

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple Un But Une Foi

\*\*\*\*\*

UNIVERSITE DE BAMAKO

UNIVERSITÉ DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES  
TECHNOLOGIES DE BAMAKO

FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2021-2022

THESE DE MEDICINE



U.S.T.T-B



F.M.O.S

N°.....

ICTERE CHOLESTATIQUE DU  
NOURRISSON DANS LE DEPARTEMENT  
DE PEDIATRIE DU CHU GABRIEL  
TOURE

Présentée et soutenue publiquement le 04./01/2023  
Devant la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

(F. M.O.S.)

Par M. Sioro Siaka

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

JURY

Président : Pr Moussa T DIARRA

Membre : Dr Hawa KONARE

Co-directeur : pr Karamoko SACKO

Directeur : Pr Boubacar TOGO

## **DEDICACE**

### **➤ A mon Père Dramane SIORO et ma Mère Fanta KEÏTA**

Je ne vous remercierais jamais assez pour ce que vous avez fait pour moi.

Vous avez accepté malgré que cela fût difficile de vous séparer de votre fils, de le laisser partir pour qu'il puisse avoir la chance d'étudier et de réussir.

Chers parents votre sacrifice n'a pas été vain, car c'est grâce à cela et l'aide de Dieu que j'ai atteint ce stade. Vous avez toujours été là pour vos enfants ; vous avez toujours sus croire en nous, vous nous avez toujours montré la voie, le vrai sens de la vie et vous vous êtes donnés sans réserve pour que nous puissions avancer dans la vie. Merci de m'avoir encouragé et permis d'entreprendre les études à la faculté de médecine. Ce travail est le fruit de vos innombrables sacrifices et de votre dévotion pour vos enfants. Trouver ici ma gratitude. Mes biens aimés parents je vous dédie ce travail. Que Dieu fasse pour vous tous ce que vous avez fait pour nous, qu'il vous bénisse, vous donne longue vie, vous accorde la santé, vous protège et qu'il subvienne à vos besoins. Je vous aime chers parents.

## **REMERCIEMENTS**

Tout début je remercie DIEU d'avoir été avec moi, de m'avoir gardé, de m'avoir guidé, de m'avoir assisté et d'avoir survécu à mes besoins durant tout mon cycle et aussi de m'avoir donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail. Que la gloire et l'honneur te reviennent à toi seul.

En second lieu mes remerciements vont à l'endroit :

### **➤ De la famille GOITA**

Je vous remercie pour votre soutien et vos encouragements, j'ai toujours su compter sur vous ; vous avez toujours su me comprendre. J'aimerais plus particulièrement remercier ceux qui m'ont reçu à Bamako, Mon oncle Samba GOITA et sa femme Suzanne DAO pour leur soutien indéfectible et leur attention à mon égard durant ce cycle, je leur suis reconnaissant.

Je ne vous oublie pas mes frères et sœurs, cousins et cousines, merci pour votre soutien, vos encouragements et ces beaux moments de partage.

Que le seigneur vous accorde le succès dans votre vie et vous bénisse en abondance.

### **➤ De la famille SIORO**

Merci pour votre soutien, merci d'avoir contribué à mon développement. Vous avez toujours été là pour moi et vous m'avez montré le vrai sens de la famille.

A tout le personnel de la pédiatrie du CHU Gabriel TOURE, merci pour vos encouragements.

Aux Pédiatres et aux DES merci pour vos encouragements et pour la formation que j'ai reçue de vous.

A mon chef des internes Youssouf SANOGO, mon équipe de garde (Fatoumata DIAKITE, Mohamed L SYLLA), mes coéquipiers de salle (Mamadou TRAORE, Zeinabou M KEITA, Fatoumata SANGARE et Binta SALL) et tous les autres

internes de la pédiatrie, je vous remercie pour vos encouragements et ainsi d'avoir contribué à rendre agréable mon séjour à la pédiatrie.

➤ **A mes amis**

Issa COULIBALY, Mamadou K SISSOKO, Balla TRAORE, Soumaila GOITA, Mamoune SIMAGA, Malick Coulibaly, Sanoussy Tangara, Youssouf Maiga, Yaya Sanogo et Amossi BERE vous avez été plus que de simples amis pour moi, je vous remercie pour vos encouragements, votre soutien et également d'avoir contribué à rendre moins stressantes toutes ces années passées à la faculté.

Que Dieu vous accorde la réussite et une vie comblée de bien-être et de satisfaction. A mon kôrô Souleymane GOITA tu as été plus qu'un ami, tu as été comme un grand frère, un conseiller pour moi, tu m'as aidé, soutenu et encouragé durant toutes ces années. Je te suis infiniment reconnaissant, que le seigneur ne t'oublie pas que sa grâce et sa bénédiction abondent dans ta vie et qu'Il t'élève.

## **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

**A notre maître, président du jury**

**Professeur Moussa T DIARRA**

- **Professeur titulaire en hepato-gastroenterologie à la FMOS.**
- **Responsable de l'enseignement des maladies de l'appareil digestif à la FMOS.**
- **Praticien hospitalier au CHU Gabriel Touré.**
- **Président de la SOMMAD.**
- **Chef de département de médecine au CHU Gabriel Touré.**

Chef de service d'hepato-gastroenterologie au CHU Gabriel Touré.

Membre de la société Africaine d'hepato-gastroenterologie.

Membre de la SFED.

Membre de la SNFGE.

Membre du collège Ouest Africain des médecins.

Enseignant-chercheur.

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail, ce qui nous offre l'opportunité de vous exprimer notre profonde admiration et notre profonde gratitude. Cher maître recevez ici nos sincères remerciements.

**A notre maître, Membre du jury**

**Docteur Hawa KONARE**

- **Médecin spécialiste en pédiatrie**
- **Praticienne hospitalière**
- **Chargé de recherche**
- **Membre de l'AMAPED**

Cher maître,

Nous sommes heureux de vous avoir comme juge. Votre disponibilité, votre richesse scientifique, votre goût du travail bien fait et votre modestie font de vous un être admiré par tous. Soyez rassurée que vos conseils et recommandations n'ont pas été vains.

**Professeur KARAMOKO SACKO**

- **Maître de conférence en pédiatrie à la FMOS**
- **Diplômé en pathologie fonctionnelle digestive de l'enfant**
- **Praticien hospitalier**
- **Hepato-gastroenterologie et Nutritionniste pédiatrique.**
- **Responsable de l'unité de nutrition du CHU Gabriel Touré.**
- **Responsable de l'unité de pédiatrie II du CHU Gabriel Touré.**
- **Membre de l'AMAPED**

Cher maître, Nous vous remercions de l'honneur que vous avez bien voulu nous faire en acceptant de diriger ce travail. Votre dévouement au service des enfants, votre simplicité et tant d'autres qualités sociales font de vous une référence. Merci pour les journées et soirées entièrement consacrées pour l'amélioration de ce travail. Trouvez ici cher maître l'expression de notre profonde reconnaissance.

**A notre Maître et directeur de thèse**

**Pr Boubacar Togo**

- **Professeur titulaire en pédiatrie à la FMOS**
- **Pédiatre oncologue**
- **Chef du département de pédiatrie au CHU Gabriel Touré**
- **Chef de l'unité oncologie pédiatrie**
- **Chef de la filière pédiatrie à la Faculté de médecine et d'Odontostomatologie ( FMOS ).**
- **Secrétaire général du groupe Franco-africain d'oncologie pédiatrique (GFAOP)**
- **Membre de l'Union internationale de lutte contre le cancer**
- **Membre de la société internationale d'oncologie pédiatrique (SIOP)**

Homme de grande simplicité, nous sommes flattés d'avoir appris à vos côtés. Nous vous remercions cher maître pour la patience dont vous avez fait preuve à notre égard durant toute notre formation. Vous nous avez appris le sens de la rigueur dans le travail. Votre générosité, votre disponibilité ainsi que vos qualités intellectuelles nous honorent. Recevez ici très cher maître, l'expression de notre profonde reconnaissance et gratitude.



## **LISTE DES SIGLES ET DES ABREVIATIONS**

**AMM** : Autorisation de mise sur le marché

**ALAT** : Aspartate aminotranspetidase

**ASAT** : Alanine aminotranspetidase

**CHU-GT** : Centre Hospitalier universitaire Gabriel Touré

**PAL** : Phosphatases Alcalines

**GGT**:Gamma glutamyl transpetidase

**VB** : Voie biliaire

**VBEH** : Voie biliaire extra- hépatique

**VBIH** : Voie biliaire intra- hépatique

**UDP** : Uridine diphosphate

**SAG** : Syndrome d'alagille

**VHA** : Virus de l'hépatite A

**VHB** : Virus de l'hépatite B

**VHC** : Virus de l'hépatite C

**VHE** : Virus de l'hépatite E

**IgG** : immunoglobulines G

**IgM**: immunoglobulines M

**ADN** : Acide désoxyribonucléique

**ARN** : Acide ribonucléique

**HHV** : Virus de l'herpès humain

**CMV** : Citomegalovirus

**EBV** : Virus d'Epstein BArr

**AVB** : Atrésie des voies biliaires

**CN** : cholestase Néonatale

**HP** : Hypertension portale

**CSP** : cholangite sclérosante primitive

**IRM** : Imagerie par résonance magnétique

**URENI** : Unité de récupération

**ARV/PTME** : Prévention de la transmission Mère-enfant du virus du sida par les anti-retroviraux

**PNLP** : Programme national de lutte contre le paludisme

**PNLT** : Programme national de lutte contre la tuberculose

**TP** : Taux de prothrombine

**CVC** : Circulation veineuse collatérale

**ECBU** : Examen cyto-bactériologique des urines

**VBP** : voie biliaire principale

**LISTE DES FIGURES:**

Figure 1 : Foie et voies biliaires intra et extra-hépatiques.....	5
Figure 2 : Formes anatomiques de l'atrésie des voies biliaires. ....	23
Figure 3 : Répartition des cas de cholestase selon l'âge à la consultation. ....	34
Figure 4 : Répartition des cas de cholestase selon le sexe.....	35
Figure 5 : Répartition des cas de cholestase selon le suivi de la grossesse .....	37
Figure 6 : Répartition de cholestase selon le degré de consanguinité .....	37
Tableau 7 : Répartition des patients selon les signes cliniques .....	40

## LISTE TABLEAUX

Tableau I : répartition des unités du service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré. .	28
Tableau II : Répartition des cas de cholestase selon les antécédents .....	36
Tableau III : Répartition des patients selon le délai de consultation. ....	38
Tableau IV : Répartition des patients selon le début de l'ictère .....	38
Tableau V : Répartition des patients selon les signes de cholestase .....	39
Tableau VII : répartition des patients selon leur état nutritionnel .....	40
Tableau VIII : Répartition des patients selon les signes biologiques de cholestase	41
Tableau IX : Répartition des patients selon le bilan hépatique .....	42
.Tableau X : Répartition des patients selon les autres résultats biologiques .....	43
Tableau XI : Répartition des patients selon les résultats de l'échographie abdominale .....	44
Tableau XII : Répartition des patients selon l'étiologie.....	45
Tableau XIII : Répartition des patients selon le traitement .....	45
Tableau XIV : Répartition des cas de cholestase selon l'évolution .....	46

## SOMMAIRE

1. INTRODUCTION .....	1
1.1. OBJECTIFS.....	3
2. GÉNÉRALITÉS .....	4
2.1. Définitions.....	4
2.2. Embryologie des voies biliaires.....	4
2.3. Anatomie des voies biliaires .....	5
2.4. Physiologie du syndrome de cholestase .....	5
2.5. Diagnostic Étiologique .....	7
2.6. Prise en charge des cholestases [26, 27,28] .....	25
3. MATÉRIEL ET MÉTHODES .....	27
4. RÉSULTATS.....	34
5. DISCUSSION ET COMMENTARIES.....	47
6. CONCLUSION.....	52
7. RECOMMANDATIONS.....	53
8. RÉFÉRENCES .....	54

## ANNEXES

## **1. INTRODUCTION**

L'ictère est la coloration jaune des téguments (peau et muqueuses) causée par une augmentation du taux de bilirubine dans le sang [1].

