

# Programme suisse de dépistage de l'atrésie des voies biliaires

Barbara E. Wildhaber, Valérie A. McLin

Département de l'enfant des Hôpitaux universitaires de Genève


## Quintessence

- L'atrésie des voies biliaires est une maladie rare d'étiologie inconnue, entraînant en peu de temps une cholestase sévère et une cirrhose biliaire; en l'absence de traitement, elle conduit à la mort, en général avant l'âge de deux ans.
- Chez les nourrissons avec une atrésie des voies biliaires, on effectue une hépato-porto-entérostomie selon Kasai durant la période néonatale, dans l'idée de rétablir le flux biliaire. Si l'opération échoue, ou si, malgré sa réussite, la maladie progresse vers une cirrhose hépatique, il faut réévaluer une transplantation du foie.
- Plus l'opération de Kasai intervient tôt dans la vie de l'enfant, plus ce dernier pourra vivre longtemps avec son *propre* foie.
- L'atrésie des voies biliaires se reconnaît simplement à la décoloration des selles; pour la diagnostiquer, on peut recourir à une carte colorimétrique des selles.
- Un projet pilote national de dépistage de l'atrésie des voies biliaires à l'aide de la carte colorimétrique a démarré en automne 2009. Ces cartes peuvent être commandées gratuitement sur Internet à l'adresse [www.basca.ch](http://www.basca.ch).

## Introduction

L'atrésie des voies biliaires (AVB) est une maladie rare d'étiologie inconnue dont l'incidence est de 1/18 400 en Europe [1]. Elle se caractérise par une obstruction des voies biliaires entraînant une cholestase et une cirrhose hépatique sévère. Sans traitement, elle aboutit à la mort durant les premières années de vie de l'enfant. Un diagnostic d'AVB doit être soupçonné si un ictère néonatal s'associe à des selles décolorées et à une hépatomégalie. D'autres examens, tels que la chimie sanguine et l'échographie abdominale permettent d'exclure d'autres causes de la cholestase néonatale.

La prise en charge de l'AVB est séquentielle et comporte deux étapes. Pour rétablir le flux biliaire du foie vers l'intestin, on réalise une hépato-porto-entérostomie (HPE) selon Kasai durant la période néonatale. Si aucune diminution de la cholestase n'est obtenue et/ou si une aggravation de la cirrhose est constatée avec ses complications, le recours à une transplantation hépatique (TH) s'impose. La HPE est et reste la thérapie primaire, même si en fin de compte environ 80% des enfants doivent être transplantés [2]. Mais plus tard la transplantation peut être effectuée, moindres seront la morbidité et la mortalité qui lui sont associées [3]. Le pronostic individuel des patients avec une AVB est d'autant meilleur que leur survie avec leur propre foie aura été longue, c.-à.-d. plus longtemps une TP aura pu être évitée.

Avant que le japonais Morio Kasai n'«invente» la HPE en 1959 [4], la plupart des enfants avec AVB mouraient vers l'âge de deux ans. La généralisation de la HPE de Kasai au niveau mondial dans les années septante a notablement modifié le pronostic de ces patients pédiatriques. Mais beaucoup d'entre eux mouraient encore des complications de leur cirrhose hépatique. Ce n'est que depuis l'introduction de la TH dans les années quatre-vingt que leur pronostic s'est nettement amélioré. Aujourd'hui, le taux de survie de ces enfants se situe vers 90% [5]. Le tableau 1  présente les taux de survie généraux et les taux de survie avec leur propre foie chez les enfants avec une AVB en France, en Grande-Bretagne et en Suisse.

## Survie des enfants avec leur propre foie

L'opération de Kasai se pratique dans le but de préserver le propre foie de l'enfant. Après une HPE, la survie à quatre ans des enfants avec leur propre foie s'élève à 37% en Suisse – un résultat plus mauvais que dans d'autres pays européens [6–8].

