

Atrésie des voies biliaires

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

UNIVERSITE DES SCIENCES DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO



FACULTE DE MEDECINE ET
D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2019-2020

N°.....

THESE

Atrésie des voies biliaires dans le service de chirurgie pédiatrique au CHU Gabriel TOURE

Présentée et soutenue publiquement le 14/01/2020 devant la
Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie.

Par M. AREMU YSUF AYIDE

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

(Diplôme d'Etat).

Jury

Président : Pr Abdoul AZIZ DIAKITE

Membre : Dr Karamoko SACKO

Co-Directeur: Dr Issa AMADOU

Directeur : Pr Yacaria COULIBALY

DEDICACES

Dédicaces

Au nom d'Allah, Le tout miséricordieux, Le très miséricordieux,

Dis : <<Il est Allah, unique. Allah, le seul à être imploré pour ce que nous désirons. Il n'a jamais engendré, n'a pas été engendré non plus. Et nul n'est égale à lui>>(sourate Al-ikhlas).

Et que la prière et le salut soient sur le serviteur d'Allah, notre Prophète Mouhamad (saw), sa famille et ses compagnons jusqu'au jour de la résurrection.

Je rends grâce à Dieu le tout puissant, pour avoir toujours guidé mes pas et pour m'avoir donné la force d'y croire et la patience d'aller jusqu'au bout de mon rêve !

A MON PERE FEU YABULATIFU AREMU

Toi qui n'as jamais su faire la différence entre tes enfants et ceux des autres parce que pour toi tous les enfants étaient les tiens. Toi qui m'a toujours dit de prioriser les études.

Homme modeste, humble, l'admiration que j'ai pour toi est sans limite. L'amour que tu as porté à tes enfants, la dignité, l'éducation et le sens de l'honneur nous servent de modèle. Ce travail est le tien. Que dieu t'accueille dans son paradis

AMEN !!!

A MES MERES SUWEBATU ADUNI DIT BIBA ET FATOUMATA TRAORE,

Vous avez su m'élever avec rigueur, patience et tendresse. Ce travail est le résultat de vos prières et sacrifices, vos bénédictions seront toujours pour moi la lampe qui illumine le chemin de l'honneur, je suis fier de vous et plus que jamais reconnaissant pour tout ce que vous avez fait et que vous continuez de faire pour moi.

Atrésie des voies biliaires

En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour vous, recevez ce travail en signe de ma vive reconnaissance et ma profonde estime.

Puisse Allah, le tout puissant vous donne longue vie et vous faites bénéficier le fruit de vos patience. Amen

A MA GRANDE SŒUR FEUE MAÏMOUNATOU

Je n'ai pas eu l'occasion de te connaître, mais les témoignages que l'on fait sur toi me rendent fière d'être ton petit frère. Du fond du cœur je te dédie ce travail. Et que la miséricorde de Dieu soit sur toi.

A MA TRES CHERE SŒUR KOUDIRATOU ET SON MARI AHMED

A ma très chère sœur Koudiratou, tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je te porte, ni la profonde gratitude que je te témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que tu n'as jamais cessé de consentir.

Tu as été comme une mère pour nous (mes frères et sœurs). C'est grâce à ton encouragement, ton soutien que je suis partie aussi loin, j'ai dépassé mes craintes, mes doutes et mes angoisses pour accomplir ces longues années d'études. Tu as toujours été là pour moi.

Merci d'être ma grande sœur, ce titre que tu as toujours su porter à merveille ...

Merci à Ahmed ton mari de prendre si bien soin de toi et de m'encourager à tout moment

Puisse Dieu, le tout Puissant vous procure santé, bonheur et longue vie.

Ce travail est un témoignage de mon attachement et de mon amour.

A MES SŒURS AWAWOU ET KADIDJATOU

Vous n'êtes pas seulement des sœurs, vous êtes une mère pour moi, mes meilleures amies, mes complices. Vous êtes un « tout en un ». Votre aide, votre générosité, votre soutien ont été pour moi une source de courage et de confiance.

Atrésie des voies biliaires

Qu'il me soit permis aujourd'hui de vous assurer mon profond amour et ma grande reconnaissance.

J'implore Dieu qu'il vous apporte bonheur, vous et vos familles, et vous aide à réaliser tous vos vœux.

A MES FRERES IBRAHIM, DAOUDA ET ISMAEL

Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers vous.

Puisse l'amour et la fraternité nous unir à jamais.

Je vous souhaite la réussite dans votre vie, avec tout le bonheur qu'il faut pour vous combler.

Merci pour la joie que vous me procurez et votre précieuse aide à la réalisation de ce travail.

A TOUS MES NEVEUX ET NIECES :

Je ne peux exprimer avec des mots tout l'amour et l'affection que j'ai pour vous.

J'ai beaucoup de chance de vous avoir à mes côtés, et je vous souhaite beaucoup de bonheur et de réussite. Veuillez retrouver en ce travail l'expression de mon amour, ma gratitude et mon grand attachement.

A MON CHER AMI BERTHE FAFRE

Une personne que j'admire énormément et que je ne trouve pas de mots pour exprimer mes sentiments à son envers...

Pour tes précieux conseils, ta disponibilité, ton aide, ton soutien, ta modestie, pour toute l'estime et l'admiration que j'ai pour toi Je te dédie ce travail.

A MA TANTE MINATA KOUREKAMA

Vous m'avez accueillie à bras ouvert dans votre concession et moralement assisté. Je vous en resterai toujours reconnaissant.

A MES BELLES SŒURS

Merci infiniment pour vos soutiens et encouragements durant ces moments d'études.

A MES AMI(E) S

De peur d'en oublier, je me garde de citer. La bonne amitié dont vous avez su faire preuve m'a permis de braver toutes les difficultés de la vie avec courage et optimisme. A tous, bonheur, succès et réussite. Comme le dit un adage, c'est pendant les moments les plus pénibles qu'on reconnaît ses vrais amis. Je vous dis simplement un grand merci. Que l'amitié qui nous lie soit toujours sincère.

A tous ceux dont j'ai oublié de citer. Merci pour tout

A TOUS LE PERSONNEL DU SERVICE

DE CHIRURGIE PEDIATRIQUE DE CHU-GABRIEL TOURE

Je ne peux exprimer à travers ses quelques lignes tous les sentiments d'amour, de respect et de reconnaissance que je vous porte. Vous avez été une source de courage, de motivation et de force pour moi. Ce travail est le vôtre. Je prie toujours Dieu pour qu'il vous apporte le bonheur, la joie de vivre et vous aide à réaliser tous vos vœux. AMEN

Remerciements

A tout le corps professoral de la **FMOS-FAPH**.

A MES MAITRES FORMATEURS :

Pr Keita Mamby, Pr Coulibaly Yacaria, Dr Issa Amadou, Dr Coulibaly Oumar, Dr KamatéBenoi, Dr Doumbia Alou, Dr Djiré Mohamed K, Dr Daou. Vous avez été plus que des maîtres pour moi, trouvez en ce document le fruit de vos propres efforts.

A TOUTE LA 9^{EME} PROMOTION DE NUMERUS CLAUSUS DE LA FMOS FEU PR IBRAHIM ALWATA, en souvenir des bons moments passés ensemble.

A MES AINES DE LA CHIRURGIE GENERALE ET PEDIATRIQUE DU CHU-GT, CENTRE DE SANTE CHERIFLA :

Dr Youssouf Coulibaly, Dr Maiga M, Dr Togola Boubacar, Dr Togola Baba Emmanuel, Dr Traoré Mahamadou, Dr Ouattara Adama, Dr Keita Mohamed Ben, Dr Dembélé Souleymane Papa, Dr Koné Amadou, Dr Konaté Assanatou, Dr Konaté Gaoussou, Dr Dorcas Laurel, Dr Diarra Moussa, Dr Haidara A, Dr Diarra Fatoumata, Diarra Idrissa, Dr Diarra Soumaila, Dr Bah Mahamadou Aliou, Dr Diarra Seybou, Dr Traoré Adama, Sangaré Sidiki Dr Sylla Salim, Dr MaïgaAbdrahamane, Dr Diallo Ousmane Dr Sidiébapi, Dr Diawara Youssouf, Dr Sacko Mamadou . Merci de nous avoir montré le chemin, vos conseils et vos encouragements nous ont beaucoup édifiés.

AUX THESARDS DE LA CHIRURGIE PEDIATRIQUE : Keita Victor, TapilyAboubakar, Togo Yacouba, Traoré Kader, Traoré Fanta (ma jumelle), Diarra Hélène, Diarra Adama, Coulibaly Mariam, Diarra Seybou, Dembélé Sekou, Moustapha Dembele, bahasseyeMaiga, Sekou Toure. Merci pour votre franche collaboration.

Atrésie des voies biliaires

A MES CADETS DE LA PEDIATRIQUE : Diallo Lanseni, Niaré Mahamadou, Simaga Oumar, Coulibaly Mamadou, Bah Sekou, Diallo Mohamed, Goita Sidi, Keita Naremba, Camara Ladji, BibataDembelé, Diarra Ibrahim pour vos respects et considérations à mon égard.

A TOUT LE PERSONNEL MEDICAL ET INFIRMIER

Chirurgie générale et pédiatrique, du service d'accueil des urgences, de la réanimation, de la pédiatrie, pour votre franche collaboration.

A TOUT LES PERSONNELS DU CENTRE DE SANTE CHERIFLA

Merci à vous pour tous les conseils et votre sincère collaboration.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maitre et président du jury

Professeur Abdoul Aziz DIAKITE

- Maitre de conférences agrégé a la faculté de médecine et d'odontostomatologie
- Chef de service de la pédiatrie générale du CHU Gabriel Toure
- Responsable de l'unité de prise en charge de la drépanocytose à la pédiatrie
- Spécialiste en hématologie pédiatrique
- Diplômé en surveillance épidémiologie des maladies infectieuses et tropicales

Cher maitre,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Votre abord facile, votre esprit de critique et votre rigueur scientifique font de vous un maitre respecté et admiré.

Veillez agréer cher maitre, l'expression de notre profonde gratitude et de notre attachement indéfectible.

A notre maitre et juge

Dr Karamoko SACKO

- Maitre assistant à la faculté de médecine et d'odontostomatologie
- Diplômé en pathologie fonctionnelle digestive
- Praticien hospitalier au CHU Gabriel Toure

Cher maitre,

Votre rigueur scientifique, votre simplicité, et votre persévérance dans la prise en charge des malades font de vous un maitre exemplaire; nous sommes fiers d'être parmi vos élèves.

Cher maitre, soyez rassuré de toute notre gratitude et de notre profonde reconnaissance.

A notre maitre et co-directeur de thèse

Dr Issa AMADOU

- Maitre-assistant en chirurgie pédiatrique à la FMOS
- Chirurgien pédiatre
- Spécialiste en orthopédie traumatologie pédiatrique
- Praticien hospitalier au CHU Gabriel Touré
- Membre de la Société de Chirurgie du Mali
- Membre de l'Association Malienne de Chirurgie
- Membre de la Société Africaine des Chirurgiens Pédiatres

Cher Maitre,

Vous avez toujours répondu favorablement à nos sollicitations dans le cadre du travail. Votre présence est pour nous l'occasion de vous exprimer notre admiration pour votre compétence professionnelle et pour votre grande sympathie.

Compter sur notre profonde gratitude.

A notre Maitre et directeur de thèse

Professeur Yacaria Coulibaly

- Pr titulaire en chirurgie pédiatrique à la FMOS
- Spécialiste en chirurgie pédiatrique
- Patricien hospitalier au CHU Gabriel TOURE
- Membre de la Société Africaine des Chirugiens édiatres
- Membre de la Société de Chirurgie du Mali
- Membre de l'Association Malienne de Pédiatrie
- Chevalier de l'ordre de mérite de la santé

Cher Maitre

Vous nous avez accueillis dans votre service et transmis votre savoir en faisant preuve de votre attachement pour notre formation. C'est l'occasion pour nous de vous remercier vivement. Votre franc parlé, votre capacité intellectuelle, et votre rigueur dans le travail bien fait suscite l'admiration de tous.

Veillez recevoir ici cher maitre le témoignage de toute notre reconnaissance.

Soyez rassuré de notre profond respect.

SOMMAIRE

SOMMAIRE

I-	Introduction :.....	1
II-	Objectifs :.....	4
III-	Généralités :.....	6
IV-	Méthodologie :.....	63
V-	Résultats :.....	69
VI-	Commentaires et discussion :	86
VII-	Conclusion et Recommandations :.....	95
VIII-	Références :.....	98
IX-	Annexe :.....	109

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Différents types anatomiques d'AVB selon la classification française, et leur correspondance dans la classification japonaise/USA/UK

Tableau II : Répartition des patients par année

Tableau III : Répartition des patients selon l'âge à l'admission

Tableau IV : Répartition des patients selon la ville de provenances

Tableau V : Répartition des patients selon la consanguinité

Tableau VI : Répartition des patients selon la profession du père

Tableau VII : Répartition des patients selon la scolarité du père

Tableau VIII : Répartition des patients selon la profession de la mère

Tableau IX : Répartition des patients selon la scolarité de la mère

Tableau X : répartition des patients selon l'anamnèse infectieux

Tableau XI : Répartition des patients selon le terme de la grossesse

Tableau XII : Répartition des patients selon le motif de consultation

Tableau XIII : Répartition des patients selon les signes fonctionnels

Tableau XIV : Répartition des patients selon l'examen abdominal

Tableau XV : répartition des patients selon le résultat des examens biologiques

Tableau XVI : Répartitions des cas des atrésies des voies biliaires en fonction des signes échographiques

Tableau XVII : Répartition des patients selon les résultats de l'histologie

Tableau XVIII : Répartition des patients selon le délai de l'admission et l'intervention

Tableau XIX : Répartition des patients selon les traitements médicaux

Tableau XX : Répartition des patients selon l'âge de l'intervention

Tableau XXI : Répartition des patients selon l'exploration chirurgicale

Tableau XXII : Répartition des patients selon la technique chirurgicale

Tableau XXIII : Répartition des patients selon la durée de l'intervention

Tableau XXIV : Répartition des patients selon la durée de l'hospitalisation

Tableau XXV a et XXV b : Répartition des cas selon les critères de surveillance postopératoire, à savoir les délais de disparition de l'ictère et de recoloration des selles

Tableau XXVI : Répartition des patients selon les complications immédiates

Tableau XXVII: Répartition des patients selon les complications à long terme

Tableau XXVIII : Incidence de l'atrésie selon les pays

Tableau XXIX : Sex-ratio et auteurs

Tableau XXX : Comparaison des signes cliniques selon les auteurs

Tableau XXXI : Répartition du syndrome de polysplénie selon les auteurs

Tableau XXXII : Age moyen au moment de l'intervention selon les auteurs

Tableau XXXIII : L'incidence du traitement chirurgical et de la transplantation hépatique dans l'AVB selon différents auteurs

LISTE DES FIGURES

Figure 1 :Opération de Longmire : Résection hépatique gauche et anastomose d'un canal biliaire intra-hépatique au jéjunum

Figure 2 :Opération de Fonkalsrud : Hépatico-lympho-jéjunostomie

Figure 3 :Représentation schématique du remodelage de la plaque ductale

Figure 4 :Représentation schématique d'un espace porte et des structures biliaires

Figure 5 :Représentation schématique des gaines glissoniennes et de la plaque portale d'après Couinaud

Figure 6 :Constitution des voies biliaires extra-hépatiques

Figure 7 :Les artères des voies biliaires extra-hépatiques

Figure 8 :Théorie proposée sur l'interaction de quatre facteurs dans le développement de l'atrésie des voies biliaires

Figure 9 : Détection de l'EBV par CISH au niveau des hépatocytes, dont les noyaux apparaissent sombres (flèche), au grossissement x400

Figure 10 : Représentation schématique de la malformation de la plaque ductale

Figure 11 : Prolifération ductulaire (Gomori, x 400)

Figure 12 : Représentation schématique des différents types anatomiques d'AVB selon la classification française

Figure 13 : illustration de la conséquence de cholestase

Figure 14 : Gamme colorimétrique des selles de nouveau-né, proposée par Jacquemin

Figure 15 : Atrésie des voies biliaires respectant la voie biliaire accessoire

Figure 16 : Tracé de l'incision de laparotomie sectionnant transversalement les deux muscles grands droits

Figure 17 : Vue per-opératoire de l'intervention de Kasai, montrant l'extériorisation du foie avec exposition de la région hépato-portale

Figure 18 : Reliquat biliaire extra-hépatique

Figure 19 : Représentation schématique des différentes options chirurgicales selon Gauthier

Figure 20 (20a, 20b et 20c) : Représentation schématique des différents types d'intervention

Figure 21 : Scintigraphie pulmonaire aux macro-agrégats d'albumine marquée ;
shunt intra pulmonaire = $\text{index crâne} / \text{poumons} > 0,33$

Figure 22 : Aspect des cicatrices après une intervention de Kasai par laparoscopie

Figure 23 : Répartition des patients selon le sexe

Figure 24 : Répartition des patients selon le suivi de la grossesse

ABREVIATION

Liste des abréviations

- **αFP** : alpha-foetoprotéine
- **ALAT** : Alanine Amino-Transférase
- **ASAT** : Aspartate Amino-Transférase
- **AUDC** : acide urso-désoxycholique
- **AVB** : atrésie des voies biliaires
- **BC** : bilirubine conjuguée
- **BL** : bilirubine libre
- **BT** : bilirubine totale
- **CVC** : circulation veineuse collatérale
- **CHU** : centre hospitalier universitaire
- **GGT** : gamma-glutamyl-transférase
- **HPC** : hépato-porto-cholécystostomie
- **HPE** : hépato-porto-entérostomie
- **HTP** : hypertension portale
- **IHC** : insuffisance hépato-cellulaire
- **PAI** : phosphatases alcalines
- **PBF** : ponction biopsie du foie
- **SAVP** : shunt artério-veineux pulmonaire
- **SPS** : syndrome de polysplénie
- **TH** : transplantation hépatique
- **TP** : taux de prothrombine
- **VBEH** : voies biliaires extra-hépatiques
- **VBIH** : voies biliaires intra-hépatiques
- **VP** : veine porte.

I-INTRODUCTION

I- INTRODUCTION

L'atrésie des voies biliaires (AVB) est une malformation congénitale rare caractérisée par un processus inflammatoire, destructeur et obstruant les voies biliaires intra et extra hépatique, dont l'évolution spontanée se fait rapidement vers la cholestase complète et la cirrhose biliaire irréversible, entraînant le décès de l'enfant dans les premières années de vie [1,2].

Cette anomalie congénitale, dont l'étiologie reste inconnue à ce jour, constitue la première cause de cholestase néonatale [3]. Son incidence dans le monde varie de 5 à 32 cas pour 100 000 naissances vivantes, 1/18400 naissances en France, prédominant en Asie et en région Pacifique [4]. Les filles semblent plus souvent atteintes que les garçons, avec un sexe ratio féminin de 1,4 [5]. L'atrésie des voies biliaires ne constitue pas une affection héréditaire, bien que quelques rares cas familiaux aient été décrits [6].

L'atrésie des voies biliaires constitue une urgence chirurgicale. Son pronostic, qui dépend étroitement de la précocité de sa prise en charge diagnostique et thérapeutique, s'est transformé par le développement des dérivations bilio-digestives puis par les progrès de la transplantation hépatique [8].

L'hépto-porto-entérostomie, dite « intervention de Kasai », est une anastomose bilio-digestive palliative d'une anse jéjunale au hile hépatique afin de rétablir le flux biliaire [9]. Elle doit être effectuée le plus rapidement possible afin d'augmenter les chances de réussite. L'AVB reste néanmoins la principale indication de transplantation hépatique chez l'enfant, celle-ci est nécessaire en cas d'échec de rétablissement du flux biliaire et/ou en cas de complications de la cirrhose [10].

Atrésie des voies biliaires

Au Mali aucune étude n'a été réalisée sur l'atrésie des voies biliaires (AVB), ce qui nous a motivé à faire ce travail qui a pour objectifs :

II-OBJECTIFS

II-Les objectifs :

- **Objectif général :**

- ✓ Etudier l'atrésie des voies biliaires dans le service de chirurgie pédiatrique du CHU Gabriel Touré.

- **Objectifs spécifiques :**

- ✓ Déterminer les aspects épidémiologique, clinique, et thérapeutique d'AVB
- ✓ Analyser les résultats du traitement.

III-GENERALITES

3.1 Historique

La première référence claire à ce qui semble être un cas d'atrésie des voies biliaires remonte au début du XIX^{ème} siècle. Le professeur John Burn en a fait la description en 1817 à l'université de Glasgow, suivie par le pédiatre Charles West (1816 – 1892) qui a fondé le premier hôpital pour enfants en Angleterre en 1855 [11].

Benecke en 1907, sur une revue à 74 cas pense que le processus débute à la papille de Vater pour remonter en intra-hépatique. Selon lui, tout enfant de plus de 2 semaines de vie, présentant un ictère en l'absence de sepsis ou de syphilis, devrait bénéficier d'une laparotomie, afin d'explorer les voies biliaires. Il reste ainsi le premier à avoir décrit la possibilité d'une cure chirurgicale, possible dans 16 % des cas, en anastomosant les voies biliaires perméables restantes au duodénum. Si cette opération ne peut se faire dans le même temps opératoire (mauvais état général, nutritionnel, etc.), il propose d'abord une dérivation externe, puis une anastomose dans un deuxième temps, malgré les complications infectieuses que cela comporte [11].

Holmes [12], en 1916, fut le premier à établir la distinction entre les formes dites « non curables » d'atrésie biliaire et les formes « curables » selon l'absence ou la présence d'un kyste au niveau du hile et il proposait déjà d'effectuer une anastomose entre l'intestin et l'arbre biliaire.

Plus tard, en 1928, William E. Ladd [13] réalisait les premières anastomoses bilio-digestives (cholédoco-duodénostomie et cholécystogastrostomie). Sur les 11 cas d'ictère cholestatique explorés chirurgicalement, 8 enfants ont bénéficié d'une anastomose, dont 6 étaient réussies. Ce qui avait motivé Ladd en 1935 à recommander l'exploration chirurgicale avant le 4^{ème} mois de vie, évitant ainsi les complications fatales de l'atrésie biliaire [14]. Puis en 1940, et en

Atrésie des voies biliaires

collaboration avec Gross, Ladd démontrait que le succès de l'intervention reposait sur une anastomose muco-muqueuse, apposant ainsi la muqueuse gastrique ou duodénale au tissu muqueux du cholédoque ou de la vésicule biliaire [15].

Plusieurs techniques chirurgicales ont alors été proposées, telles que l'opération de Longmire en 1948 qui consistait en la résection du lobe hépatique gauche et l'anastomose d'un canal biliaire intra-hépatique au jéjunum [16](figure 1), ou celle de Sterling en 1961 qui tenta de rétablir le flux biliaire à l'aide de tube artificiel [17], ou encore l'hépatico-lympho-jéjunostomie de Fonkalsrud en 1963 [18] (figure 2). Cette série d'essais s'est soldé par un échec.

