

# Est-il possible de poser le diagnostic d'atrésie des voies biliaires *in utero* ?

F. Avni, C. Garel, S. Franchi-Abella



## Introduction

L'atrésie des voies biliaires (AVB) est une cause majeure d'ictère obstructif du nouveau-né en lien avec une fibrose progressive et une oblitération des canaux biliaires intra- et extra-hépatiques. Non traitée précocement par chirurgie (hépato-porto-entérostomie de Kasai), elle conduit à une cirrhose biliaire. La prévalence des AVB est estimée entre 1/5000 et 1/20000 naissances en fonction de la région géographique étudiée. Le diagnostic est suspecté devant un ictère et des signes biologiques de cholestase croissante associés à des selles décolorées survenant dans les 1<sup>res</sup> semaines après la naissance. L'étiopathogénie de la maladie reste obscure. Une atteinte virale, une origine génétique ou encore toxique ont été évoquées. Il existe deux formes de la maladie : une forme non-syndromique (80% des patients) et une forme syndromique (20% des patients). La forme syndromique associe AVB, polysplénie, malrotation intestinale, veine porte pré-duodénale, agénésie de la veine cave inférieure, et hétérotaxie. Différents sous-types d'AVB ont été décrits dépendant de l'étendue de la fibrose et/ou de la présence de kystes. Le pronostic et la morbidité dépendent du moment où l'intervention est réalisée. Le flux biliaire pourra être rétabli chez environ 70% des patients si l'intervention est réalisée endéans les 60 premiers jours ; il ne le sera que dans 20% des cas, au-delà de 90 jours. En

cas de diagnostic tardif ou d'échec de l'opération de Kasai, la greffe hépatique devient la seule alternative.

Clairement, un diagnostic précoce augmente les chances de « guérison » et réduit la morbidité. L'échographie anténatale permet dans certains cas de suspecter ce diagnostic difficile mais combien important. Lors des échographies obstétricales, trois signes pourraient mener au diagnostic d'AVB non syndromique : la « non-visualisation » de la vésicule biliaire au 2<sup>e</sup> trimestre, la présence de kystes hilaires hépatiques ainsi que certaines anomalies de forme ou de taille de la vésicule (et bien entendu les malformations associées aux AVB syndromiques). Il serait donc intéressant de vérifier systématiquement la présence et la normalité de la vésicule biliaire (VB) fœtale. Toute suspicion d'AVB doit mener à une prise en charge adaptée pré- et postnatale et devra être confirmée par échographie aidée dans certains cas par une IRM de même que bien entendu par des examens biologiques et isotopiques appropriés.

## Embryologie

La VB partage une origine embryologique commune avec le foie et le pancréas ventral. Les bourgeons hépatiques prolifèrent vers la 4<sup>ème</sup> semaine à partir de l'endoderme du tube digestif primitif. Les cellules entre le foie et l'intestin primitif se développent et

sont les précurseurs des canaux biliaires. La partie proximale du diverticule hépatique forme le foie lui-même et les canaux intrahépatiques ; sa partie caudale, forme les canaux extra-hépatiques, la vésicule biliaire ainsi que le pancréas ventral. La vésicule apparaît comme un bourgeon émergeant du canal biliaire principal près du duodénum et du bourgeon pancréatique allant rejoindre le bourgeon pancréatique dorsal ; ensuite, le canal de Wirsung va fusionner avec le canal hépatique principal dans l'ampoule de Vater. L'artère hépatique se développe parallèlement aux canaux biliaires extra-hépatiques. La présence de facteurs de transcription HNF1 $\beta$ , Sox 17 et Hes1 semble essentielle pour le développement normal du foie, des voies biliaires et du pancréas.