Plusieurs recherches, ainsi que de grandes études, ont montré que l'âge de l'enfant au moment de l'HPE est un facteur qui influence la survie avec son propre foie [9–13]. Une analyse de cohorte française récente, portant sur un groupe extrêmement grand (n = 743), a montré clairement que plus l'enfant est âgé au moment de l'intervention de Kasai, plus le succès à long terme de l'opération diminue [14]. Dans le groupe des enfants en Suisse, nettement plus petit, l'âge est également apparu comme un facteur de risque: plus le nourrisson était jeune lors de l'HPE, plus il pouvait vivre longtemps avec son propre foie [1]. Ces résultats soulignent expressément l'importance d'un diagnostic et d'une HPE précoces.

Dans l'étude suisse, l'âge médian lors de l'intervention de Kasai était de 68 jours. Le traitement opératoire intervient plus tard en Suisse que dans d'autres séries étudiées récemment: en France la moyenne se situe à 57 jours [6], en Grande-Bretagne à 54 jours [7], et dans la série américaine BARC, à 61 jours [15].

## Quelle utilité attendre du programme de dépistage de l'atrésie des voies biliaires?

Afin d'améliorer le pronostic des enfants AVB après une HPE, de réduire le besoin en TH prématurées et en bas âge, et finalement pour abaisser les coûts affectant le système de santé, nous devons prendre des mesures de diagnostic précoce de l'AVB. L'étude française la plus ré-



Barbara Wildhaber

Le programme de dépistage décrit dans cet article a été en partie soutenu par l'AE MO (Association Enfance et Maladies Orphelines), la Wyeth Foundation, Novartis Suisse et Astellas Pharma SA.

Vous trouverez les questions à choix multiple concernant cet article à la page 478 ou sur Internet sous [www.smf-cme.ch](http://www.smf-cme.ch).

**Tableau 1. Résultats observés chez des enfants avec atrésie des voies biliaires en France, en Grande-Bretagne et en Suisse. Le taux des enfants survivant avec leur propre foie après une hépato-porto-entérostomie (HPE) de Kasai, se situe en Suisse en dessous de la moyenne européenne. Les résultats suisses de survie globale de ces patients (c'est-à-dire après une transplantation hépatique, avec ou sans HPE) sont toutefois parfaitement comparables. Le taux de survie avec son propre foie est plus faible en Suisse qu'au niveau international en raison d'un taux de transplantations plus élevé avant l'âge de quatre ans.**

	France 1997–2002 [6] n = 271	Grande-Bretagne 1999–2002 [7] n = 148	Suisse 1994–2004 [1] n = 48
Taux de survie général de l'ensemble des enfants atteints d'atrésie des voies biliaires	87,1% (à l'âge de 4 ans)	89% (à l'âge de 5 ans)	91,5% (à l'âge de 4 ans)
Taux de survie avec son propre foie après une hépato-porto-entérostomie	42,7% (à l'âge de 4 ans)	51% (à l'âge de 5 ans)	37,4% (à l'âge de 4 ans)
Taux d'enfants transplantés à l'âge de 4 ans	51%	43%	59%

cente a évalué les avantages offerts par un dépistage de masse: elle a comparé un groupe de nourrissons ayant subi une HPE *avant* la 6<sup>e</sup> semaine de vie avec un groupe de bébés opérés plus tard. Dans le groupe «plus jeune», le taux de survie à 15 ans avec son propre foie était de 12,1% plus élevé que dans le groupe «plus âgé». De plus, cette étude a pu calculer que si *chaque* nourrisson AVB avait bénéficié d'une HPE avant l'âge de six semaines, on aurait pu diminuer de 6% la totalité des transplantations hépatiques annuelles en pédiatrie [14].