Le syndrome de cholestase chez le nourrisson se définit cliniquement par l'existence d'un ictère associé à des selles décolorées et des urines foncées. Les cholestases sont dues à une diminution de la bile dans le duodénum en rapport avec une anomalie de son métabolisme ou de son transport du pôle hépatocytaire à l'ampoule de Vater [1]. La bilirubine est le produit physiologique de dégradation oxydative de l'hème. Selon le mécanisme impliqué, on peut avoir un ictère à bilirubine conjuguée, non conjuguée ou mixte [3]. Les cholestases du nourrisson et du nouveau-né forment un groupe hétérogène de pathologies qui posent un problème de diagnostic étiologique et de prise en charge. L'ictère cholestatique peut être de trois types :

- L'ictère cholestatique extra-hépatique, représente moins de 10 % des cholestases de l'enfant, et pour la plupart le traitement est chirurgical. Ce type de cholestases apparaît en période néonatale, et l'évolution cirrhogène est fréquente.
- L'ictère cholestatique intra- hépatique est la forme la plus nombreuse, et surtout dans la période néonatale [3].
- L'ictère cholestatique intra et extra-hépatique, constitué généralement de l'atrésie des voies biliaires et de la cholangite sclérosante [4].

Une cholestase qui persiste ou apparaît après 10 à 15 jours témoigne toujours d'un état pathologique. Elle constitue la première cause d'hospitalisation dans un service d'hépatologie pédiatrique, et le motif principal de transplantation hépatique chez l'enfant [5].

Chez le nouveau-né et le nourrisson, le diagnostic de cholestases doit être évoqué devant plusieurs signes qui peuvent être isolés ou associés : un ictère, des urines foncées, une décoloration des selles, un prurit, une malnutrition, une carence en vitamines liposolubles, et peuvent se manifester par un syndrome hémorragique et une hépatomégalie [6].

Tout nouveau-né porteur d'un ictère cholestatique doit être, à priori, suspect d'atrésie des voies biliaires (5/100000 naissances) dont le pronostic dépend de la précocité du diagnostic, de l'expérience du centre de prise en charge et de la précocité du traitement chirurgical [7].

Une étude réalisée en 2010 à FES (Maroc) sur l'ictère cholestatique du nourrisson a trouvé une incidence hospitalière de 0,7% par an.

Au Mali une seule étude a été réalisée en 2016 au CHU Gabriel Touré, où 11 cas d'ictère cholestatique ont été inclus sur une période de 2 ans avec une fréquence hospitalière de 0,12% [8].

Il nous a alors paru opportun d'étudier les caractéristiques des nourrissons vus pour ictère cholestatique dans le département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

## **1.1. OBJECTIFS**

### **➤ Objectif général**

Étudier l'ictère cholestatique du nourrisson dans le département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

### **➤ Objectifs spécifiques**

- ✓ Déterminer les aspects épidémiologiques de l'ictère cholestatique du nourrisson.
- ✓ Décrire les signes cliniques et para cliniques de l'ictère cholestatique du nourrisson.
- ✓ Identifier les principales étiologies de l'ictère cholestatique du nourrisson.
- ✓ Déterminer les modalités thérapeutiques des cholestases du nourrisson.



## **2. GÉNÉRALITÉS**

### **2.1. Définitions**

Les cholestases sont dues à une diminution du débit de la bile dans le duodénum en rapport avec une anomalie de son métabolisme ou de son transport du pôle basal de l'hépatocyte à l'ampoule de Vater [1].

L'ictère est la coloration jaune des régiments.

Le syndrome de cholestases chez le nourrisson se définit par l'existence d'un ictère associé à des selles décolorés et urines foncées survenant à un âge compris entre 1 mois et 30 mois [9].

La fluctuation de l'ictère et surtout la coloration des selles permettent de distinguer les cholestases complètes ou incomplètes, permanentes ou intermittentes. La cholestase est un déficit de la sécrétion hépatique des acides biliaires, avec élévation anormale du taux sanguin de la bilirubine, des Phosphatases alcalines (PAL), des gamma glutamyl transpétidases (GGT) et des 5' nucléotidases. L'hyper bilirubinémie est de type conjugué ou mixte à prédominance conjuguée.

### **2.2. Embryologie des voies biliaires**

L'organogenèse des voies biliaires est encore mal connue. Deux conceptions tentent d'en éclaircir l'évolution entre la cinquième et septième semaine de vie embryonnaire. Selon Streeter et Patten, le développement des conduits biliaires résulterait de treize transformations précoces, cellule par cellule, des hépatocytes en cellules canalaire. Ces conduits biliaires de disposition plexiforme seraient orientés dans trois plans de l'espace.

Ils se continueraient par un conduit hépatique rejoignant le conduit cystique dans le prolongement du cholédoque. Cependant, les conduits biliaires, au lieu de se réunir en un conduit unique, pourraient parfois s'ouvrir séparément dans le conduit cystique.

Selon Lassau et Hureau, les conduits biliaires s'individualiseraient plus tardivement à partir de bourgeons de l'axe cholécystique, ces bourgeons coloniseraient le parenchyme hépatique. L'axe cholécystique déterminerait ainsi la genèse des conduits biliaires [8].

### 2.3. Anatomie des voies biliaires

La bile, sécrétée par les cellules hépatiques, est d'abord collectée par les voies biliaires intra-hépatiques.

Elle est ensuite conduite du foie jusqu'au duodénum par les voies biliaires extra-hépatiques (qui se composent de la Voie biliaire principale et de la Voie biliaire accessoire) [8].

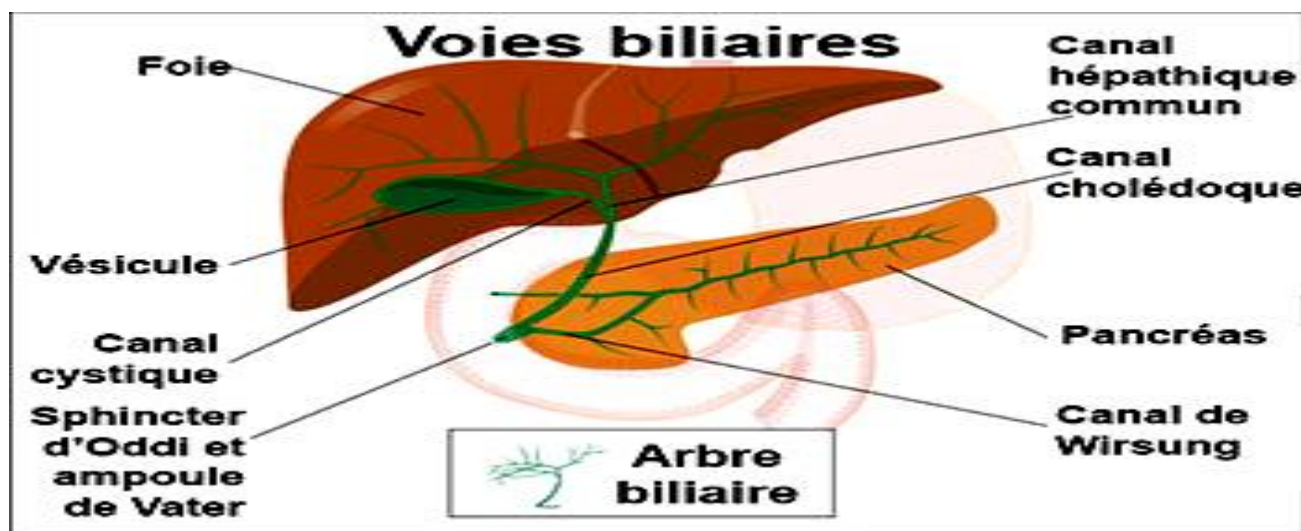


Figure 1 : Foie et voies biliaires intra et extra-hépatiques

### 2.4. Physiologie du syndrome de cholestase

La bilirubine non conjuguée provient de l'hème, issu de la destruction des globules rouges dans le système réticulo-endothélial. En cas de destruction massive des globules rouges, la bilirubine non conjuguée est retrouvée en excès dans le sang. La bilirubine non conjuguée transportée par l'albumine est captée au pôle sinusoidal des

hépatocytes par des transporteurs membranaires spécifiques, alors que l'albumine reste dans le plasma.

Dans le cytoplasme hépatocytaire, la bilirubine captée est liée à d'autres protéines et acheminée vers le réticulum endoplasmique. La bilirubine glucuronosyl transférase (ou UDP glucuronosyl transférase 1) de la membrane du réticulum endoplasmique conjugue la bilirubine avec l'acide glucuronique. La bilirubine conjuguée est excrétée dans la bile. Au niveau de l'intestin elle est dégradée en stercobilinogène. Une grande partie est excrétée dans les selles, l'autre est récaptée soit pour être à nouveau traitée au niveau de l'hépatocyte, soit pour être excrétée au niveau rénal. Il existe deux types d'ictère

✓ Ictère à bilirubine non conjuguée : la bilirubine libre est très peu soluble dans un milieu hydrique ; elle a une liaison avec l'albumine, ne peut franchir la barrière glomérulaire normale donc pas de bilirubine non conjuguée dans les urines.

✓ Ictère à bilirubine conjuguée : La bilirubine conjuguée est hydrosoluble, non liée aux protéines plasmatiques, avec passage possible à travers la barrière glomérulaire qui va donner la bilirubinurie.

L'ictère à bilirubine conjuguée est dû soit à un déficit héréditaire du transport de la bilirubine par l'hépatocyte dans la bile (syndrome de Dubbin-Johnson, syndrome de Rotor) soit à une cholestase.

La cholestase se définit par des manifestations en rapport avec la diminution ou l'arrêt de la sécrétion biliaire. Secondaire soit à un arrêt de la sécrétion par les hépatocytes ou à un obstacle sur les voies biliaires.

Une diminution de la sécrétion des acides biliaires fait diminuer le flux biliaire, c'est la cholestase par manque de gradient osmotique exercé par les acides biliaires [8].

## **2.5. Diagnostic Étiologique**

### **2.5.1. Les cholestases intra-hépatiques**

#### **a. Le syndrome d'alagille : [10, 21,15]**

Le syndrome d'Alagille (SAG) est caractérisé par une cholestase chronique liée à une paucité des voies biliaires intrahépatiques, une sténose des artères pulmonaires périphériques, des anomalies vertébrales, un faciès caractéristique, un embryotoxon postérieur/des anomalies du segment antérieur, une rétinopathie pigmentaire et une dysplasie rénale, en rapport avec une mutation génétique. La variabilité de l'expression clinique de ce syndrome est expliquée par les mutations du Gène JAG1 [10].

La prise en charge des patients doit être faite dès le bas âge afin d'assurer une croissance optimale. Le traitement est fonction de la sévérité des symptômes, le pronostic est généralement bon, il dépend de l'étendue de l'atteinte hépatique et extra-hépatique. La transplantation hépatique permet aujourd'hui d'améliorer le parcours évolutif des patients sévèrement atteints.

En raison de l'hétérogénéité et de la variabilité de ce syndrome, une guideline montrant les indications de la transplantation hépatique doit être instauré en se basant sur la sévérité de l'atteinte hépatique et la malformation.

#### **b. Déficit en Alpha 1 antitrypsine**

L'alpha 1 antitrypsine, glycoprotéine présente dans le sérum et produite surtout par l'hépatocyte, est le principal inhibiteur de l'élastase des polynucléaires neutrophiles au niveau du tissu pulmonaire qu'elle protège ainsi de la dégradation. L'atteinte hépatique est liée à un défaut de repliement de la protéine PIZ qui s'accumule dans

le réticulum endoplasmique des hépatocytes sous forme de polymères cytotoxiques engendrant une fibrose et ses complications.

En pratique, des circonstances cliniques permettent son diagnostic :

- Un ictère néonatal, révélateur d'une cholestase complète ou incomplète qui régresse le plus souvent en 3 ou 6 mois, mais avec une persistance prolongée des anomalies du bilan hépatique.
- Une augmentation des transaminases.
- La présence de signes de cholestases (ictère) représente alors un signe de gravité.
- L'apparition d'une hypertension portale traduisant l'évolution vers une cirrhose.
- Parfois peu symptomatique au début, elle est responsable d'un hypersplénisme et peut se compliquer en particulier par des hémorragies digestives [11].