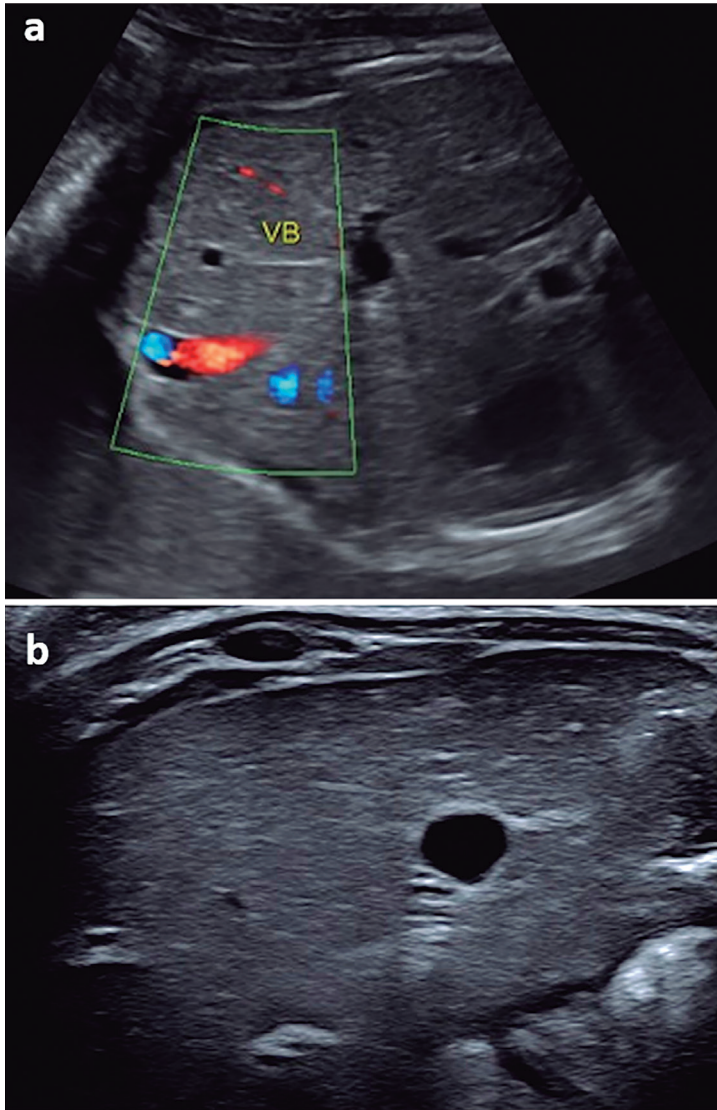
## Echo-anatomie fœtale

À l'échographie obstétricale, La vésicule est facilement identifiée durant le 2<sup>e</sup> trimestre (près de 90%), un peu moins fréquemment au cours du 3<sup>e</sup> trimestre. Elle apparaît comme une structure kystique oblongue au sein du foie à droite de la veine ombilicale (**fig. 1**). Elle s'allonge progressivement durant la grossesse mesurant 4 mm au 1<sup>er</sup> trimestre et jusqu'à 26 mm à la fin du 3<sup>e</sup>. Sa taille se stabilise en toute fin de grossesse. Des tables montrant cette croissance ont été publiées. Cependant, plus que la taille c'est la forme de la vésicule et la régularité de sa paroi qui semblent importantes. Il faut d'ailleurs tenir compte de quelques variantes de la normale en termes de forme, de taille (**fig. 2**) et de contenu. Certains auteurs rapportent la visualisation possible d'une contractilité vésiculaire pendant la vie fœtale.



**Fig. 1 : Vésicule biliaire normale.**

Echographie du 2<sup>e</sup> trimestre – coupe transverse de l'abdomen démontrant une vésicule normale de forme oblongue. L'interface avec le foie apparaît (normalement) hyperéchogène.



**fig. 2 : Vésicule biliaire hypoplasique dysmorphique.**

a : Echographie du 3<sup>e</sup> trimestre – Coupe transverse de l'abdomen fœtal – La vésicule (VB) apparaît linéaire aboutissant à une formation microkystique.

b : Echographie postnatale : Coupe sagittale du foie retrouvant la vésicule dysmorphique. Aucune anomalie clinique ou biologique n'a été constatée durant le suivi.