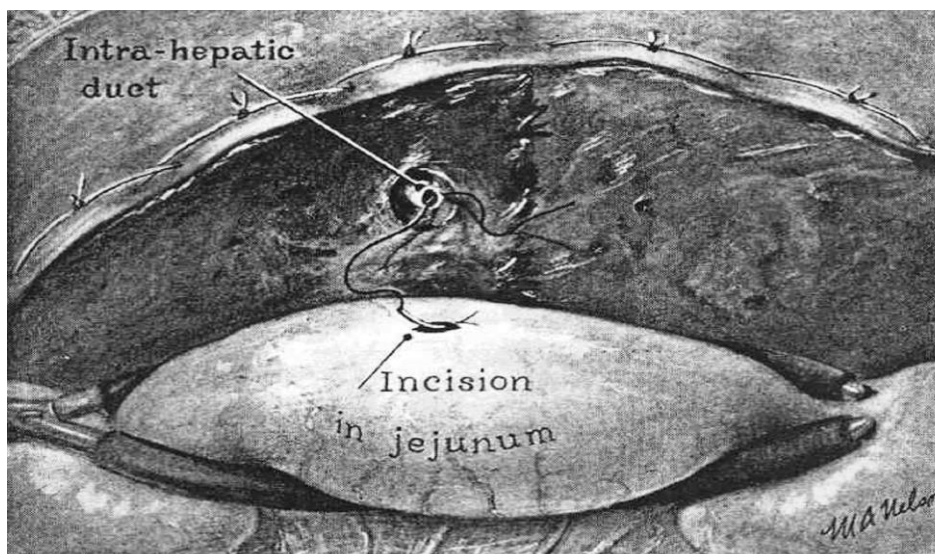


Figure 1: Opération de Longmire: Résection hépatique gauche et anastomose d'un canal biliaire intra-hépatique au jéjunum [16]

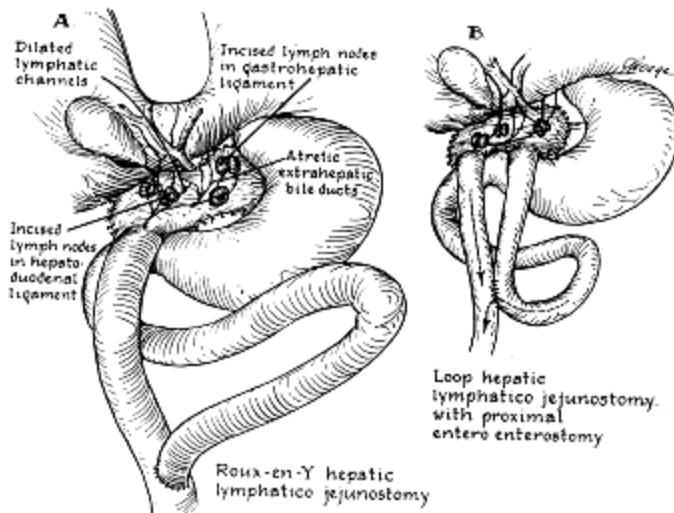


Figure 2 : Opération de Fonkalsrud : Hépatico-lympho-jéjunostomie [18]

Parallèlement, au cours des années 1950, à Los Angeles puis au Japon, le Professeur Kasai étudia la pathologie de l'atrésie des voies biliaires. Il démontra le processus destructeur touchant les voies biliaires avec une diminution de la prolifération ductulaire, remontant jusqu'au hile hépatique [19]. Il en conclut qu'une anastomose entre une structure digestive et la plaque hilare, contenant des canaux biliaires intra-hépatiques encore perméables, permettrait de rétablir le flux. Cette opération, communément appelée « opération de Kasai », constitue une porto-entéro-anastomose, elle fut décrite au Japon en 1959. Il y apporta en 1963 une modification en avançant la dissection du hile hépatique jusqu'à la bifurcation portale [20]. Mais le diagnostic précoce demeure la clé du succès de cette intervention.

Depuis 1963, la transplantation hépatique s'est peu à peu développée grâce à Starzl [21], mais elle n'a connu un véritable essor qu'à partir de 1983, grâce à l'utilisation de la ciclosporine comme agent immunosuppresseur, offrant ainsi une autre possibilité thérapeutique, particulièrement aux enfants chez qui l'intervention de Kasai était un échec.

3.2 RAPPELS

3.2.1 Données embryologie hépatobiliaire

Le bourgeon hépatique, issu du revêtement endodermique de l'intestin primitif antérieur vers le milieu de la 3ème semaine, est composé de deux parties : la *pars cranialis* et la *pars caudalis*[22].

La *pars cranialis* ou *pars hépatique* constitue l'ébauche hépatique qui est à l'origine du foie et des voies biliaires intra-hépatiques.

Quant à la *pars caudalis* ou *pars cystica*, elle constitue l'ébauche pancréatique qui sera à l'origine de la voie biliaire principale et de la vésicule biliaire.

3.2.1.1 Embryogenèse des voies biliaires intra-hépatiques :

Au cours des 2 premiers mois de la vie fœtale, le foie primitif ne contient pas de canaux biliaires intra-hépatiques [23]. Les premiers canaux biliaires naissent, chez l'embryon de 8 semaines, à la périphérie des branches portes les plus volumineuses, c'est-à-dire à partir du hile. Le développement des voies biliaires péri-portales se poursuit vers la profondeur du foie durant tout le reste de la vie fœtale, pour se terminer pendant les 2 à 3 premiers mois de la vie post-natale [24].

L'histogenèse des voies biliaires intra-hépatiques remonterait aux cellules primitives du foie (hépatoblastes) qui ont un double potentiel, hépatocytaire et biliaire. Ces cellules embryonnaires bipotentielles peuvent ainsi se développer soit en cellules parenchymateuses (hépatocytes), soit en cellules biliaires (cholangiocytes). La différenciation biliaire résulterait d'une immuno-réaction des hépatoblastes aux composants du mésenchyme péri-portal. La forme embryologique d'un canal biliaire intra-hépatique correspond donc à un cylindre épithélial, doublé en grande partie et pourvu d'une lumière virtuelle ; ce double cylindre épithélial qui entoure le futur espace porte constitue la « plaque ductale » [25].

La plaque ductale est une structure transitoire, rapidement remodelée. Des segments de la lumière cylindrique se dilatent entre les deux couches de la plaque ductale formant des « dilatations tubulaires », qui se voient progressivement incorporées à l'intérieur du mésenchyme portal et qui deviendront les canaux biliaires définitifs ; tandis que la plupart des structures restantes non tubulaires de la plaque ductale originale disparaissent par apoptose [23,26] (Figure 3).



Figure 3 : Représentation schématique du remodelage de la plaque ductale.

De gauche à droite : plaque ductale initiale constituée d'une double couche de cellules biliaires ; dilatations tubulaires de certains segments ; incorporation des tubules dans le mésenchyme portal [26].

Tandis que les premières plaques ductales apparaissent dans la région hilare et subissent leur remodelage, de nouvelles plaques se forment autour des nouvelles branches de la veine porte. Ainsi, l'histogenèse des voies biliaires intra-hépatiques suit la ramification progressive de la veine porte et se continue du hile vers la périphérie.

3.2.1.2 Embryogenèse des voies biliaires extra-hépatiques :

Le foie et les voies biliaires extra-hépatiques se développent à partir de la *pars cystica*. Au cours de sa croissance, sa connexion avec le duodénum se rétrécit, formant ainsi la voie biliaire principale. La vésicule biliaire, quant à elle, se développe sous forme d'un petit diverticule ventral creux. Cette ébauche

cystique s'éloigne progressivement de l'ébauche cranialis, formant ainsi un pédicule qui s'allonge de plus en plus pour constituer le canal cystique [22].

3.2.2 Anatomies des voies biliaires

Les voies biliaires constituent l'ensemble des canaux qui drainent dans le tube digestif la bile sécrétée par le foie.

Classiquement, on distingue les voies biliaires intra-hépatiques et les voies biliaires extra-hépatiques.

3.2.2.1 Anatomie des voies biliaires intra-hépatiques :

Ce sont des canalicules intra-lobulaires qui cheminent entre les hépatocytes, drainant la bile vers l'espace porte. Le passage de Hering, à la périphérie du lobule classique, reçoit la bile des canalicules intra-lobulaires et l'achemine vers les canaux biliaires de l'espace porte (figure 4). Ils se réunissent en canaux péri-lobulaires, ceux-ci se regroupent entre eux pour former le canal hépatique droit qui draine le foie droit et le canal hépatique gauche qui draine le foie gauche [27].

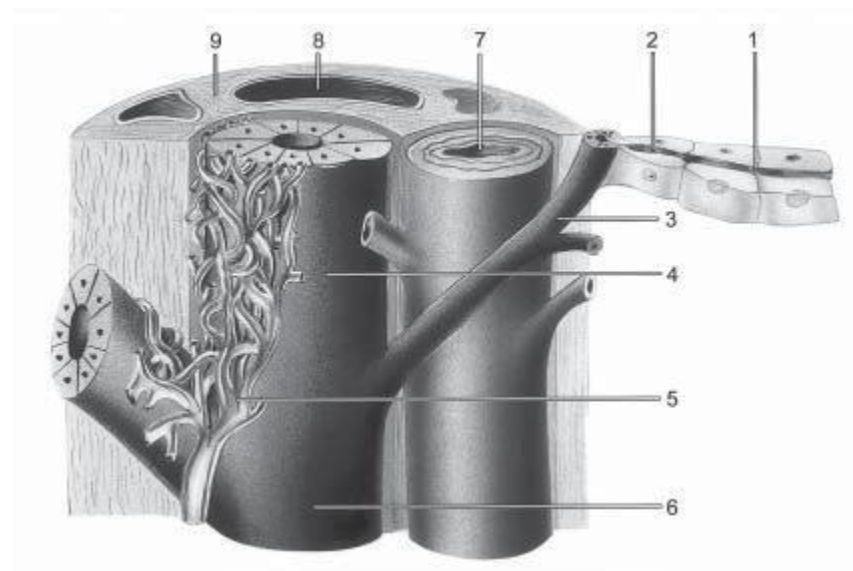


Figure 4 : Représentation schématique d'un espace porte et des structures biliaires [27].

Le canalicule biliaire (1) s'ouvre, via le passage de Hering (2), dans le ductule (3), qui s'ouvre à son tour dans le canal biliaire inter-lobulaire (4), entouré de son plexus capillaire (5). Le canal biliaire inter-lobulaire s'ouvre dans un canal biliaire septal (6), puis chemine dans l'espace porte (9) au côté d'une ramification de l'artère hépatique (7) et de la veine porte (8).

Les gaines glissoniennes ou portales représentent les prolongements intra-hépatiques de la plaque portale sous-hépatique. Celle-ci est un épaissement de la tunique fibreuse du foie, qui comprend différentes parties (plaque hilaire, plaque vésiculaire, etc.) en continuité les unes avec les autres, au contact de la face viscérale du foie (figure 5) [28].

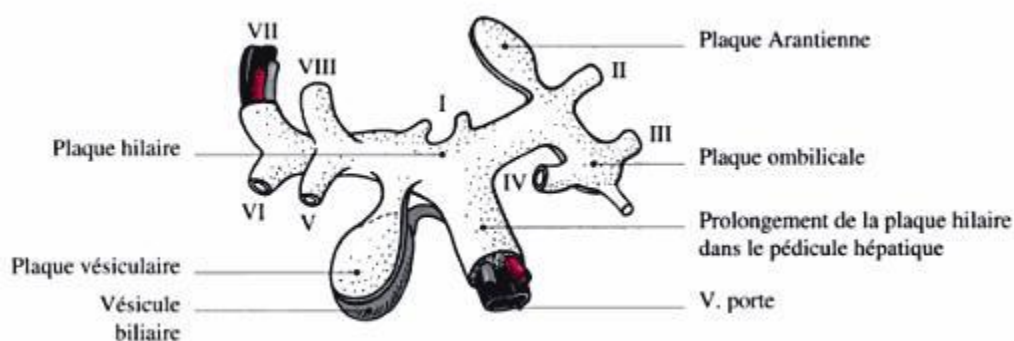


Figure 5 : Représentation schématique des gaines glissoniennes et de la plaque portale d'après Couinaud [28]

3.2.2.2 Anatomie des voies biliaires extra-hépatiques : [29]

3.2.2.2.1 Constitution : (figure 6)

Pour des raisons pratiques, on peut distinguer la voie biliaire principale et la voie biliaire accessoire.

La voie biliaire principale :

Elle commence dans le hile hépatique, à l'union des canaux hépatiques droit et gauche, constituant le canal hépatique commun, qui descend un peu oblique en

Atrésie des voies biliaires

bas et à gauche dans le pédicule hépatique, recevant sur son bord droit le canal cystique. Leur union forme le canal cholédoque qui descend en arrière du premier duodénum (D1), puis en arrière de la tête du pancréas où il creuse une gouttière avant de se réunir avec le canal de Wirsung pour ensuite déboucher dans le bord interne du deuxième duodénum (D2) au niveau de l'ampoule de Vater.

La voie biliaire accessoire :

Elle comprend la vésicule biliaire et le canal cystique qui s'ouvre dans la voie biliaire principale.

La vésicule biliaire est un réservoir musculo-membraneux piriforme, logé dans la fossette cystique, creusée à la face inférieure du foie. Longue de 8 à 10 cm, large de 3 à 4 cm, on lui distingue trois parties : un fond antérieur dépassant en avant le bord inférieur du foie et se projetant sur la paroi antérieure de l'abdomen sous l'arc costal droit, un corps orienté obliquement en arrière et en dedans, et un col ou infundibulum vésiculaire qui se prolonge par le canal cystique. Le col est disposé selon un axe différent de celui du corps vésiculaire, formant un angle aigu.

Le canal cystique se prolonge du col vésiculaire à la voie biliaire principale.

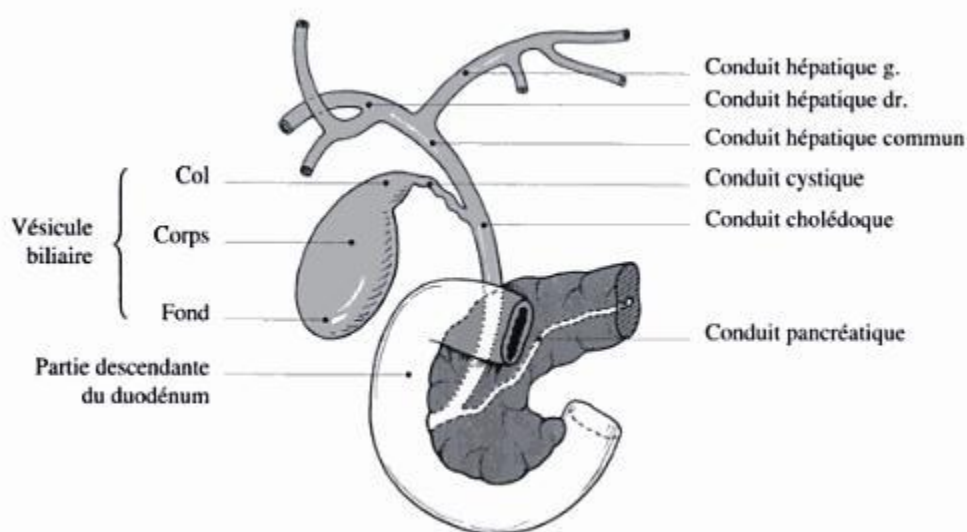


Figure 6 : Constitution des voies biliaires extra-hépatiques [30]

3.2.2.2 Structure :

La structure de la vésicule biliaire et celle de la voie biliaire principale présentent certaines différences. La paroi de la vésicule biliaire est constituée de trois tuniques : une muqueuse plissée faite de cryptes glandulaires, une sous-muqueuse et une musculuse lisse. Tandis que celle de la voie biliaire principale comporte une tunique interne muqueuse non plissée et une tunique externe conjonctive élastique avec quelques fibres musculaires.

3.2.2.3 Vascularisation, drainage lymphatique et innervation :

3.2.2.3.1 Artères :

La vascularisation de la voie biliaire principale est riche, en particulier dans sa portion comprise dans le pédicule hépatique, elle est assurée par un plexus superficiel et deux plexus profonds. Le plexus superficiel est formé par de petites branches de l'artère pancréatique-duodénale supérieure et postérieure anastomosées entre elles, il entoure la voie biliaire principale et se poursuit dans sa paroi par les deux plexus profonds.

Le plexus superficiel s'anastomose avec l'artère cystique et l'artère hépatique droite, et accompagne les canaux biliaires dans le foie, réalisant ainsi un système anastomotique entre les artères du pancréas et celles du foie.

La portion rétro-pancréatique du canal cholédoque est vascularisée en majeure partie par l'artère pancréatique-duodénale supérieure et antérieure (figure 7).

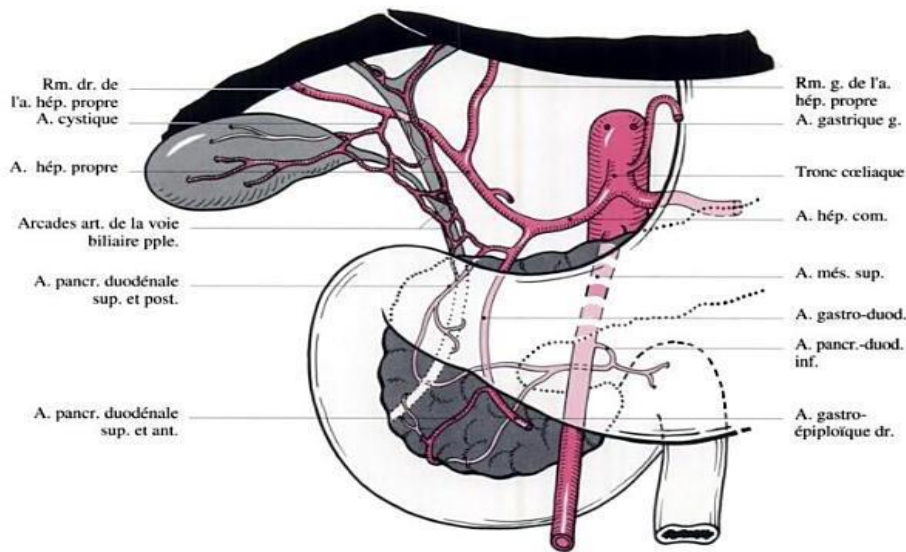


Figure 7 : Les artères des voies biliaires extra-hépatiques [30]

La vascularisation du canal cystique dépend des artères de la voie biliaire principale. Quant à la vésicule biliaire, elle est vascularisée par les deux rameaux de division, supérieur et inférieur, de l'artère cystique qui naît le plus souvent de la branche droite de l'artère hépatique.

3.2.2.3.2 Veine :

Les veines de la voie biliaire principale gagnent une arcade para biliaire, habituellement située en avant et en dedans de la voie biliaire principale et constituée par plusieurs veines anastomosées entrent-elles. Cette arcade réunit les veines pancréatique-duodénales et gastriques en bas, et les rameaux de division de la veine porte en haut.

La plupart des veines de la voie biliaire accessoire rejoignent également l'arcade para-biliaire, tandis que certaines traversent la plaque vésiculaire et gagnent directement les veinules portes.

3.2.2.3.3 Vaisseaux lymphatiques :

Les vaisseaux lymphatiques de la vésicule biliaire forment un très riche réseau sous-séreux, qui s'anastomose avec les vaisseaux lymphatiques issus du foie. Les collecteurs se répartissent de façon très inégale en quatre courants. Deux courants descendants dans le pédicule hépatique, le plus médial est constant et se draine vers les nœuds lymphatiques coélics et lombo-aortiques, tandis que le courant latéral est inconstant et se draine vers les nœuds lymphatiques lombo-aortiques. A ces deux courants extra-hépatiques, peuvent s'ajouter deux courants intra-hépatiques qui rejoignent les premiers dans le pédicule hépatique [31].

Les vaisseaux lymphatiques de la voie biliaire principale suivent les mêmes voies de drainage extra-hépatiques.

3.2.2.3.4 Innervation :

L'innervation des voies biliaires dépend du plexus coélic et du tronc vagal antérieur. Ces nerfs sont bien individualisés dans le pédicule hépatique, en particulier le nerf postérieur du canal cholédoque et les nerfs latéraux de la vésicule biliaire. Ils se détachent des deux réseaux, antérieur et postérieur, du plexus hépatique et sont richement anastomosés entre eux au contact des voies biliaires.

3.2.3 Physiologie biliaire :

Formée et sécrétée par le foie, la bile conditionne l'absorption intestinale des lipides et constitue la voie d'élimination de divers produits de dégradation de l'organisme.

3.2.3.1 Formation de la bile :

La bile est élaborée initialement par les hépatocytes, puis modifiée continuellement par les activités de sécrétion et de réabsorption des cellules épithéliales biliaires [32].

Après son excrétion par le foie, la bile hépatique se déverse progressivement dans les canalicules puis les ductules biliaires pour arriver dans la vésicule biliaire où elle sera en partie stockée, avant d'être libérée de façon contrôlée par le cholédoque, et ce grâce à l'ouverture intermittente du sphincter d'Oddi.

3.2.3.2 Composition de la bile : [33]

C'est un fluide complexe, de couleur jaune (bile hépatique) ou vert olive (bile vésiculaire), son pH est neutre ou légèrement alcalin, et son débit atteint environ 1L par jour. La bile est principalement composée d'eau, d'électrolytes, de cholestérol, de phospholipides, de pigments biliaires (la bilirubine) et de sels biliaires (ou acides biliaires).

3.2.3.2.1 Les acides biliaires :

Les acides biliaires, qui sont des stéroïdes endogènes, représentent les principaux constituants de la bile. Ceux synthétisés dans les hépatocytes à partir du cholestérol sont les acides biliaires primaires, acide cholique et acide chénodésoxycholique ; ils sont conjugués à deux acides aminés : la taurine et la glycine. Parvenus dans l'intestin, ces acides biliaires primaires sont transformés, sous l'action de la flore bactérienne, en acides biliaires secondaires, acide désoxycholique et acide lithocholique.

La biosynthèse des acides biliaires est un phénomène continu, régi par un équilibre dynamique entre élimination fécale très faible et réabsorption iléale importante. Après déconjugaison, l'acide désoxycholique est réabsorbé surtout dans l'iléon par un mécanisme actif et va rejoindre le foie par la veine porte pour être de nouveau excrété dans la bile ; on parle de cycle entéro-hépatique. Ce qui n'est pas absorbé, sera éliminé par les selles ; ces pertes seront compensées par une synthèse hépatique équivalente via un mécanisme de « feed-back négatif » :

plus la concentration portale en sels biliaires est faible, plus la synthèse hépatique de sels biliaires est élevée.

3.2.3.2 Les pigments biliaires :

Le principal pigment biliaire est la bilirubine, qui provient essentiellement de la dégradation physiologique des hématies vieilles. L'hème est transformé, sous l'action de l'hème-oxygénase, en biliverdine qui est réduit en bilirubine sous l'action de la réductase.