La réalisation plus précoce d'une HPE permettrait de diminuer le nombre de TH pédiatriques, de réduire le besoin en foies de donneurs dont le nombre est déjà très limité, de réduire la pression sur la liste d'attente, ainsi que de diminuer la pression sur les *donneurs d'organes vivants*, qui courent un risque non négligeable. La morbidité de la lobectomie hépatique gauche (la résection hépatique la plus fréquente en cas de don du foie à un petit enfant) par un donneur vivant se situe autour de 10% [16, 17]. On éviterait ainsi également les effets secondaires à long terme de l'immunosuppression, tels que la diminution de la fonction rénale, le diabète, le risque de développer une tumeur maligne etc. [18, 19].

Abaisser le nombre de TH effectuées, ce serait aussi réaliser une économie financière significative. En Suisse, les coûts de la première année après une TH sont estimés à 120 000 francs (www.bag.admin.ch), et ceux des années consécutives à 20 000 francs. Signalons au passage que les coûts d'une transplantation pédiatrique peuvent s'avérer nettement plus élevés. Les économies globales réalisées grâce à la réduction de 6% des TH pédiatriques se monteraient à plus de 0,2 millions de francs par année. Si les Etats-Unis réduisaient de 6% les TH pédiatriques, leurs économies se monteraient à 18 millions de dollars par année [14]. Or le coût d'un programme de dépistage n'atteindra jamais ces montants (voir plus bas). Le dépistage de l'AVB est donc un investissement rentable pour la société.


## Dépistage de l'atrésie des voies biliaires au moyen d'une carte colorimétrique

Les critères d'inclusion d'une maladie dans le dépistage néonatal impliquent 1) que la maladie représente un problème sérieux pour la santé, 2) qu'elle présente une phase latente reconnaissable ou des symptômes précoces et 3) que des traitements acceptés existent et qu'ils soient profitables avant tout lorsqu'ils sont appliqués rapidement. De plus, les tests de dépistage doivent être appropriés ou du moins acceptables, fiables et simples à pratiquer [20, 21]. L'AVB remplit tous ces critères.

Bien des examens de dépistage de l'AVB ont déjà été proposés, tels que le dosage des acides biliaires [22], de la bilirubine sérique directe [23], des sulfates d'acides biliaires urinaires [24], ou de la bilirubine ou des lipides dans les selles [25]. Ces tests n'ont toutefois jamais été mis en pratique. Or il existe une méthode très simple pour mettre en évidence une cholestase néonatale: c'est l'observation de la couleur des selles du nourrisson. Dans plus de 95% des cas d'AVB, les selles des nourrissons sont décolorées [3, 26].

Dans le passé, on a pu montrer que si le pédiatre posait la question de la couleur des selles lors de la première consultation à l'âge d'un mois, le taux de diagnostic précoce de l'AVB restait inchangé [27]. Afin de faciliter la différenciation entre une couleur de selles normale et une couleur anormale, les Taïwanais ont développé une carte colorimétrique illustrant diverses couleurs de selles, couleurs que l'on peut comparer à celle des selles du nourrisson [28]. Cette carte colorimétrique des selles est fournie aux parents après la naissance de leur enfant, et après quatre semaines, lors de la première consultation chez le médecin de famille ou le pédiatre, elle sert à l'évaluation. Ce procédé laisse toujours suffisamment de temps pour effectuer des examens et confirmer le diagnostic si les selles révèlent une acholie. A Taïwan, la carte colorimétrique a été agrafée dans le livret de santé de l'enfant dans le cadre d'une étude nationale; celle-ci a montré que le diagnostic de l'AVB a pu être posé avec une sensibilité de 97,1% et une spécificité de 99,9% [28, 29]. Cette méthode de dépistage a permis à Taïwan de faire passer le taux d'HPE *avant* l'âge de 60 jours de 60% en 2004 à 74% en 2005. Trois mois après l'intervention de Kasai, la proportion des bébés anictériques a passé de 37% à 60% [29]. A Taïwan, on a pu prouver que l'examen de dépistage de l'AVB au moyen de la carte colorimétrique des selles représente une méthode simple, non invasive, efficace, peu coûteuse et d'emploi facile, qui permet d'effectuer un dépistage de masse aboutissant à un diagnostic et un traitement plus précoces de l'AVB. En Suisse, il faut d'abord montrer qu'une telle méthode de dépistage est applicable. La Suisse est plus petite que Taïwan, son système de soins est différent, et elle dispose d'un grand réseau social qui fonctionne bien.

## Le programme suisse de dépistage de l'atrésie des voies biliaires

Une carte colorimétrique des selles, élaborée en Suisse, est disponible en français, en allemand, en italien et en anglais (fig. 1 )

Après la naissance, les parents reçoivent cette carte, avec un avertissement annonçant que la couleur des selles du

**CARTE COLORIMETRIQUE DES SELLES**

**normale**

**La couleur des selles de votre nouveau-né**

Chers parents,

Observez la couleur des selles de votre nouveau-né. Certaines maladies du foie peuvent être révélées par une couleur anormale des selles. Si la couleur ressemble aux images 5 - 7 (selles décolorées), un bilan doit être fait rapidement. Quelle que soit la couleur des selles de votre enfant, apportez la carte lors de la première visite chez votre médecin traitant avant la fin du premier mois de vie.

Observez la couleur des selles pendant le 1er mois de vie. Si les selles deviennent décolorées, il faut qu'il soit vérifié que les voies biliaires (canaux qui conduisent la bile du foie vers l'intestin) soient bien perméables. L'examen de la couleur des selles pendant le premier mois de vie permet de dépister simplement la plupart des cas d'obstruction des voies biliaires qui nécessitent un traitement rapide.

N'hésitez pas à contacter votre pédiatre si vous avez des questions. Vous pouvez aussi consulter le site [www.basca.ch](http://www.basca.ch).

L'efficacité de la Carte colorimétrique a été prouvée dans d'autres pays. Actuellement en Suisse, il est réalisé dans le cadre d'une étude de faisabilité avant son introduction définitive. Les informations figurant sur la carte, et le diagnostic final en cas de couleur des selles anormale, sont centralisés par le centre coordonnateur de l'étude à l'Université de Genève (BASCA). Ces informations seront rendues anonymes. Les données concernant votre enfant restent strictement confidentielles entre le médecin traitant et le centre coordonnateur de l'étude. Le dépistage est réalisé bénévolement par vous, votre pédiatre, et le centre coordonnateur. Ce projet a été approuvé par la Commission Ethique des Hôpitaux Universitaires de Genève.

**En rendant la Carte colorimétrique des selles signée à votre médecin traitant, vous donnez votre accord pour que son contenu et, en cas de couleur anormale des selles, le diagnostic final soient transmis au centre coordonnateur (BASCA).**

**Pour le médecin traitant:**  
Merci d'entrer ces données immédiatement après la première visite sur [www.basca.ch](http://www.basca.ch), ou de faxer cette carte à: BASCA, Fax +41 (0)22 382 50 85  
Informations utiles: [www.basca.ch](http://www.basca.ch)

Cachez le nom de l'enfant

Signature du représentant légal

Sexe:  F.  M.

Date de naissance:  /  /

Date d'observation:  /  /

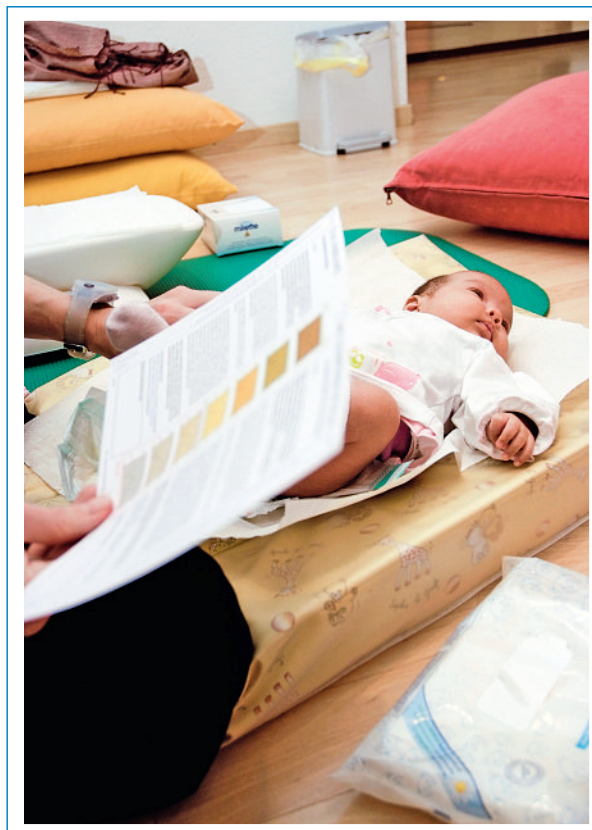
Nom de l'enfant:

Prénoms:

22351

BASCA – Biliary Atresia Screening Association

**Figure 1**  
Version française de la carte colorimétrique des selles, disponible également en allemand, en italien, et en anglais.



**Figure 2**  
La couleur des selles du nourrisson est comparée aux illustrations de la carte colorimétrique.

nourrisson peut varier continuellement mais qu'elle devrait toujours se situer dans la zone des selles qualifiées de «normales» (fig. 2). Un site web ([www.basca.ch](http://www.basca.ch)) fournit des informations complémentaires en allemand, en français et en italien. Cette carte colorimétrique sera évaluée lors de la première visite chez le médecin de famille ou le pédiatre, lorsque le nourrisson aura quatre semaines. Si l'on détecte une couleur de selles anormale, il faut procéder sans tarder à d'autres examens, puisqu'en Suisse, nous disposons d'un algorithme uniforme pour évaluer la cholestase néonatale. Pendant la phase pilote du projet de dépistage, débuté en automne 2009, les données de la carte colorimétrique seront transmises au centre de coordination de Genève afin que l'on puisse évaluer la faisabilité de cet examen de dépistage en Suisse. Par leur signature au bas de la carte colorimétrique, les parents donnent leur consentement écrit à la transmission des données. Ce protocole a été accepté par la commission d'éthique de l'université de Genève.

Les cartes colorimétriques peuvent être commandées sur le site [www.basca.ch](http://www.basca.ch). La participation au dépistage est bénévole. Ni le patient, ni le médecin, ni le centre de coordination participant au dépistage ne toucheront d'indemnisation.

Les résultats de ce projet pilote de dépistage de l'AVB, d'une durée de cinq ans, permettront d'apprécier la faisabilité de cette méthode en Suisse. Son efficacité, déjà démontrée à Taïwan, sera évaluée au moyen des critères suivants: 1) le nombre de patients avec AVB diagnostiqués au moyen de la carte colorimétrique, 2) l'abaissement de l'âge de l'opération de Kasai, par rapport à celui enregistré avant le dépistage et 3) le taux des enfants vivant avec leur propre foie à l'âge de quatre ans, comparé également à celui constaté avant le dépistage. Ensuite, un programme de dépistage pourrait prendre effet au niveau national et s'étendre finalement à l'échelle européenne.

#### Remerciements

Nous remercions vivement le Centre de Recherche Clinique des Hôpitaux Universitaires de Genève, l'AEMO (Association Enfance et Maladies Orphelines), la Wyeth Foundation, Novartis Suisse et Astellas Pharma SA pour leur soutien financier, ainsi que Monsieur Christophe Chardot, responsable de l'étude nationale ACB en France.