## Quels signes échographiques pourraient faire suspecter une AVB ?

### 1) Non-visibilité de la VB durant le 2<sup>e</sup> trimestre

Plusieurs articles de revue suggèrent que le diagnostic d'AVB doit être envisagé en cas de non visualisation de la VB au 2<sup>e</sup> trimestre, circonstance qui survient dans environ 1/875 grossesses. L'AVB n'est cependant pas la cause la plus fréquente de non-visualisation, ne représentant qu'environ 5% des cas. D'autres causes beaucoup plus fréquentes doivent être envisagées :

- Causes techniques et anatomiques (causes les plus fréquentes de non visualisation)

La présentation fœtale (dos antérieur, par exemple) et l'anatomie maternelle (obésité) peuvent cacher et réduire la visibilité du foie et de la VB. De plus, la VB peut être située dans des endroits inhabituels : par exemple à gauche d'une veine ombilicale droite persistante, ou plus profondément au sein du foie. La VB fœtale peut aussi être peu remplie de manière transitoire du fait de sa contractibilité ou encore être peu visible du fait d'un contenu échogène (sludge).

- Agénésie de la VB

L'agénésie de la VB survient dans 1/6000 grossesses. Elle peut survenir de manière isolée ou constituer un des symptômes d'un syndrome polymalformatif. Si un examen expert confirme que l'anomalie est isolée, aucun examen complémentaire n'est indiqué. Une échographie postnatale suffira à confirmer l'agénésie.

L'agénésie de la VB peut faire partie de syndromes polymalformatifs : syndromes de Steinfeld, Alagille, Martinez-Frias ou encore VACTREL. Des malformations cardio-vasculaires (58%), gastro-intestinales (25%) et génito-urinaires (25%) y sont classiquement associées. Des anomalies chromosomiques (triploïdie, XYY, T21) ont également été rapportées, ce qui justifie une analyse chromosomique.

- Mucoviscidose

La non-visualisation de la VB a été rapportée dans 5-7% des cas de mucoviscidose. Ce diagnostic doit être envisagé tout particulièrement en présence de dilatation et/ou d'hyperéchogénicité intestinale fœtale. Même si le risque est faible, la recherche de mutations liées à une mucoviscidose peut être proposée aux parents.

La non-visualisation de la VB doit mener à une analyse détaillée du fœtus à la recherche d'anomalies associées. Dans le cadre d'une suspicion d'AVB, la recherche portera particulièrement sur le foie et les voies biliaires (voir plus loin) et sur la recherche de signes d'une AVB syndromique (polysplénie, hétérotaxie...).

Un examen de contrôle à un autre moment de la grossesse doit être réalisé. Au besoin, une échographie endovaginale peut être réalisée car elle augmenterait significativement le taux de visualisation de la VB.

Une échographie hépatobiliaire et une évaluation clinique doivent être réalisées à la naissance dans tous les cas de non-visualisation persistante de la VB.

Chez la majorité des patients, une VB normale sera finalement démontrée.

## 2) Anomalies de la VB comme signe d'appel

Malgré les nombreuses variantes possibles pour la forme et la taille de la VB, certains auteurs insistent sur des signes d'appels vésiculaires suggestifs du diagnostic d'AVB.

La « rigidité » et l'aspect crénelé de la paroi (**fig. 3**), la perte de l'interface échogène entre le foie et la VB, le caractère étroit et l'absence de modification de taille de la vésicule seraient ces signes suggestifs. Ils sont toutefois le plus souvent accompagnés d'autres anomalies.



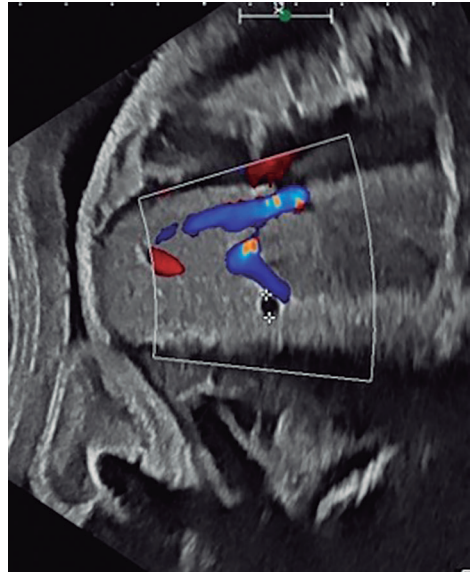
**Fig. 3 : Forme kystique des AVB.**

Echographie obstétricale 3<sup>e</sup> trimestre – coupe transverse de l'abdomen fœtal – La vésicule biliaire présente des bords crénelés, l'interface échogène avec le foie n'est plus visible. Une formation kystique hilare hépatique est également visualisée.