La bilirubine circule d'abord sous forme libre, non conjuguée, puis elle est captée au niveau du pôle sinusoidal de l'hépatocyte par un mécanisme actif, ensuite elle sera conjuguée dans le réticulum endoplasmique lisse de l'hépatocyte. Cette glucurono-conjugaison nécessite l'action d'une enzyme, la glucuronyl-transférase. La molécule conjuguée devient soluble dans l'eau et donc facile à éliminer au niveau du pôle biliaire de l'hépatocyte. Arrivée dans l'intestin, elle sera déconjuguée et transformée en urobiline (qui sera éliminée dans les urines) et en stercobiline (qui sera éliminée dans les selles).

3.2.3.3 Les phospholipides :

Ils représentent 20 % des lipides de la bile, sous forme de lécithines.

3.2.3.4 Le cholestérol :

Il représente 6 % des lipides de la bile. Une fraction importante de ce cholestérol est réabsorbée dans l'iléon et retourne au foie par le cycle entérohépatique, le reste sera métabolisé par la flore intestinale et éliminé dans les selles sous forme de coprostanol.

3.2.3.3 Rôles de la bile : [34]

La bile constitue la principale voie d'excrétion de nombreux déchets endogènes, de médicaments et de toxiques, assurant ainsi la fonction de détoxification.

Atrésie des voies biliaires

Elle joue également un rôle majeur dans la digestion et l'absorption des graisses et des vitamines liposolubles (A, D, E et K), grâce aux sels biliaires, contribuant ainsi au contrôle de la balance du cholestérol.

3.2.4 ETIOPATHOGENIE

L'atrésie des voies biliaires reste encore une affection inexplicée, dont la cause est inconnue, malgré l'existence de plusieurs théories sur sa pathogénie.

Actuellement, l'AVB est considérée comme une réponse phénotypique du foie et des voies biliaires à une variété de facteurs prénataux et périnataux qui perturbent le développement normal ou la maturation de l'arbre biliaire, se produisant durant une période spécifique allant de la période prénatale jusqu'au 3ème mois de vie au maximum, et survenant vraisemblablement sur un terrain génétique ou immunologique particulier (figure 8) [35].

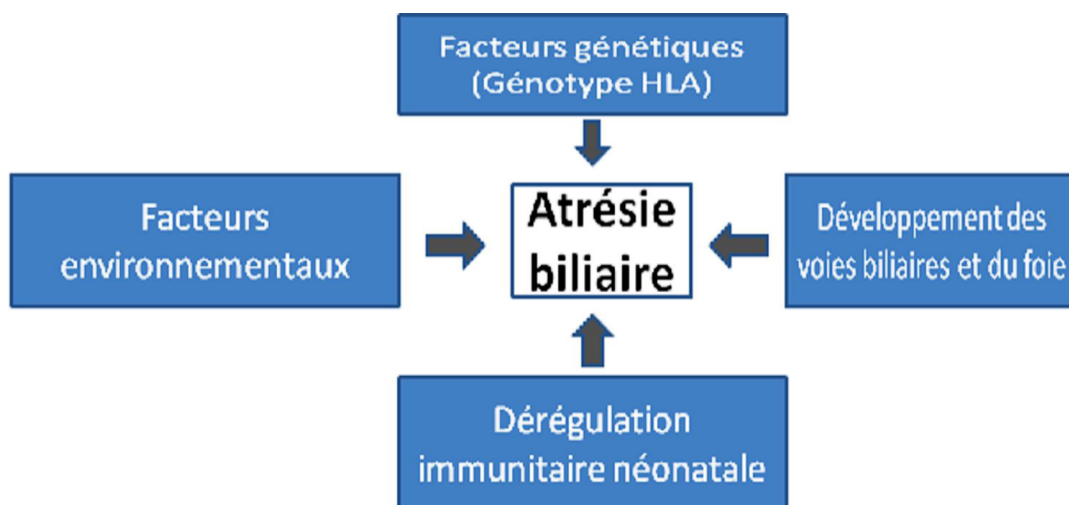


Figure 8 : Théorie proposée sur l'interaction de quatre facteurs dans le développement de l'atrésie des voies biliaires [35].

A l'heure actuelle, les théories avancées sur la pathogénie de l'atrésie des voies biliaires n'ont guère changé depuis 20 ans, plusieurs théories ont été investiguées :

- ✓ Théorie infectieux

- ✓ Exposition a des substances toxiques
- ✓ Défaut de morphogénèse
- ✓ Théorie immunologique ou inflammatoire
- ✓ Théorie vasculaire

3.2.4.1 Théorie infectieuse :

Le rôle éventuel d'agents viraux dans l'atrésie des voies biliaires a été beaucoup étudié, notamment le Réovirus type 3, le Rotavirus des groupes A et C et l'Epstein Barr Virus (EBV), alors que nulle association n'a été rapportée avec les virus des hépatites A, B et C [36,37].

3.2.4.1.1 Réovirus de type 3 :

Le Réovirus type 3 peut provoquer une cholangiopathie oblitérante ressemblant à l'atrésie des voies biliaires chez la souris et peut être associé à des AVB spontanées chez le singe rhésus positif [38]. Tandis que chez les nouveaux nés humains, l'association de l'AVB avec le Réovirus de type 3 a été évoquée par certaines équipes [39], mais n'a pas été confirmée par d'autres [40].

Récemment, une étude menée sur les tissus hépatobiliaires d'enfants atteints d'atrésie des voies biliaires, a pu apporter de nouvelles preuves de la présence d'infection à Réovirus. En effet, Tyler et Al ont mis en évidence par PCR (Polymérase Chain Réaction) l'infection à Réovirus au niveau de tissu hépatobiliaire fraîchement congelé. Leur étude a également démontré la présence de l'ARN de Réovirus dans 55% des cas d'atrésie des voies biliaires et dans 78% des cas de kystes du cholédoque [41].

3.2.4.1.2 Rotavirus des groupes A et C :

Une étude menée par Riepenhoff-Talty et Al en 1993, a démontré le développement d'atrésie des voies biliaires chez des souris, après

administration orale de Rotavirus du groupe A [42]. Les mêmes auteurs ont également mis en évidence la présence de séquences virales du Rotavirus du groupe C chez des patients ayant une atrésie des voies biliaires [43]

3.2.4.1.3 Epstein-Barr Virus (EBV) :

Un autre agent viral mis en cause est l'Epstein-Barr Virus. Dans une étude menée par Mahjoub et Al [44] pendant 4 ans, de 2004 à 2008, sur 16 biopsies hépatiques prélevées sur des patients atteints d'atrésie des voies biliaires avérée, l'EBV a été détecté par Hybridation Chromogénique In Situ (CISH) dans 3 biopsies sur les 16 étudiées. Sur les trois biopsies, l'EBV a été retrouvé au niveau des hépatocytes dans deux d'entre elles, et au niveau de l'épithélium biliaire dans la troisième (figures 9).

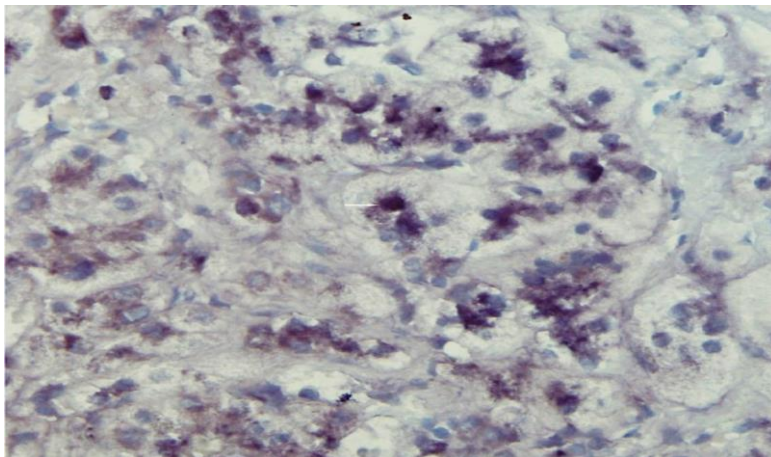


Figure 9 : Détection de l'EBV par CISH au niveau des hépatocytes, dont les noyaux apparaissent sombres (flèche), au grossissement x400 [44].

3.2.4.1.4 Autres virus :

Il existe quelques rapports sur le Cytomégalovirus (CMV) qui a été mis en évidence, sérologiquement, chez des enfants atteints de cholestase néonatale [45].

Le Papilloma Virus Humain (HPV) a également été détecté, en utilisant une Polymérase Chain Réaction, sur des prélèvements conservés de tissu hépatique chez 18 patients atteints d'AVB. Cependant, d'autres études n'ont pas réussi à détecter l'ADN de l'HPV chez des patients atteints d'AVB. Le rôle possible de l'HPV dans l'atrésie des voies biliaires n'est donc pas encore démontré, et des investigations supplémentaires sont nécessaires [46].

3.2.4.2 Théorie toxique :

Dans une étude épidémiologique menée au Nord du Texas entre 1972 et 1980, Strickland [47] a pu révéler des incidences différentes dans les régions rurales durant les mois d'août, septembre et octobre ; suggérant l'existence de facteurs environnementaux dans l'étiopathogénie de l'AVB. L'auteur retient particulièrement l'utilisation d'un agent toxique par les agriculteurs durant la période critique du développement des voies biliaires. Néanmoins, aucune relation n'a pu être clairement établie entre l'exposition à un toxique ou l'ingestion maternelle d'une substance et l'apparition d'une AVB chez le nouveau-né [48].

3.2.4.3 Théorie génétique :

Le processus pathogène de l'atrésie des voies biliaires semble débiter in utero, comme le démontrent des taux anormalement bas de gamma-glutamyl-transférase (γ GT) dans le liquide amniotique (enzymes normalement excrétées dans la bile et passant dans le liquide amniotique par défécation fœtale avant la maturation du sphincter anal) à 18-19 semaines de gestation chez des enfants nés avec une atrésie des voies biliaires [49].

Certains auteurs distinguent dans l'AVB des formes « périnatales », qui seraient dues à une altération secondaire de canaux biliaires normalement développés et qui correspondraient aux types non syndromiques, et des formes «

Atrésie des voies biliaires

embryonnaires » syndromiques. Celles-ci auraient une composante génétique et seraient secondaires à une anomalie de développement des canaux biliaires [50].

Rappelons que la forme embryologique d'un canal biliaire correspond à un double cylindre épithélial avec une lumière centrale, constituant une structure transitoire et rapidement remodelée, appelée plaque ductale.

Desmet [51] fut le premier à décrire la présence de malformations de cette plaque ductale, pouvant être le point de départ de nombreuses pathologies biliaires. Ces malformations correspondent à un arrêt complet ou partiel du remodelage de la plaque ductale, c'est-à-dire la persistance plus ou moins complète de l'excès des structures biliaires embryologiques qui constituent l'échafaudage temporaire de la plaque ductale (figures 10) [23].

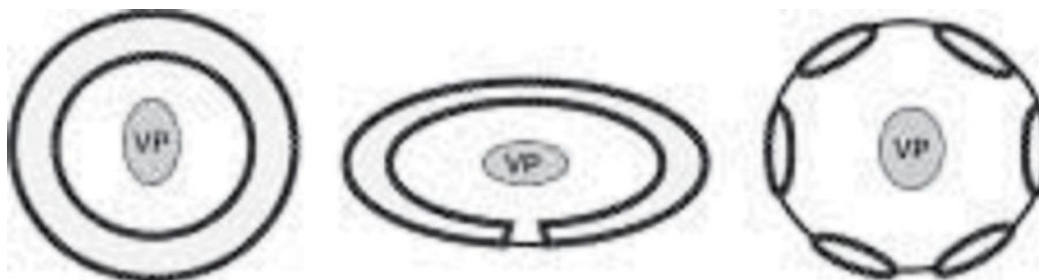


Figure 10 : Représentation schématique de la malformation de la plaque ductale.

A gauche : défaut complet de remodelage de la plaque ductale qui apparaît comme un anneau continu de voies biliaires dilatées.

Au centre et à droite : remodelage incomplet de la plaque ductale. (VP : veine porte) [23].

D'après Tan et Al [52], l'atrésie des voies biliaires serait la conséquence d'une absence de remodelage, avec la persistance de canaux biliaires fœtaux entourés d'une couche mésenchymateuse très fine. A la naissance, le flux biliaire devenant massif à travers ces canaux biliaires anormaux induirait ainsi un

processus inflammatoire important, aboutissant à la fibrose et à l'oblitération de ces canaux.

3.2.4.4 Théorie inflammatoire :

Cette théorie suggère qu'une agression d'origine virale ou toxique de l'épithélium biliaire aboutit à l'expression augmentée de nouveaux antigènes qui, dans un milieu immunologique génétiquement déterminé, seront présentés par les macrophages aux lymphocytes T circulants, entraînant une réaction cytotoxique T médiée, ayant comme conséquence l'inflammation et la sclérose des canaux biliaires [53].

Selon Silveira et Al [54], ce processus immunologique associe fréquemment l'antigène HLA-B12 et les haplotypes A9-B5 et A28-B35, dans la forme périnatale de l'atrésie des voies biliaires.

D'autres équipes n'ont pas pu reproduire ces résultats, mais ont rapporté d'autres associations HLA. Tandis qu'une équipe espagnole de Jurado et Al [55] n'a détecté aucune association HLA chez quarante huit patients atteints d'atrésie des voies biliaires.

Par ailleurs, ce mécanisme immunologique impliqué dans la pathogenèse de l'AVB, est dirigé et entretenu par l'expression de certains récepteurs et de leurs ligands correspondants, tels que : ICAM et LFA-1, VCAM et E selectin (ELAM) [56].

Une étude japonaise menée par Urushihara et Al [57] a mis en évidence une augmentation de l'Interleukine-18 (IL-18), cytokine pro-inflammatoire activant l'Interféron gamma (INF γ) et induisant l'expression d'ICAM-1, engendrant une apoptose hépatocytaire. L'IL-18 est relâchée par les cellules de Küpffer, jouant

elles-mêmes un rôle de cellules présentatrices d'antigènes. Selon cette étude, les cellules de Küpffer sont présentes en plus grand nombre et en grande taille dans le tissu hépatique de patients atteints d'atrésie des voies biliaires au moment du diagnostic.

3.2.4.5 Théorie auto-immune :

Le rôle de l'auto-immunité dans la pathogenèse de l'atrésie des voies biliaires a également été proposé. Vasiliauskas et Al [58] ont rapporté que 10 parmi 11 enfants atteints d'AVB étaient positifs à la recherche d'anticorps anti-neutrophiles cytoplasmiques (ANCA) de type IgM et IgG, avec des taux plus élevés d'IgM comparés à d'autres patients porteurs d'autres hépatopathies.

3.2.4.6 Théorie vasculaire :

Enfin, une hypothèse vasculaire ischémique a également été proposée. Des études ont mis en évidence une dilatation et une hypertrophie des branches de l'artère hépatique chez des enfants atteints d'atrésie des voies biliaires, mais il est difficile de connaître la nature primitive ou secondaire de ces lésions [59].

3.2.5 Anatomie pathologie

L'atrésie des voies biliaires est un processus dynamique de destruction inflammatoire progressive des canaux biliaires extra-hépatiques, pouvant éventuellement s'étendre aux canaux biliaires intra-hépatiques [60].

3.2.5.1 Aspect macroscopique : [61]

A l'exploration chirurgicale, les voies biliaires extra-hépatiques sont partiellement ou totalement remplacées par un cordon fibreux, et la vésicule biliaire est souvent atrophique et fibreuse.

L'aspect macroscopique du foie dépend de l'importance des lésions histologiques et du degré de l'évolution du processus cirrhogène. On

distingue trois aspects successifs de gravité croissante : foie brun violacé, foie violetverdâtre, et enfin gros foie vert.

3.2.5.2 Aspect microscopique :

Les signes histologiques dans l'atrésie des voies biliaires, sont des signes indirects liés à un obstacle biliaire. Les différents types de lésions constituent des stades progressifs d'un processus destructif nécrotico-inflammatoire, menant à l'oblitération complète des canaux biliaires. Les lésions précoces sont représentées par une inflammation du canal biliaire, suivie d'une fibrose progressive, entraînant le comblement de la lumière, et enfin la formation d'une cicatrice fibreuse de structure tubulaire épithéliale, appelée « corde fibreuse » [5].

Précocement dans l'évolution de l'AVB, le foie préserve encore son architecture de base. L'obstruction biliaire extra-hépatique aura pour conséquences des modifications hépatiques en amont, comprenant essentiellement : une réaction ductulaire, une stase biliaire et une fibrose hépatique.

3.2.5.2.1 Réaction ductulaire : (figures 11)

C'est une néo-prolifération ductulaire, correspondant à une différenciation des cellules hépatiques en bordure des espaces portes. Leur présence en quantité importante, pouvant se voir dans n'importe quel processus cirrhogène, ne revêt donc aucune spécificité étiologique. La prolifération ductulaire n'apparaît que vers quatre semaines de vie, parfois précédée d'une ductopénie [62].

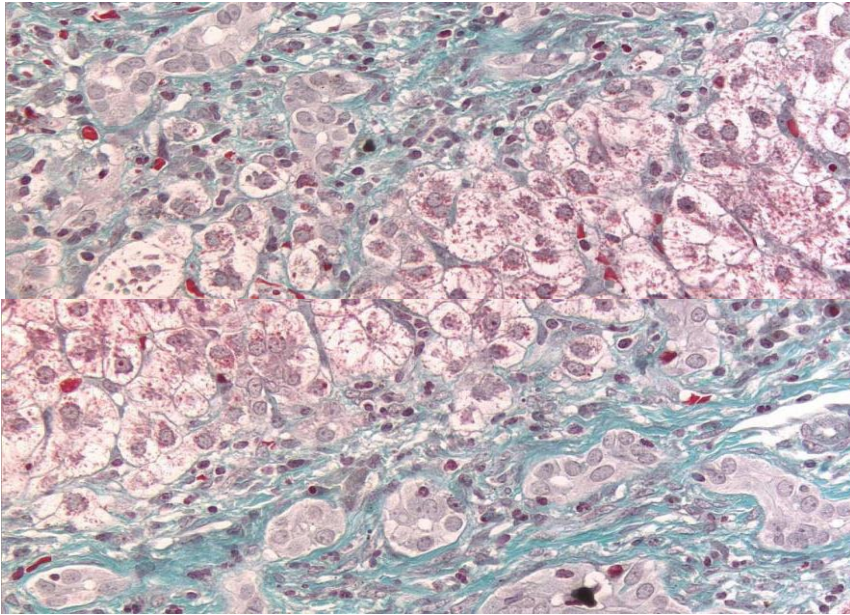


Figure 11 : Prolifération ductulaire (Gomori, x 400) [62]

3.2.5.2.2 Stase biliaire :

Elle est due à la formation de thrombi biliaires extra-lobulaires sous forme de dépôt de bilirubine, signe caractéristique des hépatites néonatales mais inconstant. Ils sont fonction de la durée d'évolution de la cholestase.

3.2.5.2.3 Fibrose hépatique :

La fibrose intra et péri-portale progresse inéluctablement avec la cholestase prolongée à plus ou moins long terme. Elle est secondaire à l'extravasation de la bile en dehors du système canalaire dont les constituants et en particulier les acides biliaires sont susceptibles de stimuler les myofibroblastes portaux et péri-portaux. L'aspect de cette fibrose d'origine biliaire est assez caractéristique ; sa distribution est très irrégulière en carte géographique, à point de départ portal, tendant à établir des ponts porto-porte. Lorsqu'elle est évoluée, elle réalise une cirrhose biliaire secondaire. Associée à la néoprolifération ductulaire, cette fibrose a une grande valeur d'orientation.

3.2.5.2.4 Autres signes histologiques :

En plus des trois phénomènes lésionnels de base, l'obstruction biliaire extra-hépatique peut également induire une infiltration inflammatoire lymphocytaire des espaces portes et polymorphonucléaire entre les canaux biliaires, une irrégularité de l'épithélium bordant (vacuolisation, pycnose, atrophie), ou encore une transformation giganto-cellulaire des hépatocytes, observée dans 25% des cas d'atrésie des voies biliaires et considérée comme une réaction de la capacité de régénération du foie du nouveau-né à une agression [63].

3.2.6 CLASSIFICATIONS DEL'ATRESIE DES VOIES BILIAIRES :

3.2.6.1 Formes cliniques :

On peut distinguer deux formes d'atrésie des voies biliaires [64]:

3.2.6.1.1 L'AVB syndromique :

Elle est caractérisée par la présence de malformations congénitales variées dont les plus fréquentes sont regroupées sous le nom de « syndrome de polysplénie » (SPS). Celui-ci est communément décrit en association avec des malformations cardiaques et digestives; telles qu'une cardiopathie congénitale (communications inter-auriculaire et interventriculaire, coarctation de l'aorte, hypoplasie du ventricule gauche), un situs inversus, un foie médian, une veine porte préduodénale, une absence de la veine cave inférieure dans sa portion rétro-hépatique, un poumon droit bilobé ou encore une malrotation intestinale. Cette forme syndromique, dite fœtale, représente environ 10% des AVB et se caractérise par une cholestase rapide, sans épisode anictérique.

3.2.6.1.2 L'AVB non syndromique :

C'est une forme dite périnatale, qui constitue environ 90% des AVB et elle est caractérisée par la présence d'intervalles anictériques et par l'absence d'anomalies congénitales associées.

3.2.6.2 Types anatomiques de l'atrésie des voies biliaires :

Plusieurs classifications chirurgicales ont été proposées, dont la classification française qui repose sur les caractéristiques anatomiques du reliquat biliaire extra-hépatique (tableau n°2) [65].

Atrésie des voies biliaires

Tableau I : Différents types anatomiques d'AVB selon la classification française, et leur correspondance dans la classification japonaise/USA/UK [65].

Classification française	Incidence	Description	Niveau supérieur de l'obstruction des VBEH	Correspondance dans la classification japonaise/USA/UK
Type 1	3%	Atrésie limitée du cholédoque	Cholédoque	Type 1
Type 2	6%	Kyste du hile hépatique communiquant avec des VBIH dystrophiques	Canal hépatique	Type 2
Type 3	19%	Vésicule, canal cystique et cholédoque perméables	Porta hepatis	Type 2
Type 4	72%	Atrésie extra-hépatique complète	Porta hepatis	Type 3

VBEH : Voies biliaires extra-hépatiques.

VBIH : Voies biliaires intra-hépatiques.

