

## Syndrome d'Alagille

### Qu'est-ce que le syndrome d'Alagille?

Le syndrome d'Alagille est un désordre héréditaire qui imite d'autres formes de maladies du foie prolongées observées chez les nourrissons et les jeunes enfants. Cependant, un groupe de caractéristiques inhabituelles dans d'autres systèmes organiques distingue le syndrome d'Alagille d'autres maladies du foie et des voies biliaires chez les nourrissons. Plus spécifiquement, le syndrome d'Alagille est aussi associé à une maladie cardiaque, à des anomalies squelettiques et oculaires et à un faciès caractéristique. Les vaisseaux sanguins et les reins peuvent aussi être atteints chez une proportion moindre de cas.

Les enfants atteints du syndrome d'Alagille présentent une maladie du foie caractérisée par une perte progressive des voies biliaires dans le foie durant la première année de vie. Ceci entraîne une accumulation de bile dans le foie causant des lésions aux cellules du foie. La cicatrisation peut survenir et mener à la cirrhose chez environ 30 à 50 pour cent des enfants atteints.

### Quelle est la cause du syndrome d'Alagille?

Le syndrome d'Alagille est causé par des changements ou mutations chez un de deux gènes, habituellement JAGGED1 ou à l'occasion NOTCH2. Dans environ 60 pour cent des cas du syndrome d'Alagille, le changement du gène résulte d'une nouvelle mutation qui survient chez ce bébé. Dans les autres 40 pour cent des cas, la mutation du gène est transmise par un des parents. Un parent porteur d'une mutation entraînant une maladie présente 50 pour cent de risque de transmettre ce gène à tout enfant subséquent. Chaque adulte ou enfant atteint peut présenter toutes les caractéristiques, ou quelques-unes seulement, du syndrome. Même les personnes d'une même famille, partageant la même mutation génétique, peuvent présenter des manifestations variables dans chacun des systèmes organiques atteints.

### Quels sont les symptômes et caractéristiques physiques du syndrome d'Alagille?

Ce ne sont pas toutes les personnes atteintes du syndrome d'Alagille qui présentent une maladie du foie importante mais il est probable que la majorité en présente une. Typiquement, les symptômes de la maladie sont ictère et mauvaise croissance au cours des trois premiers mois de la vie. Plus tard, il y a jaunisse persistante, prurit grave, dépôts de graisse dans la peau (xanthomes) et mauvaise croissance durant la première enfance. Souvent la maladie se stabilise entre cinq et huit ans avec une amélioration des symptômes.

D'autres caractéristiques qui aident à établir le diagnostic incluent des anomalies au niveau du système cardiovasculaire, des os de la colonne vertébrale, des yeux et des reins. L'atteinte cardiaque typiquement inclut un rétrécissement des vaisseaux sanguins reliant le cœur aux poumons (artère pulmonaire) dont la gravité varie mais peut aussi inclure un simple murmure cardiaque ou un grave problème cardiaque congénital. La forme des os de la colonne vertébrale peuvent souvent avoir l'air des ailes d'un papillon à la radiographie mais ceci ne cause pas de problèmes. Il y a aussi un faciès caractéristique partagé par les enfants atteints du syndrome d'Alagille qui les rend

facilement reconnaissables. Les caractéristiques incluent un front bombé et large, des yeux profonds, un nez droit et un petit menton pointu.

La majorité des enfants atteints du syndrome d'Alagille présentent une anomalie des yeux caractérisée par une ligne circulaire additionnelle à la surface de l'œil pouvant être observée par un examen spécial de la vue. Cependant, ceci n'entraîne aucun problème de la vision.

De plus, certains enfants présentent diverses anomalies au niveau des reins. Chez environ 15 pour cent des personnes atteintes du syndrome d'Alagille, il existe un risque de saignement dans la tête et le cerveau (accident vasculaire cérébral).