### **c. Les hépatites**

#### **➤ Hépatites herpétiques**

L'hépatite herpétique est rarement rapportée au cours du premier mois de la vie. Une insuffisance hépatique néonatale peut évoquer une maladie métabolique, une intoxication, une infection bactérienne, mais il faut évoquer rapidement l'étiologie herpétique car dans ce cas l'évolution est favorable sous traitement précoce par l'acyclovir. Les infections herpétiques sont rares en période néonatale, les études épidémiologiques en Grande-Bretagne et au Danemark montrent une incidence de 1.7 à 4/100000 nouveau-nés [12].

Elles peuvent se présenter sous une forme disséminée, neuro méningée ou localisées.

Les formes disséminées ont un pronostic catastrophique en l'absence de traitement. Les hépatites herpétiques sont rares en cette période de la vie et un traitement précoce permet d'obtenir une guérison.

La recherche d'un contamineur est possible, en commençant par l'examen clinique des parents et des proches en contact avec le nouveau-né. Dans deux tiers des cas, le contamineur est identifié après l'apparition de la maladie. En maternité, des recommandations peuvent être données aux parents qui ont un herpès labial en insistant sur les règles d'hygiène. L'insuffisance hépatique due à un herpès simplex type 1 et 2 reste une pathologie rare et grave Chez le nouveau-né mais qu'il faut évoquer rapidement afin d'instituer un traitement précoce qui a toute chance d'apporter la guérison [12].

### ➤ **Hépatites A**

Le virus de l'hépatite A (VHA) se transmet par voie oro-fécale.

L'hépatite virale A est devenue plus rare en France, mais peut être responsable d'épidémie en milieu scolaire, cette infection reste très présente dans les pays à hygiène limitée comme le Mali. Dans 90% des cas, l'infection est inapparente. Dans les autres cas, après une période d'incubation variable de quelques semaines, la maladie débute par une hépatite aiguë suivie d'un ictère. L'échographie hépatique peut montrer des voies biliaires hyperéchogènes, une vésicule biliaire à paroi épaisse et des adénopathies sur le hile du foie. Le dosage positif des IgM anti-VHA confirme le diagnostic. Le risque d'hépatite fulminante est faible (moins de 1/100000 des formes symptomatiques) mais il faut toujours vérifier l'absence d'insuffisance hépatique au moment du diagnostic. Il n'y a jamais de passage à la chronicité.

Dans quelques cas l'évolution peut être marquée par une seconde poussée d'hépatite après la rémission initiale ou par l'apparition d'un Ictère prolongé très prurigineux qui peut nécessiter une corticothérapie transitoire pour régresser.

L'hépatite A est une maladie à déclaration obligatoire. L'exclusion scolaire est recommandée jusqu'à guérison clinique. Le comité technique des vaccinations recommande la vaccination anti- hépatite A des enfants asymptomatiques de l'entourage d'un patient infecté. La vaccination permet aussi de contrôler les épidémies en milieu scolaire.

### ➤ **Hépatite B**

C'est un virus à ADN (acide désoxyribonucléique) très résistant dans le milieu extérieur et présent dans toutes les sécrétions d'un individu infecté. Il se multiplie dans les hépatocytes sans induire de nécrose. C'est une réaction immunitaire de l'organisme qui est responsable des lésions histologiques et des manifestations clinico-biologiques après une phase d'incubation de 45 jours.

Il se transmet par voie sexuelle et sanguine chez l'adulte. L'enfant est contaminé à la naissance ou par voie horizontale à l'occasion de contacts étroits avec un porteur de virus (milieu intrafamilial, l'enfant d'âge préscolaire en collectivités, enfants en institutions).

L'infection est le plus souvent asymptomatique. Les formes symptomatiques produisent un tableau d'hépatite aiguë qui peut parfois s'accompagner de céphalées, d'urticaire et / ou d'arthralgies.

Le risque d'hépatite fulminante est élevé que dans l'hépatite A et les chances de récupération spontanée. Un traitement par interféron peut être proposé lorsque la phase d'arrêt de réplication se prolonge plus d'un an avec des transaminases très

élevées. En cas d'échec, on peut essayer un traitement par des produits inhibant la réplication virale, mais le risque d'apparition secondaire de mutant résistant est important.

L'hépatite aiguë B est soumise à déclaration obligatoire.

### ➤ **Virus de l'hépatite C**

C'est un virus à ARN très fragile dans le milieu extérieur qui se transmet par voie sanguine. Le risque de contamination à la naissance par une mère infectée est inférieur à 5%. L'allaitement n'a pas été démontré comme un mode de transmission de la maladie. En pratique aujourd'hui, ce virus n'est pas responsable d'hépatite aiguë. Il ne génère que des infections chroniques, cliniquement silencieuse chez les enfants contaminés à la naissance à partir d'une mère infectée depuis le dépistage systématique et performant de l'infection chez les donneurs de sang.

Les chances d'élimination spontanée existent jusqu'à l'âge de 7- 8 ans.

L'infection s'accompagne souvent de transaminases normales ou très peu élevées.

### ➤ **Virus de l'hépatite D**

Le virus de l'hépatite D ou delta est un virus à ARN qui nécessite la présence du virus de l'hépatite B pour contaminer un individu. Il peut provoquer des coinfections ou des surinfections chez le porteur de VHB.

Il est devenu très rare et se transmet par voie sanguine. Il est responsable de tableau d'hépatite aiguë, d'hépatite fulminante et d'hépatite chronique rapidement fibrosante chez des enfants contaminés par le VHB. Les possibilités thérapeutiques sont limitées.



### ➤ **Virus de l'hépatite E**

Le virus de l'hépatite E (VHE) est un virus à ARN (acide ribonucléique) qui peut être responsable d'infections sporadiques dans les pays développés. La transmission est orale à partir du porc ou du sanglier. La durée moyenne d'incubation est de 40 jours, et les présentations cliniques sont en générales asymptomatiques. Il est possible d'observer un tableau d'hépatite aiguë comparable à celui d'hépatite A. Les formes fulminantes sont rares. Les patients immunodéprimés pourraient faire des formes chroniques et/ou sévères.

Le diagnostic repose sur la présence d'Ig M anti- HE. La détection du virus dans le sang et/ou les selles est possible pendant la phase aiguë de la maladie. La prise en charge est identique à celle de l'hépatite virale A. L'épidémiologie dans les pays développés est en cours de description.

### ➤ **Autres virus :**

D'autres virus hépatotropes peuvent être responsables d'hépatite aiguë chez l'enfant. Il arrive rarement que le virus EBV entraîne un tableau d'hépatite aiguë accompagné d'une splénomégalie et de poly adénopathie. Chez le petit nourrisson, de multiples virus ont été décrits comme responsables, ponctuellement, d'hépatite aiguë parfois grave (HHV 6, echovirus, rehovirus...etc.).

Le CMV est rarement responsable d'une atteinte hépatique clinique chez l'enfant en dehors des infections materno-fœtales et des immunodéprimés [7].

### **d. Les hépatites médicamenteuses**

Les hépatites médicamenteuses constituent les premières causes de retrait des médicaments sur le marché pharmaceutique.

L'hépatotoxicité est un sujet en constante évolution pour les raisons suivantes : alors que des médicaments hépatotoxiques sont retirés du marché, de nouvelles molécules sont introduites, dont certaines se révèlent être à leurs tours hépatotoxiques. Ce phénomène existe toujours malgré les recherches d'effets toxiques lors des phases précliniques et dans les essais thérapeutiques qui précèdent l'autorisation de mise sur le marché (AMM).

Ceci peut être expliqué par le fait que l'hépatotoxicité a souvent une fréquence de l'ordre de 1/10000 à 1/100000 alors que le nombre de malades testés pour l'obtention de l'AMM est généralement compris entre 1 à 3000.

De plus, les molécules en causes se sont diversifiées ; aux médicaments traditionnels se sont ajoutées les produits de phytothérapie jusque-là considérés comme inoffensifs.

On dénombre à l'heure actuelle plus de 900 médicaments susceptibles d'être hépatotoxiques. Le nombre de nouveaux médicaments qui s'ajoutent à cette liste est d'environ 20 à 30 chaque année. Sur le plan clinique l'hépatite aiguë médicamenteuse est la forme la plus fréquente, on distingue :

- ✓ Les atteintes hépatiques cytolytiques ; qui se traduisent par une élévation de l'ALAT à plus de deux fois la limite supérieure à la normale. Les atteintes hépatiques cytolytiques n'ont pas de caractères spécifiques en générale et ressemblent aux Hépatites aiguës virales.
- ✓ Les atteintes hépatiques aiguës cholestatiques, caractérisés par une augmentation isolée des phosphatases alcalines à plus de deux fois la normale. Cette atteinte se divise en cholestase pure (ictère associé à un prurit ; urines foncées et une décoloration des selles) et hépatite (plus fréquente avec

douleur abdominale intense, frissons et fièvre réalisant ainsi un syndrome simulant une obstruction des voies biliaires).

- ✓ Hépatites aiguës mixtes ; caractérisées par une augmentation simultanée des phosphatases alcalines et de l'ALAT. Les manifestations cliniques correspondent à un mélange de ce qui est observée au cours des Hépatites cytolytiques et cholestatiques [13].

#### **e. Cholangite biliaire primitive**

La cholangite biliaire primitive est une maladie rare du foie et des voies biliaires caractérisés sur le plan anatomopathologique par une déformation et une destruction progressive des petits canaux biliaires, et sur le plan immunologique par la présence dans le sérum d'anticorps anti mitochondrie de type 2 et/ou anti-membrane nucléaire de type anti-gp210.

Cette maladie peut être asymptomatique pendant plusieurs années et se révèle généralement par une asthénie et un prurit associé à des signes biologiques de cholestases. En l'absence de traitement, la maladie évolue vers une fibrose biliaire, une cirrhose, puis une insuffisance hépatocellulaire.

Au stade tardif, la transplantation hépatique est le seul traitement efficace. A un stade plus précoce, l'acide ursodesoxycholique, permet, lorsqu'il est débuté suffisamment tôt, de ralentir la maladie. L'amélioration de la prise en charge de la CBP passe donc en partie par la nécessité d'un dépistage précoce des patients. Cette perspective implique une parfaite connaissance de l'incidence réelle de la maladie. Les incidences rapportées dans le monde varient selon la population étudiée entre 1 et 32 cas par an et par million d'habitants. Cette prévalence, elle, varie entre 5 et 400 cas par million d'habitants [14].

**f. Cholestases intra-hépatiques fibrogènes familiales et anomalies héréditaires du métabolisme hépatocytaire des acides biliaires**

Les maladies du foie regroupées sous l'appellation cholestases intra-hépatiques fibrogènes familiales, correspondent à un groupe hétérogène d'entité rapportée dans la littérature anglophone sous les termes de " progressive familial cholestatic cirrhosis, fatal familial intrahepatic cholestasis, Byler's syndrome ou Byler's disease et progressive familial intrahepatic cholestasis.

La première description rapportait l'existence d'une cholestase héréditaire d'origine hépatocellulaire chez plusieurs descendants d'une communauté Amish, pratiquant le mariage consanguin, dont l'ancêtre commun était Jacob Byler.

Actuellement, il semble préférable d'utiliser le terme de syndrome de Byler ou cholestases intra-hépatiques fibrogènes familiales, le terme de maladie de Byler devrait être réservé aux enfants atteints parmi les descendants de Jacob Byler.

Le caractère familial de l'affection est facile à affirmer lorsque plusieurs enfants de la même fratrie sont atteints, ou lorsqu'il existe une consanguinité chez les parents, suggérant un mode de transmission autosomique récessive.

