait entre atteinte virale, toxique, systémique, inflammatoire, métabolique.

La stéatorrhée et le déficit en vitamines liposolubles fait demander un profil des acides biliaires par spectroscopie de masse. Le profil est pathologique. Un déficit enzymatique entraîne une anomalie de sécrétion des acides biliaires. Une substitution est nécessaire (entraînant par biofeedback négatif une régulation de la sécrétion des acides biliaires).

Les maladies peuvent avoir une expression variable, parfois tardive (cirrhose, hypertension porte, carcinome, hyperammoniémie, altération de l'état de conscience) Si le défaut est sévère (moins de 1% de fonctionnement), l'expression est précoce. Si l'activité est proche de 20%, le patient peut être asymptomatique ou pauci symptomatique, ou avec déclaration tardive. L'expression de la maladie est en fonction de l'activité résiduelle (par exemple dans les glycoséses). On doit donc penser aux maladies métaboliques à tout âge.

En résumé: lors de dysfonction hépatique, il faut penser aux maladies métaboliques.

- ce sont des maladies complexes
- le phénotype dépend du taux d'activité résiduelle
- l'âge de présentation est variable
- l'évolution est variable, dépendant aussi de la compliance au traitement
- la transplantation hépatique est envisagée en cas d'échec du traitement

Compte rendu du Dr V. Liberek

vliberek@bluewin.ch

Transmis par le laboratoire MGD

colloque@labomgd.ch