#### Correspondance:

Prof. Barbara E. Wildhaber / Dr Valérie McLin  
Service de Chirurgie Pédiatrique / Unité de gastroentérologie  
Hôpital des Enfants  
Rue Willy Donzé 6  
CH-1211 Genève 14  
[barbara.wildhaber@hcuge.ch](mailto:barbara.wildhaber@hcuge.ch) / [valerie.mclin@hcuge.ch](mailto:valerie.mclin@hcuge.ch)

#### Références recommandées

- Wildhaber BE, Majno P, Mayr J, Zachariou Z, Hohlfeld J, Schwoebel M, et al. Biliary atresia: Swiss national study, 1994–2004. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008;46(3):299–307.
- Serinet M, Wildhaber B, Broué P, Lachaux A, Sarles J, Jacquemin E, et al. Impact of age at Kasai operation on its results in late childhood and adolescence: a rational basis for biliary atresia screening. *Pediatrics.* 2009;123(5):1280–6.
- Hsiao CH, Chang MH, Chen HL, Lee HC, Wu TC, Lin CC, et al. Universal screening for biliary atresia using an infant stool color card in Taiwan. *Hepatology.* 2008;47(4):1233–40.
- [www.basca.ch](http://www.basca.ch)

Vous trouverez la liste complète et numérotée des références dans la version en ligne de cet article sous [www.medicalforum.ch](http://www.medicalforum.ch).

# Schweizerisches Screeningprogramm für Gallengangatresie / Programme suisse de dépistage de l'atrésie des voies biliaires

## Literatur (Online-Version) / Références (online version)

- 1 Wildhaber BE, Majno P, Mayr J, Zachariou Z, Hohlfeld J, Schwoebel M, et al. Biliary atresia: Swiss national study, 1994–2004. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008;46(3):299–307.
- 2 Lykavieris P, Chardot C, Sokhn M, Gauthier F, Valayer J, Bernard O. Outcome in adulthood of biliary atresia: a study of 63 patients who survived for over 20 years with their native liver. *Hepatology.* 2005;41(2):366–71.
- 3 Carceller A, Blanchard H, Alvarez F, St-Vil D, Bensoussan AL, Di Lorenzo M. Past and future of biliary atresia. *J Pediatr Surg.* 2000;35(5):717–20.
- 4 Kasai M, Suzuki S. A new operation for “non-correctable” biliary atresia: hepatic porto-enterostomy. *Shuiyutsu.* 1959;13:733–9.
- 5 Chardot C, Serinet MO. Prognosis of biliary atresia: what can be further improved? *J Pediatr.* 2006;148(4):432–5.
- 6 Serinet MO, Broue P, Jacquemin E, Lachaux A, Sarles J, Gottrand F, et al. Management of patients with biliary atresia in France: results of a decentralized policy 1986-2002. *Hepatology.* 2006;44(1):75–84.
- 7 Davenport M, De Ville de Goyet J, Stringer MD, Mieli-Vergani G, Kelly DA, McClean P, et al. Seamless management of biliary atresia in England and Wales (1999-2002). *Lancet.* 2004;363(9418):1354–7.
- 8 Lopez Santamaria M, Gamez M, Murcia J, Diez-Pardo J, Vazquez J, Migliazza L, et al. Kasai operation in the age of liver transplantation. Healing or merely palliative technique? *Cir Pediatr.* 2000;13(3):102–5.
- 9 Altman RP, Lilly JR, Greenfeld J, Weinberg A, van Leeuwen K, Flanigan L. A multivariable risk factor analysis of the portoenterostomy (Kasai) procedure for biliary atresia: twenty-five years of experience from two centers. *Ann Surg.* 1997;226(3):348–53; discussion 353–5.
- 10 Subramaniam R, Doig CM, Bowen J, Bruce J. Initial response to portoenterostomy determines long-term outcome in patients with biliary atresia. *J Pediatr Surg.* 2000;35(4):593–7.
- 11 dos Santos JL, Cerski CT, da Silva VD, de Mello ES, Wagner MB, da Silveira TR. Factors related to the post-portoenterostomy prognosis of biliary atresia. *J Pediatr. (Rio J)* 2002;78(4):341–6.
- 12 Sangkhathat S, Patrapinyokul S, Tadtayathikom K, Osatakul S. Peri-operative factors predicting the outcome of hepatic porto-enterostomy in infants with biliary atresia. *J Med Assoc Thai.* 2003;86(3):224–31.
- 13 Chardot C, Carton M, Spire-Bendelac N, Le Pommelet C, Golmard JL, Auvert B. Prognosis of biliary atresia in the era of liver transplantation: French national study from 1986 to 1996. *Hepatology.* 1999;30(3):606–11.
- 14 Serinet M, Wildhaber B, Broué P, Lachaux A, Sarles J, Jacquemin E, et al. Impact of age at Kasai operation on its results in late childhood and adolescence: a rational basis for biliary atresia screening. *Pediatrics.* 2009;123(5):1280–6.
- 15 Shneider BL, Brown MB, Haber B, Whittington PF, Schwarz K, Squires R, et al. A multicenter study of the outcome of biliary atresia in the United States, 1997 to 2000. *J Pediatr.* 2006;148(4):467–74.
- 16 Fujita S, Kim ID, Uryuhara K, Asonuma K, Egawa H, Kiuchi T, et al. Hepatic grafts from live donors: donor morbidity for 470 cases of live donation. *Transpl Int.* 2000;13(5):333–9.
- 17 Umeshita K, Fujiwara K, Kiyosawa K, Makuuchi M, Satomi S, Sugimachi K, et al. Operative morbidity of living liver donors in Japan. *Lancet.* 2003;362(9385):687–90.
- 18 Liu LU, Schiano TD. Long-term care of the liver transplant recipient. *Clin Liver Dis.* 2007;11(2):397–416.
- 19 Heo JS, Park JW, Lee KW, Lee SK, Joh JW, Kim SJ, et al. Posttransplantation lymphoproliferative disorder in pediatric liver transplantation. *Transplant Proc.* 2004;36(8):2307–8.
- 20 Powell JE, Keffler S, Kelly DA, Green A. Population screening for neonatal liver disease: potential for a community-based programme. *J Med Screen.* 2003;10(3):112–6.
- 21 Therrell BL Jr. U.S. newborn screening policy dilemmas for the twenty-first century. *Mol Genet Metab.* 2001;74(1-2):64–74.
- 22 Mushtaq I, Logan S, Morris M, Johnson AW, Wade AM, Kelly D, et al. Screening of newborn infants for cholestatic hepatobiliary disease with tandem mass spectrometry. *BMJ.* 1999;319(7208):471–7.
- 23 Mowat AP, Davidson LL, Dick MC. Earlier identification of biliary atresia and hepatobiliary disease: selective screening in the third week of life. *Arch Dis Child.* 1995;72(1):90–2.