## **Comment pose-t-on un diagnostic du syndrome d'Alagille?**

Le syndrome d'Alagille a d'abord été décrit dans la littérature médicale anglaise en 1975 mais il est de plus en plus observé chez les enfants présentant des formes chroniques de la maladie du foie. Le diagnostic peut être établi par un examen microscopique des échantillons d'une biopsie du foie, un examen au stéthoscope du cœur et de la poitrine de l'enfant, un examen spécial des yeux (lampe à fente), une radiographie de la colonne vertébrale et une échographie de l'abdomen. Des tests génétiques peuvent aussi être effectués pour confirmer les cas inhabituels ou légers.

## **Comment traite-t-on le syndrome d'Alagille?**

Le traitement du syndrome d'Alagille est surtout médical et non pas chirurgical et est basé sur l'augmentation du débit de la bile du foie, sur le maintien de la croissance et du développement normaux et sur la prévention ou la correction de toute déficience nutritive spécifique qui survient souvent. Comme le débit de la bile vers les intestins est lent en présence du syndrome d'Alagille, des médicaments conçus pour augmenter le débit de la bile sont souvent prescrits. Ceci peut diminuer les lésions au foie et améliorer la digestion des graisses et des vitamines liposolubles.

Le prurit causé par l'accumulation de la bile dans le foie et la peau peut être soulagé par des médicaments (ex. acide ursodésoxycholique, cholestyramine). Des élévations du cholestérol sanguin réagissent aussi aux médicaments utilisés pour augmenter le débit de la bile. Des taux de cholestérol sanguin élevés peuvent entraîner des petits dépôts jaunes de cholestérol sur la peau des genoux, des coudes, des paumes, des paupières et d'autres surfaces souvent frottées (xantomes).

Le débit diminué de bile vers les intestins entraîne une mauvaise digestion des graisses diététiques mais un type spécifique de graisses peut tout de même être bien digéré; par conséquent, les formules pour nourrissons contenant des taux élevés de triglycérides à chaîne moyenne (TCM) remplacent habituellement les formules classiques pour nourrissons. Certains nourrissons peuvent croître adéquatement avec le lait maternel si une huile TCM est administrée. Les aliments riches en graisses peuvent provoquer des selles plus liquides, graisseuses plus tard durant l'enfance. Cependant, les bénéfices des calories et vitamines dans les graisses qui sont absorbées incitent habituellement à recommander que l'enfant ne reçoive pas une diète faible en graisses. Il n'y a aucune



Fondation canadienne du foie  
Canadian Liver Foundation

*Donner vie à la recherche sur le foie  
Bringing liver research to life*

autre restriction diététique. Il arrive à l'occasion que l'huile TCM soit prescrite comme supplément nutritif durant la petite enfance.

Les problèmes associés à la digestion et à l'absorption des graisses peuvent entraîner une déficience en vitamines liposolubles (A, D, E et K). Une déficience en vitamine A entraîne l'héméralopie (diminution de la vision la nuit) et des yeux rouges. Une déficience en vitamine D provoque un ramollissement et des fractures des os et des dents. Une déficience en vitamine E provoque une maladie invalidante du système nerveux et des muscles et une déficience en vitamine K provoque des problèmes de saignement et a aussi été associée à une mauvaise santé osseuse. Des tests sanguins peuvent être utilisés pour diagnostiquer des déficiences de ces vitamines et ces déficiences peuvent habituellement être corrigées par des suppléments vitaminiques.

Il n'existe présentement aucun procédé qui peut corriger la perte des voies biliaires dans le foie. Chez environ 20 pour cent des patients, la maladie du foie progresse à un stade où le foie ne peut plus remplir ses fonctions. La greffe du foie est alors envisagée.

L'espérance de vie générale des enfants atteints du syndrome d'Alagille est inconnue mais dépend de plusieurs facteurs : la gravité de la cicatrisation du foie et/ou le besoin d'une greffe du foie, le risque d'accident vasculaire cérébral et si les problèmes cardiaques ou pulmonaires apparaissent à cause du rétrécissement de l'artère pulmonaire. Plusieurs adultes atteints du syndrome d'Alagille mènent une vie normale.

*Ces renseignements étaient à jour en février 2019.*