L'incidence globale de la maladie est difficile à préciser, il s'agit cependant d'une maladie rare qui atteint environ un enfant sur 100000 nouveau-nés. La cause de cette maladie n'est pas bien comprise, mais plusieurs études ont suggéré qu'il s'agit d'une entité clinique hétérogène qui serait due à une anomalie du métabolisme hépatocytaire des acides biliaires.

D'autres cas de syndrome de cholestase intra-hépatique fibrogène familiale de sévérité variable ont été rapportés, uniquement dans des groupes ethniques spécifiques et limités avec un taux élevé de mariages consanguins sous les termes

de Norwegian cholestasis ou syndrome Aagenaes, North Américan Indian cholestasis, et Greenland Eskimo cholestasis.

Comme pour le syndrome de Byler, ces cholestases chroniques sont héréditaires et transmises sur le mode autosomique récessif. Il est probable que ces cholestases correspondent à des formes variantes de la maladie de Byler survenant dans des groupes ethniques particuliers. Le mécanisme physiopathologique de cette maladie serait probablement en rapport avec une anomalie du transport hépatocyttaire des acides biliaires [15].

## **2.5.2. Les cholestases extra-hépatiques**

### **a. Lithiase de voies biliaires**

La prévalence de la lithiase biliaire est estimée à 0,13% et 2% des enfants âgés de moins de 19 ans. La lithiase biliaire est le plus souvent de nature pigmentaire, de cause indéterminée, chez le nourrisson et secondaire à une maladie favorisante telle qu'une maladie hémolytique chronique et une maladie de l'iléon terminal chez l'enfant. Chez l'adolescent, la lithiase est plus souvent de nature cholésterolique et idiopathique comme chez l'adulte.

La lithiase biliaire est de siège vésiculaire dans 80 à 90% des cas et intéresse la voie biliaire principale dans 10 à 20% des cas. Lorsque le cholestérol ou la bilirubine non conjuguée sont en excès, relatif ou absolu, dans la bile, ils peuvent précipiter sous forme de microcristaux, polymères ou substances amorphes qui sont les matériaux de base de calculs.

La formation de calculs biliaires nécessite en principe la conjonction d'au moins trois facteurs.

✦ **Le premier est un déséquilibre dans la composition de la bile :**

- Soit une sursaturation de la bile en bilirubine non ou mono conjuguée dans le cas de la lithiase pigmentaire, habituelle dans tous les états d'hyper hémolyse chronique (anémie hémolytique, Cirrhose).

C'est le cas également des maladies touchant l'intestin terminal telle que la mucoviscidose et la maladie de Crohn, ou la malabsorption des acides biliaires et de bilirubine a pour conséquence une réabsorption colique de la bilirubine non conjuguée et sa sécrétion biliaire sous forme non conjuguée.

Enfin au cours des maladies inflammatoires des voies biliaires (cholangite sclérosante) ou lorsqu'il existe des anomalies congénitales ou acquises des voies biliaires, responsables des sténoses et d'infections biliaires, le mécanisme principal met en jeu l'hydrolyse de la bilirubine conjuguée dans la bile, sous l'influence de b-glucuronidases d'origine bactérienne ou tissulaire ;

- Soit une sursaturation de la bile en cholestérol dans le cas de la lithiase cholésterolique qui peut être due soit à une augmentation de la sécrétion biliaire de cholestérol observées en cas d'obésité ou d'amaigrissement rapide, de dyslipidémies, de traitement par œstrogènes ou au cours de la grossesse, soit à une diminution de la sécrétion d'acides biliaires.

Le deuxième facteur est la précipitation des composants en excès, sous forme de cristaux formant une boue biliaire dans la vésicule biliaire ou dans les voies biliaires.

Le troisième facteur est une stase biliaire fournissant le temps nécessaire à la croissance des cristaux et granulés, à leur agglomération dans une matrice geliforme de mucus et finalement à l'apparition des calculs.

Chez le nourrisson la lithiase biliaire révèle une maladie hémolytique chronique (hémoglobinopathies ou sphérocytose héréditaire).

La nutrition parentérale totale et les résections étendues de grêle représentent les principales étiologies reconnues de la lithiase biliaire à cet âge.

Il est cependant fréquent de trouver à l'anamnèse un ou plusieurs facteurs ayant pu favoriser la formation de lithiase pigmentaire dans les premiers mois de vie [16]. Chez le fœtus, la découverte d'une lithiase vésiculaire ne requiert aucune thérapie anténatale. Dans tous les cas les observations de la littérature, l'évaluation postnatale s'est faite vers la résolution spontanée de la lithiase.

Chez le nourrisson, l'élimination spontanée de calculs, en général non calcifiés, est fréquente (>30% des cas) et les récives sont exceptionnelles. Ainsi sauf dans les cas de maladies favorisantes. L'attitude est de ne réaliser aucune cholécystectomie qu'en cas de complications [17].

### **b. Kyste du cholédoque**

Il s'agit en fait d'une dilatation kystique congénitale de la voie biliaire principale, de degrés variables. C'est une anomalie rare évaluée entre 1 pour 100000 et 150000 individus, mais c'est la plus fréquente des causes malformatives de cholestases extra-hépatique du grand enfant. Elle est beaucoup plus fréquente en Asie survenant chez 1 pour 1000 patients au Japon. Pour certains auteurs le kyste du cholédoque ferait partie des malformations de plaque ductale, cependant grâce aux publications de Babitt, la majorité des auteurs s'accorde pour penser que le mécanisme pathogénique des kystes du cholédoque est une anomalie de jonction du cholédoque et du canal pancréatique avec un canal commun biliopancréatique anormalement long. Cette jonction s'effectue en amont du sphincter d'Oddi et permet le reflux du suc

pancréatique dans la voie biliaire. Ce reflux a pu être prouvé par le taux élevé d'amylase et de lipase dans la bile.

Il entraîne une dysplasie pariétale avec abrasion de l'épithélium et une dilatation.

Cette anomalie de jonction biliopancréatique est vraisemblablement à l'origine de la majorité des cas de kyste du cholédoque. Cependant, cette hypothèse n'est peut-être pas univoque car de diagnostic anténatal précoce ont été rapportés au moment où la sécrétion d'enzymes pancréatiques ne serait pas encore établie. De nombreuses classifications ont été proposées, dépendant du type de dilatation du cholédoque et de l'association ou non à une dilatation kystique des VBIH.

La plus connue est celle de l'Alonso-Lej, révisée par Todani qui décrit huit sous-classes. Cependant, ces classifications présentent peu d'intérêt car, d'une part la forme fusiforme est de loin la plus fréquente, la forme diverticulaire étant exceptionnelle ; d'autre part, la cholédochocèle serait plus proche des duplications duodénales que des kystes du cholédoque.

Les VBIH sont plus souvent dilatées de façon régulière chez l'enfant et exceptionnellement de façon kystique, correspondant alors à une maladie de Caroli associée. Elles sont rarement normales.

Certains auteurs décrivent la coexistence de sténoses des voies biliaires intra ou extra-hépatiques pouvant être à l'origine de complications postopératoires.

Le diagnostic de kyste du cholédoque peut être facilement évoqué en échographie devant une dilatation kystique de la voie biliaire principale située dans le pédicule hépatique en continuité avec les VBIH dilatées et avec la vésicule biliaire.

Ce kyste peut parfois contenir des petits calculs ou des débris échogènes.



La vésicule biliaire a parfois une paroi épaissie et peut contenir aussi des calculs.

Le canal pancréatique peut être dilaté et parfois on peut voir sa jonction avec le cholédoque dans la tête du pancréas. Le diagnostic différentiel se pose en période néonatale avec une AVB de forme kystique.

Quand la dilatation est modérée, le diagnostic différentiel est celui d'une dilatation des VB secondaire à une lithiase primitive du bas cholédoque. C'est la cholangiographie par IRM qui fait le diagnostic de l'anomalie de jonction [18].

### **c. Les maladies fibrokystiques hépatorénales**

C'est un groupe hétérogène de maladies du développement hépatique et rénal, encore appelées ciliopathies (car dues à des anomalies des cils primaires), qui se caractérisent par un développement anormal des voies biliaires et atteinte kystique ou fibreuse de reins et se transmettent sur le mode récessif autosomique pour la plupart. Elles sont de gravité variable, certaines n'étant pas compatibles avec la vie alors que d'autres ne se manifestent qu'à l'âge adulte.

Dans le foie l'anomalie anatomique commune est la malformation de la plaque ductale et l'expression hépatique est plus ou moins bruyante : complexes de Von Meyenburg ( ou hamartomes biliaires qui sont des petites dilatations kystiques biliaires souvent multiples, non communicantes avec l'arbre biliaire, entourées d'un stroma fibreux et rencontrés essentiellement chez l'adulte),ou fibrose hépatique congénitale ( anomalies histologiques des canalicules biliaires conduisant à la fibrose) ou syndrome de Caroli (dilatations kystique communicantes des voies biliaires avec fibrose hépatique). L'imagerie joue un rôle important dans le diagnostic, le suivi de ces maladies, grâce à l'échographie et l'IRM.

### **2.5.3. Les cholestases intra et extra-hépatiques**

#### **a. Atrésie des voies biliaires [19, 20,21]**

L'atrésie des voies biliaires (AVB) est caractérisée par une oblitération des voies biliaires intra et extra-hépatiques, de causes inconnues, survenant en période anté ou périnatale. L'atrésie des voies biliaires est la cause la plus fréquente des cholestases du nourrisson. Son incidence a été établie à environ une quarantaine de cas par an mais elle est 5 à 6 fois plus fréquente en Asie et dans le Pacifique.

Une étude récente rapporte une incidence de 5/100000 naissances vivantes en France métropolitaine. Le pronostic de cette affection spontanément létale a été transformé par le développement des dérivations biliodigestives puis de la transplantation hépatique. Cependant il existe une atteinte constante des VBIH qui ne sont pas dilatées au-dessus de l'obstacle, mais au contraire très fines et de calibre irrégulier, formant un réseau en nuage.

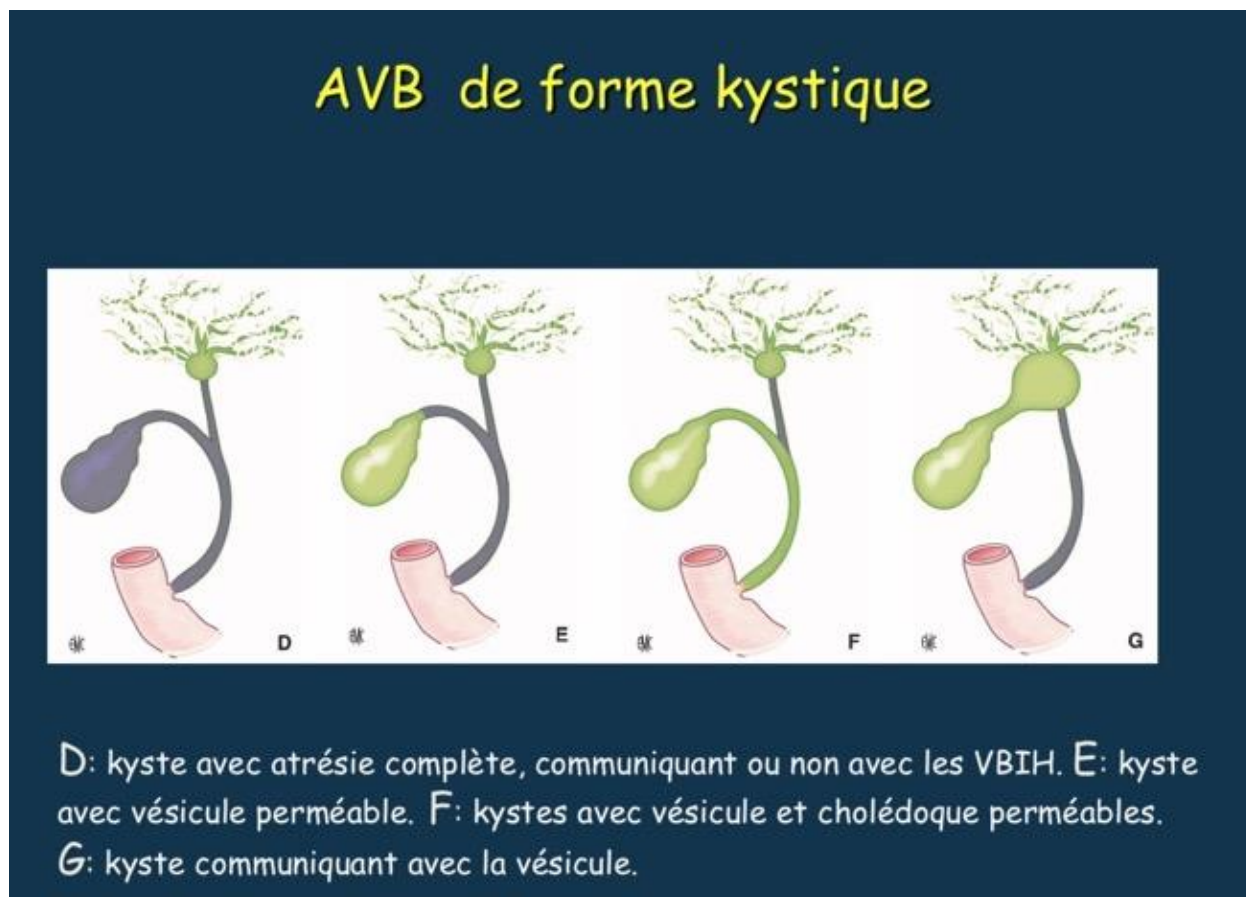
Sa cause est toujours inconnue, probablement multifactorielle. Aucune des hypothèses virales, vasculaires ou immunologiques n'a pu être prouvée.