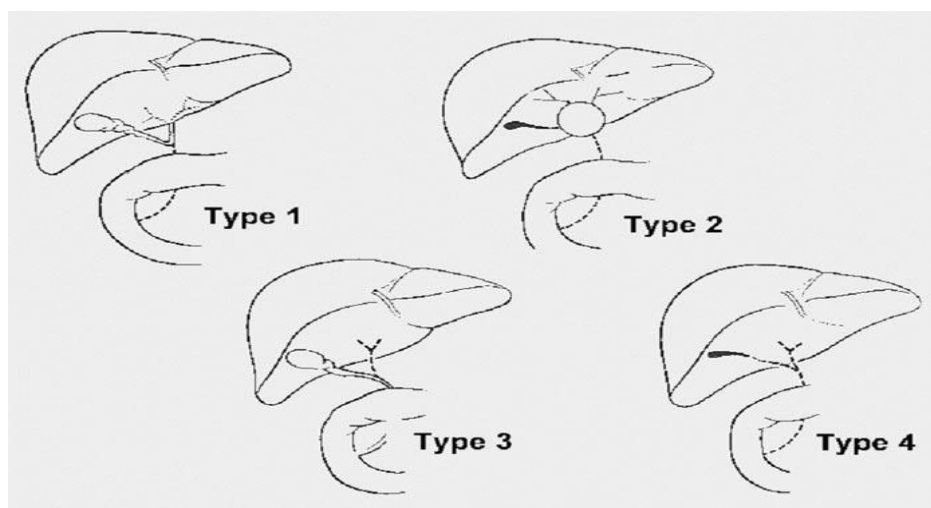


Figure 12 : Représentation schématique des différents types anatomiques d'AVB selon la classification française [65]

3.2.7 PHYSIOPATHOLOGIE

Afin de comprendre la physiopathologie de l'atrésie des voies biliaires, il est primordial de connaître le mécanisme ainsi que les conséquences de la cholestase.

3.2.7.1 Mécanisme de la cholestase : [66]

La rétention par le foie des différents composants de la bile, normalement excrétés dans les voies biliaires puis dans le duodénum, entraîne une élévation de la concentration sanguine de bilirubine directe ; ce qui définit l'ictère cholestatique.

Outre la bilirubine conjuguée, les autres composants de la bile sont également élevés dans le sang circulant : les acides biliaires, le cholestérol, etc. L'origine de cette rétention peut se situer au niveau des étapes de sécrétion au pôle canaliculaire de l'hépatocyte (cholestase intra-hépatique) ou au niveau de l'excrétion par les voies biliaires (cholestase intra ou extra-hépatique).

3.2.7.2 Conséquences de la cholestase : [67]

Les conséquences physiopathologiques du syndrome de cholestase sont en rapport avec l'accumulation des composants biliaires dans les tissus et la diminution des sels biliaires dans l'intestin proximal, ce qui engendre un dysfonctionnement hépatocellulaire.

En effet, l'accumulation des constituants biliaires dans les tissus est responsable d'une coloration jaune de la peau et des muqueuses (ictère), d'un prurit inconstant qui peut apparaître au-delà du 4ème mois de vie et qui serait dû à un dépôt sous-cutané d'acides biliaires, ou encore d'urines foncées du fait de l'élimination urinaire de la bilirubine conjuguée hydrosoluble.

Aussi, la diminution ou l'absence de la bile dans l'intestin proximal entraîne-t-elle une malabsorption des lipides et des vitamines liposolubles, ce qui peut induire : une décoloration des selles par diminution ou absence du stercobilinogène, une stéatorrhée (selles grasses) par malabsorption des graisses si la cholestase est complète, des xanthes hypercholestérolémiques, un syndrome hémorragique par carence en vitamine K, un rachitisme par hypovitaminose D, un trouble de la vision nocturne par carence en vitamine A, ainsi qu'une neuropathie périphérique par carence en vitamine E.

Avec l'évolution de la cholestase, le dysfonctionnement hépatocellulaire peut conduire à la cirrhose biliaire secondaire, l'hypertension portale et l'insuffisance hépatique. Le risque de lésions hépatiques précoces est d'autant plus important que le syndrome cholestatique se soit installé tôt en postnatal.

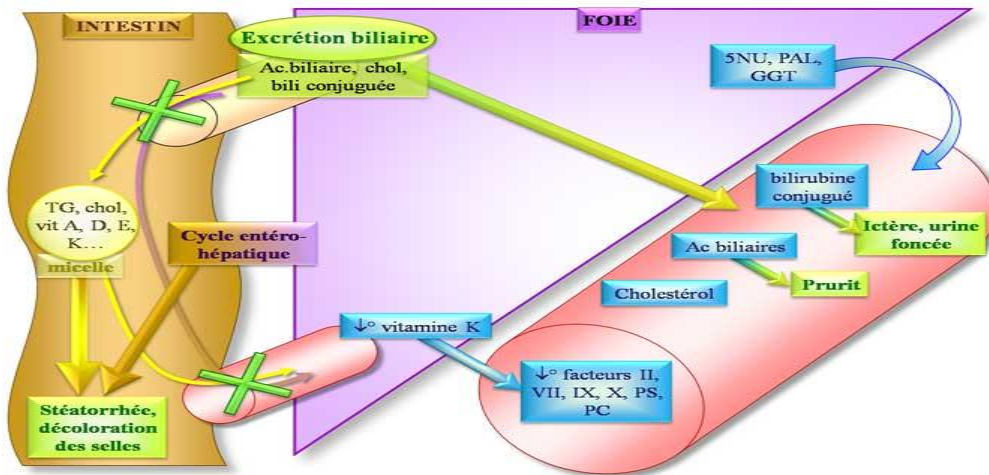


Figure 13 : illustration de la conséquence de cholestase

3.2.8 DIAGNOSTIC

3.2.8.1 Diagnostic positif :

De la précocité du diagnostic dépendent les chances de succès de l'intervention initiale [65].

3.2.8.1.1 Diagnostic anténatal :

Le diagnostic anténatal de l'atrésie des voies biliaires est exceptionnel. Elle peut être suspectée à l'échographie anténatale si une image kystique est détectée dans le hile hépatique ; ensuite le bilan post-natal devra distinguer une forme kystique d'AVB, qui nécessite une intervention chirurgicale urgente, d'un kyste du cholédoque, dont le traitement en général peut être différé [68].

Plus rarement, le diagnostic sera évoqué devant la découverte fortuite d'une activité très basse de la Gamma-Glutamyl-Transférase (GGT) dans le liquide amniotique, entre la 16^{ème} et la 18^{ème} semaine de gestation, ou d'une activité augmentée de la GGT dans le sang fœtal [69].

3.2.8.1.2 Diagnostic post-natal :

Après la naissance, le diagnostic de l'atrésie des voies biliaires est celui d'une cholestase par obstacle extra-hépatique et doit être évoqué devant tout ictère néonatal avec selles décolorées.

La triade clinique caractéristique associée : [69]

- ✓ Un ictère, qui persiste après deux semaines de vie, « tout ictère néonatal qui dure au-delà de deux semaines de vie doit être exploré, et une AVB doit être éliminée rapidement ».
- ✓ Des selles décolorées grises-blanches mastic et des urines foncées tachant les couches ;
- ✓ Et une hépatomégalie à la palpation de l'abdomen, d'autant plus évocatrice qu'elle est ferme, voire dure.

Un foie médian (dans le cadre d'un syndrome de polysplénie avec situs inversus abdominal) orienterait aussitôt vers une atrésie des voies biliaires

L'état général du bébé est souvent excellent, et sa croissance staturo-pondérale est habituellement normale à ce stade. Splénomégalie, ascite et circulation veineuse collatérale, qui sont témoins de complications (hypertension portale et insuffisance hépatocellulaire) n'apparaissent que plus tardivement.

D'où l'intérêt d'une méthode de dépistage, comme celle basée sur la couleur des selles, qui devrait idéalement permettre de faire le diagnostic d'atrésie des voies biliaires avant 30 jours de vie [70]. En effet, la précocité de la décoloration des selles est un argument très important en faveur d'une AVB.

Une étude réalisée à Taïwan en 2006 a montré qu'un dépistage basé sur la couleur des selles fait à l'âge d'un mois permettait d'augmenter la proportion d'enfants pouvant bénéficier d'une intervention de Kasai avant l'âge de 60 jours de vie [71]. Afin de faciliter le dépistage précoce de l'AVB, Jacquemin a proposé d'utiliser une échelle colorimétrique, il s'agit d'une gamme de couleurs de selles normales et anormales qui permettrait de faire évoquer l'existence d'une cholestase (figure 14). Si les selles ont une couleur qui ressemble aux numéros 1, 2 ou 3, il est probable que l'enfant ait une cholestase et qu'il soit atteint d'une AVB.

Couleur des selles de nouveau-né	
Anormale Couleur 1, 2 ou 3 = cholestase	Normale
1 (blanc/gris mastic)	Jaune d'or
2 (jaune pâle)	Ocre/bronze
3 (beige)	Vert

Figure 14 : Gamme colorimétrique de selles de nouveau-né, proposée par Jacquemin [70].

3.2.8.2 Examens paraclinique :

3.2.8.2.1 Examens biologiques : [4,72]

Ils ne font que confirmer le diagnostic de cholestase hépatique, devant l'augmentation du taux sérique de bilirubine à prédominance conjuguée (supérieure à 20% de la bilirubine totale), des phosphatases alcalines, du cholestérol, ainsi que l'ascension remarquable du taux des Gamma-Glutamyl-Transférases (jusqu'à 10 fois la normale). Les transaminases sont modérément augmentées (4 à 5 fois la normale).

Il n'existe pas de parallélisme entre l'importance de la cholestase et le degré d'hyperbilirubinémie.

La malabsorption de la vitamine K peut être à l'origine d'une coagulopathie, par défaut de synthèse des facteurs d'hémostase vitamino-K-dépendants. Néanmoins, la fonction hépatique appréciée par les taux d'albumine, de prothrombine et des facteurs de coagulation reste conservée durant les premières semaines.

3.2.8.2.2 Imagerie :

Echographie abdominale : [4,73]

Examen simple et non invasif, l'échographie abdominale doit être réalisée après un jeûn strict de 12 heures (l'enfant étant perfusé) et doit être faite par un radiologue ayant l'expérience du foie du nourrisson. Le Doppler couleur est souvent utile pour repérer rapidement les structures vasculaires et identifier les voies biliaires.

L'échographie est indiquée en première intention pour éliminer un certain nombre d'affections des voies biliaires extra-hépatiques telles que le kyste du cholédoque. Elle peut également apporter des arguments en faveur de l'AVB, comme :

- l'absence de visibilité de la vésicule biliaire ;
- la présence de dilatation kystique de la voie biliaire ;
- la présence de malformations digestives associées dans le cadre du syndrome de polysplénie.

Cependant, l'échographie hépatobiliaire présente de nombreux pièges chez le nouveau-né et le nourrisson ; il faut se méfier par exemple d'une bonne visibilité ou d'une taille jugée normale de la voie biliaire principale, car celle-ci n'est pas visible normalement avec les sondes utilisées, du fait de sa petite taille (moins de 1mm).

Par ailleurs, il est possible de visualiser dans certains cas, une zone fibreuse triangulaire hyperéchogène au niveau du hile hépatique, c'est le signe de « la corde triangulaire » qui a été décrit récemment dans la littérature comme un signe fiable de l'AVB [74], mais il n'est ni facile à affirmer ni spécifique.

L'échographie étant normale, le diagnostic ne peut pas être éliminé et reste même le plus vraisemblable si les selles sont complètement décolorées.

Cholangiographie : [4]

C'est une technique invasive qui nécessite une équipe expérimentée et qui doit être réalisée sous anesthésie générale. Elle permet de vérifier la perméabilité des voies biliaires surtout si la vésicule est normale à l'échographie, mais elle est limitée à quelques centres dans le monde. Elle peut être réalisée par voie percutanée (sous contrôle échographique), endoscopique rétrograde (CPRE), ou chirurgicale (figure 15).



Figure 15 : Atrésie des voies biliaires respectant la voie biliaire accessoire. Opacification per-opératoire par la vésicule, montrant l'intégrité du cholédoque

et de bons passages duodénaux. Aucune opacification des VBIH du fait de l'AVB étendue jusqu'au canal hépatique commun [72]

Cholangio-IRM : [75]

La cholangio-IRM en contraste spontané, obtenue avec des séquences dites en forte pondération T2, semble être un examen prometteur et non invasif pour distinguer l'AVB des autres causes de cholestase et pour éviter des explorations chirurgicales inutiles. Elle permet une étude morphologique d'excellente qualité, mais reste parfois insuffisante pour l'étude fonctionnelle.

Laurent et Al [75] ont récemment proposé une nouvelle possibilité d'exploration des voies biliaires en IRM, utilisant le Mangafodipir Trisodium (Teslascan*) comme agent de contraste hépatobiliaire, permettant une opacification non invasive des voies biliaires, couplé à la réalisation de séquence volumique en écho de gradient pondéré T1 qui permet d'accéder à une imagerie fonctionnelle des voies biliaires. Néanmoins, la cholangio-IRM reste en cours d'évaluation chez l'enfant.

Scintigraphie hépatobiliaire : [76]

Elle permet d'évaluer le degré de dysfonctionnement hépatocellulaire en étudiant l'excrétion hépatique d'un radio-isotope et sa sécrétion dans le tube digestif. Sa sensibilité pour le diagnostic de l'AVB est élevée (environ 97%), par contre sa spécificité est faible (environ 33%).

La scintigraphie n'apporte donc pas plus d'informations qu'un simple examen attentif des selles. De ce fait, elle est actuellement abandonnée par plusieurs équipes.

3.2.8.2.3 Biopsie hépatique :

La biopsie hépatique percutanée à l'aiguille constitue le test diagnostique le plus utile et le plus précis pour orienter le diagnostic et différencier l'AVB des autres causes de cholestase. Assez souvent, en cas de forte suspicion d'AVB, la biopsie du foie est effectuée au moment de l'exploration chirurgicale, qui comprend toujours une tentative de cholangiographie première [77].

L'organisation nord-américaine NASPGHAN (North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition) recommande d'effectuer cet examen chez tous les nourrissons souffrant de cholestase d'étiologie indéterminée. Elle a également constaté, grâce à une méta-analyse des publications datant de 1966 à 2002, que la ponction biopsie du foie permet de poser correctement le diagnostic d'atrésie des voies biliaires dans 55 à 99% dans l'ensemble des études [78].

La biopsie peut poser le diagnostic en mettant en évidence des signes histologiques indirects d'obstacle sur les voies biliaires extra-hépatiques, à savoir la présence de thrombi biliaires, de prolifération néoductulaire et de fibrose portale. Quant à la transformation giganto-cellulaire des hépatocytes, elle n'est retrouvée que dans 25% des cas, surtout si la biopsie a été effectuée durant les six premières semaines de vie [79].

La présence de tels signes doit conduire à discuter rapidement une opacification des voies biliaires, soit par voie percutanée, soit par voie endoscopique rétrograde, ou encore directement au cours d'une cœlioscopie ou d'une laparotomie exploratrice.

En revanche, l'absence de signes d'obstacle sur la biopsie ne doit pas faire interrompre l'enquête diagnostique, car ils peuvent manquer dans

une authentique atrésie des voies biliaires [79]. De plus, quand la biopsie est réalisée précocement, la prolifération ductulaire et la fibrose portale ne sont pas caractéristiques, et une deuxième biopsie est souvent nécessaire.

3.2.8.2.4 Laparoscopie diagnostique :

La laparoscopie, réalisée à visée diagnostique, permet d'explorer les voies biliaires et d'effectuer une biopsie et une cholangiographie simultanée par ponction de la vésicule biliaire.

Si, durant la laparoscopie, la vésicule biliaire n'est pas visualisée, la cholangiographie est impossible, et le diagnostic d'AVB est alors fortement suspecté. Dans ce cas, on devra réaliser une laparotomie sous la même anesthésie, ou au moins une biopsie hépatique.

Si la laparoscopie révèle une vésicule vide et atrophique, elle est souvent difficile à ponctionner, et la laparotomie est donc indiquée.

Dans les autres cas, une opacification biliaire peut être réalisée. Ainsi, le diagnostic d'AVB peut être confirmé ou écarté précocement, ce qui permet d'éviter les laparotomies blanches et d'entreprendre d'autres investigations sans risque de retarder le diagnostic d'atrésie des voies biliaires, seul gage de réussite de l'intervention chirurgicale [80].

3.2.8.3 Diagnostic différentiel :

Chez le nouveau-né et le nourrisson, le diagnostic d'atrésie des voies biliaires, qui est d'une extrême urgence, doit être évoqué systématiquement et le plus rapidement possible devant tout ictère néonatal qui persiste au-delà de deux semaines de vie.

Néanmoins, il est important de connaître les différentes autres étiologies des cholestases qui peuvent être classées en trois groupes selon le siège de la lésion.

Ainsi, on peut distinguer les causes d'origine extra-hépatique, les causes d'origine extra et intra-hépatiques et les causes intra-hépatiques.

3.2.8.3.1 Causes extra et intra-hépatiques :

Outre l'atrésie des voies biliaires, qui en constitue la cause la plus fréquente, on peut également citer la cholangite sclérosante primitive.

3.2.8.3.2 Causes extra-hépatiques :

Les principales causes extra-hépatiques sont :

- ✓ Le kyste du cholédoque ;
- ✓ La lithiase de la voie biliaire principale, également appelée « syndrome du bouchon biliaire » ou « bile plug syndrome » ;
- ✓ La perforation spontanée de la voie biliaire.

3.2.8.3.3 Causes intra-hépatiques :

Les cholestases intra-hépatiques peuvent être d'origine infectieuse, métabolique, toxique, endocrinienne ou encore familiale dans le cadre de syndromes génétiques causant une cholestase chronique idiopathique.

- ✓ Les hépatites infectieuses : qu'il s'agisse d'infections transplacentaires telles que la toxoplasmose, la rubéole, le cytomégalovirus (CMV), la syphilis, l'herpès ; ou d'infection urinaire post-natale à *Escherichia coli*.
- ✓ Les causes métaboliques : telles que le déficit en alpha-1-antitrypsine, la tyrosinémie, la galactosémie congénitale, la fructosémie congénitale ou l'intolérance au fructose, la mucoviscidose, la maladie de Gaucher, et la maladie de Niemann-Pick de type C.
- ✓ Les causes toxiques : surtout médicamenteuses (les antibacillaires, les benzodiazépines), mais aussi la nutrition parentérale exclusive prolongée.

- ✓ Les causes endocriniennes : à savoir l'hypothyroïdie qui est à l'origine de cholestase prolongée et se manifeste également par une constipation, une lenteur de détection et un myxoedème ; mais aussi l'hypopituitarisme qui correspond à un déficit en cortisol et en hormone de croissance (GH) et qui peut être associé à une cholestase prolongée, voire cirrhotique.
- ✓ Les cholestases intra-hépatiques familiales : dont la principale cause est le syndrome d'Alagille, également appelé « paucité ductulaire syndromique », qui est une affection congénitale à transmission autosomique dominante, caractérisée par l'association de cinq critères majeurs : une cardiopathie congénitale, un faciès particulier (triangulaire avec front bombé, petit menton pointu et yeux écartés), une déformation vertébrale en aile de papillon, une anomalie oculaire (embryotoxon postérieur) et une diminution marquée des canaux biliaires intra-hépatiques. On distingue, par ailleurs, les cholestases intra-hépatiques familiales progressives (PFIC) qui regroupent un ensemble d'entités héréditaires à transmission autosomique récessive, dont la PFIC de type 1 ou « maladie de Byler » ; ainsi que la cholestase néonatale transitoire, ou hépatite néonatale idiopathique.

3.2.9 Traitements

3.2.9.1 But :

- Rétablir le flux biliaire vers l'intestin.
- Prévenir les complications liées au cholestase.

3.2.9.2 Moyens et méthodes :

Le traitement de l'AVB est séquentiel [4]:

- L'intervention de Kasai en période néonatale a pour objectif de restaurer le flux biliaire vers l'intestin ;

- Secondairement la transplantation hépatique en cas d'échec de rétablissement de la cholérèse et/ou de complications liées à la cirrhose biliaire secondaire.

Dans tous les cas, il est fondamental d'instaurer un traitement symptomatique avec une bonne prise en charge nutritionnelle.

3.2.9.2.1 Moyen médicamenteux : [81]

3.2.9.2.1.1 nutritionnelle :

Une prise en charge nutritionnelle est indispensable pour compenser le déficit dû à la malabsorption des lipides et des vitamines liposolubles. Elle repose sur une alimentation hypercalorique qui doit dépasser 180 Kcal/kg/jour, enrichie en triglycérides à chaîne moyenne et en dextrine maltose, et qui peut être complétée par une alimentation entérale continue nocturne à l'aide d'une sonde nasogastrique en cas de croissance insuffisante. En cas de dénutrition, une alimentation parentérale est alors nécessaire, en attente d'une transplantation hépatique.

3.2.9.2.1.2 vitaminique :

La malabsorption de la vitamine K peut être à l'origine d'une coagulopathie par défaut de synthèse des facteurs d'hémostase vitamino-K-dépendants, ce qui constitue un risque hémorragique important. Ainsi, tout nourrisson suspect de cholestase doit recevoir systématiquement 10 mg de vitamine K par voie parentérale, puis 1 mg/kg/semaine de Vitamine K per os, afin de prévenir les complications hémorragiques [82].

Il est également primordial de substituer le déficit des autres vitamines liposolubles A, D et E par voie intramusculaire si l'ictère persiste.

3.2.9.2.1.3 Prurit et de lacholestase :

De nombreux médicaments ont été proposés pour augmenter l'acholérase ou pour réduire les phénomènes inflammatoires au niveau de la plaque hilaire, et même pour traiter le prurit accompagnant la cholestase, notamment l'acide ursodésoxycholique (AUDC), la cholestyramine et la rifampicine.

3.2.9.2.1.3.1 L'acide ursodésoxycholique

L'AUDC est un acide biliaire hydrophile et non toxique (contrairement aux acides biliaires endogènes) qui possède une activité hépato protectrice expliquée par plusieurs mécanismes. En effet, il est capable de désaturer la bile ce qui permet d'augmenter le débit biliaire. De plus, il agit comme un agent stabilisateur de la membrane cellulaire, et possède une activité cytoprotectrice, anti-apoptotique et des propriétés immuno-modulatrices et anti-inflammatoires en inhibant la production de l'IL-1 bêta et de l'oxyde nitrique [83].

En pratique, il est administré à la posologie de 10 à 30 mg/kg/jour, en deux prises au cours du repas [84].

3.2.9.2.1.3.2 La cholestyramine :

La cholestyramine est une résine échangeuse d'ions, elle libère des ions chlorures en captant les acides biliaires, avec une affinité plus grande pour les acides biliaires dihydroxylés (acide désoxycholique et acide chénodésoxycholique). Son efficacité sur le prurit est admise par la plupart des auteurs, bien qu'elle soit inconstante et parfois temporaire [84].

3.2.9.2.1.3.3 La rifampicine :

La rifampicine semble être efficace dans le traitement du prurit, et même du prurit réfractaire aux thérapeutiques habituelles, grâce à son rôle d'inducteur enzymatique sur le cytochrome P450. Elle permettrait également de diminuer la

concentration hépatocytaire en acides biliaires et ainsi de limiter l'effet détergent sur la membrane hépatocytaire. D'autres auteurs ont incriminé l'effet antibactérien de la rifampicine au niveau intestinal, qui réduirait le métabolisme des acides biliaires. Cependant, ce traitement nécessite la surveillance de la biologie hépatique et expose à des réactions d'hypersensibilité, comme une anémie hémolytique, une insuffisance rénale ou un purpura thrombopénique [85].