Il faut cependant souligner que dans certains cas d'AVB, la vésicule peut apparaître tout à fait normale.

## 3) Kystes hilaires hépatiques

La présence de kystes au niveau du hile hépatique représente également un point d'appel pour le diagnostic anténatal d'AVB. Ces kystes sont généralement de petite taille et correspondent à des voies biliaires dysmorphiques (**fig. 4**). Ces microkystes peuvent disparaître d'une échographie à l'autre. Les kystes peuvent aussi être de taille plus importante correspondant alors à une des variantes kystiques des AVB (**figs. 3, 5**) qui représentent environ 10% des AVB.



**Fig. 4 : Microkyste hilare hépatique et AVB.**

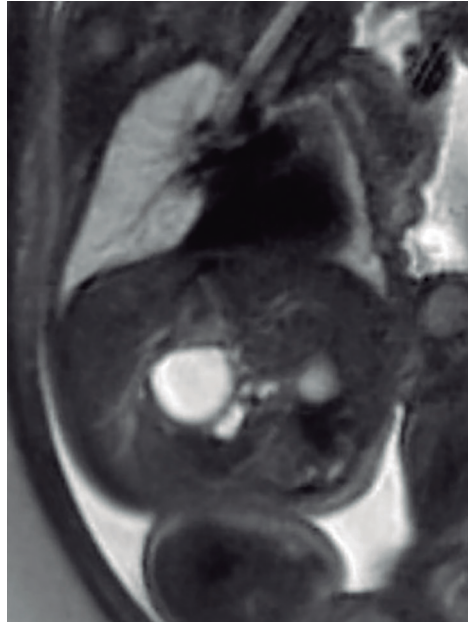
Échographie obstétricale du 3<sup>e</sup> trimestre – coupe coronale du tronc fœtal. Un microkyste hilare hépatique isolé est visible (entre les (+)). La vésicule n'avait jamais été visualisée (Cas de P Bach).



Dans ce cadre, il s'agira de différencier cette forme kystique des AVB des kystes du cholédoque (KC) voire encore des autres causes de kystes hilaires hépatiques (**Tableau I**). Deux éléments peuvent être discriminants, entre AVB et KC, lorsqu'ils sont visualisés :

- la forme et la taille de la VB ; normale dans les KC, plutôt petite et irrégulière dans les AVB.
- la dilatation des voies biliaires intra-hépatiques connectés au kyste ; elle est habituelle pour les KC, absente en cas d'AVB.

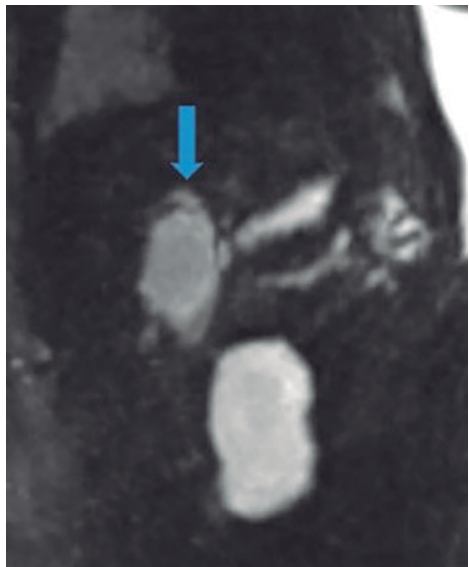
L'IRM fœtale peut parfois contribuer à ce diagnostic différentiel, en démontrant plus aisément l'absence (**fig. 5**) ou la présence de voies biliaires dilatées connectées au kyste (**fig. 6**). L'IRM peut aussi contribuer aux autres diagnostics différentiels en précisant la localisation du kyste en particulier pour les kystes extra-hépatiques.