L'AVB évolue vers une cirrhose biliaire en quelques mois et conduit au décès de l'enfant dans les premières années de vie. L'AVB est une urgence diagnostique et thérapeutique, car les chances de succès de l'intervention de Kasai, qui vise à rétablir un flux biliaire vers l'intestin et à ralentir voire stopper l'évolution cirrhogène, diminuent rapidement dans les premières semaines de vie. En cas d'échec de l'intervention de Kasai, la transplantation hépatique, offre une réelle seconde chance à ces enfants. L'AVB représente environ la moitié des indications de greffe hépatique dans l'enfance.

**L'AVB se présente sous deux formes anatomiques :**

- L'AVB syndromique (10%), dans laquelle les lésions hépatobiliaires sont associées à une polysplénie et de façon inconstante aux anomalies intra-abdominales (situs inversus, foie médian, veine porte préduodénale, absence de veine cave inférieure retro-hépatique, rotation intestinale) et/ou une cardiopathie congénitale ;
- L'AVB non syndromique (90%), dans laquelle l'anomalie biliaire est isolée. Plusieurs classifications chirurgicales ont été proposées, reposant sur l'anatomie du reliquat biliaire extra-hépatique.

La classification française individualise quatre types d'AVB.



**Figure 2 :** Formes anatomiques de l'atrésie des voies biliaires.

Le diagnostic étiologique de cholestase néonatale (CN) est une urgence et impose un avis et/ou une hospitalisation dans une unité médico-chirurgicale spécialisée.

En cas de cholestase obstructive, et en particulier d'AVB, le pronostic dépend étroitement de la précocité de l'intervention correctrice. Le diagnostic de l'AVB peut dans la majorité des cas être fortement suspecté avec la clinique, l'échographie et après un rapide bilan permettant d'éliminer les principales autres causes de cholestase néonatale (CN).

L'AVB sera confirmée par les constatations opératoires, complétées si nécessaire par une cholangiographie. Le traitement du déficit en vitamine K secondaire à la cholestase est urgent. L'AVB est toujours associée à une fibrose hépatique, d'intensité variable et pouvant être à l'origine hypertension portale (HP), en raison du risque potentiel d'hémorragie digestive, l'aspirine et les AINS sont contre-indiqués. En l'absence d'insuffisance hépatique (tardive dans l'évolution de la cirrhose biliaire), le paracétamol peut être utilisé aux doses usuelles.

La vaccination contre le virus de l'hépatite A et B doit être réalisée.

L'AVB est une urgence chirurgicale, l'intervention de Kasai (hépto-porto-entérostomie) consiste à réséquer toute la voie biliaire accessible à la chirurgie et à ventouser une anse jéjunale en Y sur le pourtour du hile du foie (porta hépatis). Plusieurs variantes techniques sont possibles, en fonction du type.

En cas d'échec de rétablissement du flux biliaire vers l'intestin, la cirrhose biliaire continue d'évoluer et une transplantation hépatique est nécessaire.

L'AVB représente plus de la moitié des indications de greffe hépatique chez l'enfant. En cas d'échec de l'intervention de Kasai, la transplantation hépatique est réalisée habituellement dans la seconde année de vie, mais peut être nécessaire parfois plus tôt, en cas de cirrhose rapidement évolutive [19, 20,21].

#### **b. La cholangite sclérosante [22]**

La cholangite sclérosante primitive (CSP) est une maladie hépatique cholestatique chronique qui se caractérise par une inflammation et une fibrose des voies biliaires intra et/ou extra-hépatiques, dont le mécanisme physiopathologique est mal connu. Elle aboutit à la formation de sténoses multifocales sur l'arbre biliaire.

Décrit en 1874, elle a été nommée cholangite sclérosante primitive par Delbet en 1924. On l'oppose aux cholangites sclérosantes secondaires, pour lesquelles une cause est trouvée. La CSP est une maladie rare. Elle est par exemple 3 à 4 fois moins fréquente que la cholangite biliaire primitive. Sa prévalence exacte n'est pas connue, mais est estimée entre 6 et 16/100000 habitants chez les caucasiens et son incidence est de 0,9 à 1,3 par 100000 habitants par an.

C'est une maladie multifactorielle dont la pathogénie est encore très mal comprise. Elle résulte de l'interaction entre susceptibilité génétique, facteurs environnementaux, et anomalies de la réponse inflammatoire et immunologique.

## **2.6. Prise en charge des cholestases [26, 27,28]**

Une intervention chirurgicale faite avant l'âge de 45 jours donne aux atteints d'atrésie des voies biliaires près de 80% de chance d'être en vie sans ictère à l'âge de 3 ans ; ce pourcentage diminue rapidement à mesure que l'âge au moment de l'intervention augmente [26,27]. Le diagnostic d'atrésie des voies biliaires doit être fait avant l'âge de 1 mois, pour réduire le nombre d'enfants qui nécessiteront une transplantation hépatique. Un traitement chirurgical ou par radiologie interventionnelle est nécessaire en cas d'obstacles sur la voie biliaire extra-hépatique. Un traitement spécifique peut être aussi utilisé pour certaines formes de cholestases intra-hépatiques. Une prise en charge nutritionnelle est indispensable si l'ictère se prolonge au-delà de quelques semaines [28].

Les vitamines liposolubles sont données par voie intramusculaire. Une alimentation hypercalorique enrichie en triglycérides à chaîne moyenne doit rapidement être proposée, éventuellement complétée par une alimentation entérale nocturne en cas de croissance insuffisante. La surveillance ultérieure comporte, selon les cas l'organisation d'une transplantation hépatique dans les maladies les plus graves, le

contrôle de la guérison sans séquelle hépatique des cholestases néonatales bénignes, des foetopathies infectieuses et des lithiases, et la mise en place d'un éventuel diagnostic anténatal en cas de grossesse ultérieure, lorsqu'il est possible.

### **3. MATÉRIEL ET MÉTHODES**

#### **3.1 Lieu d'étude**

##### **3.1.1 Historique du CHU Gabriel Touré**

Le centre hospitalier universitaire Gabriel Touré (CHU-GT) constitue avec l'hôpital du Point-G, l'Hôpital du Mali et l'hôpital de Kati le troisième niveau de référence au sommet de la pyramide sanitaire de la République du Mali. C'est l'un des plus anciens établissements nationaux de troisième référence. Le CHU-GT est situé en plein ville de la capitale du Mali dans la commune III. Son département de pédiatrie où l'étude a eu lieu est le seul service pédiatrique de niveau national ; qui prend en charge tous les enfants malades de 0 à 15 ans.

##### **3.1.2 Le département de pédiatrie**

Il est composé de :

- Un service de pédiatrie générale :
- ✦ Qui comprend
  - Une unité d'oncologie pédiatrique ( pédiatrie 3)
  - Une unité de pédiatrie 1
  - Une unité de pédiatrie 2
  - Une unité de pédiatrie 4
- Le service des urgences pédiatrique
- Le service de néonatalogie
- Un hôpital de jour :



- Un centre d'excellence qui assure la prise en charge des enfants infectées par le VIH et le suivi des enfants nés de mère séropositive ;
- Une unité de prise en charge nutritionnelle (URENI) ;
- Une unité pour le suivi des enfants drépanocytaires ;
- Une unité pour le suivi des enfants atteints de pathologie oncologique.

**Tableau I** : répartition des unités du service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

UNITÉ	NOMBRE DE SALLE	NOMBRE DE LITS
Kangourou	1	11
Oncologie	10	10
Néonatalogie	4	47
Urgence pédiatrique	3	26
Pédiatrie 1	4	16
Pédiatrie 2	6	24
Pédiatrie 4	4	16
Salle VIP	2	4
Total	34	154

### **3.1.3 Le personnel**

✦ Il se compose de

- Quatre professeurs titulaires ;
- Six maîtres de conférences ;
- Cinq directeurs de recherche ;
- Un chargé de recherche ;
- Huit médecins pédiatres ;
- Quarante-trois infirmiers ;
- Dix-huit infirmiers contractuels ;
- Quarante-six D.E.S ;
- Trente-deux étudiants thésards ;
- Cinq aides-soignants ;
- Cinq manœuvres ;
- Deux secrétaires ;
- Deux animatrices.

✦ **Activités menées dans le service :**

Elles sont nombreuses et diverses :

- La prise en charge des patients à travers les consultations externes et les hospitalisations ;

- La formation théorique et pratique des médecins en spécialisation, des internes thésards, des étudiants en médecine et des écoles secondaires.
- La recherche (élaboration des thèses, mémoires et articles scientifiques)
- L'appui aux différents programmes nationaux de santé (PNLP, PNLT, NUTRITION, ARV/PTME, etc.).

## **3.2. Population**

### **3.2.1 Population étudiée**

Notre étude a porté sur les nourrissons présentant un ictère cholestatique admis dans le département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

### **3.2.2 Type et période d'étude**

C'est une étude rétro et prospective, descriptive et analytique, s'étalant du 1<sup>er</sup> janvier 2014 au 31 décembre 2020, soit une période de six ans.

### **3.2.3 Échantillonnage**

✦ **Les critères :**

➤ **Critères d'inclusion :**

- Les nourrissons présentant un syndrome de cholestase clinique et biologique
- Le consentement éclairé des parents des patients.

➤ **Critères de non inclusion :**

-Les malades dont les dossiers ne sont pas exploitables (dossiers incomplets)

-Absence de consentement des parents.

-Absence de syndrome de cholestase clinique et biologique

✦ Les paramètres étudiés :

Une fiche d'exploitation a été établie pour chaque patient permettant l'analyse des différents paramètres anamnestiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs.

### **3.3. Etude statistique**

Les données ont été recueillies sur une fiche d'enquête, saisie des données sur Excel et analysées sur le logiciel SPSS. Les fréquences pour les variables qualitatives, les caractéristiques de tendance centrale pour les variables quantitatives (moyenne, médiane, écartype).

### **3.4. Définitions opérationnelles**

➤ **Anémie** : l'anémie se définit par une diminution de la concentration de l'hémoglobine en dessous de 2 déviations par rapport aux valeurs moyennes pour l'âge et le sexe.

➤ **Bilirubine** : Pigment jaune-brun provenant principalement de la dégradation de l'hémoglobine et constituant le principal colorant de la bile.

➤ **Bilirubinémie** : Concentration de la bilirubine dans le sang (VN= 3 à 10 mg/l ou encore 5 à 17 micromol/l)

➤ **Bilirubine non conjuguée** : VN = <15 micromol/l.