3.2.9.2.1.4 Traitement adjuvant :

Les antibiotiques peuvent être administrés en prophylaxie. Toutefois, l'antibiothérapie de principe n'est pas souhaitable, pour ne pas masquer une éventuelle cholangite postopératoire.

Les corticostéroïdes pourraient avoir un rôle bénéfique en postopératoire mais leur intérêt sur l'évolution à long terme n'est pas clairement établi [86].

3.2.9.2.2 Moyen chirurgical : l'intervention de Kasai

L'atrésie des voies biliaires constitue une urgence chirurgicale extrême, c'est de la précocité du diagnostic que dépendent les chances de survie et de réussite de l'intervention. Ainsi, il est primordial de programmer l'intervention dès que l'on suspecte le diagnostic d'AVB.

Deux étapes principales ont marqué les progrès du traitement chirurgical de l'AVB : l'opération de Kasai, commencée en Europe dès 1969, et la transplantation hépatique effectuée d'abord par Starzl pour cette indication [87].

C'est en 1954 que Kasai eut l'idée de réséquer le reliquat fibreux de la voie biliaire principale, permettant ainsi d'ouvrir la lumière des canalicules biliaires qui pourraient encore être perméables et fonctionnels au niveau du hile [88]. Cette intervention porte le nom d'« hépato-porto-entérostomie » (HPE) ou, selon

les cas, celui d'« hépato-porto-cholécystostomie » (HPC). Plutôt qu'une réparation de l'anomalie, cette intervention est en réalité une dérivation palliative de la bile.

3.2.9.2.2.1 Technique chirurgicale classique : [87]

Quand le diagnostic est fait précocement, à quelques semaines de vie, l'enfant est encore en bon état général et donc en mesure de supporter l'intervention sans préparation particulière. Un jeûne hydrique de 12 heures sans évacuation provoquée de l'intestin assure une vacuité digestive suffisante pour l'intervention.

L'anesthésie consiste en une association de drogues à effet général (hypnotiques, morphiniques et curarisants) et d'une injection péridurale de bupivacaïne. Cette dernière permet de limiter l'emploi des morphiniques, facilitant ainsi la reprise précoce du transit intestinal.

La réanimation per-opératoire vise essentiellement à prévenir la chute du débit cardiaque provoquée par l'extériorisation du foie et la traction sur la veine cave inférieure.

L'enfant est installé en position de décubitus dorsal avec un billot de 5 cm de hauteur placé sous la base du thorax. L'incision est transversale, elle peut être bi-sous-costale ou le plus souvent sus-ombilicale droite élargie vers la gauche (figure 16).

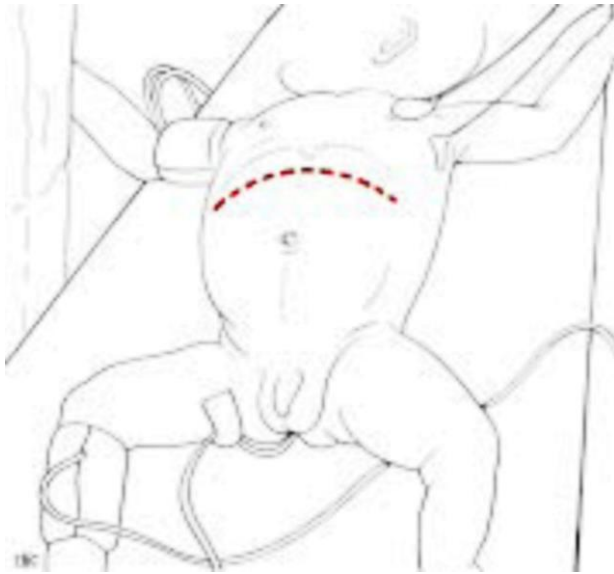


Figure 16 : Tracé de l'incision de laparotomie sectionnant transversalement les deux muscles grands droits [87]

L'exploration chirurgicale constitue le premier temps opératoire, elle permet de :

- confirmer le diagnostic devant l'aspect atrophique de la vésicule, habituellement représentée par un cordon fibreux à peine plus large que l'artère cystique qui l'accompagne, et la convergence des canaux hépatiques ainsi que le canal hépatique commun étant remplacés par un reliquat fibreux ;
- déterminer le type anatomique ;
- rechercher des signes d'hypertension portale ainsi que d'éventuelles malformations associées. La région splénique doit être explorée à la recherche d'une polysplénie, de même que l'intestin qui doit être complètement déroulé afin d'éliminer une malposition intestinale ou un méésentère commun ;
- apprécier l'état du foie et réaliser une biopsie hépatique ;
- mesurer la pression portale, sachant qu'elle est souvent augmentée (2 à 3 fois la normale) dès les premiers mois de vie, du fait de la fibrose hépatique très précoce. Cette mesure est réalisée par cathétérisme de la veine ombilicale réperméabilisée.

La dissection du reliquat fibreux, grandement facilitée par l'extériorisation du foie, constitue le premier temps de la réparation chirurgicale (figure 17). Cette dissection se fait de proche en proche afin d'ouvrir les éventuels canaux encore perméables et fonctionnels.



Figure 17 : Vue per-opératoire de l'intervention de Kasai, montrant l'extériorisation du foie avec exposition de la région hépato-portale [87].

La pièce de résection doit être orientée par un fil à une extrémité et adressée à un anatomopathologiste, afin de rechercher et de mesurer d'éventuels canalicules biliaires résiduels.

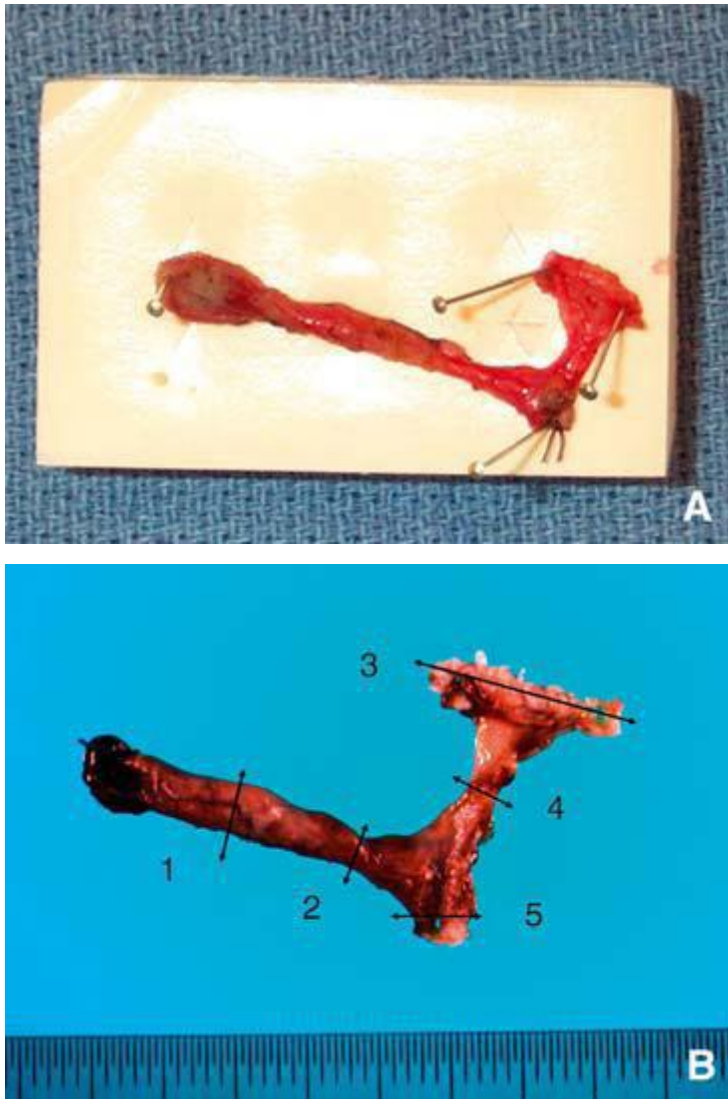


Figure 18 : Reliquat biliaire extra-hépatique [87].

Le reliquat biliaire est épinglé (A) et orienté (B) afin de permettre une analyse histologique étagée.

1. Vésicule ;
2. Cystique ;
3. Plaque hilare ;
4. Canal hépatique ;
5. Cholédoque.

Ensuite, le deuxième temps de réparation consiste à réaliser une anastomose termino-latérale entre le pourtour de la tranche de section du hile et le bord anté-mésentérique d'une anse jéjunale montée en Roux-en-Y de 40 à 50cm de long, c'est l'hépto-porto-entérostomie (HPE).

3.2.9.2.2 Apport de la transplantation hépatique :

L'échec immédiat ou secondaire de l'opération de Kasai et ses complications expliquent qu'une grande partie des enfants atteints d'atrésie des voies biliaires aient recours à la transplantation hépatique, et que cette affection constitue la première indication de greffe hépatique chez l'enfant.

Elle reste néanmoins un traitement de deuxième intention, après l'intervention de Kasai, dont le pronostic à court et à moyen terme peut être notablement amélioré si les enfants sont opérés tôt, avant l'âge de 2 mois [89].

La transplantation hépatique est réalisée habituellement dans la 2^{ème} année de vie en cas d'échec immédiat de l'intervention de Kasai, mais elle peut être nécessaire plus tôt (dès 6 mois de vie) en cas de cirrhose rapidement évolutive. Parfois, elle est nécessaire plus tard dans l'enfance ou à l'âge adulte, soit en raison de la récurrence de l'ictère (échec secondaire de l'intervention de Kasai), soit en raison de complications de la cirrhose.

Depuis l'avènement des réductions hépatiques et des foies partagés (split), où un foie de donneur est partagé entre deux receveurs, les greffes hépatiques sont devenues de plus en plus courantes, avec des résultats de plus en plus encourageants. En effet, la survie des patients 5 et 10 ans après transplantation du foie pour AVB dépasse actuellement 80% [90,91].

3.2.9.3 Indication

Dans le cas où la vésicule biliaire est intacte, une cholangiographie première est nécessaire avant toute dissection, afin de préciser l'intégrité de la voie accessoire. Deux possibilités sont alors envisageables :

- Soit les VBIH opacifiées, mais le cholédoque n'est pas perméable ; le chirurgien peut opter pour une cholécysto-jéjunostomie (CJ) ou une hépatico-jéjunostomie à la Roux (HJ)

Atrésie des voies biliaires

- Soit les VBIH ne sont pas opacifiées, mais le cholédoque est perméable jusqu'au duodénum ; l'anastomose bilio-digestive est alors effectuée entre le pourtour de la tranche de section du hile hépatique et le fond de la vésicule biliaire, c'est l'hépto-porto-cholécystotomie (HPC).

Lorsque la dissection révèle une formation kystique hilare dont seule la portion superficielle émerge du hile, l'intervention est alors plus simple, appelée « kysto-jéjunostomie », puisqu'elle consiste à ouvrir le kyste et à y faire porter la suture digestive. Par contre, si cette formation kystique est entièrement sous-hépatique, il faudra poursuivre la dissection de ses connexions avec le hile, ce qui revient à pratiquer une HPE standard.

HPE : Hépto-porto-entérostomie

HPC : Hépto-porto-cholécystostomie

KJ : Kysto-jéjunostomie

KC : Kysto-cholécystostomie

CJ : Cholécysto-jéjunostomie

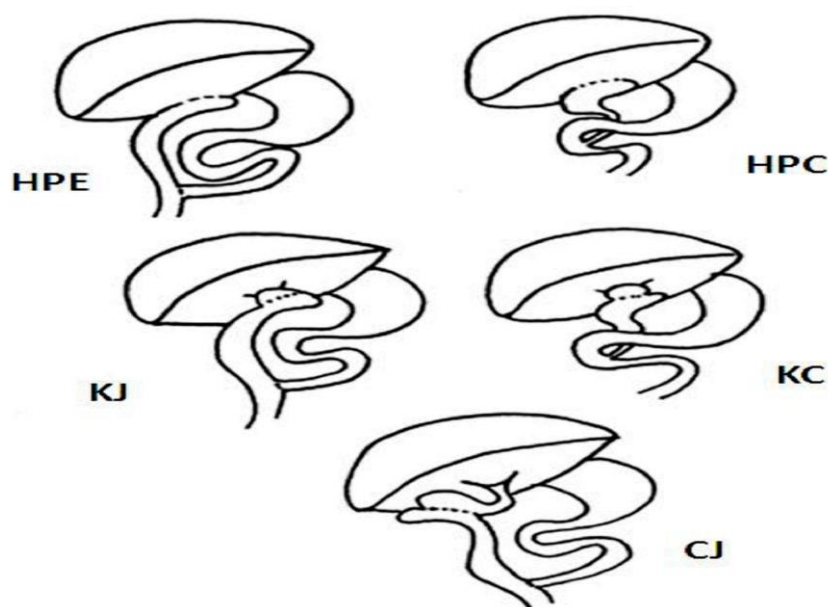
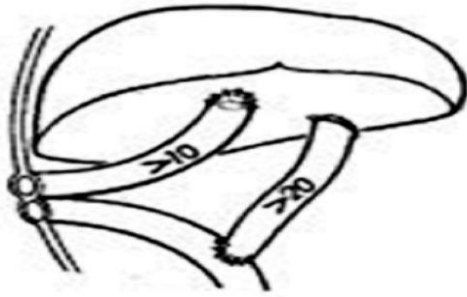


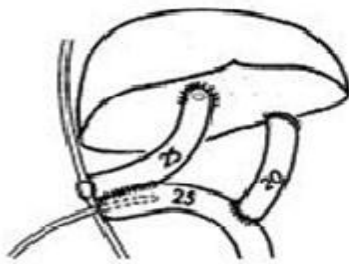
Figure 19 : Représentation schématique des différentes options chirurgicales selon Gauthier [87].

Devant les complications majeures qui furent décrites par les auteurs de l'époque, à savoir les cholangites ascendantes et l'insuffisance hépatique, certaines modifications ont été apportées à l'opération première de Kasai et différentes modalités de dérivation externe de l'intestin ont été proposées par des chirurgiens japonais. Ces techniques sont les suivantes :

- La technique de Suruga type I, proposée en 1970, qui consiste en une double stomie cutanée en « canon de fusil », en plus de l'hépatoporto-entéro-anastomose (figure 20a) [88] ;
- L'insertion d'une entérostomie sous-cutanée au pied distal de l'anse en Y, appelée Sorgua II (figure 20b) [88] ;
- Montage en « double Y » ou Kasai II, proposé en 1983 par ce dernier (figure 20c) ;
- Une fistule externe complète (Kawaguchi) où l'anse montée au hile est isolée du reste de l'intestin et extériorisée en stomie.



SURUGA I
Stomie en canon de fusil



SURUGA II



KASAI II
Double Roux en Y

Toutes ces techniques comportant une dérivation externe impliquaient la suppression de la stomie après 1 à 2 ans, délai au bout duquel les risques de cholangites seraient moindres. Néanmoins, les fuites de bile et de liquide intestinal entraînées par la fistule digestive, le déséquilibre hydroélectrolytique majeur que ces fuites peuvent engendrer et le risque hémorragique grave au niveau de la stomie digestive du fait de l'hypertension portale ont abouti à l'abandon de ces procédés.

Actuellement, l'opération initiale de Kasai, dite « Kasai I », est la seule à être pratiquée dans les centres de référence pour cette chirurgie [87].

3.2.9.4 Résultats :

En postopératoire, il est important de compenser les pertes hydroélectrolytiques par voie intraveineuse, en attendant la reprise du transit. Une sonde gastrique est également laissée en place 2 à 3 jours, avec recueil en déclive sans aspiration.

La couleur des selles à la reprise du transit est le premier signe du résultat de l'opération de Kasai. En effet, lorsque celle-ci permet de rétablir le flux biliaire vers l'intestin, les selles se recolorent et sont nettement vertes vers le 3^{ème} ou 4^{ème} jour, témoignant du succès de l'intervention. Dans le cas d'une HPC, la reprise de la cholémie est plus lente et les selles ne se recolorent qu'au bout de 2 ou 3 semaines [87].

Tandis que l'ictère va régresser progressivement, dans un délai très variable, pouvant durer plusieurs semaines voire plusieurs mois, et même parfois après une phase d'accentuation qui suit immédiatement l'intervention.

Bien que déconseillée par certains auteurs [87], une antibiothérapie (Triméthoprime-Sulfaméthoxazole ou Néomycine) peut être instaurée en prophylaxie des cholangites bactériennes ascendantes.

La corticothérapie postopératoire, à doses immunosuppressives, est préconisée par certains chirurgiens comme traitement adjuvant qui diminuerait les phénomènes de fibrose obstruant les canalicules biliaires encore perméables. Cependant, l'utilisation des corticostéroïdes en postopératoire reste controversée, car leur intérêt dans l'évolution à long terme n'a pas été démontré et ils pourraient même favoriser la survenue de cholangites sévères postopératoires [92].

3.2.9.5 Complications :

Après l'opération de Kasai, plusieurs complications peuvent survenir, précocement comme la cholangite bactérienne et/ou tardivement comme la fibrose hépatique, l'hypertension portale et la cirrhose biliaire.

3.2.9.5.1 Complications précoces :

La cholangite :

Principale complication précoce après une porto-entéro-anastomose, la cholangite bactérienne ascendante peut survenir dans les premières semaines ou mois suivant l'intervention, dans 40 à 60 % des cas [87]. Elle est favorisée par la stase biliaire et l'ascension de microorganismes depuis l'intestin. Une fièvre élevée accompagnée d'une nette altération de l'état général, de selles décolorées, de réaggravation de l'ictère et de la cholestase biologique doit immédiatement faire penser à cette complication. Le diagnostic peut être confirmé par des hémocultures et/ou par la mise en culture d'un fragment de biopsie hépatique à l'aiguille [93]. Les principaux germes retrouvés sont des entérobactéries Gram négatif (*Escherichia coli*, Entérobactérie cloacae, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* et *Salmonelle*) et plus rarement des anaérobies [94].

Le traitement repose essentiellement sur une antibiothérapie intraveineuse adaptée et des mesures de réanimation non spécifiques. Selon l'expérience américaine, l'imipénème est le plus approprié dans le traitement de cholangite en l'absence d'hémoculture positive, tandis que d'autres auteurs préconisent les céphalosporines de 3^{ème} génération et les aminoglycosides. Si la fièvre persiste après 24 à 48 heures de traitement ou en l'absence d'amélioration du bilan hépatique, des bolus de corticoïdes par voie intraveineuse seront associés aux antibiotiques pendant 5 jours. En l'absence de rémission totale après ce schéma

thérapeutique, on peut prescrire 1 mg/kg/j de prédnisone per os pendant 2 à 4 semaines [95].

Le diagnostic et le traitement précoce de la cholangite permet ainsi de prévenir la sclérose hépatique et la perte des canaux biliaires résiduels.

Poussée d'ascite postopératoire :

Assez fréquente chez les enfants opérés après 3 mois, elle peut se manifester par l'issue de liquide citrin au travers de la plaie, retardant ainsi la cicatrisation. En règle, les diurétiques et les spironolactones permettent de la contrôler [87].

Un épanchement péritonéal peut également survenir dans les suites d'une hépato-porto-cholécystostomie, faite avec des sutures insuffisamment étanches. Dans ce cas, il faut faire une ponction du liquide péritonéal pour diagnostiquer le cholépéritoine avant de réintervenir en urgence, afin de remplacer le montage par une hépato-porto-entérostomie.

Occlusion postopératoire :

Cette complication était assez fréquente dans les années 1980 du fait de l'utilisation du protoxyde d'azote pour l'anesthésie, et de la distension intestinale fréquente et des plicatures du grêle réintégré qui en résultaient. Actuellement, les changements des conditions de l'anesthésie ont fait que le risque d'occlusion après cette chirurgie n'est pas plus élevé qu'après n'importe quelle autre intervention abdominale de l'enfant [87].

Cholestase postopératoire :

Une récurrence précoce de la cholestase chez un enfant, devenu anictérique après l'intervention, relève essentiellement de l'extension des lésions diffuses des VBIH et du manque de perméabilité des canaux du hile. Dans de très rares cas, une réintervention peut être tentée, tout en sachant que ce serait une nouvelle source d'adhérences ultérieures pouvant compliquer la transplantation [96].

3.2.9.5.2 Complications tardives :

Cholangites tardives :

Il s'agit de cholangites survenant 2 ans après la dérivation bilio-digestive. En cas de cholangites récidivantes et/ou tardives, il faut rechercher un reflux dans une anse en Y trop courte, une occlusion de l'anse ou une infection des cavités biliaires intra-hépatiques. Le traitement de ces cholangites est souvent décevant avec détérioration de la fonction hépatique, pouvant nécessiter une transplantation hépatique.

Hypertension portale (HTP) :

Conséquence de la cirrhose quasi constante dans l'évolution de l'AVB, l'hypertension portale survient chez au moins deux tiers des enfants après porto-entérostomie [97].

Les signes cliniques de l'HTP sont l'apparition et/ou l'augmentation de la splénomégalie, pouvant s'accompagner de signes hématologiques d'hypersplénisme, d'une circulation veineuse collatérale et des épisodes d'hémorragie digestive haute. Ces hémorragies, parfois dramatiques et difficiles à contrôler, sont essentiellement dues à d'importantes varices cardio-tubérositaires, mais peuvent également résulter de saignements provenant de l'anastomose bilio-digestive, au sommet de l'anse montée, où se développe souvent une importante circulation collatérale [98].

La prévention du risque hémorragique peut être envisagée selon le degré de l'hypertension grâce à une surveillance endoscopique. Le traitement aux bêtabloquants est justifié si les varices sont de grade I ou II, peu menaçantes et surtout si elles n'ont pas encore saigné. Une sclérothérapie ou des ligatures sont nécessaires dans le cas de varices plus grosses ou qui ont déjà saigné.

L'hypertension portale menace le pronostic même chez des enfants ayant bénéficié d'un rétablissement complet du flux biliaire et peut, par

ses complications, faire discuter l'indication d'un shunt porto-cave, voire d'une transplantation hépatique [99].

Les shunts artério-veineux pulmonaires se manifestent cliniquement par une hypoxie, une cyanose, une dyspnée et/ou un hippocratisme digital. Le diagnostic doit être évoqué devant un taux élevé d'hémoglobine à la numération formule sanguine ou une valeur basse de la pression artérielle en dioxyde de carbone (témoin d'une hyperventilation), et peut être confirmé par la scintigraphie pulmonaire aux macro-agrégats d'albumine marquée (figure 21).

Le pronostic est mauvais avec l'installation d'une cyanose permanente et d'une défaillance multi-systémique, et son évolution naturelle peut être rapidement fatale. Seule la transplantation hépatique, même en l'absence d'insuffisance hépatocellulaire, permet la régression complète du shunt pulmonaire.