**Fig. 5 : Forme kystique d'atrésie des voies biliaires.**  
IRM fœtale 3<sup>e</sup> trimestre – Séquence pondérée T2 – Une formation kystique arrondie est visible en position hilaire sous hépatique sans connexion avec des voies biliaires dilatées (Cas de M Cassart).

**Tableau I : Diagnostics différentiels de kystes hépatiques ou périhépatiques**

<b>Anomalies rénales</b>
<b>Kyste du cholédoque</b>
<b>Forme kystique des AVB</b>
<b>Kyste simple/biliaire</b>
<b>Hamartome kystique</b>
<b>Kyste broncho-ciliaire du tube digestif primitif</b>
› Kystes extrahépatiques
› Kyste pancréatique
› Kyste surrénalien
› Atrésie duodénale
› Duplication digestive
› .....



**Fig. 6 : Kyste du cholédoque.**  
IRM fœtale – séquence pondérée T2 – du 3<sup>e</sup> trimestre. Coupe frontale. Présence d'une formation kystique oblongue sous hépatique. Une voie biliaire dilatée semble connectée (flèche).

#### 4) Autres signes suggestifs d'AVB

Comme déjà mentionné la découverte d'hétérotaxie et de polysplénie (**fig. 7**) doit entraîner un examen détaillé du foie et des voies biliaires. Par ailleurs, certains auteurs mentionnent la trop bonne visibilité en Doppler couleur de l'artère hépatique (en particulier de sa branche droite, plus accessible) comme signe accessoire d'AVB.

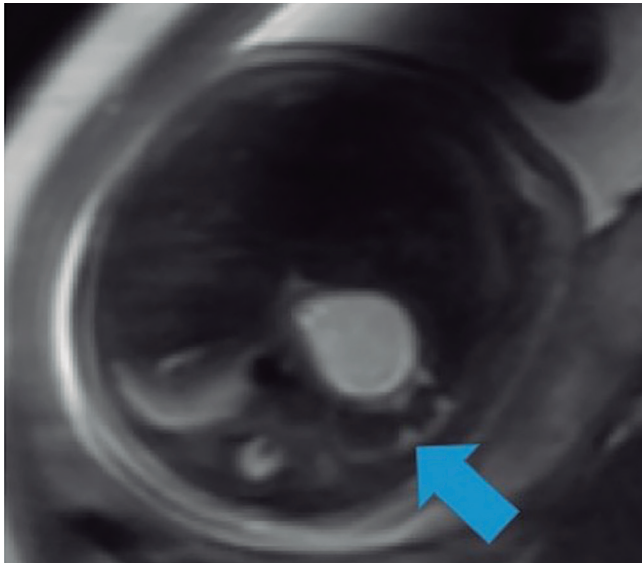
Les autres signes associés aux AVB en période postnatale comme le triangle hyperéchogène pré-portal, la veine porte pré-duodénale ou l'interruption de la VCI sont peu visibles à ce stade *in utero*.

En conclusion, l'AVB est un diagnostic anténatal difficile mais possible devant certains tableaux échographiques (**Tableau II**). La présence de micro-ou macrokystes hilaires hépatiques constitue un signe

d'appel ainsi que des anomalies de la paroi vésiculaire. Il peut donc être intéressant de vérifier systématiquement la présence et l'aspect de la VB pendant les examens échographiques obstétricaux.

**Tableau II : Signes échographiques évocateurs d'AVB**

Non visualisation de la VB
Vésicule étroite
Paroi vésiculaire crénelée
Perte de l'interface échogène avec le foie
Micro kystes péri-hilaires hépatiques
Kyste du hile hépatique sans communication avec des voies biliaires
(Syndrome polymalformatif)



**Fig. 7 : AVB syndromique.**

IRM foetale – coupe transverse pondérée T2 – une polysplénie (flèches) est visible en arrière de l'estomac (une obstruction intestinale sur malrotation et une dextrocardie étaient également présents).