- 24 Matsui A, Kasano Y, Yamauchi Y, Momoya T, Shimada T, Ishikawa T, et al. Direct enzymatic assay of urinary sulfated bile acids to replace serum bilirubin testing for selective screening of neonatal cholestasis. *J Pediatr*. 1996;129(2):306–8.
- 25 Akiyama T, Yamauchi Y. Use of near infrared reflectance spectroscopy in the screening for biliary atresia. *J Pediatr Surg*. 1994;29(5):645–7.
- 26 Lai MW, Chang MH, Hsu SC, Hsu HC, Su CT, Kao CL, et al. Differential diagnosis of extrahepatic biliary atresia from neonatal hepatitis: a prospective study. [see comments]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1994;18(2):121–7.
- 27 Matsui A, Ishikawa T. Identification of infants with biliary atresia in Japan. [letter; comment]. *Lancet*. 1994;343(8902):925.
- 28 Chen SM, Chang MH, Du JC, Lin CC, Chen AC, Lee HC, et al. Screening for biliary atresia by infant stool color card in Taiwan. *Pediatrics*. 2006;117(4):1147–54.
- 29 Hsiao CH, Chang MH, Chen HL, Lee HC, Wu TC, Lin CC, et al. Universal screening for biliary atresia using an infant stool color card in Taiwan. *Hepatology*. 2008;47(4):1233–40.