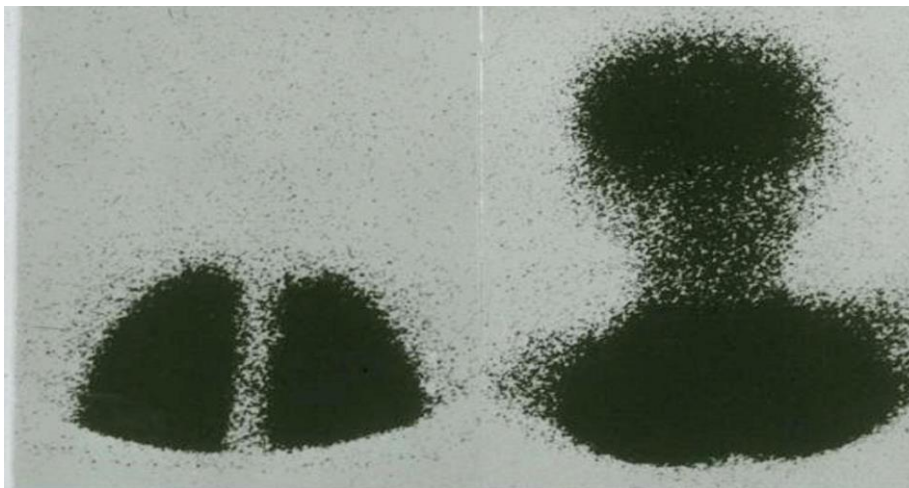


Figure 21: Scintigraphie pulmonaire aux macro-agrégats d'albumine marquée ; shunt intra pulmonaire= index crâne / poumons > 0,33 [100]

Le shunt artério-veineux pulmonaire associé à l'hypertension portale, appelé « Syndrome hépato-pulmonaire », peut atteindre 20 % des enfants porteurs d'une AVB associée à un syndrome de polysplénie.

L'hypertension artérielle pulmonaire constitue elle aussi une complication bien connue de la cirrhose hépatique et/ou de l'hypertension portale, mais elle reste assez rare. Son diagnostic est confirmé par l'échocardiographie, et son traitement repose sur la transplantation hépatique réalisée à un stade précoce. En cas d'HTAP évoluée, la guérison après greffe est possible mais la mortalité est importante.

Cavités biliaires intra-hépatiques : [87]

L'évacuation imparfaite de la bile et son accumulation intra-hépatique peut se faire dans des cavités néoformées, parfois volumineuses, développées plusieurs mois ou années après l'intervention de Kasai. Facilement visibles à l'échographie et accessibles à la ponction, ces cavités peuvent s'infecter et/ou comprimer la veine porte.

Le drainage externe écho-guidé permet un meilleur contrôle de l'infection, et constitue aussi un temps de préparation en vue d'une kysto-entérostomie, voire d'une greffe hépatique qui devient alors indispensable.

Néoplasies :

Des hépato-carcinomes, des hépatoblastomes et des cholango-carcinomes ont été observés dans le foie cirrhotique de patients atteints d'AVB, dans l'enfance ou à l'âge adulte [101].

Ainsi, le dépistage d'une tumeur hépatique doit être systématique dans le suivi des enfants après l'intervention de Kasai.

3.2.9.6 Rôle thérapeutique de la laparoscopie :

Atrésie des voies biliaires

L'intervention de Kasai est l'intervention de référence et de première intention dans le traitement de l'atrésie des voies biliaires, à condition que le diagnostic soit fait précocement.

Grâce aux grandes avancées réalisées dans la chirurgie pédiatrique par cœlioscopie, la réparation chirurgicale endoscopique de l'AVB ne paraît plus aussi difficile qu'auparavant. La première intervention de Kasai par laparoscopie a été réalisée par une équipe brésilienne en 2001 [102].

En plus des avantages apportés par une chirurgie endoscopique (diminution de la douleur, reprise précoce de l'alimentation orale, réduction de la durée d'hospitalisation), l'intervention de Kasai laparoscopique permettrait une meilleure visualisation de la plaque hilaire sous cœlioscopie, optimisant ainsi la dissection. Aussi permettrait-elle de réduire les adhérences postopératoires, très handicapantes au moment d'une éventuelle transplantation hépatique.

Avec plus de recul, si l'intervention de Kasai par laparoscopie peut assurer des résultats aussi bons ou meilleurs que la laparotomie, le Kasai laparoscopique pourrait devenir la nouvelle référence en matière de correction de l'atrésie des voies biliaires [103].



Figure 22 : Aspect des cicatrices après une intervention de Kasai par laparoscopie [103].

3.2.10 Pronostic

Le pronostic de l'AVB dépend du rétablissement d'un flux biliaire correct par hépatoporto-entéro-anastomose, mais cette intervention n'est que palliative et ses résultats ne sont souvent que transitoires, avec récurrence de la cholestase et développement d'une cirrhose biliaire secondaire.

Plusieurs facteurs pronostiques ont été identifiés [65]:

- le type anatomique de l'AVB (le moins bon pronostic pour le type I) ;
- l'existence d'un syndrome de polysplénie ;
- l'âge au moment de l'intervention ;
- l'importance de la fibrose hépatique au moment de l'intervention ;
- la technique et l'expérience du chirurgien ;
- la survenue d'épisodes de cholangite ascendante.

Ainsi, il apparaît que l'indication de l'intervention de Kasai doit être posée de manière urgente et qu'il faut, dès confirmation du diagnostic d'AVB, informer la famille que la transplantation hépatique sera probablement envisagée plus tard.

IV-METHODOLOGIE

IV. METHODOLOGIE

4.1 Type et période d'étude

Nous avons mené une étude retroprospective et prospective allant du 1^{er} Mai 2011 au 30 juin 2018. La phase retrospective est allée du 1^{er} mai 2011 au 28 février 2017 et la phase prospective du 1^{er} mars 2017 au 30 juin 2018.

4.2 Cadre d'étude

Cette étude a été réalisée dans le service de chirurgie pédiatrique du Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré (CHU-GT) à Bamako/MALI.

4.2.1. Situation géographique :

Le CHU Gabriel TOURE est situé dans la commune III du District de Bamako. Il est limité à l'Est par le quartier populaire de Médina coura, à l'Ouest par l'école nationale d'ingénieurs (E.N.I), au Nord par le quartier général de l'Etat-major de l'armée de terre et au sud par la gare du chemin de fer du Mali. Dans l'enceinte de cet établissement, on retrouve au nord et à l'étage (de la partie centrale vers l'ouest) respectivement les services de chirurgie générale et pédiatrique ; à l'angle sud-ouest le service d'accueil des urgences (SAU) où se font les urgences chirurgicales.

4.2.2. Les locaux :

Le service de chirurgie pédiatrique est composé de :

- Neuf (9) bureaux : 1 bureau pour le chef de service, 4 bureaux pour 7 chirurgiens, 1 secrétariat, 1 bureau pour le major, 1 salle de garde pour les infirmiers, 1 salle pour les thésards faisant fonction d'interne et 1 salle pour les archives.

- Deux (2) salles de consultation, sept salles d'hospitalisations (31 lits) dont deux salles de première catégorie (salle VIP), deux salles de deuxième catégorie, trois salles de troisième catégorie dont une réservée pour les brûlés et une salle de pansement.
- Les opérations se font dans le bloc opératoire de la chirurgie pédiatrique à l'étage dans l'enceinte du bloc technique en face de la chirurgie générale côte sud.

4.2.3. Le personnel :

- **Permanent**

- Les chirurgiens pédiatres sont au nombre de six(6) dont deux(2) professeurs, un(1) jouant le rôle chef de service, deux(2) maîtres assistants.
- (1) chirurgien esthéticien.
- Deux(2) assistants médicaux dont un(1) est le major et l'autre l'aide de bloc.
- Trois(3) infirmiers de premier de cycle.
- Trois(3) aides-soignants.
- Deux(2) techniciens de surface.

- **Non permanent**

Les étudiants thésards faisant fonction d'interne, les DES en rotation, les médecins stagiaires, les étudiants externes, les élèves de l'INFSS (Institut National de Formation de Science de la Santé), et de la croix rouge.

4.2.4. Les activités :

- ✓ **Le service de chirurgie pédiatrique :**

Les consultations externes ont lieu tous les jours du lundi au vendredi. La visite se fait chaque matin, les hospitalisations se font tous les jours. Le staff du

service a lieu tous les jours du lundi au jeudi, le staff général rassemblant toutes les spécialités chirurgicales a lieu chaque vendredi, la programmation des patients à opérer se fait tous les jeudis, les différentes interventions ont lieu tous les jours pour les urgences et tous les lundis et mercredis pour les malades au programme. Les thésards sont répartis dans les différentes salles d'hospitalisation, le bloc opératoire et la consultation externe.

✓ **Le service d'accueil des urgences :**

C'est le lieu de passage de toutes les urgences chirurgicales et médicales du CHU Gabriel Touré sauf les urgences gynéco-obstétricales et pédiatriques.

4.3 Population

✓ **Echantillonnage :**

Nous avons réalisé un recrutement exhaustif de tous les patients qui répondaient aux critères d'inclusion.

✓ **Critère d'inclusion**

Etaient inclus dans cette étude tous les nouveau-nés et les nourrissons hospitalisés dans le service de Chirurgie pédiatrique de l'Hôpital Gabriel Touré entre Mai 2011 et Avril 2018, présentant un syndrome de cholestase clinique chez qui les résultats des examens biologiques radiologiques ont permis d'orienter vers le diagnostic d'atrésie des voies biliaires et ont subi une intervention chirurgicale (laparotomie).

✓ **Critère de non inclusion**

- les nouveau-nés et nourrissons présentant un syndrome de cholestase non admis dans la période d'étude
- les patients dont les dossiers étaient incomplets
- les patients qui n'ont pas eu de traitement chirurgical

4.4 Patients et méthodes

Les données exploitées dans notre étude ont été recueillies à partir des dossiers médicaux archivés dans le service de Chirurgie pédiatrique et dans le registre de compte rendu opératoire pour les études rétrospectives et sur une fiche d'enquête les études prospectives. Un interrogatoire au lit du malade a permis de remplir le questionnaire. La consultation des dossiers, cahier de registre apportaient les éléments d'informations complémentaires indispensables pour valider les données recueillies.

Le questionnaire comportait :

- Les données sociodémographiques.
- Les données cliniques, paracliniques et thérapeutiques.

Notre méthode comportait quatre phases :

- **Une phase de recherche bibliographique**
- **La phase de conception et confection de la fiche d'enquête**

La fiche d'enquête a été établie par l'étudiant, puis corrigée par le codirecteur et le directeur de thèse.

Les paramètres étudiés étaient les données socio-démographiques, cliniques, para cliniques, thérapeutique et évolutifs.

- **La phase de collecte des données :**

Elle a été faite sur une fiche d'enquête individuelle remplie après un examen clinique, biologique et paraclinique fait par nous même sous le contrôle de nos encadreurs.

- **La phase de saisie et analyse des données :**

Elle a été effectuée sur les logiciels Microsoft Word 2010, Excel 2010 SPSS10 et Epi-Info 6.02 Fr.

V-Résultats

V. Résultats

Au service de la chirurgie pédiatrique du CHU-Gabriel Touré, nous avons colligé 21 cas d'atrésie des voies biliaires sur une période 07 ans du 1^{er} mai 2011 au 30 Avril 2018 dont 18 dossiers ont été exploitables sur 8532 hospitalisées soit 0,25% des hospitalisations avec une prévalence de 3 cas/ans.

5.1 Fréquence par année

Tableau II : répartition des patients par année

Année	Effectifs	Pourcentages
2011	2	11,1
2012	2	11,1
2014	3	16,7
2015	3	16,7
2016	2	11,1
2018	6	33,3
Total	18	100

La majorité de nos patients ont été admise en 2018.

5.2 Age

Tableau III : Répartition des patients selon l'âge à l'admission.

Age d'entrée (jours)	Effectifs	Pourcentages
< 45	2	11,1
46-90	3	16,7
> 90	13	72,2
Total	18	100

L'âge à l'admission au service de chirurgie pédiatrique variait entre 23 et 210 jours avec une moyenne de $140,4 \pm 50,9$ jours.

5.3 Sexe

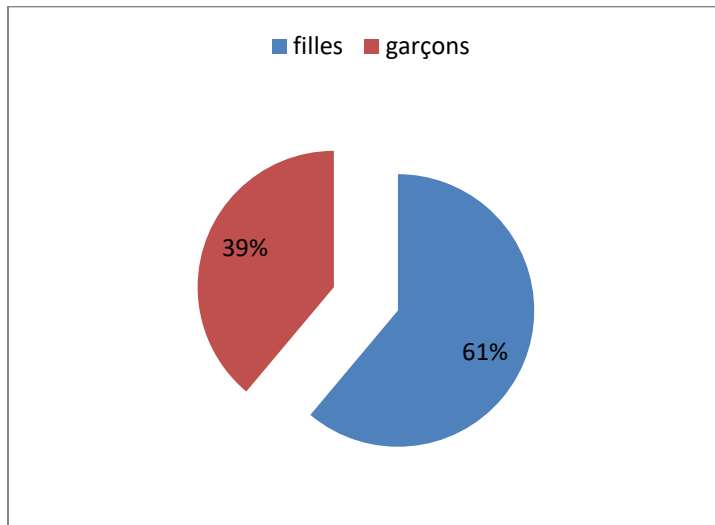


Figure 23 : Répartition des patients selon le sexe

Notre série comportait 7 garçons (soit 39%) et 11 filles (soit 61%). Le sexe ratio est de 0,63.

5.4 Provenances

Tableau IV : Répartition des patients selon la ville de provenance.

Provenances	Effectifs	Pourcentages
Bamako	14	77,9
Koulikoro	2	11,1
Kayes	1	5,5
Ségou	1	5,5
Total	18	100

Plus de la moitié de nos patients résidaient à Bamako

5.5 Antécédents

5.5.1 Familiaux

Consanguinité	Effectifs	Pourcentages
1 ^{ER} degré	2	11,1
2 ^{ème} degré	6	33,3
Aucune	10	55,6
Total	18	100

Une notion de consanguinité était notée dans 44,4% des cas.

5.5.2 Profession du père

Tableau VII : Répartition des patients selon la profession du père

Profession	Effectifs	pourcentages
Commerçant	4	22,3
*Ouvrier	3	16,8
Chauffeur	2	11,1
Mécanicien	2	11,1
Enseignant	2	11,1
Cultivateur	2	11,1
Militaire	1	5,5
Gestionnaire	1	5,5
Peintre	1	5,5
Total	18	100

(*Ouvrier = 2 aides maçons et 1 gardien)

Les commerçants étaient les plus représentés.

5.5.3 Scolarité du père

Tableau VIII : Répartition des patients selon la scolarité du père

Scolarité	Effectifs	Pourcentages
Niveau primaire	3	16,7
Niveau secondaire	4	22,2
Scolarisé	4	22,2
Ecole coranique	2	11,1
Non scolarisé	5	27,8
Total	18	100

Plus de deux tiers des pères de nos patients étaient scolarisés soit (72,2%).

5.5.4 Profession de la mère

Tableau IX : Répartition des patients selon la profession de la mère

Profession	Effectifs	Pourcentages
Ménagère	12	66,9
Couturière	2	11,1
Médecin	1	5,5
Enseignante	1	5,5
Secrétaire	1	5,5
Technicien de commerce	1	5,5
Total	18	100

Plus de la moitié des mères de nos patients étaient des ménagères.

5.6.5 Scolarité de la mère

Tableau X : Répartition des patients selon la scolarité de la mère

	Scolarité	Effectifs	Pourcentages
Scolarisé	Niveau primaire	6	33,3
	Niveau secondaire	3	16,8
	Niveau supérieur	1	5,5
	Ecole coranique	2	11,1
	Non scolarisé	6	33,3
	Total	18	100

La majorité des mères de nos patients étaient scolarisées (soit 66,7%).

5.5.4 Suivi de la grossesse

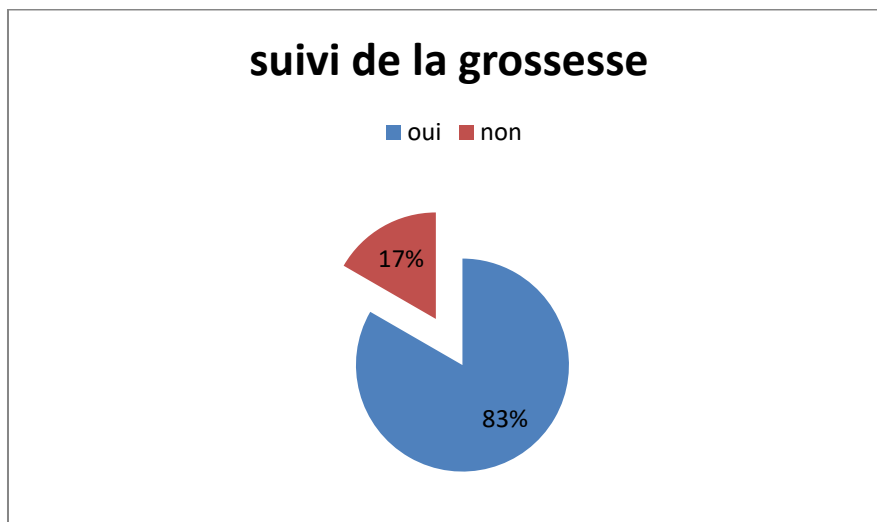


Figure 24 : Répartition des patients selon le suivi de la grossesse.

La majorité des grossesses ont été suivies par un agent de santé

5.5.5 Echographie anténatale

Tous nos patients dont la grossesse a été suivie ont réalisé une échographie anténatale qui n'a objectivé aucune pathologie

5.5.6 Infection maternelle

Tableau XI: répartition des mères selon l'anamnèse infectieux

Infection	Effectifs	Pourcentages
Infection urinaires	2	11,1
Paludisme	5	27,8
Aucune	11	61,1
Total	18	100

L'anamnèse infectieuse a été positive chez 7 de nos patients.

5.6 Antécédents personnels : Terme de la grossesse

Tableau XII : Répartition des patients selon le terme de la grossesse.

Terme	Effectifs	Pourcentages
Prématuré	1	5,5
Terme	17	94,5
Total	18	100

La majorité de nos enfants (95,5%) étaient nés à terme.

5.7 Données cliniques

5.7.1 Motif de consultation

Tableau XIII : Répartition des patients selon le motif de consultation

Motif	Effectifs	Pourcentages
Distension abdominale + Ictère	9	42,8
Prurit	8	38,1
Masse abdominale Ictère	3 15	14,3 71,4

L'ictère a été le motif de consultation dans 71,4% des cas

5.7.2 Signes généraux

Tableau XIV : Répartition des patients selon les signes fonctionnels

Signes	Effectifs	Pourcentages
Ictère	18	100
Selle décolorée	18	100
Urine foncée	18	100
Détresse respiratoire	3	16,7
Prurit	9	50

A l'admission, l'examen clinique avait permis de confirmer :

Le syndrome de cholestase à savoir (l'ictère, les selles décolorées et les urines foncées) était chez tous nos patients.

5.7.3 Signes physiques

Tableau XV : Répartition des patients selon l'examen abdominal.

Signes cliniques	Effectifs	Pourcentages
Hépatomégalie	15	71,4
Circulation veineuse collatérale	7	33,3
Splénomégalie	6	28,6
Ascite	5	23,8

Une hépatomégalie a été retrouvée chez 15 patients (soit 71,4%).

Le doigtier revenait souiller de selle décolorée chez tous nos patients au toucher rectal.

5.7.4 Signes para clinique :

5.7.4.1 Examens biologiques :

Tableau XVI : répartition des patients selon le résultat des examens biologiques

Examen biologique		Effectifs	Pourcentages
Bilirubine conjuguée N=18	Elevée	18	100
	Normal	00	00
Gamma- glutamyl- transferase(GGT) N=18	Elevée	18	100
	normal	00	00
ASAT N=18	Elevée	18	100
	Normal	00	00
ALAT N=18	Elevée	18	100
	Normal	00	00
TP (Taux de prothrombine) N=18	Normal	15	83,3
	Bas	3	16,7
Albuminémie	Normal	14	77,8
	Bas	4	22,2
Taux d'hémoglobine N=18	Normal	13	72,2
	Bas	5	27,8

La cholestase biologique était retrouvée chez tous nos patients, les signes de cytolysse et de l'insuffisance hépatocellulaire chez 4 patients soit 22,2% et une anémie chez 5 patients.

5.7.4.2 Echographie abdominale

Tableau XVII : Répartition des cas des patients en fonction des signes échographiques.

Signes échographiques	Effectifs	Pourcentages
Absence de dilatation des voies biliaires	18/18	100
Absence de visualisation de la vésicule biliaire	15/18	83,3
Hépatomégalie	13/18	72,2
Signe du cône hyperéchogènes	5/18	27,8
Signe d'hypertension portale	4/18	19
Syndrome de polysplénie	1/18	4,7

L'échographie n'avait pas visualisé la vésicule biliaire chez 83,3% de nos patients.

5.7.4.3 Biopsie hépatique

La biopsie hépatique avait été réalisée chirurgicalement sous anesthésie générale chez tous nos patients.

Tableau XVIII : Répartition des patients selon les résultats de l'histologie

Signe à l'histologie	Effectifs	Pourcentages
Signes d'obstacle (néogenèse canaliculaire, thrombi biliaires, fibrose portale)	18	100
Fibrose extensive	5	27,8
Cirrhose	4	22,2

La fibrose portale a été retrouvée chez tous nos patients.

5.7.4.4 Echographie cardiaque :

Elle a été réalisée chez 3 de nos patients dans le cadre du bilan malformatif. Elle a décelé une communication interventriculaire septale chez un cas. Les 2 autres étaient normales

5.8 Données thérapeutiques

5.8.1 Délai entre l'admission et l'intervention

Tableau XIX : Répartition des patients selon le délai de l'admission et l'intervention

Délai entre l'admission et l'intervention (jours)	Effectifs	Pourcentage
<10	4	22,2
10 - 20	9	50
>20	5	27,8
total	18	100

Le délai entre l'admission et l'intervention variait de 5 à 40 jours avec une moyenne de $16,05 \pm 9$ jours.

5.8.2 Traitement médical

Tableau XX : Répartition des patients selon les traitements médicaux

Traitement	Effectifs	Pourcentages
Vitaminothérapie	18	100
Antibiothérapie	18	100
Antiprurigineux	6	33,3

Tous nos patients ont reçu la vitaminothérapie et l'antibiothérapie seulement 6 (soit 33,3%) ont reçu un traitement contre le prurit.

5.8.3 Traitement chirurgical

La laparotomie a été effectuée chez tous nos patients.

5.8.4 L'âge des patients au moment de l'intervention

Tableau XXI : Répartition des patients selon l'âge à l'intervention

Age au moment de l'intervention (jours)	Effectifs	Pourcentage
<50	2	11,1
50 - 100	4	22,2
>100	12	66,7
total	18	100

L'âge de nos patients au moment de l'intervention variait de 28 à 250 jours avec une moyenne de $153,33 \pm 60,2$ jours.

5.8.5 Exploration:

La voie d'abord adoptée est exclusivement une laparotomie transversale sus ombilicale droite élargie.