## Références

1. Parolini F, Pecoreli S, Stern MV & al (2020) Antenatal diagnosis of biliary atresia a narrative review. *Pediatr Med* 3: 10.
2. Koukoura O, Kelesidou V, Delinidou M, Athanasiadis A & al (2019) Prenatal diagnosis of fetal biliary tract anomalies. *J Clin Ultrasound* 47: 292-297.
3. Avni FE, Garel C, Naccarella N, Franchi-Abella S (2023) Anomalies of the fetal Gallbladder. *Pediatr Radiol* 53: 602-609.
4. Matar M, Ayoubi JM, Picone O (2014) Prenatal diagnosis of gallbladder abnormalities. *J Gynecol Obstetr Biol reprod (Paris)* 43: 581-586.
5. Napolitano M, Franchi-Abella S, Damasio B, Augdal TA & al (2021) Practical approach to imaging diagnosis of biliary atresia Part 1: Prenatal US and MR imaging and postnatal US. *Pediatr Radiol* 51: 314-331.
6. Napolitano M, Franchi-Abella S, Damasio B Augdal TA & al (2021) Practical approach to imaging diagnosis of biliary atresia Part 2 MR cholecysto-pancreatography, hepatobiliary scintigraphy, endoscopic retrograde pancreatography, percutaneous liver biopsy; risk scores and decision flowchart. *Pediatr Radiol* 51: 1545-1554.
7. Keplinger AM, Bloomstom M (2014) Anatomy and embryology of the biliary tract. *Surg Clin N Amer* 94: 203-217.
8. Moon MH, Cho JY, Kim JH & al (2008) In utero development of the fetal GB in the Korean population Korean. *J Radiol* 9: 54-58.
9. Albay S, Malas MA, Koyuncu E, Evcil EH (2010) Morphometry of the gallbladder during the fetal period. *Surg Radiol Anat* 32: 363-369.
10. Tanaka Y, Senoh H, Hata T (2000) Is there a human fetal gallbladder contractibility during pregnancy? *Hum Reprod* 15: 1400-1402.
11. Shagi-Dain L, Amihoud S, Hadid Y, Sharoni R & al (2019) Non-visualization of the fetal GB in the micro-array era; a retrospective cohort study and a review of the literature. *J Matern fetal Neonat Med* 32: 2643-2648.
12. Shen O, Rabinowitz Yagel S, Gal M (2011) Absent GB of fetal US: prenatal findings and postnatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 37: 673-677.
13. di Pasquo E, Kuleva M, Rousseau E, Vitucci A & al (2019) Outcome of non-visualization of the fetal GB on the second trimester US: cohort study and systematic review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 54: 582-588.
14. Scobie JL, Bramhall SR (2016) *Oxf Med Case reports* Aug 29: 2016 (8): OMW040.
15. Bergouroux A, Jouannic J, Vanneau F, Bienvenu T & al (2019) Isolated nonvisualization of the fetal GB should be considered for the prenatal diagnosis of CF. *Fetal Diagn Ther* 45: 312-316.
16. Zeng K, Yang Z, Chen L, Sun W & al (2022) Prediction of fetal biliary atresia on second and third-trimester US characteristics. *Ultraschall in med March 8 online*
17. Chen L, He F, Zeng K, Wang B & al (2022) Differentiating cystic BA and choledochal cysts using prenatal US. *Ultrasonography* 41: 140-149.
18. He, F Feng S, Xiu Y & al (2023) Dysmorphic Gallbladder found on prenatal ultrasound as a hint for biliary atresia. *J Ultrasound med* 42: 1345-1351.
19. Shin HJ, Yoon H, Han SJ, Ihn K (2021) Key imaging features for differentiating cystic biliary atresia from choledochal cysts prenatal US and postnatal US and MRI. *Ultrasonography* 40: 301-311.
20. Koob M, Pariente D, Habes D, Ducot B & al (2017) The porta hepatitis microcysts : an additional US sign for the diagnosis of BA. *Eur Radiol* 27: 1812-1821.
21. Morel B, Kolanska K, Dhombres F & al (2015) Prenatal US diagnosis of cystic biliary atresia. *Clin Case Rep* 3: 1050-1051.