- **Bilirubine conjuguée** : VN = <5 micromol/l
  - ✦ Les valeurs usuelles utilisées pour les examens biologiques :
    - La bilirubine totale = 3 à 10 mg/l ou 5 à 17 micromol/L
    - La bilirubine conjuguée = 1 à 3 mg/L ou 2 à 5 micromol/L
    - Les phosphatases alcalines = 116 à 500 UI/L
    - Gamma glutamyl transpeptidase = inf 60 UI/L
- **Cholestase** : Diminution ou arrêt de la sécrétion biliaire, elle traduit un obstacle à l'évacuation de la bile.
- **Ictère** : Coloration jaune des muqueuses et des téguments.
- **Ictère cholestatique** : Ictère par diminution ou arrêt de la sécrétion biliaire, le syndrome de cholestases chez le nourrisson se définit par l'existence d'un ictère associé à des selles décolorées et urines foncées.
- **Ictère Hémolytique** : ictère lié à une augmentation de la destruction des globules rouges (hyper hémolyse). Il est fréquemment accompagné d'une anémie.
- **Ictère infectieux** : Ictère secondaire à une infection qui peut être d'origine virale, bactérienne, parasitaire ou mycosique.
- **Nouveau-né** : âge de 0 à 28 jours
- **Nourrisson** : âge de 29 jours à 30 mois
- **Enfant** : de 2 ans et demi à 15 ans.

- Insuffisance hépatocellulaire : Taux de prothrombine effondré (TP <50%) et Facteur V effondré.
- Hypertension portale : Circulation veineuse collatérale (CVC), Splénomégalie, ascite et des varices œsophagiennes.
- Poids/ Taille >-2 État nutritionnel Normal
- Poids/Taille -2< Z score> -3 Malnutrition aiguë Moderée
- Poids/Taille< -3 Z score Malnutrition aiguë sévère

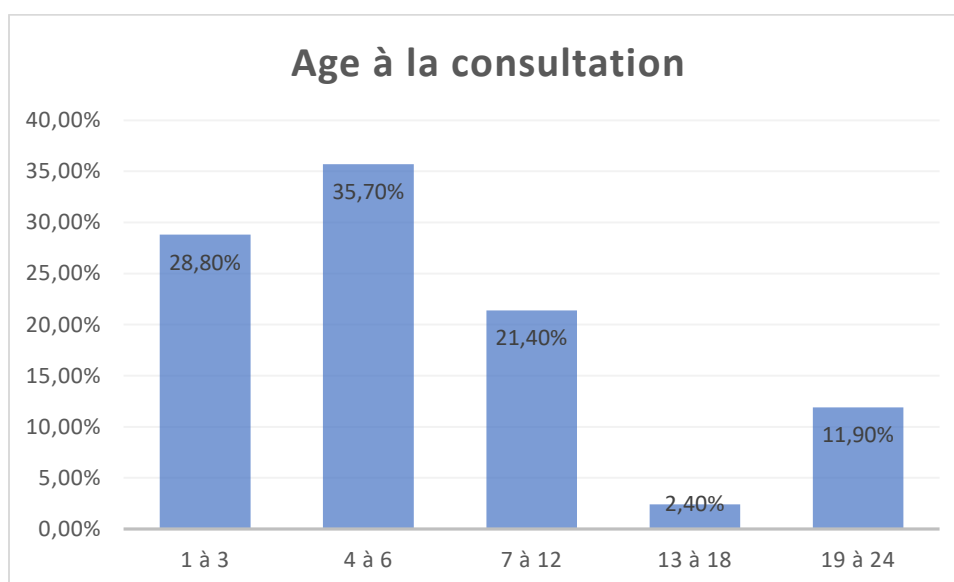
## 4. RÉSULTATS

### 4.1 Résultats globaux

Il s'agit d'une étude descriptive à recrutement rétro prospectif, menée du 1<sup>er</sup> janvier 2014 au 31 décembre 2020. Elle a concerné 42 nourrissons présentant un ictère cholestatique parmi 7066 patients hospitalisés dans le département de pédiatrie CHU-GT du Mali Soit une fréquence hospitalière de 0,59%.

### 4.2 Résultats descriptifs

#### 4.2.1 Données sociodémographiques

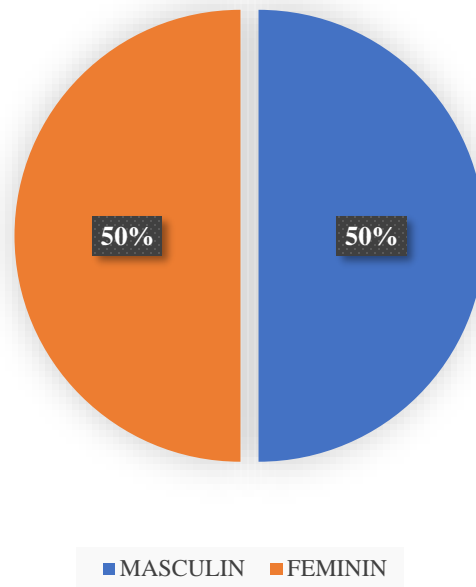


**Figure 3 :** Répartition des cas de cholestase selon la tranche d'âge.

L'âge à la consultation était compris entre 23 jours et 24 mois avec une moyenne de 6 mois et 7 jours. La tranche d'âge de 4-6 mois était la plus représentée avec 35,7%.

**Figure 4 :** Répartition des cas de cholestase selon le sexe

Le sexe ratio était égal à 1.



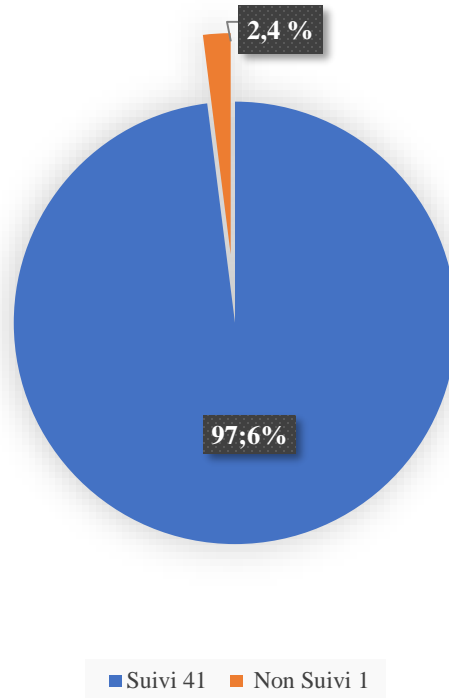


#### 4.2.2 Les Antécédents

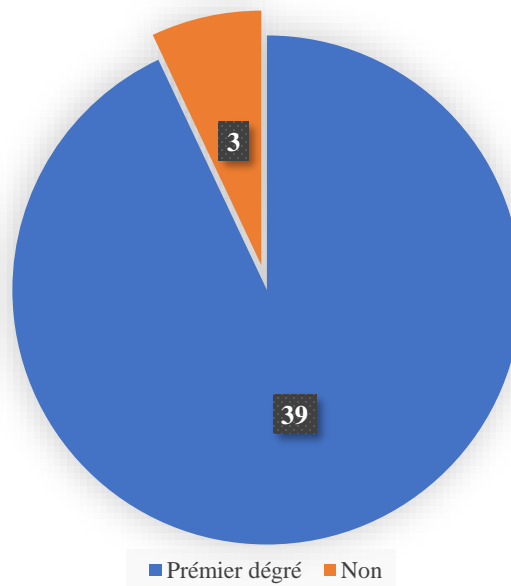
**Tableau II** : Répartition des cas de cholestase selon les antécédents

	Variables	Effectif	Fréquence %
Mode d'accouchement	Voie basse	41	97,61
	Césarienne	01	2,39
Âge gestationnel	A terme( >37 SA)	41	97,61
	Prématuré(<37SA)	01	2,39
Mode d'alimentation	Allaitement	42	81
	Artificielle	08	19
Développement psychomoteur	Bon	42	100
	Mauvais	00	00
Vaccination	Correcte	40	95,2
	Incorrecte	02	4,8
Consanguinité	Oui	39	92,85
	Non	03	7,15

Un seul cas de césarienne a été observé au cours de notre série, 81% de nos patients étaient alimentés au lait maternel jusqu'à 6 mois, sur les 42 patients ils y avaient 3 cas dans la même famille.



**Figure 5 :** Répartition des cas de cholestase selon le suivi de la grossesse  
Le nombre de grossesses suivies était de 41 cas soit 97,6%.



**Figure 6 :** Répartition des cas de cholestases selon le degré de consanguinité

Il y avait une consanguinité de premier degré chez 7,2% des cas.

#### 4.2.2 Données cliniques

Ictère était le motif de consultation dans tous les cas.

**Tableau III** : Répartition des patients selon le délai de consultation.

<b>Delai de consultation (Mois)</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<1	03	7,14
1-2	06	14,28
2-3	05	11,90
>3	28	66,66

La majorité de nos patients avait un délai de consultation supérieur à 3 mois soit 66,66%

**Tableau IV** : Répartition des patients selon le début de l'ictère

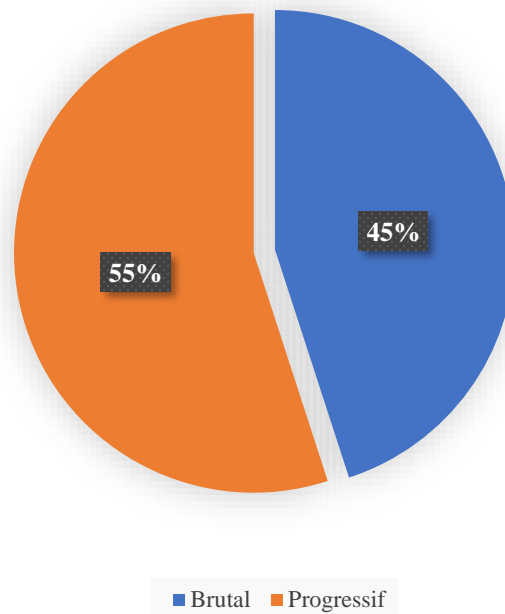
<b>Date de début de l'ictère (Semaine)</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
1 <	13	30,95
1- 2	05	11,92
2 - 3	06	14,28
> 4	18	42,86

L'ictère était constaté chez 30,95% des patients avant une semaine de vie

**Tableau V :** Répartition des patients selon les signes de cholestase

SIGNES		Effectif	Pourcentage (%)
Ictère	Permanent	30	71,4
	Intermittent	12	28,6
Décoloration des selles	Complète	27	64,3
	Partielle	15	35,7
Urines foncées	Permanente	34	81
	Intermittente	08	19

L'ictère était permanent chez 71,4% des patients



**Figure 7:** Répartition des patients selon les modalités du début de l'ictère

Le début de l'ictère était progressif dans 23 cas soit 55%.

**Tableau VI : Répartition des patients selon les signes cliniques**

<b>Signes cliniques</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence (%)</b>
Fièvre	14	33,3
Troubles digestifs	12	28,6
Hépatomégalie	23	61,9
Splénomégalie	20	47,61

L'hépatomégalie était retrouvée chez 61,9% des patients.

**Tableau VI : répartition des patients selon leur état nutritionnel**

<b>Retard pondérale</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence (%)</b>
Poids/Taille < -3 Z score (Malnutrition aiguë sévère)	12	28,57%
Poids/Taille -2 < Z score > -3 (Malnutrition aiguë Moderée)	14	33,33%
Poids/ Taille > -2 Normal	16	38,09%
Total	42	100%

La malnutrition aiguë sévère était présente chez 28,6% des patients

### 4.2.3 Données biologiques

**Tableau VII** : Répartition des patients selon les signes biologiques de cholestase

<b>Signes de cholestases</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence (%)</b>
Bilirubine totale (BT)	Normal = 0	0%
	Élevé = 42	100%
Bilirubine conjuguée (BC)	Normal = 0	00%
	Élevé = 42	100%
Phosphatases alcalines (PAL)	Normal = 01	2,4%
	Élevé = 41	97,6%
Gamma glutamyl transpetidase (GGT)	Normal = 0	00%
	Élevé = 42	100%

La bilirubine conjuguée et les Gamma glutamyl transpetidase étaient élevés chez 100% des patients.

**Tableau VIII : Répartition des patients selon le bilan hépatique**

<b>Bilan biologique</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Fréquence (%)</b>
ASAT	Normal = 0	00%
	Élevé = 42	100%
ALAT	Normal = 00	00%
	Élevé = 42	100%
TP	< à 50% = 20	47,60%
	> à 50% = 22	52,4%

Le taux de prothrombine était élevé chez 47,60% des patients.

Les transaminases étaient élevées dans 100 % des cas.

**.Tableau IX : Répartition des patients selon les autres résultats biologiques**

Hémogramme	Effectif	Fréquence (%)
Taux d'hémoglobine	>12 g/dl = 11	26,2
	<12 g/dl = 31	73,8
Plaquettes	> 150000= 35	83,3
	<150000 à 450000 = 7	16,7
	> 450000 = 4	9,5
Leucocytes	<40000-10000>= 14	33,34
	>10000= 16	38,09
	<4000= 12	28,57
ECBU	Positif = 02	15,38
	Négatif = 11	84,62

L'anémie était présente dans 73,80% des cas ; la thrombopénie a été observée dans 7 cas soit 16,7% et l'hyperleucocytose retrouvée dans 38,09 % sur l'hémogramme effectué.

NB : A noter que l'ECBU a été réalisé chez 13 de nos patients et 2 cas sont revenus Positifs.



#### 4.2.4 Données radiologiques

**Tableau X** : Répartition des patients selon les résultats de l'échographie abdominale

<b>Échographie abdominale</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence (%)</b>
Agénésie des voies biliaires	4	9,50
Atrésie des voies biliaires	4	9,50
Kyste du cholédoque	2	4,8
Dilatation des VB	1	2,4
Normale	31	73,80
Total	42	100

L'échographie abdominale était normale chez 73,80 % des patients.

#### 4.2.5 Diagnostic étiologique

**Tableau XI** : Répartition des patients selon l'étiologie

<b>Diagnostic étiologique</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence (%)</b>
Atrésie des voies biliaires	8	19,04
Calculs des VB	4	9,5
Kyste du cholédoque	2	4,76
Inconnue	28	66,66
Total	42	100

L'ictère cholestatique du nourrisson était de cause inconnue dans 66,66 % des cas (n= 28).

#### 4.2.6 Traitement et évolution

**Tableau XII** : Répartition des patients selon le traitement

➤ **Le traitement médical**

<b>Traitement médical</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence (%)</b>
Vitamine liposoluble	42	100
Diurétique	12	28,6
Ursolvan	9	21,43

Les vitamines liposolubles saturées étaient utilisées tous nos patients.

Les diurétiques étaient utilisés chez 21,43 % des patients présentant des complications (l'ascite).

➤ **Traitement chirurgical**

Traitement chirurgical	Effectif	Fréquence (%)
Dérivation de Kasai	4	9,52
Ablation de kyste	1	2,4

La dérivation de Kasai a été réalisée chez 9,52 % des patients.

**Tableau XIII** : Répartition des cas de cholestase selon l'évolution

Évolution de la maladie	Effectif	Fréquence (%)
Suivi	15	35,71
Décès	12	28,5
Perdu de vue	15	35,71

La létalité était de 28,5%.

## **5. DISCUSSION ET COMMENTAIRES**

### **➤ Difficultés et limites de l'étude**

Les difficultés majeures que nous avons rencontrées étaient liées à l'exploitation des dossiers (sur cinquante-deux dossiers, dix dossiers étaient non exploitables) et la non réalisation de certains examens complémentaires dans le cadre de la recherche étiologique.

### **5.1 Données épidémiologiques**

Au terme de notre étude, la fréquence de l'ictère cholestatique chez les nourrissons a été de 0,59%.

#### **➤ L'âge moyen de consultation**

Au cours de notre étude l'âge moyen de consultation était de 6 mois et 7 jours avec des extrêmes de 30 jours et 24 mois. Ce résultat est supérieur à celui de Ba A [29] qui avait trouvé 68 jours soit 2 mois et 8 jours, de Imane R [33] en 2010 qui avait trouvé 4 mois et 10 jours et inférieure à celui de Konaré H [8] qui avait trouvé 7 mois et demi. Ce retard pourrait s'expliquer par le retard de constatation de signe par l'absence de moyen de dépistage de l'ictère cholestatique au niveau des maternités mais aussi par le circuit long emprunté par les parents.

#### **➤ Le genre**

Parmi les 42 patients inclus dans notre étude, le sex-ratio (H/F) était de 1. Ce résultat est différent de celui de Imane R [23] et de Belarj B [25] qui ont respectivement trouvé une prédominance masculine avec un sex-ratio à 1,07 et 1,35. Par contre Konaré H [8] avait trouvé une prédominance féminine avec un sex-ratio de 0,57.

### 5.3 Antécédents

Dans notre étude 7,14% des nourrissons étaient issue de couples consanguins.

Ce résultat est inférieur à celui de Konaré H (27,3%), de Belarj B (24,24%) et de Bouyahia O (38%) [8, 25, 24].

### 5.4 Données cliniques

#### ➤ L'âge de début des symptômes

Dans notre série, l'âge de début des signes cliniques était compris entre 1 jour et 22 mois.

#### ➤ Motif de consultation

Dans notre série l'ictère a été le motif principal de consultation avec 100% des cas. Ce résultat est comparable à ceux de Imane R [23], de Konaré H [8], Ba A [29] et de Belarj B [25] qui ont tous trouvé 100 %.

#### ➤ Décoloration des selles

Dans notre étude une décoloration complète et permanente des selles s'observe essentiellement dans l'atrésie des voies biliaires, rarement dans les formes de cholestase intra-hépatique. Par contre, une décoloration partielle ou intermittente des selles évoque plutôt une cholestase intrahépatique. Dans notre série, une décoloration permanente des selles a été trouvée chez 26 nourrissons, une décoloration intermittente des selles a été trouvée chez 7 nourrissons.

#### ➤ Urines foncées

Dans notre série, les urines étaient foncées dans tous les cas, soit 100% des nourrissons. Ce résultat est proche de celui trouvé par Konaré H [8] avec 100% et Imane R [23] 96%, et inférieur à celui de Ba A [29] qui a trouvé 70%.

### ➤ **Le retard staturo-pondéral**

La malnutrition est décrite dans la littérature en cas de cholestase chronique. Dans notre série, une malnutrition aiguë sévère était présente chez 12 nourrissons soit 28,6%.

Dans notre série, l'hépatomégalie était présente à l'admission chez 61,9% des patients ce résultat est inférieur à celui de Konaré H avec 72,8%, et d'Imane R (81%) [8, 23].

### **5.5 Données biologiques**

Dans notre série, la bilirubinémie conjuguée était prédominante dans tous les cas soit 100%. Ces résultats sont supérieurs à celui de Konaré H [8] qui avait trouvé 81,9%.

Les phosphatases alcalines et Gamma glutamyl transpetidase, étaient élevés chez nos patients, ce résultat est similaire à celui de Konaré H [8]

Dans notre série 47,6% des patients ont présenté des taux bas de prothrombine, ce résultat est similaire à celui de Konaré H [8] 45,5%, supérieur à celui de Imane R qui a trouvé 16% et inférieur à celui de Ba A [29] qui a trouvé 58,3%. Cette différence pourrait être expliquée par le fait que la majorité de nos patients ont été vus en retard.

La cytolysé hépatique a été observée chez 71,42 de nos patients, ce qui est inférieur à celui de Ba A [29] qui avait trouvé 86,7%.

Dans la littérature, la malabsorption dans la cholestase chronique entraîne une anémie hypochrome microcytaire. Dans notre série, 31 nourrissons ont présenté une anémie microcytaire hypochrome soit 73,8% des cas, ce qui est supérieur au résultat de Konaré H [8].

## **5.6 Données échographiques**

Dans notre série l'échographie a été effectuée chez l'ensemble des patients. Elle a pu révéler 4 cas d'atrésie des voies biliaires, deux cas de kyste du cholédoque et un cas de dilatation des voies biliaires, ces résultats sont largement inférieurs à celui de Ba A [29] qui a trouvé 12 cas d'absence ou atrophie biliaire, 5 cas de kystes du cholédoque, 10 cas de dilatation des voies biliaires et un cas de calcul biliaire.

## **5.7 Étiologies**

L'atrésie des voies biliaires, maladie de cause inconnue qui se manifeste en période néonatale représentait l'étiologie la plus fréquente de cholestase du nourrisson dans notre étude avec 19,04%. Ce qui est inférieure à celui de Konaré H et de Ba A [29] qui ont trouvé respectivement 54,6% et 24%.

Cette différence pourrait s'expliquer par la taille de l'échantillon et la difficulté de réalisation de bilan pour recherche étiologique.

Les calculs des VB a représentés 9,5% des étiologies et le kyste du cholédoque a représenté 4,76% des étiologies dans notre série.

Les étiologies indéterminées ont représenté 66,66% ce résultat est supérieur à celui de Konaré H avec 27,3%, de Imane R avec 26% [8, 23] et de Ba A [29] avec 37%.

## **5.8 Traitement**

### **5.8.1 Traitement symptomatique**

Dans notre série l'ensemble des patients ont reçu les vitamines liposolubles staurées, en particulier la vitamine K pour la prévention de l'hémorragie. Ce qui est supérieur à celui de Konaré H avec 45,5% [8].

### **5.8.2 Traitement chirurgical**

Il a été effectué chez quatre patients soit 9,52% après hospitalisation au service de chirurgie pédiatrique. Le suivi opératoire a été simple dans deux cas, compliqué dans deux cas. Ce résultat est inférieur à celui de Konaré H avec 36,4% et Imane R ou 80% des patients ont été opérés [8, 23]. La chirurgie a mise en évidence un cas d'agenesie des voies biliaires chez qui l'évolution postopératoires n'a pas été favorable.

## **5.9 Évolution générale de nos malades**

L'évolution globale des patients a été marquée par le décès de 10 patients soit 23,81% des cas. Ce résultat est proche de celui trouvé par Konaré H avec 27,3% et Imane R avec 26% [8, 23]. Les perdues de vue étaient de 47,61%.



## **6. CONCLUSION**

Au terme de notre étude la fréquence de l'ictère cholestatique du nourrisson a été de 0,59%.

L'âge au moment de la consultation était compris entre 20 jours et de 23 mois avec une moyenne d'âge de 6 mois et 7 jours.

L'atrésie des voies biliaires était la cause la plus fréquente avec un Taux à 19,04%

Les calculs de voies biliaires a représenté 9,5% des cas. Le kyste du cholédoque a représenté 4,76% des cas. Les cholestases de cause inconnue ont représenté 66,66%, ce qui pourrait s'expliquer par la non réalisation de certains bilans dans notre contexte tels que la biopsie hépatique et le manque de moyens financiers par les parents des enfants atteints.

L'amélioration du pronostic des nourrissons atteints d'ictère cholestatique dépend du diagnostic et de la prise en charge précoces.

## **7. RECOMMANDATIONS**

Au terme de cette étude nous formulons les recommandations suivantes :

➤ **Aux agents de santé à la périphérie**

Dépister et référer les nourrissons présentant un syndrome de cholestase le plus rapidement possible vers un centre spécialisé.

➤ **Aux agents de santé de la Pédiatrie**

Améliorer le diagnostic de prise en charge et le suivi des nourrissons présentant un ictère cholestatique.

➤ **A l'administration du CHU GABRIEL TOURE**

Doter le personnel de pédiatrie de matériels de qualité.

Améliorer le plateau technique.

Doter le service de pédiatrie d'une unité d'hépto-gastro-enterologie.

➤ **Aux parents des patients**

Faire consulter à temps les nourrissons dans une structure de santé.

Accepter de faire le suivi des enfants.

## 8. RÉFÉRENCES

1. El Fakiri K, Bourouhouat A, Sab IA, Sbihi M. Les cholestases du nouveau-né et du nourrisson: expérience du CHU de Marrakech. *J Pédiatrie Puériculture*. 2016;29(3):139-43.
2. Yassine Saouab. Les ictères rétentionnels : Diagnostic et traitement, these med, UCA Marrakech, FMPM, M-266-18.
3. Gerhardt MF, Myara A. Exploration biologique du foie en pédiatrie. *Rev Francoph Lab*. 2006;2006(387):49-55
4. Bernard O. Diagnostic précoce des ictères cholestatiques chez le nouveau-né. *Arch Pédiatrie*. 1998;5(9):1031-5.
5. Cauduro SM. Extrahepatic biliary atresia: diagnostic methods. *J Pediatr Rio J*. 2003;79(2):107-14.
6. Rhaymi C. LE cout de la prise en charge des maladies orphelines en pediatrie. 2019;
7. K.Mention, F.gottrand. Les cholestases de l'enfant, P.labrune, hépatologie.2011.p.387-390
8. Awa Konaré. Ictère cholestatique du nourrisson à propos de 11 cas Mémoir med, USTTB, FMOS, 17M...
9. A.Elourhdouni. cholestases chroniques du nourrisson ( A propos de 40 cas.); thèse med, USMBA,FMPF , 03.
10. S.benmiloud, Z,lakhassassi, I. lafram, S. Armani, A. bouharrou, M. hida. Le syndrome d'alagille au CHU Hassan II Fès Maroc. *Jpp*. 2009 ; 22:279-280.
11. A. francina, A. lachaux. Étude des facteurs cliniques, biologiques et génétiques associés à l'apparition et a l'évolution de complications hépatiques chez les enfants présentant un déficit en Alpha-1 antitrypsine a l'université Claude Bernard de Lyon. *Maladies respiratoires* ; 2014(32) :761-76.

12. B.boumahni, S.djemili. P.gerardin, E.kauffman, M.roger-wolter, P.Y.robillard, A.fourmaintraux. Les Hépatites néonatales au service de réanimation néonatale et infantile, groupe hospitalier Sud Réunion, Saint-Pierre, la réunion, France. Arch Pédiatrie. 2005;15:1483-2486.
13. J-P.benhamou, S.erlinger. Maladie du foie et des voies biliaires.4e édition. Med Sci Flammarion. Paris, 2000.p 234-235.
14. Johanet C, Gaouar F, Salle AV, Diemert B, Ballot E, Chazouillères O, et al. Évaluation de l'incidence de la cirrhose biliaire primitive en 2007 en France. Rev Francoph Lab. 2008;404(2008):25-8.
15. Jacquemin E. Cholestases intrahépatiques fibrogènes familiales et anomalies héréditaires du métabolisme hépatocytaire des acides biliaires. Arch Pédiatrie. 1998;5(1):45-53.
16. Debray D, Franchi-Abella S, Irtan S, Girard M. Lithiase biliaire du nourrisson, de l'enfant et de l'adolescent. Presse Médicale. 2012;41(5):466-73.
17. Pariente D, Franchi-Abella S. Malformations des voies biliaires, rôle de l'imagerie. J Imag Diagn Interv. 2018;1(3):183-94.
18. Chardot C, Debray D. Atrésie des voies biliaires : une urgence diagnostique et thérapeutique. Arch Pédiatrie. 2011;18(4):476-81.
19. Bernard O. Plaidoyer pour le diagnostic précoce de l'atrésie des voies biliaires: douze erreurs à ne pas commettre. Arch Pédiatrie Paris. 1995;2(10):937-9.
20. A.champion,D. Guilbert, L.michaud, M.bounnevalle, D.turck, F.gottrand. Analyse du retard de diagnostic de l'atresie des voies biliaires. Unité de gastroentérologie, hépatologie et nutrition, clinique de pédiatrie, hôpital Jeanne de Flandre. Arch Pédiatrie. 2001;p493-8.
21. <http://www.atresievoiesbilaires.com/index.php>.

22. E-mail : revue Africainemi@hmail.com-site web:www.rafmi.org.
23. IMANE MR. L'ictère cholestatique du nourrisson. Serv Pédiatrie Au CHU HASSANE II FES. 2010;
24. O.bouyahia et al. Les cholestases du nourrisson et du nouveau-né, expérience de l'hôpital d'enfants. Tunis Med. 2008 ; Vol 86 ( n°02 ) : 128 – 135.
25. B.belarj. Les icteres du nourrisson et enfant (A propos de 33 cas) ;these med, USMBA, FMPF, 012-12.
26. Mieli-Vergani G, Portman B, Howard E, Mowat A. Late referral for biliary atresia—missed opportunities for effective surgery. The Lancet. 1989;333(8635):421-3.
27. Bernard O, Gauthier F. Progrès récents en hépatologie pédiatrique. Arch Fr Pédiatrie. 1991;48(1):53-6.
28. Moreno LA, Gottrand F, Hoden S, Turck D, Loeuille GA, Farriaux JP. Improvement of nutritional status in cholestatic children with supplemental nocturnal enteral nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1991;12(2):213-6.
29. Ba A. Devenir des cholestases du nouveau-né et du nourrisson au Centre Hospitalier National d'Enfants Albert Royer-Sénégal Outcome of newborn and infant cholestasis in Albert Royer's Childs National Health Center-Senegal. Rev Afr Malgache Rech Sci Santé. 2019;1(2).

**ANNEXES**

**Fiche d'exploitation**

IDENTITE : .....

N° du Dossier : .....

**DONNÉES SOCIODÉMOGRAPHIQUES**

Prénom-nom : .....

Sexe : M  F  Age : (mois)

Adresse : .....

**2. ANTÉCÉDENTS PERSONNELS**

Grossesse : suivie  non suivie

Age gestationnel :

Accouchement médicalise : Oui  Non :

Bilan au cour de la grossesse

Sérologies Toxoplasmose: Positive :  Négatif:

Rubéole : Positive :  Négatif:

Sérologie Herpétique : Positive :  Négatif:

Sérologie a cytomégalovirus

VIH : Oui  Non :

VHB : Oui  Non :

BW : Oui  Non :

Poids de naissance : Eutrophique  Macrosomie  hypotrophie

Souffrance Néonatale: oui  Non

Ictère Néonatale: Oui  Non

Age de début

Âge de résolution

Aspect des selles :

Aspect des urines :

Allaitement : maternel  artificiel  DPM : bon  mauvais

PEV correct : OUI  Non

Cicatrice de BCG : absent :  présente :

### ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX

Consanguinité : 1er degré  2eme degré

Cas similaires dans la famille : OUI  Non

### HISTOIRE DE LA MALADIE

Date de début des signes cliniques :

Mode d'installation : brutal  progressif

Ictère : permanent  intermittent  franc  modéré

Décoloration des selles : complète  partielle  permanente  intermittente

Urines foncées : permanente  intermittente

Signes hémorragiques : Oui  Non

Prurit : OUI  Non  Fièvre : oui  Non

Amaigrissement : Oui  Non

Asthénie : Oui  Non

Douleur abdominale : Oui  Non

Trouble digestifs Oui  Non

Autres signes : .....

### EXAMEN CLINIQUE :

Examen général :

Poids : .....Kg Taille : .....Cm PC: .....Cm

Θ : .....FR : ..... FC : .....

Etat General : Bon  Passable  Mauvais

Eruption cutanée : Oui  Non

Pâleur cutaneomuqueuse Oui  Non

Conjonctive : ictère : subictere

Ictère généralisé : Oui  Non

Selles décolorés : Oui  Non

Prurit : Oui  Non

Faciès dysmorphique  déformation du squelette

Malformation connue : .....

Retard staturo pondéral : .....

**EXAMEN ABDOMINAL :**

HEPATOMEGALIE : oui  Non

Splénomégalie : Oui  Non

CVC : Oui  Non

Ascite : Oui  Non  masse abdominal : Oui  Non

**EXAMEN NEUROLOGIQUE**

Retard psychomoteur Oui  Non

Autres signes associés : .....

**PARACLINIQUE :**

Examen biologique :

Bilan standard

NFS: Gr ..... Hb ..... VGM ..... CCMH .....

GB ..... PNN ..... LYM ..... MON ..... PLAQ .....

RT .....

PAL : .....



CHOL T : .....LDL :.....HDL :.....TG :.....

VS : .....CRP : .....

Ionogramme sanguin .....

Bilan hépatique

BIL T : .....BIL C : .....BIL L : .....

GGT : .....

GOT : .....GPT : .....

Bilan Etiologique

G6PD :.....

Frottis sanguin :.....

Electrophorèse de l'Hb :.....

Myélogramme :.....

AC anti HVA : .....AG HBS :.....AC anti HBC :.....

Hémoculture : .....

TPHA-VDRL: ..... CMV: .....S Rubéole: .....

S toxoplasme : .....

ECBU : .....

Leishmaniose :.....

TSH : .....T3: ..... T4: .....

$\alpha$ 1 antitrypsine : .....

Bilan pronostic

Électrophorèse des protides.....

TP : .....TCK : .....

Ponction d'ascite :.....

Ponction biopsie du foie :.....

Rapport Albumine/Bilirubine :.....

Examen radiologique :

FO : .....  
RX du thorax : .....  
écho abdominale : .....  
écho Cœur : .....  
Endoscopie digestive : .....  
Cholangiographie : .....  
Cholangioscanner : .....  
Cholécystographie : .....  
AUTRES : .....

**8. DIAGNOSTIC RETENU :**

---

---

**9. DATE DU DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE :**

---

---

**TRAITEMENT :**

MEDICAL : .....  
SYMPTOMATIQUE : .....  
SPECIFIQUE : .....  
CHIRURGICAL : .....  
Durée d'hospitalisation : .....

**EVOLUTION :**

---

Guéri : Oui :  Non :

Cholestase : diminuée  aggravée  stabilisée  Cirrhose

HTP  IHC  Infection  Hémorragies

DECES

Cause du décès : .....

Date du décès :

Perdu de vue :

**Fiche signalétique**

**Nom: SIORO**

**Prénom : Siaka**

**Tel :71138124/67062852**

**Email : 2skl1993@gmail.com**

**Pays : Mali**

**Ville : Bamako**

**Année universitaire : 2021-2022**

Titre : Ictère cholestatique du nourrisson dans le département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de médecine et d'odonto-stomatologie (FMOS).

Secteur d'intérêt : Pédiatrie, Hepato-gastroenterologie, infectiologie et la toxicologie.

Résumé : Ce travail avait pour but d'étudier les aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs de l'ictère cholestatique dans le département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré de Bamako.

Sur une période de 6 ans allant du 1<sup>er</sup> janvier 2014 au 31 décembre 2020, nous avons colligé 42 cas remplissant les critères d'inclusion.

La tranche d'âge de 4-6 mois était la plus touchée, soit une fréquence de 35,7%. Le sex ratio était égal à 1, un seul cas de césarienne a été observé, avec 97,6% de grossesse suivie, tous nos patients avaient un bon développement psychomoteur soit 100%, la majorité de nos patients avait un délai de consultation supérieur à 3 mois Soit 66,66%. L'ictère était le Motif de consultation dans 100% des cas, avec une apparition progressive dans 23 cas.

Une décoloration complète des selles a été observée dans 27 cas soit 64,3%. Les urines foncées ont été observées dans 34 cas soit 81%, l'hépatomégalie était présente dans 23 cas ,la Splénomégalie associées à 20 cas. 28,57% soit 12 de nos patients

avaient développées une malnutrition aiguë sévère. La bilirubine conjuguée et les GGT étaient élevées chez tous nos patients, les Phosphatases Alcalines élevées chez 41 patients soit 97,6%. 47,60 % soit 20 patients avaient un TP élevé, et tous les patients avaient un taux élevé de transaminase. Les causes inconnues étaient de 66,66 %, avec 19,04 % d'atrésie des voies biliaires et 9,5 % de calculs des voies biliaires. Les vitamines liposolubles saturées ont été utilisées chez la plupart de nos patients, et la dérivation de Kasai chez 4 patients soit 9,5%.

Mots clés : cholestase, ictère.

### **Serment d'Hippocrate :**

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, 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 leur père.

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.!