L'exploration chirurgicale, constituant le premier temps de l'intervention, a permis de confirmer le diagnostic d'AVB chez tous nos patients et a permis de déterminer le type d'AVB selon la classification Française, en se basant uniquement sur l'aspect macroscopique des voies biliaires. Nous avons pu relever alors (tableau XXII):

Tableau XXII : Répartition des patients selon l'exploration chirurgical.

Types de l'AVB	Effectifs	Pourcentages
Type 2	4	22,2
Type 3	2	11,1
Type 4	12	66,7
total	18	100

L'AVB type 4 a été le plus représenté avec un pourcentage de 66,7%

5.8.6 Technique chirurgicale

Tableau XXIII : Répartition des patients selon la technique chirurgicale

Technique	Effectifs	Pourcentages
Hépto-porto-jéjunostomie	13	72,2
Hépto-porto-cholecystostomie	3	16,7
Abstention thérapeutique	2	11,1
Total	18	100

La majorité de nos patients avaient bénéficié d'une hépto-porto-jejunostomie (soit 72,2%).

A la fin de l'intervention, un drain de DELBET a été placé en sous-hépatique, au voisinage de l'anastomose bilio-digestive ou bilio-cholécystique selon le type de l'anastomose.

5.8.7 Durée de l'intervention

Tableau XXIV : Répartition des patients selon la durée de l'intervention

Durée (min)	Nombres de patients	Pourcentages
<60	5	27,8
60 à 90	8	44,4
>90	5	27,8
Total	18	100

La durée moyenne de l'intervention était $75,28 \pm 27,08$ min avec des extrêmes de 40 à 120 min.

5.8.8 Durée de l'hospitalisation

Tableau XXV : Répartition des patients selon la durée de l'hospitalisation

Durée (jours)	Effectifs	Pourcentages
<10	4	22,2
10 à 20	5	27,8
>20	9	50
Total	18	100

La durée moyenne de l'hospitalisation était $19,05 \pm 10,47$ jours avec des extrêmes de 1 à 35 jours.

5.8.9 Evolution postopératoire :

La surveillance postopératoire repose essentiellement sur la reprise du transit, la recoloration des selles, la régression de l'ictère, l'ablation du drain et la reprise de l'alimentation orale.

Tableau XXVI a et XXVI b : Répartition des cas selon les critères de surveillance postopératoire, à savoir les délais de disparition de l'ictère et de recoloration des selles

Evolution	Durée (jours)	Effectifs	Pourcentages
Disparition de l'ictère	<30	2	15,4
	30-60	4	30,8
	>60	4	30,8
Persistance de l'ictère		3	23
Total		13	100

Atrésie des voies biliaires

Evolution	Durée (jours)	Effectifs	Pourcentages
Recoloration des selles	<10	3	23
	10-15	2	15,4
	>15	4	30,8
Selle décolorée	Permanent	2	15,4
	Intermittente	2	15,4
Total		13	100

Le délai de disparition de l'ictère variait de 10 jours à 4 mois, soit une moyenne de 65 jours, il était persistant chez 3 patients. Quant au délai de recoloration des selles, il variait entre 5 et 20 jours soit une moyenne de 15 jours, avec une décoloration persistante des selles de façon intermittente dans 2 cas.

5.9 Suites post opératoire

5.9.1 Complications immédiates

Tableau XXVII : Répartition des patients selon les complications immédiates

Complication	Effectifs	Pourcentages
Cholangite	3	16,7
Ascite + Fièvre	2	11,1
Décès	3	16,7
Simple	10	55,5
Total	18	100

Les suites opératoires étaient simples chez 55,5% des patients.

5.9.2 Complication tardive

Tableau XXVIII: Répartition des patients selon les complications a long terme

Complication	Effectifs	Pourcentages
Décès	5	33,3
Perdu de vu	3	20
Simple	7	46,7
Total	15	100

Les suites tardives étaient simples chez 7 de nos patients.

VI- COMMENTAIRES ET DISCUSSION

6.1 Incidence

L'incidence de l'atrésie des voies biliaires varie entre 5/100000 naissances vivantes au Pays Bas [2] et 32/100000 naissances vivantes en Polynésie Française [1] avec une prédominance en Asie et en région pacifique [4].

Tableau XXX : Incidence de l'AVB selon les auteurs

Auteurs	Incidence par 100000 naissances vivantes
Chardot et al, Pays-Bas, 1999 [104]	5
Mckiernan, France, 2000 [105]	5,1
Strickland et al, Grand Bretagne, 1982 [47]	6
Yoon et al Australie, 1997 [106]	7
Chiba et al, Atlanta(USA), 1991 [107]	7,4
Vic p et al, Hawaï, 1994 [108]	10,6
Ayas et al, Polynésie française, 1996 [109]	32

Dans notre étude la prévalence de l'AVB était de 3 cas par an. En Afrique peu d'étude ont été réalisées sur cethème et notre service est le seul à prendre en charge l'atrésie des voies biliaires au MALI.

6.2 Sexe

Tableau XXXI : Sex-ratio et auteurs

Auteurs	Effectif des garçons	Effectif des filles	Sex-ratio
Shanghoon Lee et al, Corée du Sud, n=72[110]	24(33,33%)	48(66,67%)	0,5
Hideyuki S et al, Japon, n=69[111]	23(33,33%)	46(66,67%)	0,5
Chardot et al, France, n=472[65]	216(45,7%)	256(54,3%)	0,84
Benjamin L. et al, Etats-Unis, n=101[112]	41(40,6%)	60(59,4%)	0,68
Meryem (Maroc)n=43[113]	23(53,5%)	20(46,5%)	1,15
Notre série	7(39%)	11(61%)	0,63

La prédominance féminine est de règle dans la littérature, et notre étude n'en fait pas exception [110.111.65.113].

6.3 Diagnostic anténatal :

Le diagnostic anténatal de l'AVB reste exceptionnel. Les types 1 et 2 peuvent être suspectés en cas de découverte d'une structure kystique dans le hile du foie à l'échographie anténatale, et devront être distingués d'un kyste du cholédoque dès la naissance. L'absence de vésicule biliaire à l'échographie anténatale peut correspondre à une AVB de type 4.

Dans notre étude aucun patient n'a été diagnostiqué en anténatal.

6.4 Diagnostic post-natal :

6.4.1 Clinique :

L'AVB constitue une urgence diagnostique et thérapeutique et doit être évoquée devant tout ictère néonatal qui dure au-delà de deux semaines de vie. Les selles décolorées et les urines foncées peuvent s'installer progressivement ou plus tardivement. Des signes hémorragiques, parfois sous forme d'hémorragie intracrânienne (HIC), peuvent être révélateurs [114].

Tableau XXXII : Comparaison des signes cliniques selon les auteurs

Auteurs Signes	Campion et Al, 2001[115] (n=21)		Meryem 2009[113] (n=43)		Notre série (n=18)	
	Nombres	Pourcentages	Nombres	Pourcentages	Nombres	Pourcentage
Ictère	21	100	43	100	18	100
Selles décolorées	18	85,7	43	100	18	100
Urines foncées	10	47,6%	43	100%	18	100
Hépatomégalie	3	14,3%	34	79%	15	71,4
Syndrome hémorragique	--	--	10	23,2%	3	14,3

Dans la série de Campion et Al [115], l'ictère constitue le signe le plus précocement retrouvé chez tous les patients, les urines foncées et les selles décolorées sont les signes fréquemment rapportés après l'ictère et sont

respectivement retrouvés chez 47,6% et 85,7% des patients tandis que Meryem[113] dans son étude retrouve l'ictère, les selles décolorées et l'urine foncée chez la totalité de ces patients.

Dans notre série, la triade clinique « ictère, selles décolorées, et urine foncée » a été retrouvée chez tous nos patients et l'hépatomégalie chez 15 patients soit 83,3% des cas. L'ictère constitue le signe le plus précoce associé à des selles décolorées, qui constituent un moyen précieux de dépistage de l'AVB. Ces chiffres sont légèrement supérieurs à ceux de Campion et Al [115] qui avaient retrouvé la triade chez 10 patients (soit 47,6%) et l'hépatomégalie chez 3 patients (soit 14,3%). Cette différence pourrait s'expliquer par le retard de consultation de nos patients.

Une étude réalisée à Taïwan en 2006 a montré qu'un dépistage basé sur la couleur des selles fait à l'âge d'un mois permettait d'augmenter la proportion d'enfants pouvant bénéficier d'une intervention de Kasai avant l'âge de 60 jours de vie [98]. Ce qui serait bien dans notre contexte permettant aux parents d'apprécier la coloration des selles dès les premiers jours de vie et de pouvoir consulter à temps.

6.4.2 Les examens biologiques :

Ils confirment la cholestase avec une hyperbilirubinémie totale à prédominance conjuguée, une élévation du taux des gamma-glutamyltransférases, des phosphatases alcalines et une augmentation des transaminases qui est témoin de la cytolyse.

Dans la série de Campion et Al [115], le dosage de la bilirubine conjuguée a été déterminant dans 4 cas où aucun élément clinique d'orientation vers la cholestase n'a été noté par le médecin traitant. Ils recommandent, néanmoins, de ne pas se limiter à un taux de bilirubine totale qui ne fait que confirmer le diagnostic clinique d'ictère et retarde encore davantage le diagnostic de cholestase.

La cholestase biologique est retrouvée chez tous nos patients, marquée par une hyperbilirubinémie totale à prédominance conjuguée (à 8 fois la normale en moyenne dans notre série) ainsi qu'une augmentation sérique des gamma-glutamyl-transférases (GGT), supérieure à 300 U/L chez 15 de nos patients (soit 80%).

Atrésie des voies biliaires

Les transaminases sériques, qui permettent d'apprécier la présence et l'intensité de la cytolyse, étaient également élevées chez tous nos patients.

Le taux de prothrombine (TP), reflet biologique de l'insuffisance hépatocellulaire (IHC), était bas chez 3 patients soit 16,7%.

L'albuminémie, également reflet de l'IHC, était basse chez 4 de nos patients soit 22,2%.

Le taux d'hémoglobine qui reflète l'anémie, était bas chez 5 patients soit 27,8%.

6.4.3 L'échographie abdominale :

Examen simple et non invasif, l'échographie abdominale doit être réalisée après un jeun strict de 6 à 12 heures (l'enfant étant perfusé) et doit être faite par un radiologue ayant l'expérience du foie du nourrisson [65]. Le Doppler couleur est souvent utile pour repérer rapidement les structures vasculaires et identifier les voies biliaires.

Concernant notre série, tous les patients ont bénéficié d'une échographie abdominale qui a objectivé :

- L'absence de dilatation des voies biliaires dans tous les cas ;
- La vésicule biliaire n'a pas été individualisée dans 13 cas soit 72,2% ;
- Les signes d'hypertension portale ont été retrouvés dans 4 cas soit 22,2%.
- Le syndrome de polysplénie a été retrouvé chez un patient soit 5,6%

L'échographie a permis d'orienter clairement vers le diagnostic d'atrésie des voies biliaires.

Tableau XXXIII : Le syndrome de polysplénie selon les auteurs

Auteurs	Effectifs	Pourcentages
Chardot, France, 2006 [65]	8	38
Karrer, USA, 1989 [5]	82	9
Meryem (Maroc), 2009 [113]	10	23,2
Notre série	1	5,6

Le syndrome polysplénie est retrouvé chez un seul de nos patients ce qui pourrait s'expliquer par la faiblesse de notre échantillon.

6.4.4 La biopsie hépatique :

La biopsie hépatique percutanée constitue le test diagnostique le plus précis pour confirmer une AVB, avec une exactitude de 90 à 95% quand l'échantillon prélevé est suffisamment grand et quand il est examiné par des pathologistes expérimentés [78]. De plus, en raison de l'abandon de la scintigraphie hépatobiliaire et de la difficulté de réalisation de la cholangiographie endoscopique, l'histopathologie et l'échographie constitue actuellement les méthodes diagnostiques les plus utilisées et les plus précises [116].

Dans notre série, 18 biopsies hépatiques ont été réalisées par laparotomie.

Chez les patients présentant une AVB, le prélèvement hépatique montre une néoprolifération ductulaire, des bouchons biliaires dans les canaux interlobulaires, une cholestase intracellulaire et intra-canaliculaire, une inflammation portale et péri-portale, ainsi qu'une fibrose plus ou moins extensive. La présence de tels signes doit conduire à discuter rapidement une opacification des voies biliaires ou directement une laparotomie exploratrice.

En revanche, l'absence de signes d'obstacle sur la biopsie ne doit pas faire interrompre l'enquête diagnostique, car ils peuvent manquer dans une authentique atrésie des voies biliaires [97].

6.5 Age de l'intervention

Tableau XXXV : Age moyen au moment de l'intervention selon les auteurs

Auteurs	Effectifs	Age moyen a l'intervention (jours)
Richard A. et al,Canada, 2002 [31]	349	65
Chardot,France, 2009 [32]	1044	59
Schneider, USA, 2000 [112]	104	61
Meryem F, Maroc, 2009 [114]	43	82
Benyaich Z, Maroc, 2014 [117]	27	87
Notre série	18	153 ,33

L'évolution naturelle de l'AVB se faisant rapidement vers une cirrhose biliaire irréversible, son pronostic est étroitement lié à la précocité de la prise en charge

[26-29]. Ainsi, 80 % des patients opérés avant 45 jours sont en vie avec un foie natif trois ans après l'intervention [8,9]. Malheureusement, plusieurs études ainsi que la nôtre montrent que le diagnostic est souvent porté tardivement, ce qui retarde par conséquent l'intervention [112].

Concernant notre série, l'âge des patients au moment de leur admission est en moyenne de 140,4 jours, avec 2 enfants soit 11,1 % ayant moins de 45 jours et le délai moyen entre l'admission et l'intervention est de 16,05 jours, ce qui pourrait s'expliquer par un retard important au diagnostic, d'autant plus que 12 de nos patients ont consulté avant l'âge d'un mois auprès d'un médecin généraliste ou d'un pédiatre, mais le délai entre cette consultation et l'admission dans les services spécialisés reste malheureusement long. Ce qui semble être la conséquence de plusieurs facteurs, notamment la méconnaissance de la valeur d'alerte des selles décolorées ou blanches au cours des premiers jours de vie.

Dans une série, étudiant les causes de retard au diagnostic de l'atrésie des voies biliaires, Mieli-Vergani et al [118] relevaient dans 11 cas sur 50, l'affirmation par un médecin ou un professionnel paramédical selon laquelle l'ictère de 15 jours de vie était physiologique. Une autre étude menée par Campion et al retrouve une erreur ou une insuffisance diagnostic dans 33% des cas [114].

6.6 Traitement chirurgical :

Avant l'avènement de la porto-entéro-anastomose de Kasai en 1959, la majorité des enfants avec une atrésie des voies biliaires décédaient dans un tableau d'insuffisance hépatique dans les 19 mois [2].

Durant ces premières années, de nombreuses modifications ont été apportées au montage intestinal initial, et la technique qui a démontré les meilleurs résultats en terme de co-morbidité est celle de Kasai avec une anse enroux Y montée sur la plaque hépatique. La longueur du segment a été fixée à 40cm [118].

Ensuite, les années 80 furent marquées, grâce à Starzl [24], par la transplantation hépatique dont les premiers résultats varient de 30 à 70% de survie à 5 ans.

Depuis lors, il est clairement établi que le traitement des enfants présentant une atrésie des voies biliaires est séquentiel, avec une porto-entéro anastomose en premier dans le but de rétablir un flux biliaire, puis la transplantation hépatique secondairement.

Atrésie des voies biliaires

En général, 65 à 80 % des enfants ayant bénéficié d'un Kasai auront recours tôt ou tard à une transplantation hépatique. L'AVB reste la principale indication de transplantation hépatique pédiatrique [10].

Tableau XXXVI : L'incidence du traitement chirurgical et de la transplantation hépatique dans l'AVB selon différents auteurs

Auteurs	Kasai I	HPC	non opérés*	TH
<i>Chardot et Al</i> , France, 1997, n=472 [65]	440 (93,2%)	0	32 (6,8%)	209 (44,3%)
<i>Bittmann et Al</i> , Allemagne, 2005, n=30 [119]	28(93,3%)	2(6,7%)	0	4(13,3%)
<i>Chang et Al</i> , Thaïlande, 2006, n=185[71]	163(88,1%)	0	22(11,9%)	19(10,3%)
Meryem, Maroc, 2009, n=43[113]	30(68,2%)	5(11,3%)	9(20,5%)	0
Notre série n=18	15(83,3%)	3(16,7%)	0	0

* : patients n'ayant pas bénéficié de traitement chirurgical, soit en raison d'une contre-indication (Présence de malformations multiples) soit d'un retard de diagnostic ou encore pour une raison indéterminée.

Dans notre série, sur les 18 cas d'AVB opérés, 15 patients soit 85,7% ont bénéficié d'une hépato-porto-entérostomie de type Kasai I, et les 3 autres ont bénéficié d'une hépato-porto-cholécystostomie (HPC).

Aucun de nos patients n'a bénéficié de transplantation hépatique, tandis qu'un de nos patients a été référé en France pour une transplantation hépatique.

VI-CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Conclusion

L'AVB est une affection rare et grave.

C'est une urgence médico-chirurgicale qui touche 0,25% des hospitalisations, un fréquence de 3 cas par ans avec une sex-ratio à 0,63.

Le diagnostic a été confirmé par les signes de cholestase, compléter par l'échographie abdominale dans notre contexte.

Le traitement est chirurgical et l'hépto-porto-jejunostomie a été la technique opératoire la plus utilisée dans 72,2% des cas.

La cholangite a été la complication précoce la plus observée.

Le pronostic est réservé avec un taux de létalité à 44,4% dans notre contexte.

6.2-Recommandation

Au terme de notre étude nous formulons des recommandations suivantes:

Aux autorités :

- Formation des chirurgiens pédiatres à l'utilisation de la cœlioscopie
- Formation des médecins et sages-femmes pour mieux reconnaître l'atrésie des voies biliaires
- Equipement des centres de santé périphériques pour la prise en charge chirurgicale des enfants
- Création de structures spécialisées dans la prise en charge des pathologies hépatobiliaires infantiles

A la population :

- Consultation précoce des structures de santé devant tout ictère
- Eviction de l'automédication

Aux agents de santé :

- Demande d'un avis spécialisé devant tout ictère supérieur à 2 semaines
- Demande systématique d'une échographie des voies biliaires devant tout ictère pathologiques
- Référence à temps des cas d'atrésies des voies biliaires dans une structure spécialisée.
- Sensibilisation de la population pendant les consultations prénatal et postnatal à la reconnaissance de l'atrésie des voies biliaires

VII-BIBLIOGRAPHIE

Bibliographie :

- 1- Alagille D, Odièvre M. Maladies du foie et des voies biliaires chez l'enfant. Flammarion. Paris. 1978; 64-73.
- 2- Hays D, Snyder WH. Life-span in untreated biliary atresia. Surgery 1963; 64:373-375.
- 3- Dick MC, Mowat AP. Hepatitis syndrome in infancy: an epidemiological survey with 10 year-follow-ups. Arch Dis Child 1985; 60: 512-6.
- 4- Chardot C. Biliary atresia. Orphanet Journal of Rare Diseases, July 2006, 1:28.
- 5- Karrer F, Lilly J, Stewart B, Hall R. Biliary atresia registry, 1976 to 1989. J Pediatr Surg 1990; 25(10): 1076-1081.
- 6- Cunningham ML, Sybert VP. Idiopathic extrahepatic biliary atresia: recurrence in sibs in two families. Am J Med Genet 1988; 31: 421- 6.
- 7- Lefkowitz JH. Biliary atresia. Mayo Clin Proc 1998; 73: 90-95.
- 8- Bernard O, Gauthier F. Progrès récents en hépatologie pédiatrique. Arch Pédiatre 1991; 48: 53-6.
- 9- Kasai M, Kimura S, Asakura Y, Suzuki Y, Ohashi E. Surgical treatment of biliary atresia. J Pediatr Surg, 1968; 3: 665-75.
- 10- Otte JB, de Ville de Goyet J, Reding R, Hausleithner V, Sokal E, Chardot C, Debande B. Sequential treatment of biliary atresia with Kasai portoenterostomy and liver transplantation: a review. Hepatology 1994, 20(1 Pt 2): 41S-48S.
- 11- Bill H, William E, M.D. Great pioneer of North American pediatric surgery. Prog Pediatr Surg 1986; 20:52-59
- 12- Holmes J.B. Congenital obliteration of the bile ducts: diagnosis and suggestions for treatment. Am. J. Dis. Child. 1916; 11: 405-431.
- 13- Ladd WE. Congenital atresia and stenosis of the bile ducts. JAMA 1928; 91(15): 1082-1085.
- 14- Ladd WE. Congenital obstruction of the bile ducts. Ann Surg 1935; 102(4): 742-751.

Atrésie des voies biliaires

- 15 - Ladd WE, Gross RE. Surgical anastomoses between the biliary and intestinal tracts of the children. *Ann Surg* 1940; 112(1) : 51-63.
- 16- Longmire MD, Sandford MC. Intrahepatic cholangiojejunostomy with partial hepatectomy for biliary obstruction. *Surgery* 1948; 24:264-276.
- 17- Sterling J. A. Artificial bile ducts in the management of congenital biliary atresia. *J. int. Coll. Surg* 1961, 36, 293.
- 18 - Fonkalsrud EW and al. Hepatic lymphatic drainage to the jejunum of congenital biliary atresia. *Am J Surg* 1966; 112(2) : 188-194.
- 19 - Kasai M, Yakovac WC, Koop CE. Liver in congenital biliary atresia and neonatal hepatitis: a histopathologic study. *ArchPathol* 1962; 74: 152 – 162.
- 20 - Kasai M. Treatment of biliary atresia with special reference to hepatic portoenterostomy and its modifications. *ProgrPediatrSurg* 1974; 6 : 5-52.
- 21 - Starzl T, Gordon R and Todo S. Pediatric liver transplantation. *TransplProc* 1987; 19(4) : 3230-3235.
- 22- Barry Mitchell, Ram Sharma. *Embryologie*. Elsevier. 2005. P 42-43.
- 23- Desmet VJ. Étiologie, anatomopathologie, évolution des lésions d'origine génétique de l'arbre biliaire. *EncyclMédChir, Hépatologie*, 7-002-A-10, 2000, 10 p.
- 24- Van Eyken P, Sciote R, Callea F, Van Der Steen K, Moerman P, Desmet VJ. The development of the intrahepatic bile ducts in man: a keratin-immunohistochemical study. *Hepatology* 1988; 8: 1586-1595.
- 25- Hammar JA. Über die erste Entstehung der nichtkapillaren intrahepatischen Gallengänge beim Menschen. *Z Mikrosk Anat Forsch* 1926; 5: 59-89.
- 26- Desmet VJ. Maladies kystiques du foie ; de l'embryologie aux malformations. *Gastroentérol Clinique et Biologique*, Vol 29 : 858-860. Masson, Paris, 2005.
- 27- Anderhuber F, Lechner P. Occurrence of anastomoses of the intrahepatic bile ducts. *Acta anatomica*. 02/1986; 125(1):42-9.

- 28- Couinaud C. Le foie. Etudes anatomiques et chirurgicales, Masson; Paris 1957.
- 29- Valette PJ, De Baere T. Anatomie biliaire et vasculaire du foie. Éditions Françaises de Radiologie, Paris, 2002. J Radiol 83; 221-232.
- 30- Chevrel JP, Champetier J. Anatomie clinique : Le tronc. Chapitre 25, 407-419. Springer-Verlag France; 1994.
- 31- Caplan I. Drainage lymphatique intra et extra-hépatique de la vésicule biliaire. Bull Mém Acad R Méd Belg, 1982; 137, p 324-334.
- 32- Bioulac-Sage P, Le Bail B, Balabaud C. Histologie du foie et des voies biliaires. In: Benhamou J, Bircher J, McIntyre N, Rizetto M, Rodes J, editors. Hépatologie clinique. Paris: Flammarion; 1993. p. 12-20.
- 33- Chignard N, Chazouillères O, Housset C. Sécrétion biliaire. Hépatologie. Elsevier ; 2006.
- 34- Poupon R, Chignard N, Rosmorduc O, Barbu V, Housset C. La fonction biliaire et sa régulation. Médecine/Sciences. 2004 ; 20 : 1096 – 1099.
- 35- Sokol RJ, Mack C, Narkewicz MR, Karrer FM. Pathogenesis and Outcome of Biliary Atresia: Current Concepts. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2003; 37: 4-21.
- 36- Hillaire S, Erlinger S. Physiopathologie moléculaire de la cholestase. Encycl Méd Chir. Elsevier 2003; 7-007-B-14.
- 37- A-Kader HH, Nowicki MJ, Kuramoto KL, Baroudy B, Zeldis JB, Balistreri WF. Evaluation of the role of hepatitis C virus in biliary atresia. Pediatr Infect Dis J 1994; 13:657-659.
- 38- Rosenberg DP, Morecki R, Lollini LO, Glaser J, Cornelius CE. Extrahepatic biliary atresia in a rhesus monkey (*Macaca mulatta*). Hepatology 1983; 3(4):577-80.
- 39- Dussaix E, Hadchouel M, Tardieu M, Alagille. Biliary atresia and reovirus type 3 infections. N Engl J Med 1984; 310:658.
- 40- Brown WR, Sokol RJ, Levin MJ, Silverman A, Tamaru T, Lilly JR, et al. Lack of correlation between infection with reovirus 3 and extrahepatic biliary atresia or neonatal hepatitis. J Pediatr 1988; 113(4):670-6.

- 41- Tyler K, Sokol R, Oberhaus S, Le M, Karper F, Narkewicz M, Tyson W, Murohy J, Low J, Brown W. Detection of Reovirus RNA in hepatobiliary tissues from patients with extrahepatic biliary atresia and choledochal cysts. *Hepatology* 1998; 27(6):1475-1482.
- 42- Riepenhoff-Talty M, Schaekel K, Clark F, Muelle W, Uhnou I, Rossi T, Fisher J, Ogra P. Group A rotavirus produce extrahepatic biliary obstruction in orally inoculated newborn mice. *Pediatr Res* 1993; 33(4):394-399.
- 43- Riepenhoff-Talty M, Gouvea V, Evans MJ and al. Detection of group C rotavirus in infants with extrahepatic biliary atresia. *JID* 1996; 174: 8-15.
- 44- Mahjoub F, Shahsiah R, Azmoudeh Ardalan F, Iravanloo G, Sani MN, Zarei A, Monajemzadeh M, Farahmand F and Mamishi S. Detection of Epstein Barr Virus by Chromogenic In Situ Hybridization in cases of extrahepatic biliary atresia. *Diagnostic Pathology* 2008, 3:19.
- 45- Bellomo-Brandao M-A, Andrade D, Costa CB, Escanhoela AF, Vassallo J, Porta G, De Tommaso MA, Hessel G. Cytomegalovirus frequency in neonatal intrahepatic cholestasis determined by serology, histology, immunohistochemistry and PCR. *World J Gastroenterol* 2009 July 21; 15(27): 3411-3416.
- 46- Sokol RJ, Mack C. Etiopathogenesis of biliary atresia. *Semin Liv Dis* 2001; 21: 517-24.
- 47- Strickland AD, Shannon K. Studies in the etiology of extrahepatic biliary atresia: Time-space clustering. *JPediatr* 1982; 100(5):749-753.
- 48- Tagge DU, Tagge EP, Drongowski RA, Oldham KT, Coran AG. A long-term experience with biliary atresia. Reassessment of prognostic factors. *Ann Surg* 1991; 214(5):590-598.
- 49- Ben-Ami M, Perlitz Y, Shalev S, Shajrawi I, Muller F. Prenatal diagnosis of extrahepatic biliary duct atresia. *PrenatDiagn* 2002; 22: 583-5.
- 50- Zhang DY, Sabla G, Shivakumar P, Tiao G, Sokol RJ, Mack C, et al. Coordinate expression of regulatory genes differentiates embryonic and perinatal forms of biliary atresia. *Hepatology* 2004;39:954-62.
- 51- - Desmet VJ. Congenital diseases of intrahepatic bile ducts: variations on the theme « ductal plate malformation ». *Hepatology* 1992; 16(4):1069-1083.

52- Tan C, Davenport M, Driver M, Howard ER. Does the morphology of the extrahepatic biliary remnants in biliary atresia influence survival? A review of 205 cases. *J Pediatr Surg* 1994; 29(11):1459-1464.

53- - Sokol RJ, Mack C. Etiopathogenesis of biliary atresia. *Semin Liv Dis* 2001; 21: 517-24.

54- Silveira TR, Salzano FM, Donaldson PT, Mieli-Vergani G, Howard ER, Mowat AP. Association between HLA and extrahepatic biliary atresia. *JPediatrGastroenterolNutr* 1993; 16, 114-117p.

55- Jurado A, Jara P, Camarena C, et al. Is extrahepatic biliary atresia an HLA associated disease? *JPediatrGastroenterolNutr* 1997; 25: 557-558

56- Davenport M, Gonde C, Redkar R, Koukoulis G, Tredger M, Mieli-Vergani G, Portmann B, Howard E.R. Immunohistochemistry of the liver and biliary tree in extrahepatic biliary atresia. *JPediatr Surg* 2001; 36(7):1017-1025p.

57- Urushihara N, Iwagaki H, Yagi T, Kohka H, Kobashi K, Morimoto Y, Yoshino T, Tanimoto T, Kurimoto M, Tanaka N. Elevation of serum interleukin-18 levels and activation of kupffer cells in biliary atresia. *J Pediatr Surg* 2000; 35(3):446-449.

58- Vasiliauskas EA, Targan SR, Cobb L, et Al. Biliary atresia: an autoimmune mediated disorder. *Hepatology* 1995; 22: 128p.

59- Ho CW, Shioda K, Shirasaki K, Takahashi S, Tokimatsu S, Maeda K. The pathogenesis of biliary atresia: a morphological study of the hepatobiliary system and hepatic artery. *J PediatrGastroenterolNutr* 1993; 16: 53-60.

60- Lilly J, Karrer F, Hall R, Stellin G, Vasquez-Estevez J, Greenholz S, Wanek E, Schroter G. The Surgery of biliary atresia. *Ann Surg* 1989; 210(3):289-296.

61- Battaglin C. Atrésie des voies biliaires extra-hépatiques : Revue des cas génois sur 12 ans. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine. Faculté de médecine de Genève, Thèse n°10282, 2002.

62- Azar G, Beneck D, Lane B, Markowitz J, Daun F, Kahn E. Atypical morphologic presentation of biliary atresia and value of serial liver biopsies. *J PediatrGastroenterolNutr* 2002; 34: 212-5.

- 63- Landing BH. Considerations of the pathogenesis of neonatal hepatitis, biliary atresia and choledochal cyst the concept of infantile obstructive cholangiopathy. *Prog Pediatr Surg* 1974; 6: 113-39.
- 64- Howard ER. Biliary atresia. In: Stringer MD, Oldham KT, Mouriquand PDE, Howard ER editors. *Pediatric surgery and urology: long term outcomes*. London: WB Saunders; 1998:402-16.
- 65- Dimmick J, Bove K, Mc Adams A. Extrahepatic biliary atresia and the polysplenia syndrome. *J Pediatr* 1975; 86(4): 644-45p.
- 66- Armengaud D. Cholestase du nourrisson. *Encycl Méd Chir. Pédiatrie/Maladies infectieuses* : 1997 ; 4-060-A-15.
- 67- Hillaire S, Erlinger S. Physiopathologie moléculaire de la cholestase. *Encyc Med Chir. Elsevier* 2003 ; 7-007-14
- 68- Hinds R, Davenport M, Mieli-Vergani G, Hadzic N. Antenatal presentation of biliary atresia. *J Pediatr* 2004;144(1):43-6.
- 69 - Chardot C. Atrésie des voies biliaires: actualités. *Archives de pédiatrie* 10. Suppl.1 (2003) 52s-60s.
- 70- Bernard O. Plaidoyer pour un diagnostic précoce de l'atrésie des voies biliaires. Douze erreurs à éviter. *Arch Pediatr* 1995 ; 2(10) :937-9p.
- 71- Chen SM, Chang MH, Du JC, et al. Screening for biliary atresia by infant stool color card in Taiwan. *Pediatrics* 2006 ; 117 : 1147-54.
- 72- Laurent J, Gauthier F, Hadchouel M. Atrésie des voies biliaires. *Hépatologie. Encycl Méd Chir. Elsevier, Paris*, 1993 ; 7-070-A-10.
- 73- Pariente D. Echographie abdominale de l'enfant : foie et voies biliaires. *J Radiol. Editions Françaises de Radiologie, Paris*, 2001 ; 82 : 741-51p.
- 74- Choi SO, Park WH, Lee HJ, Woo SK. 'Triangular cord': a sonographic finding applicable in the diagnosis of biliary atresia. *J Pediatr Surg* 1996 ; 31 : 363-6p.
- 75- Laurent V, Corby S, Barbary C, Kermarrec E, Béot S, Régent D. Les nouvelles possibilités d'exploration des voies biliaires en IRM : de l'imagerie morphologique à l'imagerie fonctionnelle avec perfusion de

MangafodipirTrisodium (Mn DPDP). J Radiol. Editions Françaises de Radiologie, Paris, 2007 ; 88 : 531-540.

76- Gerhold JP, Klingensmith WC, Kuni CC, Lilly JR, Silverman A, Fritzberg AR, Nixt TL. Diagnosis of biliary atresia with radionuclide hepatobiliary imaging. Radiology 1983; 146: 499-504.

77-Lahlou Z. L'apport de la PBF dans les cholestases du nouveau-né et du nourrisson (à propos de 34 cas). Thèse pour l'obtention du Doctorat en Médecine. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat. Thèse n°19: 2007.

78- Moyer V, Freese DK, Whittington PF. Guideline for the evaluation of cholestatic jaundice in infants: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. JPediatrGastroenterol Nutrition 2004 ; 39 : 115-128.

79- Jacquemin E, Bernard O. Diagnostic des cholestases du nouveau-né. Mt pédiatrie, vol 1, n°4, juillet-août 1998.

80- Senyuz OF, Yesildag E, Emir H, Tekant G, Bozkurt P, Sarimurat N et Soylet Y. Diagnostic laparoscopy in prolonged jaundice. J PediatrSurg 2001; 36: 463-465.

81- Jacquemin E. Les cholestases néonatales au service de d'hépatologie pédiatrique. Officiel Santé, mars/avril 2004; 51-4p

82- Van Hasselt PM, Koning TJ, Berger R, Jorgensen MH, Verkade HJ. Prevention of vitamin K deficiency bleeding in breastfed infants: lessons from the Dutch and Danish biliary atresia registries. Pediatrics. Vol. 121; N°4 April 2008, 857-63p.

83- Gottrand F, El-Rifai N. Rôle de l'acide ursodésoxycholique dans le traitement des cholestases de l'enfant. Gastroenterol Clin Biol 2004; 28:852-9p.

84- Fernando Alvarez. Traitements de la cholestase chronique chez l'enfant. Ann Nestlé 2008, Vol. 66: 127-36p.

85- Kenny M, States B. Metabolism and pharmacokinetics of the antibiotic rifampin. Drug Metabol Rev 1981; 12:159-218p.

86- Shimadera S, Iwai n, Deguchi E, Kimura O, Fumino S, Ono S. The significance of steroid therapy after hepatoportoenterostomy in infants with biliary atresia. Eur J PediatrSurg 2007; 17: 100-3p.

- 87- Valayer J, Chardot C. Atrésie des voies biliaires. Traitement chirurgical. *EncyclMédChir. Techniques chirurgicales – Appareil digestif*, 40-890, 2002, 11p.
- 88- Matory Y, Miyano T, Suruga K. Hepatic portoenterostomy as surgical therapy for biliary atresia. *Surg, Gyn. and Obst.* 1985; 161(16):541-4p.
- 89- Kasai M, Mochizuki I, Ohkohchi N, Chiba T, Ohi R. Surgical limitation for biliary atresia: indication for liver transplantation. *J Pediatr Surg* 1989; 24: 851-4p.
- 90- Diem HV, Evrard V, Vinh HT, Sokal EM, Janssen M, Otte JB, et al. Pediatric liver transplantation for biliary atresia: results of primary grafts in 328 recipients. *Transplantation* 2003; 75(10):1692-7p.
- 91 - Fouquet V, Alves A, Branchereau S, Grabar S, Debray D, Jacquemin E, et al. Long-term outcome of pediatric liver transplantation for biliary atresia: a 10-year follow-up in a single center. *Liver Transpl* 2005; 11(2):152-60p.
- 92- Karrer FM, Lilly JR. Corticosteroid therapy in biliary atresia. *J Pediatr Surg* 1985; 20(6); 693-5p.
- 93- - Burnweit CA, Coln D. Influence of diversion on the development of cholangitis after hepatoportoenterostomy for biliary atresia. *J Pediatr Surg* 1986; 21(12):1143-6p.
- 94- Wu ET, Chen HL, Ni YH, Lee PI, Hsu HY, Lai HS, Chang MH. Bacterial cholangitis in patients with biliary atresia: impact on short-term outcome. *Pediatr Surg Int* 2001; 17 (56): 390-395.
- 95- Sokol RJ, Mack C, Narkewicz MR and Karrer F. Pathogenesis and Outcome of Biliary Atresia: Current Concepts. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003, 37: 4-21p.
- 96- Freitas L, Gauthier F, Valayer J. Second operation for repair of biliary atresia. *J Pediatr Surg* 1987; 22: 860-7p.
- 97- Ohi R, Mochizuki I, Komatsu K, Kasai M. Portal hypertension after successful hepatic portoenterostomy in biliary atresia. *J Pediatr Surg* 1986; 21(3):271-4p.

- 98- Kasai M, Okamoto A, Ohi R, Yabe K, Matsumura Y. Changes of portal vein pressure and intrahepatic blood vessels after surgery for biliary atresia. *J Pediatr Surg* 1981; 16(2):152-9p.
- 99- Valayer J, Branchereau S. Portal hypertension: Porto systemic shunts. In: Stringer MD, Oldham KT, Mouriquand PDE, Howard ER, editors. *Pediatric surgery and urology: long term outcomes*. London: W.B. Saunders; 1998: 439-46p.
- 100- Branchereau S. L'hypertension portale de l'enfant. Pôle Mère Enfant Adolescent. Service de Chirurgie Pédiatrique. CHU Bicêtre. Université Paris XI.
- 101- Tatekawa Y, Asonuma K, Uemoto S, Inomata Y, Tanaka K. Liver transplantation for biliary atresia associated with malignant hepatic tumors. *J Pediatr Surg* 2001; 36(3):436-9.
- 102- Estevez E, Neto Ec, Neto Mo, et al. Laparoscopic Kasai portoenterostomy for biliary atresia. *Pediatr Surg Int* 2002; 28: 737-740.
- 103- Dutta S, Woo R, Albanese CT. Minimal access portoenterostomy : Advantages and disadvantages of standard laparoscopic and robotic techniques. *Journal of Laparoendoscopic and Advanced Surgical Techniques* 2007; 17 (2): 258-64p.
- 104- Chardot C, Carton M, Spire-bendelac N, Le Pommelet C, Golmard GK, Auvert B. Epidemiology of biliary atresia in France: a national study 1986; *31(6):1006-13p*.
- 105- Mckiernan PJ, Baker AJ, Kelly DA. The frequency and outcome of biliary atresia in UK and Ireland. *Lancet* 2000; *355(9197):25-9p*.
- 106- Yoon PW, Bresee JS, Olney RS, James LM, Khoury MJ. Epidemiology of biliary atresia: a population-based study. *Pediatrics* 1997; *99(3):376-82p*.
- 107- Chiba T, Ohi R, Kamiyama T, Nio M, Ibrahim M. Japanese biliary atresia registry. In: Ohi R, editor. *Biliary atresia*. Tokyo (Japan): ICOM associate; 1991: 79-86p.
- 108- Ayas MF, Hillemeier AC, Olson AD. Lack of evidence for seasonal variation in extrahepatic biliary atresia during infancy. *J Clin Gastroenterol* 1996; *22(4):292-4p*

110-Sanghon L et al. Long-term results of biliary atresia in the era of liver transplantation. *Pediatr surg int* 2013;29:1297-301p.

111- Sasaki H, et al. liver transplantation following the kasai procedure in treatment of biliary atresia: a single institution analysis. *Pediatr surg in* 2014; 30: 606-11p.

112-Shneider BL, Morton B, Haber B, Whittington PF, Schwarz K, Squires R, Bezerra J, Shepherd R. A multicenter study of the outcome of biliary atresia in the United States, 1997 to 2000. *The journal of Pediatrics*, 2006; 467-74p.

113-Meryem Fala. Atrésie des voies biliaires chez le nourrisson. Thèse de médecine Rabat 2010 :

114- Akiyama H, Okamura Y, Nagashima T, Yokoi A, Muraji T, Uetani Y. Intracranial hemorrhage and vitamin K deficiency associated with biliary atresia: summary of 15 cases and review of the literature. *Pediatr Neurosurg* 2006; 42: 362-7p.

115- Champion A, Guimber D, Michaud L, Bonneville M, Turck D, Gottrand F. Analyse du retard au diagnostic de l'atrésie des voies biliaires. *Arch Pédiatr* 2001; 8: 493-8p.

116-Hessel G, Yamada RM, Escanhoela CA, Bustroff-Silva JM, Toledo RJ. The role of abdominal ultrasonography and percutaneous liver biopsy in the differential diagnosis of neonatal cholestasis. *Arq Gastroenterol* 1994; 31(2):75-82p.

117- Benyaich Zakariae. Prise en charge de l'atrésie des voies biliaires au service de chirurgie pédiatrique du CHU Mohammed VI de Marrakech : Thèse de médecine 2015.

118- Miell-vergani G, Howard ER, Portman B, Mowat AP. Late referral for biliary atresia missed opportunity for elective surgery. *Lancet* 1989 ;8 :493-8p.

ANNEXE

Atrésie des voies biliaires

FICHE D'ENQUETE

Nom : //

Prénom : //

Sexe : //

Age à l'admission : //

Adresse des parents :

Ethnie : //

Motif d'hospitalisation : //

ATCD :

1. ATCD familiaux :

· Notion de consanguinité des parents :

1er degré : / /

2ème degré : //

aucune ://

2. ATCD personnels :

* Suivi de la grossesse : oui : //

non : //

Si oui, résultat de l'échographie prénatale :

* Anamnèse infectieuse :

* Accouchement : Préaturé : //

A terme : //

Post-terme : //

* Consultations antérieures :

Histoire de la maladie :

- Age de début de la symptomatologie :

- Signes fonctionnels :

Examen clinique :

* Poids : * Taille :

* Ex. cutanéomuqueux : Subictère : //

Ictère : //

Angiomes stellaires : // -Circulation collatérale : //

* Selles : Décolorées : //

Normo-colorées : //

* Urines : Foncées : //

Claires : //

* Hépatomégalie : Oui : //

Non : //

* Splénomégalie : Oui : //

Non : //

* Ascite : Oui : //

Non : //

Atrésie des voies biliaires

* Malformations associées :

Bilan biologique :

BT: // ASAT: // ALAT: // GGT : // PAI : //
TP: // VS: // TCA: // NFS : Hb : //
VGM : // CCMH : //GB : // Plq : // Protides totaux :
Albuminémie : // α -foeto-protéine : //

Echographie abdominale :

Traitement médical reçu :

Traitement chirurgical : oui : // Non : //

· Technique opératoire : //

· Age au moment de l'intervention : //

Durée de l'intervention : //

Durée d'hospitalisation : //

· Suites opératoires : Immédiat : // tardive: //

Délai de disparition de l'ictère : // Délai de recoloration des selles : //

FICHE SIGNALÉTIQUE :

Nom : Aremu

Prénom : Ysuf Ayide

Sexe : Masculin

Email : aremuysuf@gmail.com

Titre de la Thèse : Atrésie des voies biliaires dans le service de chirurgie pédiatrique du CHU Gabriel Toure

Année universitaire : 2018-2019

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Cote d'Ivoire (Bouaké)

Lieu de dépôt : BIBLIOTHEQUE FMPOS

Secteur d'intérêt : Chirurgie pédiatrique,

Résumé : Il s'agissait d'une étude rétro et prospective de 7 ans réalisée de Mai 2012 à Juin 2018 portant sur l'aspect épidémio-clinique et thérapeutique des atrésies des voies biliaires dans le service de chirurgie pédiatrique du CHU Gabriel Touré de Bamako.

Nous avons colligé 21 cas dont 18 dossiers exploitables sur 8532 malades hospitalisés soit 0,25% d'AVB avec une prévalence de 3 cas/ans. L'âge moyen était de 140, 4±50,9 jours avec des extrêmes de 23 et 210 jours. Notre série comporte 7 garçons et 11 filles soit la sex-ratio était de 0,63. Une notion de consanguinité était notée dans 44,4% des cas. L'anamnèse infectieuse s'est révélée positive chez 7 de nos patients.

Le syndrome de cholestase à savoir : l'ictère, les selles décolorées et les urines foncées était présent chez tous nos patients. La cholestase biologique était retrouvée chez tous nos patients.

L'échographie avait objectivé une absence de dilatation des voies biliaires chez tous nos patients. L'âge de nos patients au moment de l'intervention variait de

Atrésie des voies biliaires

28 à 250 jours avec une moyenne de 153,33 \pm 60,2 jours. La majorité de nos patients ont bénéficié d'une hépato-porto-jejunostomie (soit 72,2%).

Le taux de mortalité était de 44,44%.

Ces résultats nous permettent d'affirmer qu'il reste encore beaucoup d'efforts à fournir pour la prise en charge précoce des AVB.

Mots-clés :

Atrésie des voies biliaires, cholestase, kasai, transplantation hépatique

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères. Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure.