



جامعة سيدي محمد بن عبد الله  
Université Sidi Mohamed Ben Abdellah

Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة  
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2021

Thèse N° 236/21

**DEVENIR DE L'ATRESIE DES VOIES BILIAIRES INITIALEMENT  
OPEREES SELON LA PROCEDURE DE KASAI  
(À propos de 31 cas)**

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 29/06/2021

PAR

**M. DOUCOURE SEKOU**

Né le 04 Juin 1995 à BOKY-Were

**POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE**

MOTS-CLÉS :

**Atrésie des voies biliaires – Cholestase néonatale – Kasai – Complications – Survie**

JURY

<b>M. BOUABDALLAH YOUSSEF</b> .....	PRESIDENT ET RAPPORTEUR
Professeur de Chirurgie pédiatrique	
<b>Mme. LAKHDAR IDRISSE MOUNIA</b> .....	} JUGES
Professeur de Pédiatrie	
<b>Mme. BOUBBOU MERYEM</b> .....	
Professeur de Radiologie	
<b>Mme. CHBANI LAILA</b> .....	
Professeur d'Anatomie pathologique	

# PLAN

## Table des matières

I. INTRODUCTION.....	6
II. RAPPELS .....	9
A. Anatomie .....	10
1. Segmentation du foie.....	10
2. Voies biliaires intra-hépatiques :.....	11
3. Voies biliaires extra-hépatiques.....	13
B. Embryologie du foie et des voies biliaires [8].....	16
C. PHYSIOLOGIE BILIAIRE.....	17
1. Formation de la bile :.....	17
2. Composition de la bile :.....	17
3. <b>Rôles de la bile</b> : [10] .....	20
D. Physiopathologie de la cholestase [11].....	20
E. Histologie :.....	21
III. MATERIEL ET METHODES.....	26
A. PATIENTS DE L'ETUDE.....	27
1. Critères d'inclusion.....	27
2. Critère d'exclusion : .....	28
B. METHODE.....	28
1. Collecte des données .....	28
2. Analyse statistique.....	28
C. RESULTAT.....	30
1. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES : .....	30
2. DONNEES CLINIQUES :.....	32
3. DONNEES PARA CLINIQUES :.....	34

4.	AUTRES BILANS : .....	37
D.	PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE : .....	37
1.	Traitement médical : .....	37
2.	Traitement chirurgical : .....	38
E.	DEVENIR DE L'ATRESIE DES VOIES BILIAIRES .....	40
1.	Résultats descriptifs : .....	40
2.	Résultat analytique : .....	49
IV.	DISCUSSION .....	52
A.	Epidémiologie : .....	53
1.	Incidence : .....	53
2.	Sexe : .....	55
3.	Age des patients : .....	56
B.	DEPISTAGE : .....	58
C.	APPROCHE DIAGNOSTIC : .....	61
1.	Les Types de l'AVB : .....	61
2.	Classification anatomique de l'AVB : .....	61
3.	Diagnostic anténatal : .....	63
4.	Le Diagnostic post natal : .....	64
D.	Diagnostic différentiel : .....	83
1.	Causes extra et intra-hépatiques : .....	83
2.	Causes extra-hépatiques : .....	83
3.	Causes intra-hépatiques : .....	83
E.	PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE : .....	86
1.	Traitement médical : .....	86
2.	Traitement chirurgical .....	91
F.	DEVENIR DE L'ATRÉSIE DES VOIES BILIAIRES : .....	119

---

1. Résultats de l'intervention : .....	119
2. Complications .....	121
3. Survie : .....	126
4. Facteurs pronostiques : .....	128
V. CONCLUSION .....	134
VI. RESUME .....	138
VII. BIBLIOGRAPHIE .....	142

## ABREVIATION :

<b>ALAT</b>	: Alanine Aminotransférase
<b>ASAT</b>	: Aspartate Aminotransférase
<b>AUDC</b>	: Acide ursodesoxycholique
<b>AVB</b>	: Atrésie des voies biliaires
<b>BT</b>	: Bilirubine totale
<b>DRI</b>	: Délai de régression de l'ictère
<b>DRS</b>	: Délai de recoloration des selles
<b>GGT</b>	: Gammaglytaryl-transférase
<b>HPE</b>	: Hépto-porto-entérostomie
<b>HTAP</b>	: Hypertension artérielle pulmonaire
<b>HTP</b>	: Hypertension portale
<b>IHC</b>	: Insuffisance hépatocellulaire
<b>PAL</b>	: Phosphatases alcalines
<b>PBF</b>	: Ponction biopsie du foie
<b>RP</b>	: Retard pondéral
<b>RSP</b>	: Retard staturopondéral
<b>TH</b>	: Transplantation hépatique
<b>TP</b>	: Taux de prothrombine
<b>VB</b>	: Vésicule biliaire
<b>VBH</b>	: Voie biliaire intra-hépatique

# INTRODUCTION

L'atrésie des voies biliaires (AVB) est une maladie congénitale rare qui correspond à une oblitération fibreuse plus ou moins étendue de la voie biliaire principale extra-hépatique ou absence de canal biliaire ; associée à une atteinte constante des voies biliaires intrahépatiques avec fibrose des espaces portes évoluant vers une cirrhose biliaire. L'image histologique habituelle est une inflammation des canaux biliaires intra- et extra-hépatiques, avec sclérose, aboutissant au rétrécissement ou à l'oblitération.

L'incidence de l'atrésie des voies biliaires est de 1/6600 en Asie et 1/18 000 naissances vivantes en Europe [1] . Elle fait partie des principales causes de la cholestase néonatale [2].

L'atrésie des vois biliaires peut être isolée ou s'intégrer dans un cadre syndromique : ce qui permet de décrire ces différents types d'atrésie :

- **AVB non syndromique qui est la forme la plus fréquente (80% des cas)** : où l'atrésie biliaire est isolée.
- **AVB avec syndrome de polysplénie (10% des cas)** : elle est à prédominance féminine et caractérisée par une polysplénie (rarement asplénie), quelques fois une hétérotaxie (foie médian, situs inversus avec malrotation intestinale), une malformation veineuse ( veine porte pré-duodénale, absence de veine cave inférieure rétro-hépatique avec continuation azygos de la veine cave inférieure sous-hépatique), une cardiopathie.
- **AVB avec autres syndromes (10%)** : d'autres anomalies digestives (atrésie de l'œsophage, malformation anorectale ,atrésie du grêle), ou d'autres syndromes comme le cat eye[2].

Le diagnostic doit être rapidement évoqué devant toute cholestase néonatale et un traitement chirurgical doit être instauré le plus tôt possible.



Le premier traitement est une hépto–porto–entérostomie « intervention de Kasai », qui consiste en une dérivation bilio–digestive entre le hile hépatique et le jéjunum afin de rétablir un flux biliaire ainsi que de ralentir voire stopper l'évolution cirrhogène de la maladie. Ses chances de succès sont d'autant plus importantes qu'elle est réalisée précocement. La transplantation hépatique est nécessaire en cas d'échec ou de complications de la cirrhose biliaire.

La première indication de transplantation hépatique chez l'enfant reste actuellement l'atrésie des voies biliaires. [2], [3]

Les résultats de Kasai restent différents selon les centres hospitaliers et les équipes chirurgicales. Ainsi, en France, 27% des enfants atteignent 20 ans sans transplantation.[2]

L'objectif de notre travail est d'évaluer le devenir de l'atrésie des voies biliaires initialement opérée selon la procédure de KASAI, ce qui nous permettra de :

- décrire le résultat de l'hépto–porto–entérostomie de KASAI et de comparer notre résultat à ceux de la littérature.
- décrire les différentes complications survenues au cours de l'évolution à court, moyen et long terme.
- connaître le taux de survie avec foie natif ainsi que le taux de survie globale et de les comparer avec la littérature.
- et éventuellement d'apprécier l'impact de l'âge d'intervention précoce sur le profil évolutif clinique et biologique.

# RAPPELS

## A. Anatomie

### 1. Segmentation du foie

Elle répond à un mode de division du parenchyme hépatique permettant d'avoir une subdivision du foie en 8 portions indépendantes (figure 1). La numérotation de ces segments part du centre vers la périphérie : le segment II correspond au secteur latéral gauche, les segments III et IV constituent le secteur paramédian gauche, le segment inférieur et le segment VIII supérieur constituent le secteur antérieur droit, le segment VI inférieur et le segment VII supérieur constituent le secteur postérieur droit.

Ainsi le foie gauche est constitué des segments IV, III et II et le foie droit des segments VIII, VII, VI et V. Le lobe droit est constitué de cinq segments (IV, V, VI, VII, VIII), c'est-à-dire du foie droit plus le segment IV qui appartient au foie gauche, le lobe gauche est constitué de deux segments (II, III) et n'est qu'une partie du foie gauche.

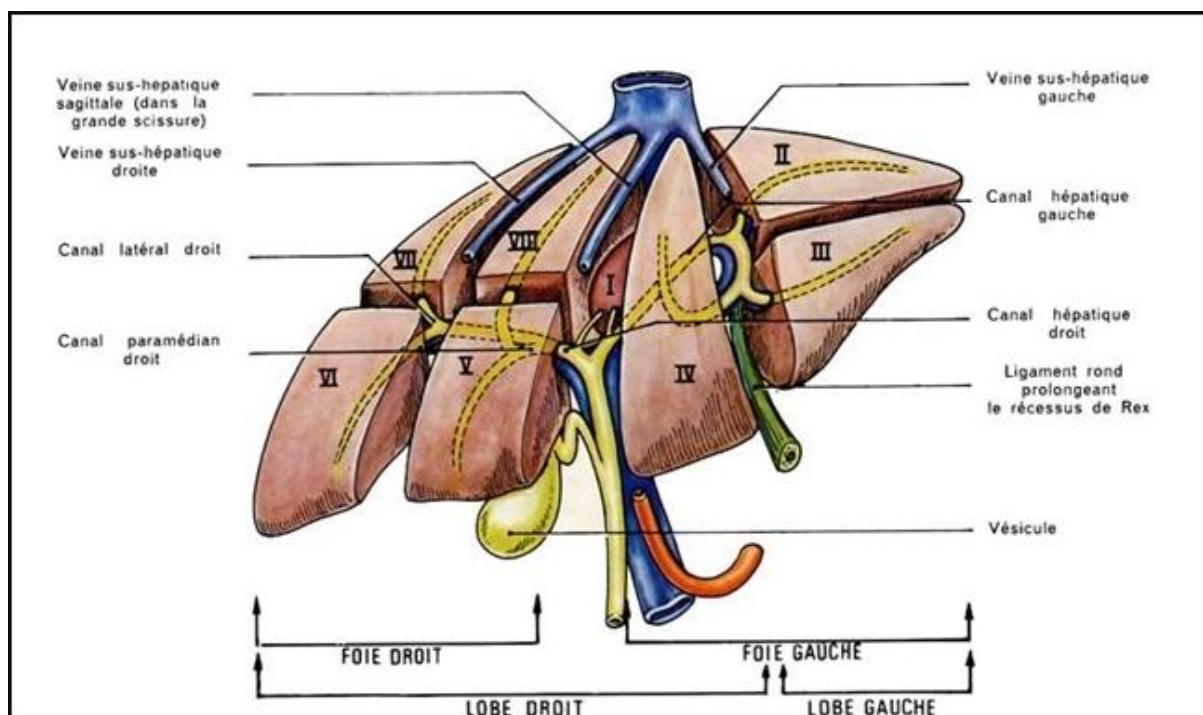


Figure 1 : Segmentation hépatique selon Couinaud [4]

## **2. Voies biliares intra-hépatiques :**

Elles sont formées des canaux sous-segmentaires, segmentaires, et sectoriels.

Les canaux sous-segmentaires, segmentaires et sectoriels se réunissent pour former les canaux hépatiques droit et gauche.

Le canal droit est court (1 cm environ) et son trajet est principalement intra-parenchymateux.

Le canal hépatique gauche est plus long (1 à 3 cm), et son siège est principalement extra-parenchymateux. Ces deux canaux sont situés dans le plan de la plaque hilaire, à laquelle ils adhèrent et qui assure leur vascularisation de contact par des vaisseaux de petite taille, issus des branches de l'artère hépatique.

La convergence biliaire supérieure est située à la partie droite du hile hépatique, toujours en situation crâniale par rapport à la bifurcation artérielle et sensiblement à la même hauteur que la bifurcation portale, qui est plus postérieure. Le toit de la convergence biliaire supérieure est formé par la plaque hilaire, qui est un épaissement fibreux localisé de la capsule hépatique.

Les canaux du secteur dorsal du foie (segments I et IX) sont multiples, très courts et s'abouchent dans les canaux hépatiques droit et gauche, à hauteur de la convergence biliaire supérieure.

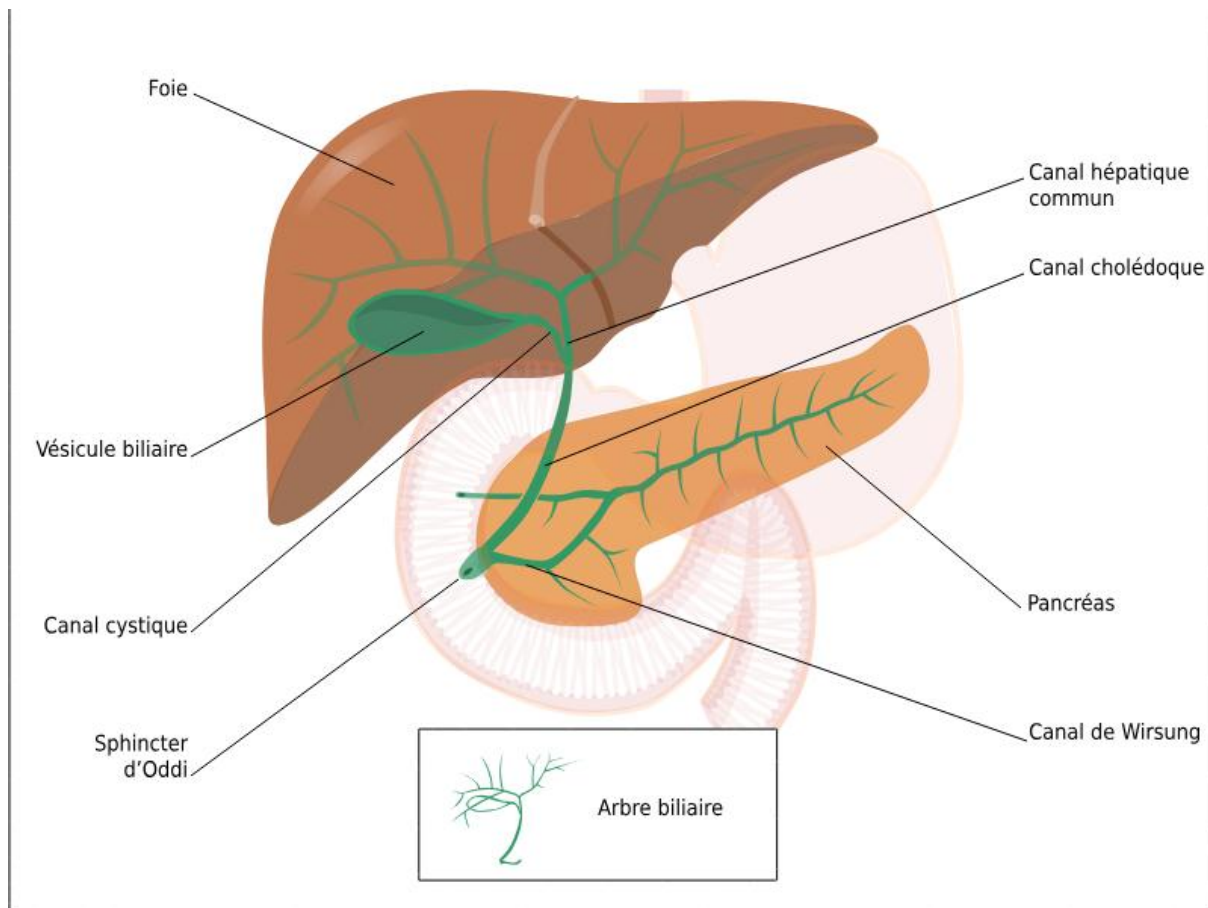
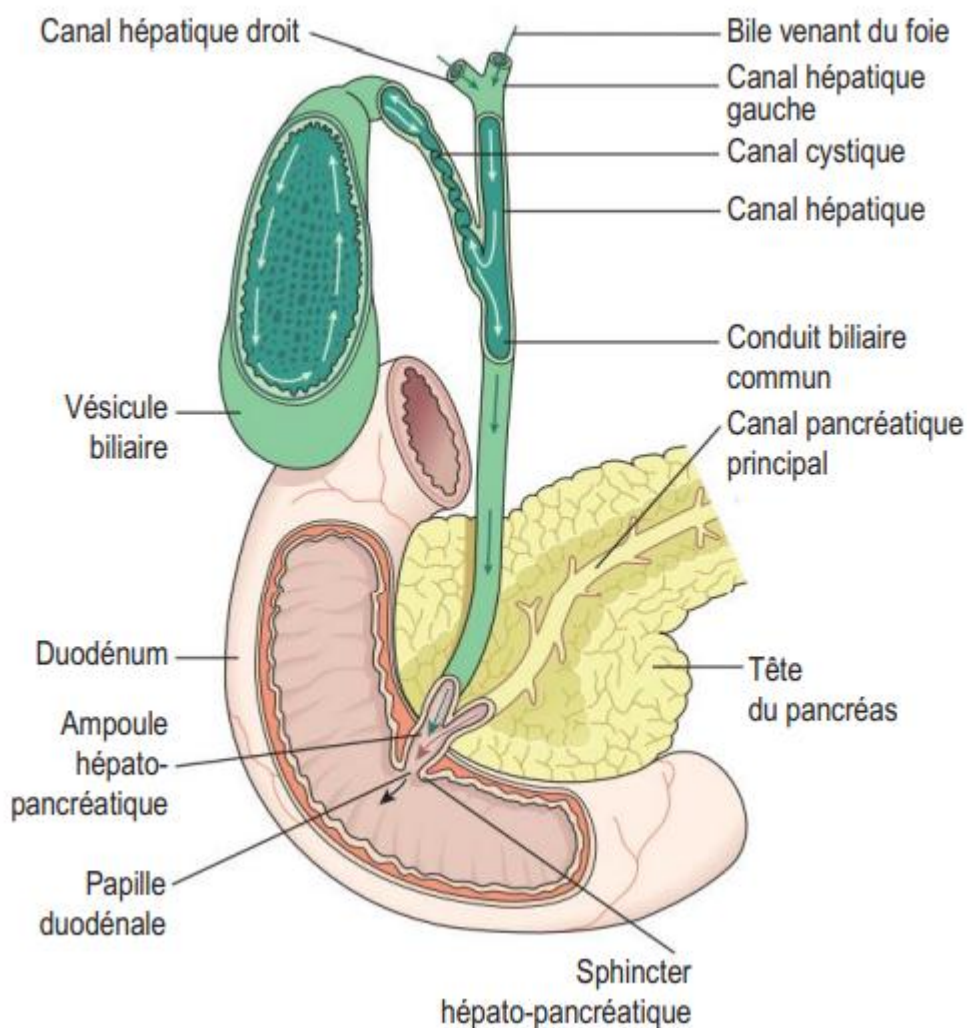


Figure2 : voies biliaires intra et extra-hépatiques[5]

### 3. Voies biliaires extra-hépatiques

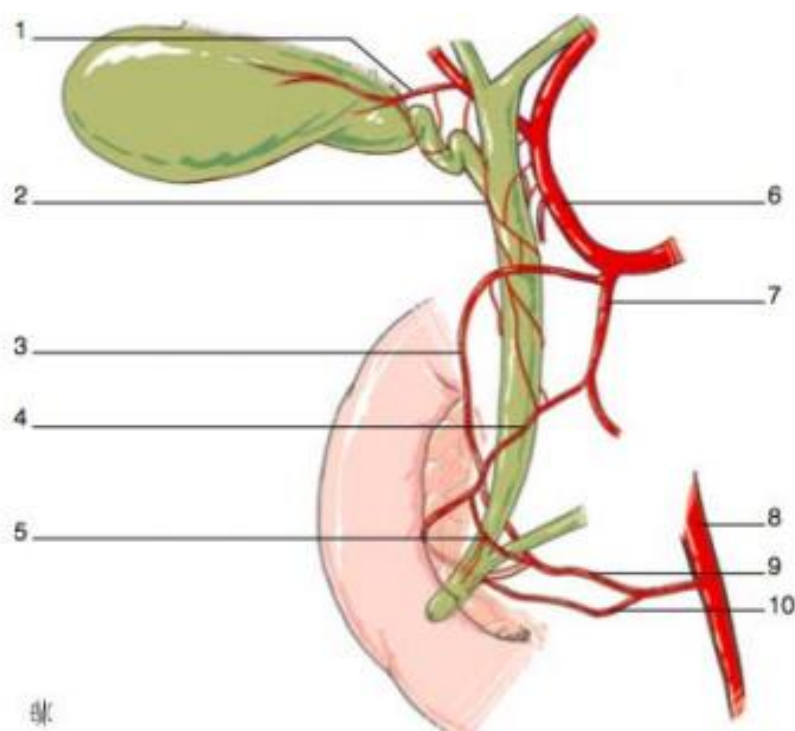
#### a) La voie biliaire principale :

L'union des deux canaux biliaires droit et gauche au niveau du hile hépatique forme le canal hépatique commun. Ce dernier descend obliquement en bas et à gauche dans le pédicule hépatique, puis en arrière de la tête du pancréas. Au cours de son trajet, il reçoit la voie biliaire accessoire par l'abouchement du canal cystique, constituant ainsi la voie biliaire principale appelée canal cholédoque. La terminaison de la voie biliaire se fait après un court trajet intra pancréatique au niveau de l'ampoule de Vater où elle rejoint le canal de Wirsung (canal pancréatique principal).



**Figure 3 : Les voies de drainage de la bile.[6]**

La vascularisation des voies biliaires hilaires est assurée par de fins rameaux artériels issus des branches droite et gauche de l'artère hépatique. Celle de la voie biliaire principale se fait par l'intermédiaire d'artères axiales longeant les bords droit et gauche de la voie biliaire. Ces artères axiales sont elles-mêmes issues de l'artère hépatique droite et de l'artère gastroduodénale, constituant un réseau anastomotique entre ces deux artères (figure 4).



**Figure 4 : Vascularisation artérielle de la voie biliaire principale.**

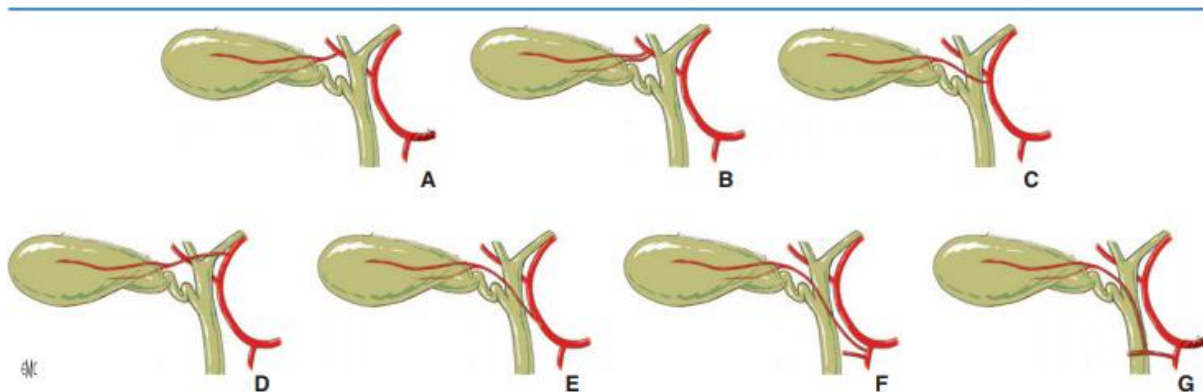
1. Artère cystique;
2. Arcade anastomotique épi cholédocienne;
3. Artère pancréatico-duodénale supéro-postérieure;
- 4 Artère pancréatico - duodénale supéro-antérieure;
5. Artère commissurale ventrale; artère hépatique propre ;
7. Artère gastroduodénale ;
8. Artère mésentérique inférieure ;
9. Artère pancréatico-duodénale inféro-postérieure ;
10. Artère pancréatico-duodénale inféro-postérieure ;
10. Artère pancréatico-duodénale inféro antérieure.[7]

b) Voie biliaire accessoire :

La vésicule biliaire est un réservoir musculo-membraneux piriforme, logé dans la fossette cystique, creusée à la face inférieure du foie. 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.

La vascularisation de la vésicule biliaire est assurée par l'artère cystique qui naît le plus souvent de la branche droite de l'artère hépatique.

Le canal cystique se prolonge du col vésiculaire à la voie biliaire principale. Après un nouveau coude à angle aigu avec le col, puis une courbe concave en bas et à droite, il se rapproche du bord droit de la voie biliaire principale à l'union de son tiers moyen et de son tiers inférieur.



**Figure 11.** Variations de l'artère cystique.  
**A.** Artère cystique « courte », disposition habituelle.  
**B.** Naissance séparée de deux branches cystiques.  
**C.** Artère cystique « longue », naissant à l'origine de la branche droite.  
**D.** Artère cystique « longue », naissant de la branche gauche.  
**E.** Artère cystique « longue », naissant de l'artère hépatique propre.  
**F.** Artère cystique « longue », naissant de la gastroduodénale.  
**G.** Artère cystique « longue », naissant de la pancréaticoduodénale supéropostérieure.

Figure 5 : Variation de l'artère cystique.[7]



## **B. Embryologie du foie et des voies biliaires [8]**

Le foie et les voies biliaires sont issus des cellules endodermiques de la future région duodénale. Ces cellules se multiplient et forment au sein du septum transversum un bourgeon appelé le diverticule hépatique vers la 4<sup>e</sup> semaine de gestation. La partie crâniale du bourgeon appelé pars hepatis est à l'origine du parenchyme hépatique et les voies biliaires intra-hépatiques. Après avoir colonisé le septum transversum en cordons cellulaires pénétrant le lit capillaire, les hépatoblastes interagissent avec les cellules endothéliales et la matrice extracellulaire. Les hépatoblastes se différencient en hépatocytes grâce à l'HGF (hepatocyte growth factor) et en cholangiocytes grâce au facteur Noth. Les travées hépatocytaires et l'architecture des lobules sont visibles dès la 6<sup>e</sup> semaine, les structures canaliculaires dès la 7<sup>e</sup> semaine et le développement des voies biliaires intrahépatiques suit celui du réseau portal vers 8<sup>e</sup> semaines. A partir du hile hépatique, les hépatoblastes forment une gaine cylindrique autour des branches de la veine porte qui n'est autre que la plaque ductale et qui se remodèle avec tubulisation de certains segments et individualisation des canaux biliaires intrahépatiques vers 12 semaines. La ramification de l'arbre biliaire se poursuit jusqu'à la naissance où les branches portes périphériques sont toujours entourées de la plaque ductale.

Le défaut de remodelage par persistance anormale de cette configuration primitive sera à l'origine de certaines pathologies telles que l'atrésie des voies biliaires, le kyste de cholédoque et la fibrose hépatique congénitale. La portion caudale du bourgeon appelé pars cystica est à l'origine de la vésicule biliaire, du canal cystique et de la voie biliaire principale. A partir du cholédoque un bourgeonnement apparaît, donnant la vésicule et le canal cystique. Les parties distales des canaux hépatiques droit et gauche sont issues des canaux extra-hépatiques, alors que la partie proximale se développe depuis les plaques ductales au niveau du hile hépatique.

## **C. PHYSIOLOGIE BILIAIRE**

La cholérèse est la fonction exocrine du foie et correspondant à la formation et à la sécrétion de la bile. Cette dernière conditionne l'absorption intestinale des lipides et constitue la voie d'élimination de divers produits de dégradation de l'organisme.

### **1. Formation de la bile :**

La bile est formée dans les canalicules biliaires par un mécanisme de filtration osmotique consécutif au transport actif des acides biliaires et d'autres solutés. Les cholangiocytes participent aussi à la formation de la bile, essentiellement, par l'intermédiaire d'une sécrétion hydroélectrolytique.[9]

Après son excrétion par le foie, la bile hépatique se déverse progressivement dans les canalicules puis les ductiles 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.

### **2. Composition de la bile :**

C'est un fluide complexe, de couleur jaune (bile hépatique) ou vert olive (bile vésiculaire), son pH est basique entre 7,6 et 8,6 et son débit atteint environ 1L par jour chez l'adulte. La bile est iso-osmotique au plasma et contient principalement de l'eau, des électrolytes, mais aussi des composés organiques : sels biliaires, phospholipides (principalement de la lécithine), cholestérol, bilirubine et d'autres substances endogènes produites ou ingérées, telles que des protéines qui régulent les fonctions digestives et des médicaments ou leurs métabolites [10].

– **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 chémo désoxycholique; ils sont conjugués en 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 dé-conjugaison, 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.

– **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 sous l'action de 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 deconjuguée et transformée en urobiline qui sera éliminée dans les urines, et en stercobiline qui sera éliminée dans les selles en leur donnant leur couleur brune habituelle.

- dans les selles sous forme de coprostanol.
- Les phospholipides :

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

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 entéro-hépatique, le reste sera métabolisé par la flore intestinale et éliminé.

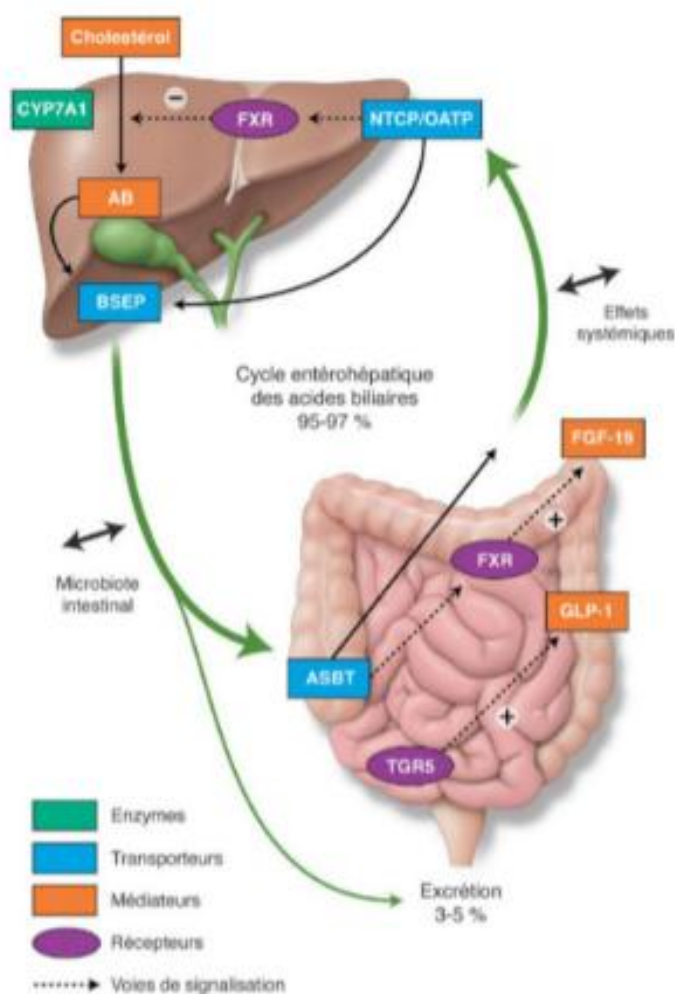


Figure 6 : Le cycle entéro-hépatique des acides biliaires[2]

## **1. Rôles de la bile : [10]**

Les principales fonctions de la bile sont :

- l'absorption intestinale des lipides,
- assurer l'homéostasie du cholestérol
  - assurer l'élimination de métabolites endogènes ou exogènes, potentiellement toxiques pour l'organisme

## **D. Physiopathologie de la cholestase [11]**

La cholestase peut se définir comme l'ensemble des manifestations dues à la diminution ou à l'arrêt du flux biliaire ou à une anomalie de formation de la bile. Elle peut être secondaire à des lésions des voies biliaires extra hépatiques, extra- et intra hépatiques, intra hépatiques, à des anomalies métaboliques d'origine hépatocytaire ou à des facteurs externes tels qu'une infection bactérienne ou une nutrition parentérale.

L'accumulation des constituants normalement éliminés dans la bile est à l'origine des manifestations cliniques de la cholestase qui sont :

- l'ictère par accumulation de la bilirubine dans le sang ;
- le prurit secondaire à l'augmentation sanguine du taux d'acide biliaires et d'autres substances prurigènes, en particulier les endorphines ;
- les xanthomes et les xanthélasmas surviennent lors des cholestases prolongées par accumulation de lipides.

Les autres manifestations cliniques sont en rapport avec la diminution de la concentration intestinale des acides biliaires par interruption du cycle entéro-hépatique, entraînant une malabsorption de graisses alimentaires et de vitamines liposolubles (A, D, E, K).

L'évolution des maladies cholestatiques chroniques peut être marquée par l'apparition de signes d'insuffisance hépatocellulaire et d'hypertension portale, faisant poser l'indication d'une transplantation hépatique.

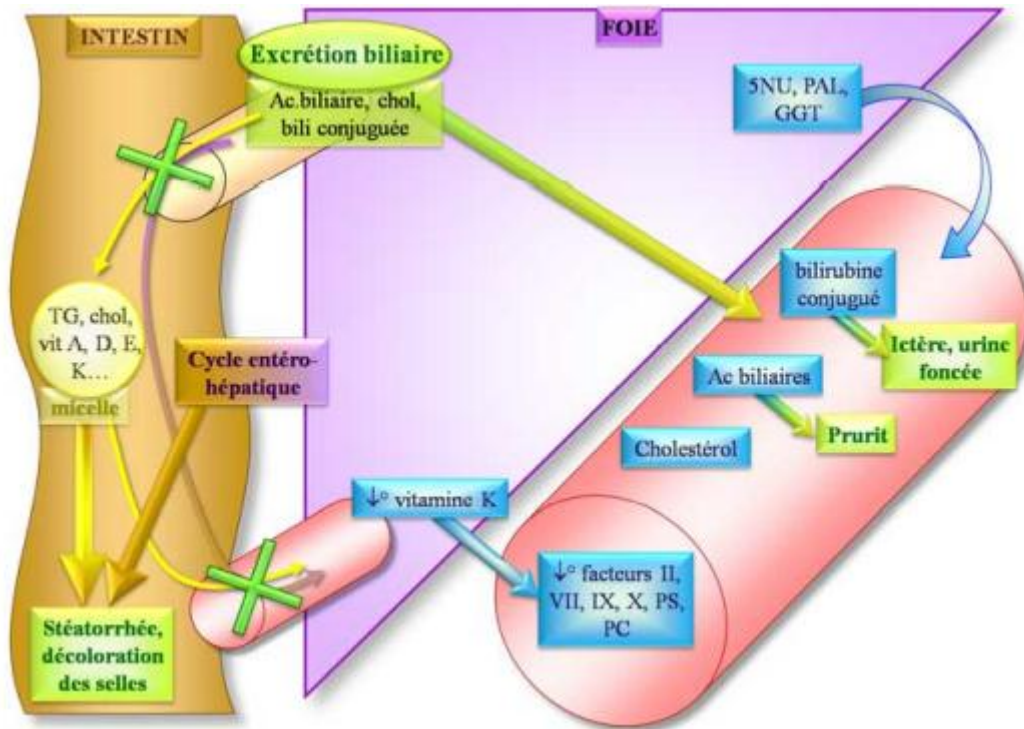


Figure 7 : Illustration du syndrome cholestatique[12].

## E. Histologie :

L'atrésie des voies biliaires est un processus dynamique de destruction inflammatoire progressive des canaux biliaires d'abord extra-hépatiques et par la suite intra-hépatiques. Les lésions initiales sont une inflammation du canal biliaire. Ces lésions seront ensuite suivies d'une fibrose progressive puis associées à de nécrose conduisant au comblement de la lumière canalaire. L'étape terminale est une cicatrice fibreuse d'une structure tubulaire épithéliale qui est le cordon fibreux. [13]

Lors de de l'exploration chirurgicale, les voies biliaires extra-hépatiques sont en partie ou en totalité remplacées par une corde fibreuse, et la vésicule biliaire est aussi souvent atrophique et fibreuse.

Les signes histologiques dans l'atrésie des voies biliaires sont des signes indirects suggérant un obstacle biliaire et ne sont donc pas pathognomoniques de l'atrésie des voies biliaires.

Au début de l'évolution de l'atrésie des voies biliaires, le foie conserve son architecture de base.

A l'analyse microscopique, au moins une partie de l'arbre biliaire extra hépatique est souvent oblitérée par du tissu fibrotique. Dans des zones moins atteintes, la lumière des canalicules biliaires est rétrécie par un tissu fibrotique et œdémateux contenant un infiltrat de cellules mononuclées, de neutrophiles et occasionnellement d'éosinophiles.

Des modifications hépatiques, secondaires à l'obstacle biliaire apparaissent incluant :

- **La néo prolifération ductulaire (figure 9)** : il s'agit d'une dédifférenciation des cellules hépatiques en bordure des espaces portes pouvant se trouver dans tout autre processus cirrhogène et ne revêt donc d'aucune spécificité étiologique. Cependant elle renseigne sur,de façon indirecte, blocage de la voie biliaire extra-hépatique dans le contexte de cholestase néonatale. Cette prolifération ductulaire n'apparaît que vers l'âge de quatre semaines et parfois précédée d'une ductopénie. [14]
- L'infiltration inflammatoire des espaces portes à polynucléaires neutrophiles.
- **Les thrombi biliaires extra-lobulaires** : signe caractéristique mais très infidèle, conduisant parfois au diagnostic erroné d'hépatite.

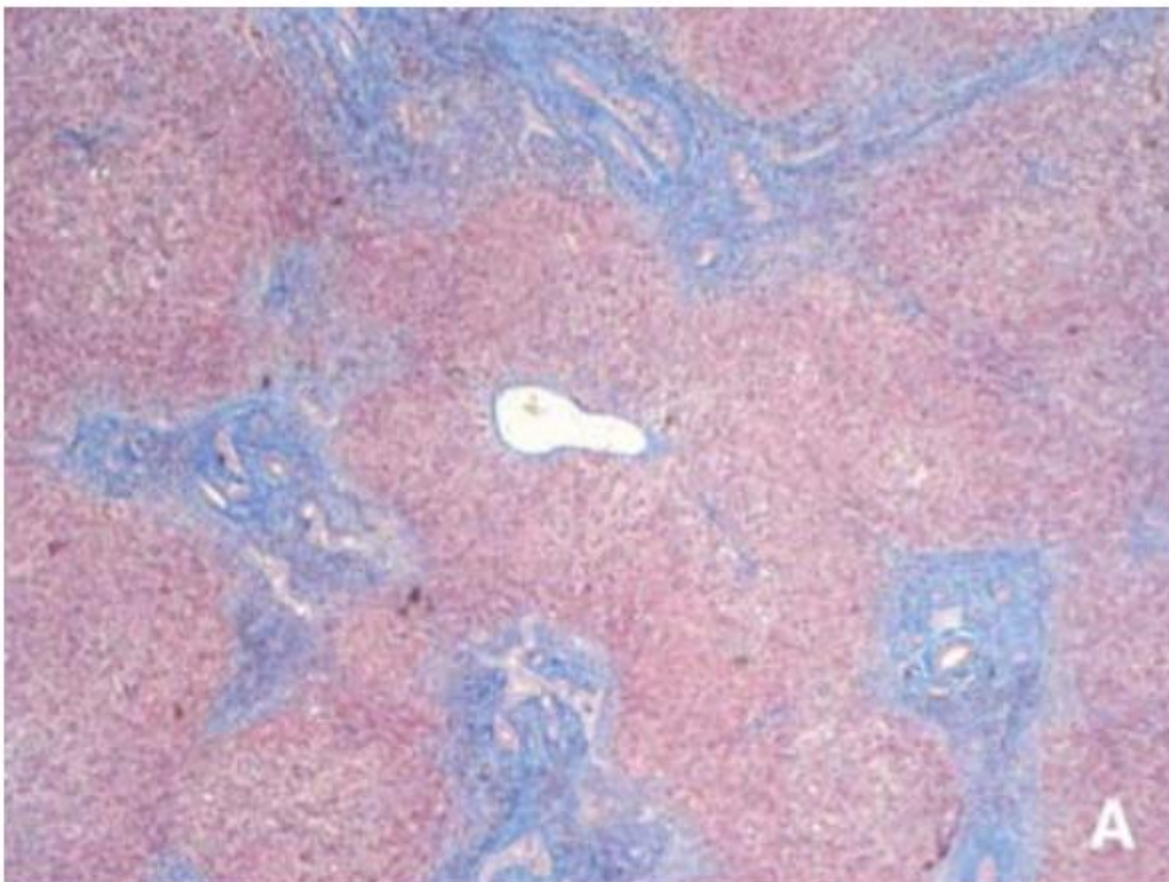
- **La fibrose intra et péri portale** : associée aux néo-canalicules elle a une grande valeur d'orientation. Elle est quasi constante et considérée comme l'évolution inéluctable d'une cholestase prolongée à plus ou moins long terme.
  - **Les altérations des hépatocytes** : Parfois présente, la transformation giganto-cellulaire des hépatocytes n'a aucune valeur de diagnostic étiologique de cholestase. Les hépatocytes giganto-cellulaires sont observés dans 25% des cas d'atrésie des voies biliaires, et dans 65% des cas d'hépatites. Ils sont considérés comme un mode de réaction de la capacité de régénération du foie du nouveau-né à une agression, et non comme étant spécifiques d'une cause particulière.
- [15]

D'autres changements dégénératifs, en plus de phénomènes lésionnels de base, peuvent apparaître dans les canaux biliaires sous forme d'irrégularité de l'épithélium bordant (vacuolisation, pycnose, atrophie et infiltration de cellules inflammatoires).

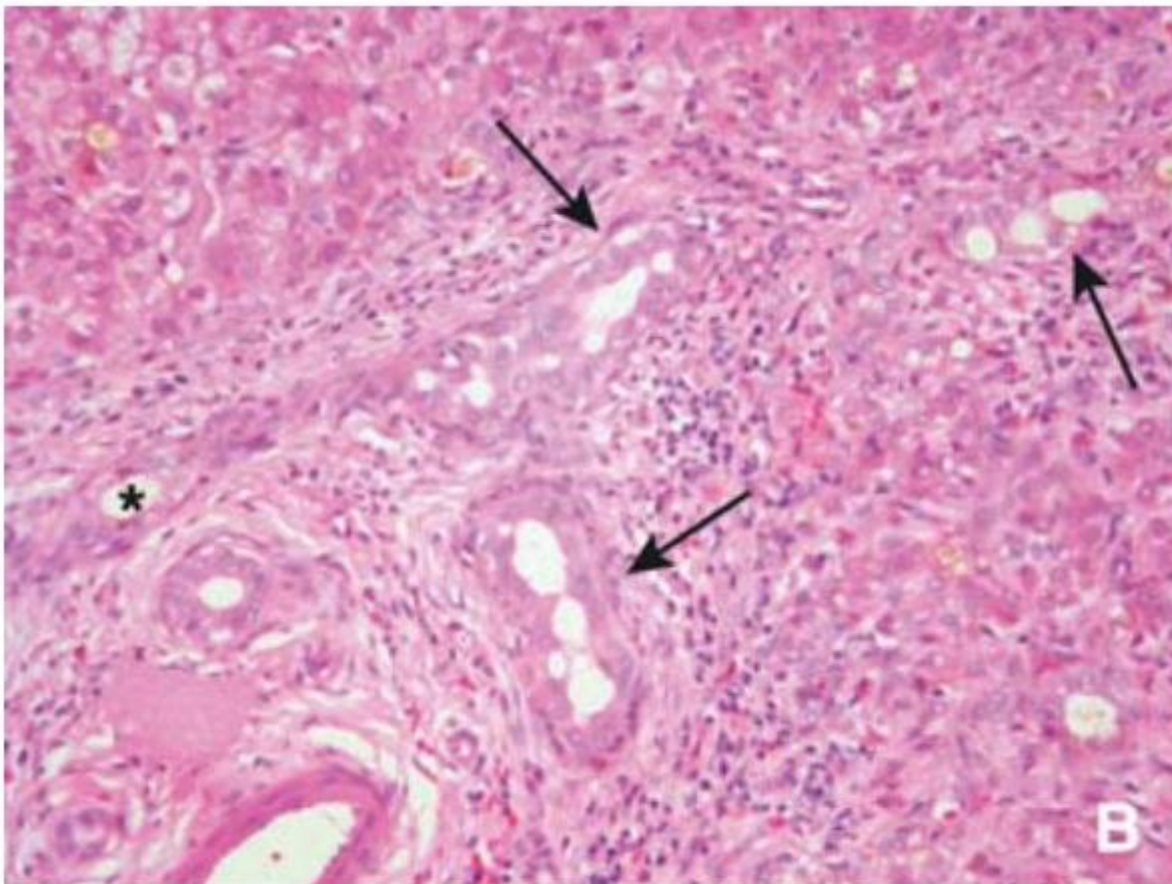
Avec l'évolution de l'affection, la destruction des voies biliaires intra hépatiques continue aboutissant à la disparition des voies biliaires interlobulaires. La fibrose portale progresse, et si l'obstruction biliaire n'est pas levée, les lésions progressent avec apparition de nodules de régénération et fibrose septale définissant une cirrhose biliaire secondaire.

La persistance de l'obstacle dans le temps entraîne la disparition des voies biliaires interlobulaires, l'apparition des nodules de régénération et de la fibrose définissant ainsi la cirrhose biliaire secondaire.





**Figure 8 : Coloration trichrome de Masson (grossissement  $\times 40$ ) : fibrose portale modérée, avec ébauche de ponts portoportes [16]**



**Figure 9 : Biopsie hépatique. Patient atteint d'atrésie des voies biliaires à 56 jours de vie. Coloration hématoxyline-éosine: prolifération ductulaire (flèche) et thrombiliaires (astérisque).[16].**

# MATERIEL ET METHODES

Nous avons mené une étude analytique rétrospective portant sur 31 cas d'atrésie des voies biliaires colligés dans le service de chirurgie pédiatrique du CHU HASSAN II de Fès, sur une période de 10 ans allant de 2009 à 2019.

## **A. PATIENTS DE L'ETUDE**

### **1. Critères d'inclusion**

Sont inclus dans cette étude :

Les dossiers exploitables des nouveau-nés et nourrissons ayant une atrésie des voies biliaires confirmée par les données suivantes (cliniques, biologiques, échographiques, histologiques, exploration chirurgicale) et ayant été opérés selon la procédure de KASAI.

L'orientation diagnostique vers une AVB était claire quand elle associait :

- Une cholestase néonatale totale et permanente clinique et la biologique.
- Une absence de visualisation de la vésicule biliaire, une image de hile hépatique hyperéchogène ou de kyste hilaire, une absence de dilatation des VBIH ou encore un des éléments du syndrome de polysplénie à l'échographie associé à la cholestase clinique.
  - Des signes histologiques indirects d'obstacle sur la voie biliaire à savoir une néo prolifération ductulaire, des thrombi biliaires ou une fibrose portale plus ou moins extensive associés à la cholestase clinique.

Un aspect macroscopique d'AVB à l'exploration chirurgicale.

Ces patients ont été hospitalisés au service de chirurgie pédiatrique du CHU HASSAN II DE Fès entre 2009 et 2019.

## 2. Critère d'exclusion :

- Patients dont le diagnostic d'AVB n'a pas été clairement établi.
- Patients non opérés selon la procédure de KASAI.
- Dossiers dont les données étaient insuffisantes pour une exploitation de bonne qualité.

## B. METHODE

### 1. Collecte des données

Les données exploitées dans notre étude sont recueillies à partir des dossiers archivés au service de chirurgie pédiatrique et de pédiatrie médicale du CHU HASSAN II de Fès et à partir des appels téléphoniques des patients. Elles sont transcrites sur une fiche d'exploitation individuelle qui comprend des renseignements d'ordre épidémiologiques, cliniques, para-cliniques, thérapeutiques et évolutifs.

L'étude s'est intéressée d'abord à l'état des patients avec AVB au moment de leur admission, puis à leur évolution à court, à moyen et à long terme.

Les patients de cette étude ont été répartis en 2 groupes :

- Groupe A : patients opérés par la technique de Kasai avant 60 jours.
- Groupe B : patients opérés par la technique de Kasai après 60 jours.

### 2. Analyse statistique

- Les résultats seront d'abord exprimés puis analysés.
- L'analyse des résultats est effectuée avec le logiciel Statistic Package For Social Science (SPSS version 20.).
- Les graphiques ont été réalisés à l'aide de Microsoft Office Excel 2019.

- Les variables de distribution qualitatives ont été exprimées en effectif et pourcentage.
- La comparaison des variables qualitatives a été effectuée à l'aide du test khi-deux et le test exact de Fisher.
- La différence est considérée comme statistiquement significative si la valeur de  $p$  est inférieure à 0.05.

## C. RESULTAT

### 1. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :

#### a) AGE :

L'âge à l'admission de nos malades variait entre 25 et 120 jours avec une moyenne de 55,58. Jours.

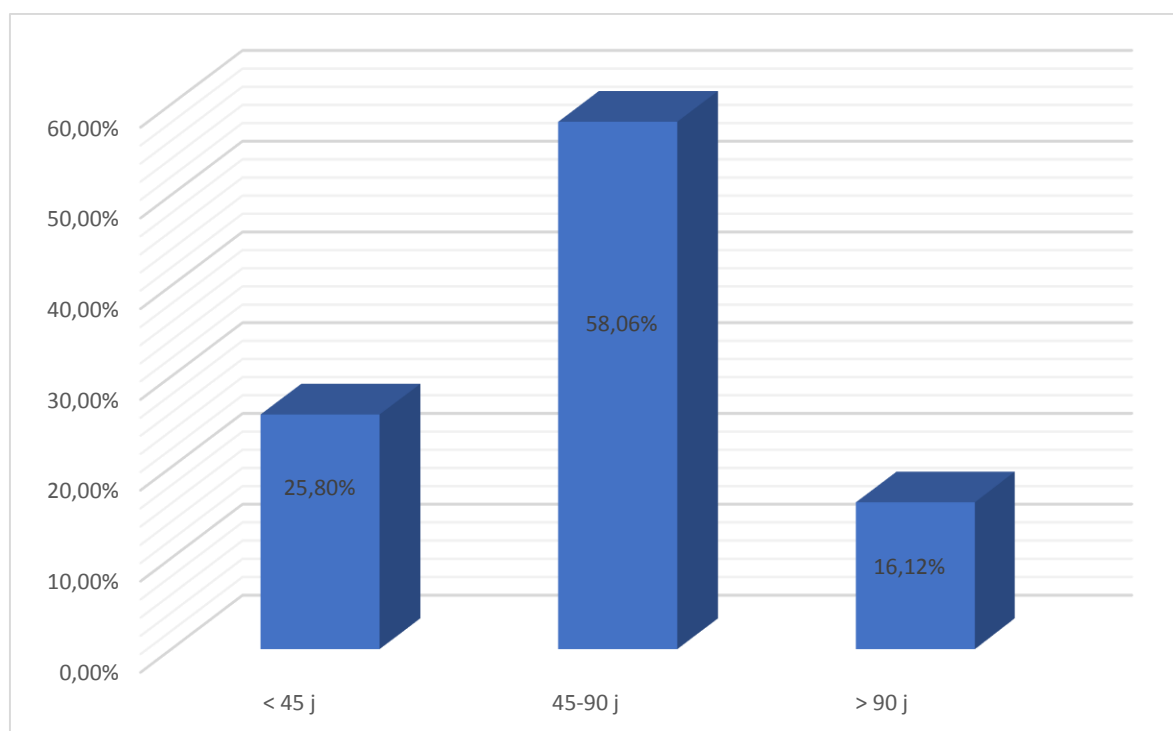
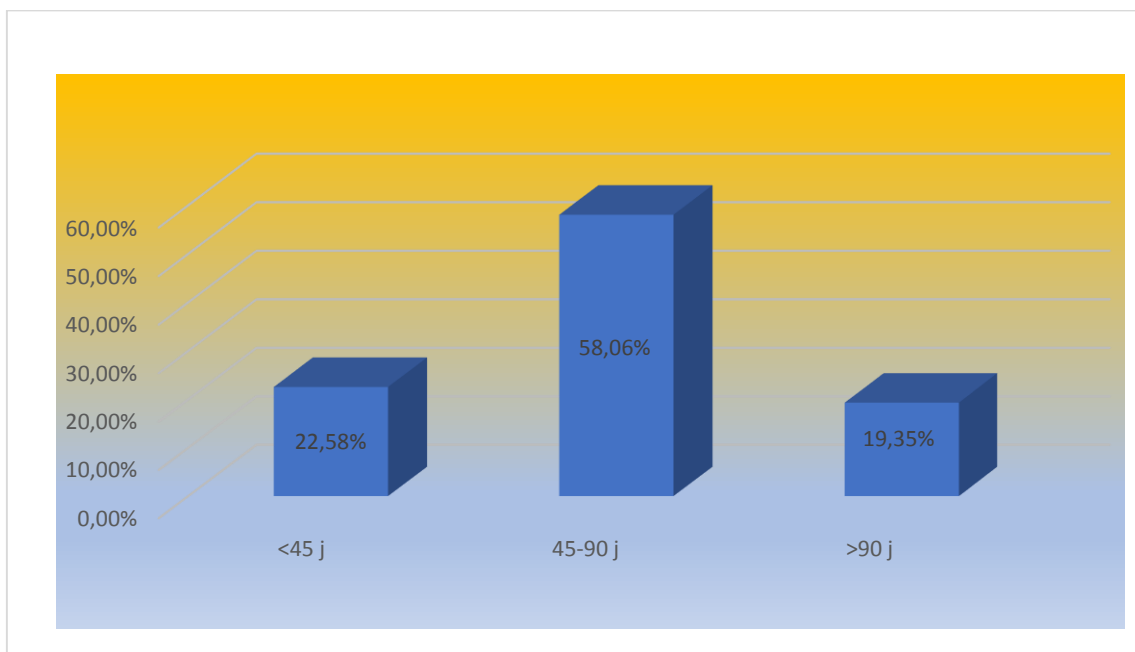


Figure 10 : Répartition des patients en fonction de l'âge de leur admission.

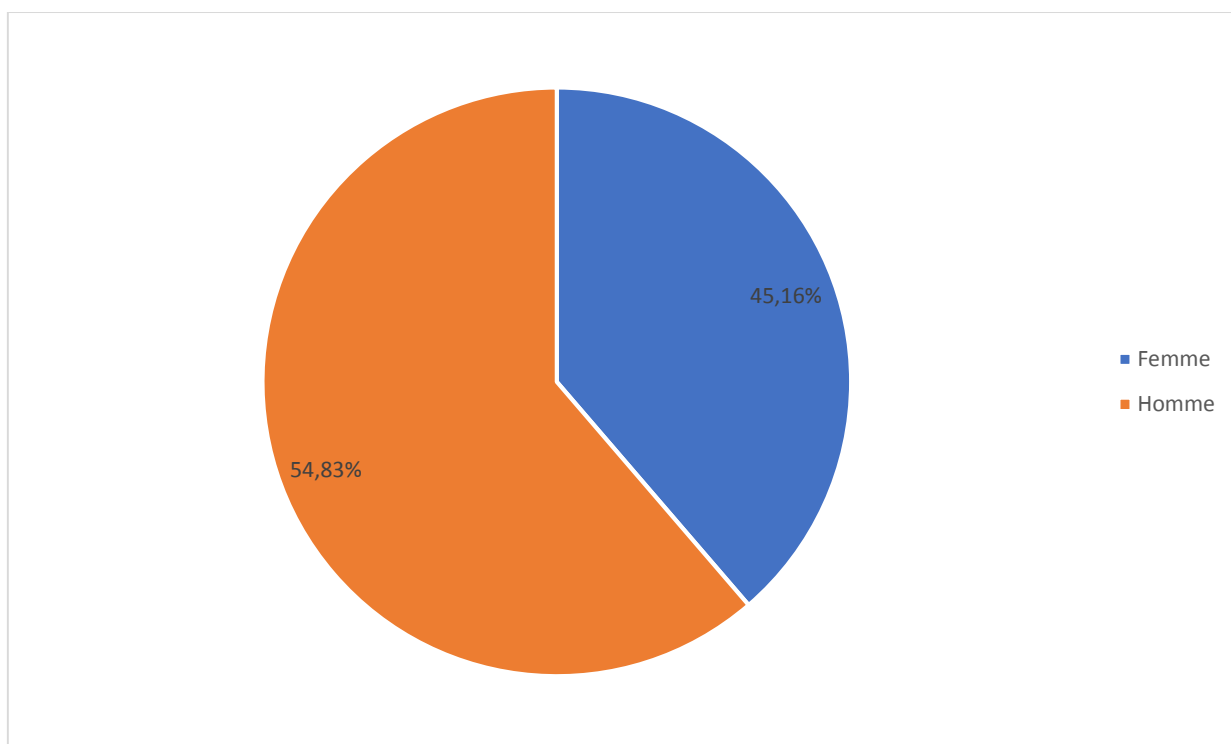
L'âge moyen de nos patients au moment du diagnostic était de 62 jours, avec des extrêmes allant de 30 à 127 jours.



**Figure 11 : Répartition des patients en fonction de l'âge au moment du diagnostic**

*b) SEXE :*

Notre série comporte 14 filles (soit 45,16%) et 17 garçons (soit 54,83%). Le sexe ratio est de 1,2 (16).



**Figure 12 : Répartition des patients selon le sexe.**



## 2. DONNEES CLINIQUES :

### a) Antécédents :

Familiaux :

La consanguinité parentale est retrouvée chez quatre patients dont deux de premier degré et deux de second degré.

L'étude des antécédents familiaux hépatiques révèle un cas de décès d'une sœur ayant présenté un ictère cholestatique (non documenté).

Personnels :

Toutes les grossesses étaient menées à terme, avec un cas de détresse respiratoire néonatale.

### b) Signes fonctionnels :

Les signes cliniques de cholestase sont présents dans tous les cas.

L'ictère cholestatique fait d'un ictère franc avec des selles décolorées et des urines foncées constitue le maître symptôme révélateur de la maladie chez tous nos patients. Il apparaît en période néonatale motivant ainsi la consultation.

Une complication hémorragique a révélé la maladie chez 2 patients :

– Deux cas d'hémorragie ombilicale lors de la chute du cordon ombilical en période néonatale.

### c) Examen clinique :

A l'admission, l'examen a permis d'objectiver un ictère, des selles décolorées et des urines foncées chez tous les patients et ainsi de confirmer le syndrome de cholestase clinique.

L'examen abdominal a révélé :

- Une hépatomégalie chez 27 patients soit 87,1%.
- Une splénomégalie chez 9 patients (29%).
- Une circulation collatérale chez 5 patients (16,12%).

- Une ascite chez 1 patient (3,2%)

**Tableau 1 : Répartition des patients selon les signes cliniques**

Signes cliniques	Nombre de cas	Pourcentage
Ictère	31	100%
Selles décolorées	31	100%
Urines foncées	31	100%
Hépatomégalie	27	87,1%
Splénomégalie	9	29%
Circulation veineuse collatérale	5	16,12%
Ascite	1	3,22%
Syndrome hémorragique	2	6,45%

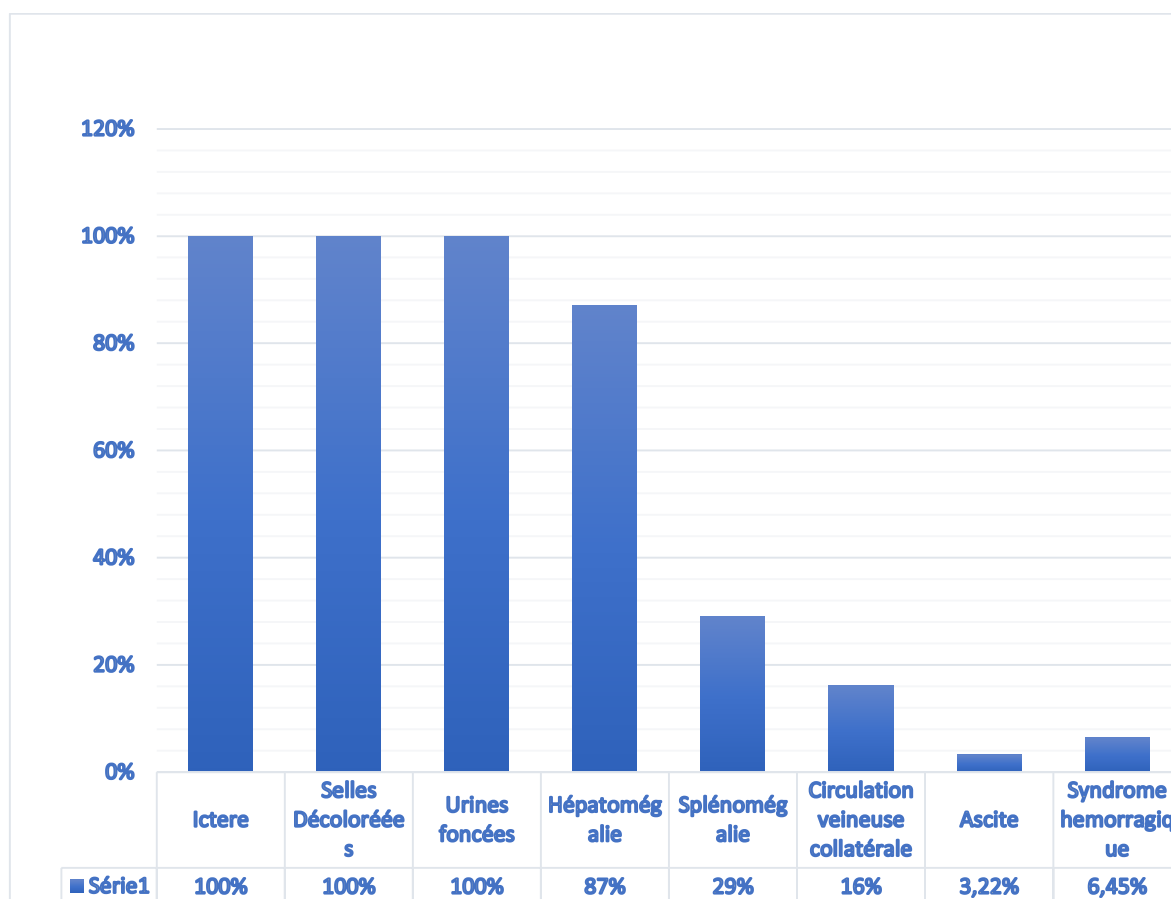


Figure 13 : Fréquence des signes cliniques chez nos patients lors de l'admission.

### 3. DONNEES PARA CLINIQUES :

#### a) Examens biologiques :

La cholestase biologique est retrouvée chez tous nos patients. Elle se traduit par une hyper bilirubinémie totale à prédominance conjuguée variant entre 2 à 36 fois la normale ainsi qu'une augmentation sérique des enzymes de la cholestase qui sont représentées par les phosphatases alcalines (PAL) et les gamma-glutamyl-transférases (GGT).

Les transaminases sériques, qui permettent d'apprécier la présence et l'intensité de la cytolyse, sont également élevées dans tous les cas. Leur valeur est supérieure à 10 fois la normale chez 9 de nos patients soit 29%.

L'hypercholestérolémie traduisant le défaut d'absorption des graisses secondaire au déficit de sécrétion d'acide biliaires, est retrouvée dans 16 cas soit 51,6%. Par ailleurs le taux de prothrombine (TP) était bas chez 2 de nos patients soit 6,45%. Ceci a été corrigé chez ces patients après administration de la vit K. L'albuminémie est basse chez 5 patients.

**Tableau 2 : Répartition des patients selon les signes biologiques**

Signes biologiques	Nombre de cas	Pourcentage
Cholestase	31	100%
Cytolyse	31	100%
Hypercholestérolémie	16	51,6%
Taux de prothrombine	2	6,45%
Albumine	5	16,12%

*b) Echographie abdominale :*

Tous nos patients ont bénéficié d'une échographie abdominale dont les résultats sont rapportés sur le tableau suivant.

**Tableau 3 : Répartition des cas d'atrésie des voies biliaires en fonction des signes échographiques à leur admission.**

Signes échographiques	Nombre de patients	Pourcentage
– Absence de dilatation des voies biliaires	31	100%
– Hépatomégalie	24	77,4%
– Absence de visualisation de la vésicule biliaire	7	22,6%
– Hile hépatique hyperéchogène		
– Syndrome de polysplénie	5	16,12%
– Situs inversus	3	9,67%
– Polysplénie	1	3,22%
– Absence de veine cave inférieure	1	3,22%
– Veine porte pré duodénale	0	
– Signes d'hypertension portale	7	22,58%

c) Biopsie hépatique :

La ponction biopsie du foie (PBF) a été réalisée chez tous nos malades par voie chirurgicale

**Résultats histologiques :**

Les signes histologiques d'obstacle sur les voies biliaires comprenant la néo-génèse canaliculaire, les thrombus biliaires ainsi que la fibrose portale ont été décelés dans 14 cas, la fibrose a été constatée chez 12 patients et chez 5 cas le foie était au stade de cirrhose

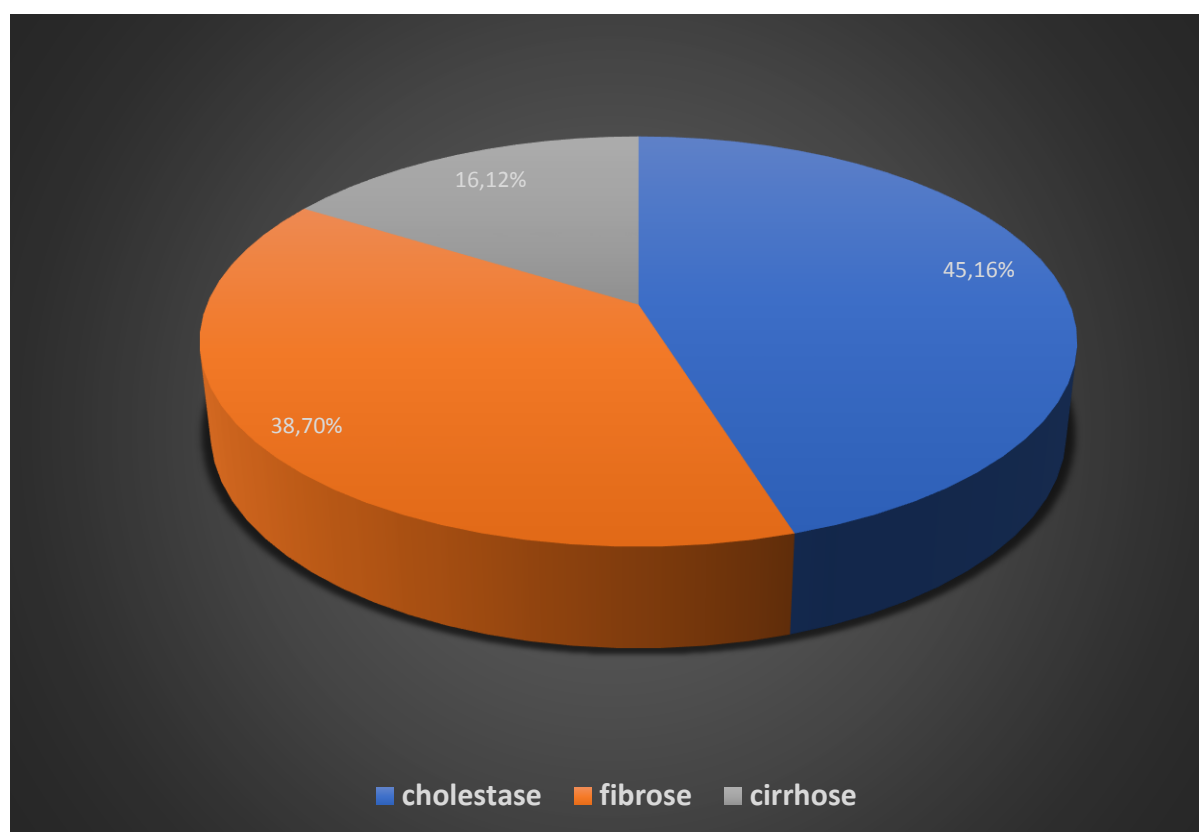


Figure 14 : Répartition des malades selon les données histologiques.

#### 4. AUTRES BILANS :

##### a) La radiographie thoracique :

La radiographie thoracique est réalisée chez tous nos malades et elle a objectivé une cardiomégalie chez 1 parmi eux.

##### b) L'échocardiographie :

Dans le cadre du bilan malformatif une écho-cœur a été réalisée chez 12 de nos patients et elle a décelé une communication inter ventriculaire péri-membraneuse, HTAP secondaire et une persistance du canal artériel chez un seul patient.

### D. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

#### 1. Traitement médical :

##### a) PEC diététique :

20 de nos patients ont bénéficié d'un support nutritionnel à base d'hydrolysat de protéines de lait de vache (alfaré 15%, peptijunior ou isomil) afin de maintenir un bon état nutritionnel et une bonne prise pondérale.

La vitamine K1 (konakion) a été administrée à tous nos patients, par ailleurs les vitamines A, D, et E ont été administrées chez 8 malades.

##### b) Traitement du prurit :

Dans notre série 3 patients ont reçu un traitement par AUDC à la dose de 600 mg/m<sup>2</sup>/jour per os et fractionné en 2 prises.

Aucun de nos malades n'a reçu la rifampicine

Le Questran n'a pas été administré chez aucun de nos malades.

## 2. Traitement chirurgical :

Dans notre série, tous les 31 patients (soit 100%) ont bénéficié d'une hépto-porto-entérostomie de type Kasai.

Nombre des malades opérés durant les années :

Durant les 10ans, le nombre des malades opérés dans notre service varie entre 1 à 9 malades par an avec une moyenne de 3 malades par an.

### a) L'âge à l'opération :

L'âge de nos patients au moment de l'intervention varie entre 40 jours et 135 jours avec un âge moyen de 73 jours.

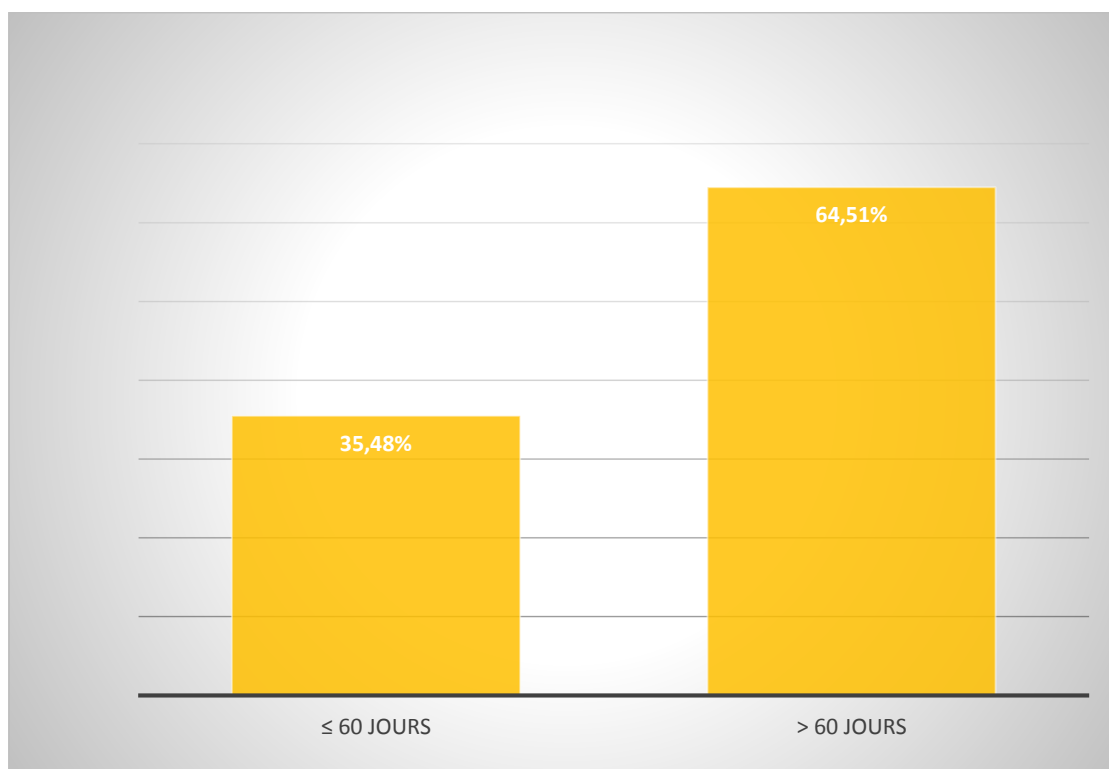
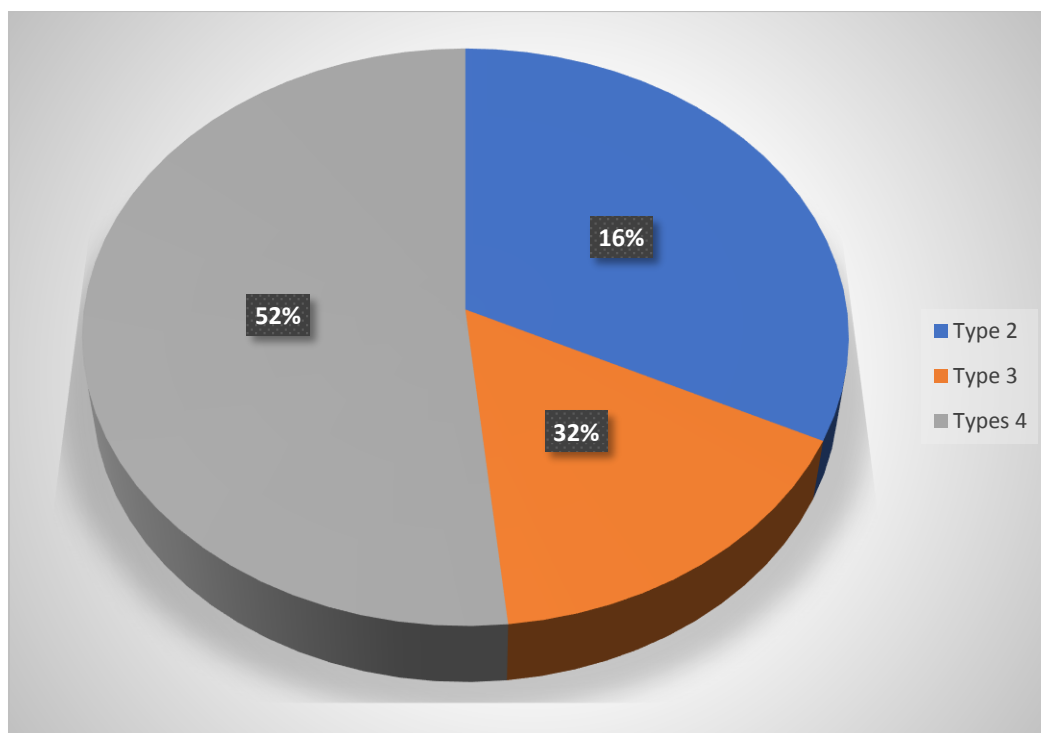


Figure 15 : Répartition des patients en fonction de l'âge de la laparotomie.

*b) L'intervention chirurgicale :*

(1) Exploration :

L'exploration chirurgicale a permis d'abord de confirmer le diagnostic de l'AVB et de déterminer le type d'AVB selon la classification française. Il s'agit de 16 cas d'AVB type 4 (soit 52%), 10 cas de type 3 (soit 32%), 5 cas de type 2 (soit 16%).



**Figure 16 : Répartition des cas d'AVB en fonction du type anatomique (selon la classification française).**

*c) Technique chirurgicale :*

Tous les 31 patients ont bénéficié d'anastomose hépato-porto-entérostomie de type Kasai.



## E. DEVENIR DE L'ATRESIE DES VOIES BILIAIRES

### 1. Résultats descriptifs :

#### a) Evolution postopératoire :

Dans le cadre de cette étude, la surveillance postopératoire consistait essentiellement en l'évaluation de la reprise de la cholérèse attestée par la qualité de la recoloration des selles et la régression de l'ictère.

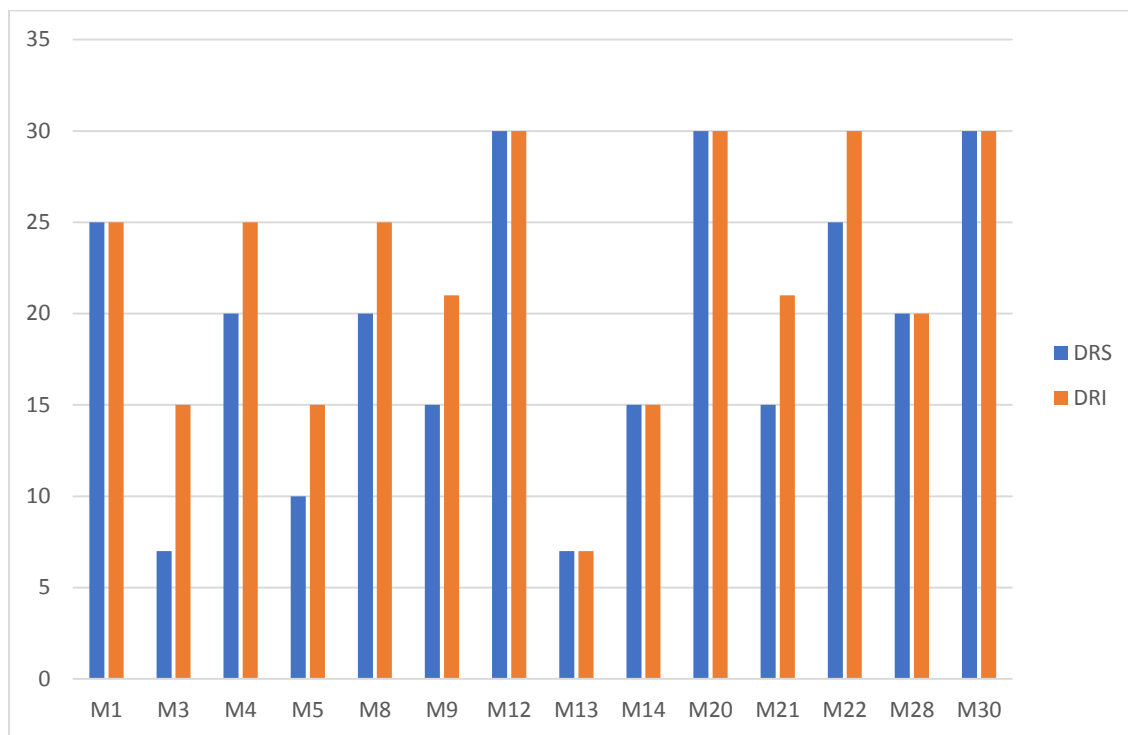
#### (1) Reprise de la cholérèse :

14 patients (soit 45,2%) ont eu une reprise totale de la cholérèse avec des délais variables :

- 7 à 30 jours (une moyenne de 24 jours) pour la régression de l'ictère.
- 7 à 30 jours (une moyenne de 22 jours) pour la recoloration des selles.

**Tableau 4 : Répartition des patients en fonction de la reprise de la cholérèse en postopératoire.**

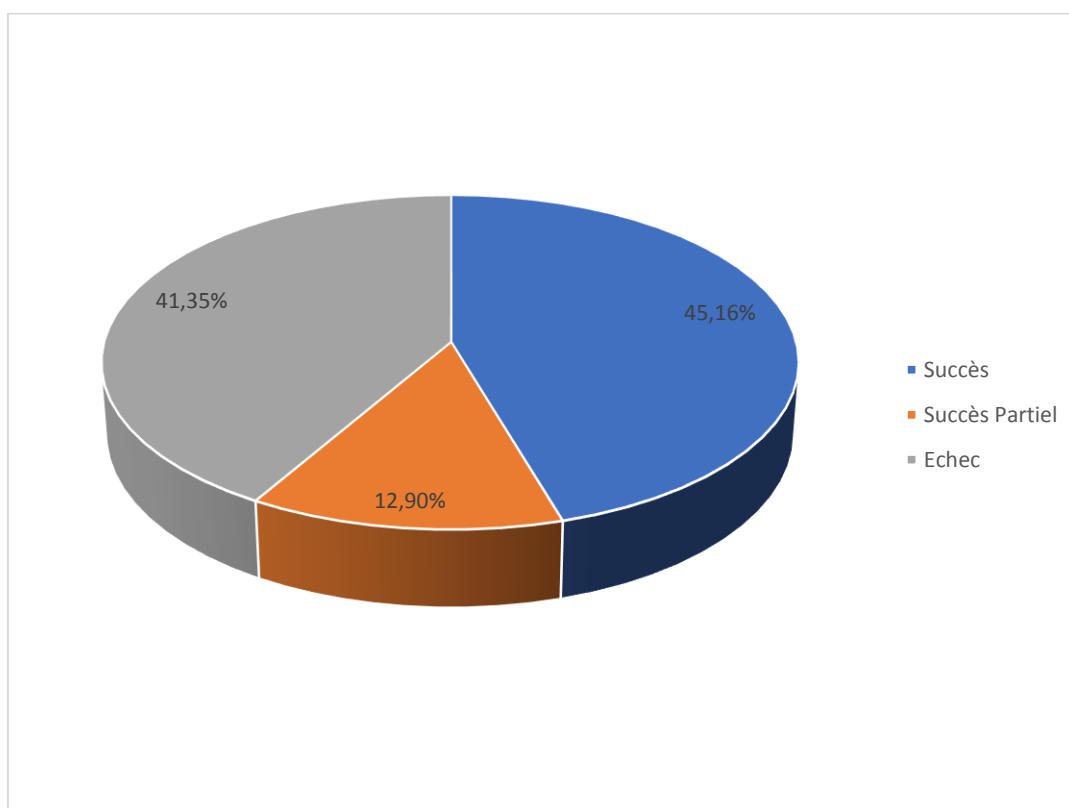
Evolution postopératoire		Nombre de Patients	Pourcentage
Ictère	Régression	14	45,16%
	Persistance	17	54,48
Selles	Recolorées	14	45,16%
	Décolorées	17	54,48%



**Figure 17 : Délai de reprise de la cholérèse.**

**(DRS : délai de recoloration des selles ; DRI : délai de régression de l'ictère)**

Le succès de l'intervention étant défini selon la qualité de la reprise de la cholérèse, on note alors un taux de succès de 45,2%, un taux de succès partiel de 12,9% et un taux d'échec de 41,9%.



**Figure 18 : Résultats de l'intervention de Kasai.**

(2) Age à l'intervention et reprise de la cholérèse :

La qualité de la reprise de la cholérèse varie en fonction de l'âge du patient au moment de l'intervention de Kasai :

- 11 patients ont été opérés avant 60 jours, six parmi eux ont eu une reprise permanente de la cholérèse (recoloration des selles, régression de l'ictère).
- 8 patients des 20 opérés après 60 jours ont eu un succès du Kasai.

**Tableau 5 : Résultats du Kasai en fonction de l'âge au moment de l'intervention**

Age de l'intervention	Nombre	Succès	Succès partiel	Echec
Groupe A $\leq$ 60 jours	11	6(54,5%)	4(36,3%)	1(9%)
Groupe B $>$ 60jours	20	8(40%)	0	12(60%)

*b) Complications immédiates :*

Les suites opératoires sont globalement simples sauf dans 3 cas (soit 13,3%).

Nous avons relevé :

Un cas de pneumopathie nosocomiale à j10 traitée par une bi-antibiothérapie.

Un cas d'ascite fébrile à J15 postopératoire.

Un cas de crise convulsive à j3 postopératoire jugulé par un traitement par valium

*c) Evolution à long terme :*

Dans notre série, l'évolution à long terme est favorable chez 7 patients soit 22,58%. Chez les autres patients on a noté les complications suivantes :

(1) Retard staturo-pondéral :

12 patients soit 38,7% ont présenté un retard staturo-pondéral au cours de l'évolution, dont 9 avaient un retard de -2DS et les 3 autres à -3DS avec une moyenne d'âge de 5 mois de vie.

(2) Cholangite :

On note 8 cas de cholangite soit un taux de 25,8% dont 2 malades opérés à un âge inférieur à 60 jours avec un taux de 18% et 6 autres opérés à un âge supérieur à 60 jours soit un taux de 30% avec la survenue de cholangite dans un délai allant de 1 à 5 mois postopératoire avec une moyenne de 3,12 mois.

La fièvre a été le mode de révélation chez tous ces malades et l'hémoculture a permis de confirmer le diagnostic.

L'antibiothérapie parentérale adaptée au résultat de l'hémoculture a permis de juguler la cholangite chez ces patients avec des épisodes de récurrence hormis 1 patient qui est décédé par choc septique sur cholangite après les mesures de réanimations.

### (3) Hypertension portale :

15 patients soit 48,38% ont eu au cours de l'évolution une poussée d'hypertension portale dont 4 malades (soit 36%) ont été opérés à un âge inférieur ou égal à 60 jours de vie et 11 malades (soit 55%) opérés à un âge supérieur à 60 jours de vie.

Leur âge au moment de l'intervention variait entre 40 jours et 120 jours et le délai de survenue de l'hypertension portale variait entre 5 à 12 mois de vie avec une moyenne de 7,8 mois.

L'ascite découverte par une distension abdominale et confirmée par une échographie abdominale était présente chez tous ces malades et tous ont été mis sous traitements diurétiques à base de spironolactone avec un malade qui a nécessité des ponctions évacuatrices presque hebdomadaires.

La fibroscopie œso-gastro-duodénale a été réalisée chez ces patients, révélant

:

- Des varices œsophagiennes chez 7 patients soit 46,6% des hypertendus et 22,58% de l'ensemble des malades dont 4 patients de grade I, 2 patients de grade II et un patient de grade III avec un aspect de gastropathie hypertensive.

Tous ces patients ont été initialement mis sous bêtabloquant et un malade a nécessité un traitement par ligature des varices œsophagiennes.

### (4) L'échec secondaire du Kasai :

Après avoir repris leur cholérèse, 5 patients soit 16,12% ont présenté une récurrence de la cholestase (décoloration des selles et réapparition de l'ictère) à des intervalles variables allant de 2 mois à 9 mois après l'intervention chirurgicale. Parmi ces patients, 1 a été opéré avant 60 jours et 4 après 60 jours de vie.

(5) L'installation de la cirrhose :

L'évolution à long terme des patients suivis a été marquée par la survenue de cirrhose chez 19 patients sur 26 patients qui n'étaient pas cirrhotiques (soit 73,07%) dont l'âge variait entre 5 mois et 36 mois. Il s'agit de :

- 5 patients opérés à un âge inférieur ou égal à 60 jours soit 45% (5/11).
- 14 patients opérés à un âge supérieur à 60 jours soit 70% (14/20).

Parmi ces patients, seul 1 a bénéficié d'une transplantation hépatique à l'âge de 4 ans au CHU HASSAN II de Fès.

L'évolution postopératoire du transplanté a été marquée par la survenue du choc hémorragique sur rectorragie de grande abondance à j8 postopératoire pour lequel il a été admis au bloc opératoire pour la chirurgie d'hémostase avec amélioration ainsi que la survenue d'une péritonite à j17 postopératoire traitée par une reprise chirurgicale.

L'évolution à long terme chez ce malade a été marquée par la survenue d'une hépatite virale B sous traitement immunosuppresseur à l'âge de 6 ans ; de néphrocalcinose bilatérale grade II et de lymphome à l'âge de 7 ans sous protocole cyclo Burkitt. IL est décédé après avoir fait une aplasie médullaire.

Ce patient avait été opéré avant l'âge de 60 jours de vie avec un succès initial de KASAI.

(6) L'installation d'une insuffisance hépatocellulaire

10 patients (soit 32,25%) ont eu une insuffisance hépatocellulaire :

- 9 patients opérés à un âge supérieur à 60 jours soit 45% et dont l'âge au moment de la survenue de l'IHC variait de 4 à 9 mois de vie avec une moyenne de 6,66 mois.
- 1 patient opéré avant l'âge de 60 jours et dont l'âge au moment de la survenue de l'IHC était de 10 mois de vie.

- 5 de ces malades ont présenté des épistaxis avec une évolution favorable sous traitement par vitamine k.

(7) Décès :

Parmi ces patients, 7 sont décédés au cours de l'évolution soit 22,58% dont 2 à un âge inférieur ou égal à 60 jours avec une moyenne de 11 mois et 5 à un âge supérieur à 60 jours avec une moyenne de 8 mois.

1 de ces malades est décédé par choc septique sur cholangite et les 6 autres sont décédés dans un tableau de décompensation hépatocellulaire.

(8) Autres :

La survenue d'un cas de retard de développement psychomoteur caractérisé par le retard de la marche chez un patient. Ce malade a été opéré à l'âge de 3 mois de vie avec succès initial de KASAI.

(9) Anomalies biologiques :

Lors de l'évolution :

La cholestase (bilirubines élevées, GGT élevée et PAL élevée) était présente chez 23 patients soit 74%.

La cytolysse (ASAT élevée, ALAT élevée) était présente chez 15 patients soit 48,38%.

Et l'insuffisance hépatocellulaire (TP bas, protide bas et albumine basse) était présente chez 10 patients soit 32,25 %

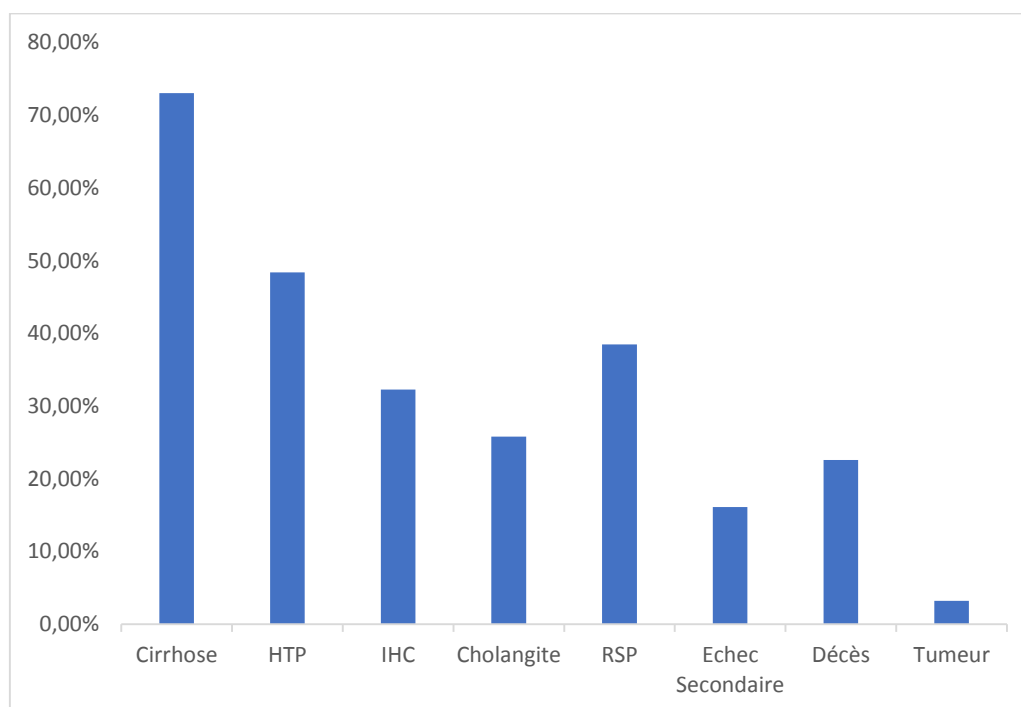


Figure 19 : Fréquence des complications à long terme dans notre série

d) Devenir global de nos patients :

La durée de suivi de nos malades varie entre 1 mois à 7 ans

**Tableau 6 : Evolution de nos malades**

Suivi des malades en post-opératoire	Patients survivants avec leur foi natif	Total des décès	Total des perdus de vue
A 1 mois	28(90%)	2	1
A 3 mois	28	2	1
A 6 mois	23(74%)	4	4
A 12 mois	15(48,3%)	6	10
A 24 mois	8(25,8%)	7	16
A 5 ans	4(12,9%)	7	19
A 5 ans	Taux de survie globale est de 16,12		



**Tableau 7 : Devenir global des patients avec intervention avant ou égal à 60 jours (groupe A) et après 60 jours (groupe B) en 2020.**

	Groupe A		Groupe B	
Nombre de Patients	11		20	
Succès	5	45,4%	4	20%
Succès partiel	4	36,3%	0	00%
Echec	2	18,1%	16	80%
Survie	3	27,2%	2	10%
Décès	2	18,1%	5	25%
Perdus de vue	6	54%	13	65%
Transplantation hépatique	1	9%	0	0%

Ce tableau résume le devenir global de nos malades.

Après intervention de KASAI, le succès initial était au nombre de 14 soit 45,16% des malades avec 6 patients du groupe A(54,5%) et 8 patients du groupe B(40%), le succès partiel au nombre de 4 soit 12,9% des malades avec ces 4 patients appartenant uniquement au groupe A(36,3%) et l'échec au nombre de 13 soit 41,9% des malades avec 1 patient du groupe A(9%) et 12 patients du groupe B(60%).

Lors de l'évolution, il y a eu 5 cas d'échec secondaire soit un taux global de 16,12% avec 1 patient du groupe A et 4 patients du groupe B ; ce qui donne 18 cas d'échec au total soit 58,06% dont 2 patients du groupe A(18,1%) et 16 patients du groupe B(80%).

Le nombre global de décès est de 7 patients soit un taux de 22,58% dont 2 patients du groupe A(18,1%) et 5 patients du groupe B(25%).

Les malades perdus de vie sont des patients qui ont arrêté le suivi à un moment donné de la surveillance et qui n'ont pas de contacts joignables et ils sont au nombre de 19 patients soit 6 patients du groupe A(54%) et 13 du groupe B(65%).

1 seul patient a été transplanté soit un taux global de 3,22%.

Le nombre de nos malades survivants serait de 8 patients soit un taux de survie global de 25,8% en 2 ans et de 5 patients soit un taux de survie global de 16,12% en 5 ans. Quant à la survie avec foie natif, le taux ne change pas à 2 ans par contre le taux deviendra 12,9% à 5 ans.

## 2. Résultat analytique :

**Tableau 8 : Impact de l'âge au moment du Kasai sur la recoloration des selles.**

Age d'intervention	Nombre de patients	Selles recolorées	Selles décolorées
≤60 jours	11	10(90%)	1(9%)
>60 jours	20	8(40%)	12(60%)

Il existe une relation statistiquement significative entre l'âge au moment du Kasai et la reprise de la cholérèse (P=0,01) Ainsi, 90 % des patients opérés avant 60 jours contre 45% des patients opérés après 60 jours ont eu une recoloration des selles.

**Tableau 9 : Impact de l'âge au moment du Kasai sur la régression de l'ictère**

Age d'intervention	Nombre de patients	Régression ictère	Persistance de l'ictère
≤60 jours	11	6(54,5%)	5(45%)
>60 jours	20	8(40%)	12(60%)

Il existe une relation statistiquement significative entre l'âge au moment du Kasai et la reprise de la cholérèse ( $P=0,04$ ). 54,5% des patients opérés avant l'âge de 60 jours contre 40% des patients opérés après 60 jours ont eu une régression de l'ictère.

**Tableau 10 : Impact de l'âge au moment du Kasai sur l'évolution des données biologiques.**

Age d'intervention	Nombre de patients	Cholestase	Cytolyse	Signes d'IHC
≤ 60 jours	11	5(45,4 %)	3(27,2%)	1(9%)
>60 jours	20	18(90%)	12(60%)	9(45%)

Il existe une relation statistiquement significative entre l'âge au moment du Kasai et la cholestase biologique ( $P=0.015$ ). En effet, la cholestase biologique est survenue chez 45,4% des patients opérés avant l'âge de 60 jours et 90% des patients opérés après l'âge de 60 jours.

Il existe une relation statistiquement significative entre l'âge au moment du Kasai et la cytolysse biologique et signes d'insuffisance hépatocellulaire ( $P= 0.020$ ). 27,2% des patients opérés avant 60 jours ont eu une cytolysse biologique tandis que 60% des patients opérés après l'âge de 60 jours l'ont présenté.

**Tableau 11 : Impact de l'âge au moment du Kasai sur l'évolution de l'atteinte hépatique.**

Age d'intervention	Nombre de patients	HTP	Cirrhose
≤60 jours	11	4(36,3%)	5(45,4%)
>60 jours	20	11(55%)	14(70%)

Il existe une relation statistiquement significative entre l'âge au moment du Kasai et l'évolution vers la cirrhose ( $P=0.030$ ). La survenue de cirrhose a concerné 45,4% des patients opérés avant 60 jours et 70% des patients opérés après 60 jours.

Il existe une relation statistiquement significative entre l'âge au moment du Kasai et la survenue de l'hypertension portale ( $P=0.022$ ). En effet, 36,3% des patients opérés avant 60 jours et 55% des patients opérés après 60 jours ont eu une hypertension portale.

# DISCUSSION

## **A. Epidémiologie :**

### **1. Incidence :**

Les tendances internationales de l'incidence et des résultats de l'atrésie biliaire sont controversées et un large éventail d'estimations a été rapporté dans le monde entier. [17]

Elle survient dans 1: 15000 à 1: 20000 naissances vivantes en Amérique du Nord et en Europe de l'Ouest, avec les taux d'incidence les plus élevés en Asie (1: 6000 à 1: 9000) et en Polynésie française (1 : 3000).[3]

Une étude réalisée par Perri C. Hopkins et al aux Etats-Unis sur l'incidence de l'atrésie des voies biliaires n'a pas objectivé des preuves suffisantes en faveur de variations saisonnières dans l'incidence de l'atrésie. [18]

Selon une étude rétrospective effectuée en 2010 au service de Pédiatrie du CHU HASSANE II de FES sur l'ictère cholestatique du nourrisson, l'AVB représente 36% des causes de cholestase du nourrisson.[19]

**Tableau 12 : Incidence de l'atrésie des voies biliaires dans différents pays [20]**

Pays	Incidences par 100000 naissances vivantes
Australie	6,96
France	5,12
Polynésie française	29,4
Hawaii	10,6
Japon	10,4
Pays-Bas	5,04
Suède	7,06
Taiwan	14,6
Royaume-Unis	5,99
Etats-Unis : -Texas	6,5
-Géorgie	7,3
-Etat de New York	8,5

## 2. Sexe :

Cette affection est rapportée fréquente chez le sexe féminin dans de nombreuses études, cependant d'autres études ont aussi trouvé une prédominance masculine telle que mentionnée dans le tableau ci-dessous. Une prédominance masculine a été observée dans notre étude avec un sexe ratio H/F de 1,2.

**Tableau 13 : Répartition des malades selon le sexe d`après certaines séries.**

Auteurs	Référence	Nombre des patients opérés pour AVB	%Filles	% Garçons
Hanalioglu et al	[21]	81	39,5	60,5
Dr Yousra Oussou	[22]	24	42	58
Dr Derrouichi Ilham	[23]	35	49	51
Dr Fala Meryem	[24]	43	46,5	54,5
Sookpotarom et al	[25]	92	54,3	45,7
Richard A. et al	[26]	349	59,02	40,98
Willemien de Vries et al	[27]	231	49,35	50,65
Notre série		31	45,16	54,83



### **3. Age des patients :**

Il est extrêmement important de faire le diagnostic précoce d'atrésie des voies biliaires afin d'améliorer le pronostic qui est étroitement lié à l'âge de l'intervention corrective vu qu'une intervention chirurgicale précoce( dans les premiers 60 jours de vie) s'accompagne d'un taux de réussite de 57 à 90% et que ce taux tombe à < 20% si l'intervention intervient après 90 jours de vie [28] . Ainsi, 80 % des patients opérés avant 45 jours de vie sont en vie avec une bilirubinémie normale trois ans après l'intervention.[29]

Néanmoins, plusieurs études, comme la nôtre, montrent que le diagnostic est souvent porté tardivement ce qui retarde la prise en charge chirurgicale[30].

**Tableau 14 : Age médian des patients à l'intervention selon les différentes séries.**

Série	Année	Nombre de patients opérés	Age moyen à l'intervention	Références
Fanna et al	1986-2015	1340	59	[1]
Hopkins et al	1997-2012	1057	63	[28]
Nio et al	1953-2009	242	79,7	[31]
Shangoon Lee	1995-2009	72	70	[32]
Bittmann	1976-2000	30	72	[33]
Chen et al	1998-2011	336	54	[34]
Dr Fala Meryem	1999-2009	43	82	[24]
Notre série	2009-2019	31	73	

Notre étude a montré que l'âge des patients au moment de leur admission est en moyenne de 55 jours. Le délai médian d'apparition d'un signe clinique évocateur de cholestase est de 10 jours alors que la confirmation diagnostique n'intervient qu'à un âge médian de 62 jours.

Par ailleurs, nous avons constaté un délai à la chirurgie supérieur à 60 jours dans 64,51% des

Cas. Ce retard s'explique à différent niveau :

- Une méconnaissance de l'intérêt à consulter en cas de selles décolorées ou d'ictère néonatale, ou une difficulté d'accès au soin (géographique et économique).
- Un délai long entre la consultation et l'admission dans les services spécialisés. En effet, près d'un tiers de nos patients ont consulté précocement pour leur ictère soit auprès d'un médecin généraliste ou d'un pédiatre et n'ont été adressé que plus tard. Il y a une réelle méconnaissance du pronostic mauvais par les médecins.

Dans une série étudiant les causes de retard au diagnostic dans l'atrésie des voies biliaires, Mieli-Vergani et al relevaient après leur enquête que 11 professionnels de santé (médecin ou paramédical) sur 50 considèrent l'ictère à plus de 15 jours de vie comme physiologique [35]. Une autre étude menée par Champion et al retrouve une erreur ou une insuffisance diagnostique dans 33% des cas [29].

## **B. DEPISTAGE :**

L'atrésie des voies biliaires étant considérés comme une urgence diagnostique et thérapeutique tout doit alors être mis en œuvre pour un diagnostic précoce, avant l'âge d'un mois, de façon à optimiser les chances de succès opératoire en cas d'AVB.

Ce motif a poussé beaucoup de pays à adopter un programme de dépistage avec la proposition de plusieurs examens qui n'ont jamais été mis en pratique jusqu'à ce que les taiwanais développent la méthode de la carte colorimétrique qui est une méthode simple, non invasive, efficace, peu coûteuse, d'emploi facile et qui permet d'effectuer un dépistage de masse. Elle illustre diverses couleurs de selles, couleurs que l'on peut comparer à celle des selles du nourrisson.

Adopté à Taiwan au niveau national en 2004 et évalué en 2006, Ce programme de dépistage la carte colorimétrique a montré que le taux d'HPE avant l'âge de 60 jours est passé de 60% en 2004 à 74% en 2005 [36].

En 2009, la Suisse a élaboré cette carte colorimétrique qui est disponible en français, en allemand, en italien, et en anglais et destinée aux parents ainsi que les médecins de famille et pédiatres [37]. Les résultats de ce projet, d'une durée de 5 ans, vont permettre d'apprécier la faisabilité de cette méthode en suisse.

Une récente étude de cohorte japonaise sur 19 ans a démontré la fiabilité du dépistage par la carte colorimétrique des selles en retrouvant une sensibilité et une spécificité respectivement de 76,5% et de 99,9% [38].



Figure 20 : Dernière version de carte colorimétrique des selles utilisée au Japon. 1 à 3 : couleurs anormales des selles ; 4 à 7 : couleurs normales des selles [38].

normal

anormal

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

Chers parents,

**Observez la couleur des selles de votre nouveau-né! Certaines maladies du foie peuvent être révélées par une couleur anormale des selles. Si la couleur ressemble aux images 5 - 7 (selles décolorées), un bilan doit être fait rapidement.**

**Quelle que soit la couleur des selles de votre enfant, apportez la carte lors de la première visite chez votre médecin traitant avant la fin du premier mois de vie.**

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

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

Les informations figurant sur la carte, et le diagnostic final en cas de couleur des selles anormale, sont centralisés à l'Université de Genève. Les données concernant votre enfant restent strictement confidentielles entre le médecin traitant et le centre coordonnateur de l'étude. Le dépistage est réalisé bénévolement par vous, votre pédiatre, et le centre coordonnateur. Ce projet a été approuvé par la Commission Ethique des Hôpitaux Universitaires de Genève.

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

**Pour le médecin traitant:**  
 Merci d'entrer ces données après la première visite sur [www.basca.ch](http://www.basca.ch),  
 ou de faxer cette carte à: BASCA, Fax +41 (0)22 372 50 85  
 informations ultérieures: [www.basca.ch](http://www.basca.ch)

**Cachet du médecin traitant**

Signature du responsable légal

---

Sexe  
 m  f

Date de naissance

Date d'observation

Nom de l'enfant  
 Prénom

BASCA – Biliary Atresia Screening Association

Figure21 : Carte colorimétrique version française.

Dans notre contexte en plus des actions de sensibilisation sur l'importance de diagnostic en urgence de cette maladie, l'adoption d'un programme de dépistage en masse reste un préalable nécessaire pour améliorer la PEC de nos patients d'autant plus que le diagnostic anténatal reste difficile.

## **C. APROCHE DIAGNOSTIC :**

### **1. Les Types de l'AVB :**

Comme précédemment cité, l'atrésie des vois biliaires peut être isolée ou s'intégrer dans un cadre syndromique : ce qui permet de décrire ces différents types d'atrésie :

- **AVB non syndromique qui est la forme la plus fréquente (80% des cas) :** ou l'atrésie biliaire est isolée.
- **AVB avec syndrome de polysplénie (10% des cas) :** elle est à prédominance féminine et caractérisée par une polysplénie (rarement asplénie), quelques fois une hétérotaxie (foie médian, situs inversus avec malrotation intestinale), une malformation veineuse (veine porte pré-duodénale, absence de veine cave inférieur rétro-hépatique avec continuation azygos de la veine cave inférieure sous-hépatique), une cardiopathie.
- **AVB avec autres syndromes (10%) :** d'autres anomalies digestives (atrésie de l'œsophage, malformation anorectale, atrésie du grêle), ou d'autres syndromes comme le cat eye .[2]

### **2. Classification anatomique de l'AVB :**

Plusieurs classifications ont été proposées afin de distinguer les variations de formes d'AVB. Nous avons adopté dans notre étude la classification française qui repose sur les caractéristiques anatomiques du reliquat biliaire (**tableau 14, figure 22**).

**Tableau 15 : Différents types anatomiques d'AVB selon la classification française, et leur correspondance dans la classification japonaise/USA/UK [39]**

Type d'AVB	Description	Niveau supérieur de l'obstruction des VBEH	Incidence	Correspondance dans la classification Japon/USA/GB
Type 1	Atrésie limitée au cholédoque	Cholédoque	+/- 3%	Type 1
Type 2	Kyste du hile hépatique communiquant avec des VBIH dystrophiques	Canal hépatique	+/- 6%	Type 2
Type 3	Vésicule, canal cystique et cholédoque perméables	Porta hepatis	19%	Type 3
Type 4	Atrésie extra hépatique complète	Porta hepatis	72%	Type3

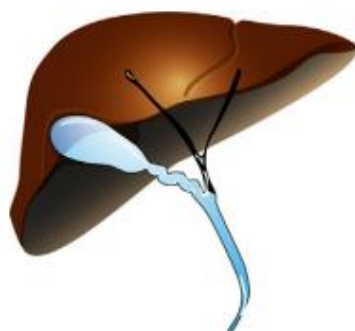
**Type 1:**  
Atrésie du canal cholédoque



**Type 2:**  
Kyste du hile du foie communiquer avec un dystrophique voies biliaires intra-hépatiques



**Type 3:**  
La vésicule biliaire, le canal cystique et le canal cholédoque sont perméables (liquide acholique dans la vésicule biliaire)



**Type 4:**  
Atrésie de toutes les voies biliaires extra-hépatiques



**Figure 22 : Représentation des différents types d'AVB selon la classification française. Noir : conduits extra-hépatiques obstrués. Vert : canaux extra-hépatiques brevetés contenant de la bile [39]**

### 3. Diagnostic anténatal :

Le diagnostic prénatal d'atrésie biliaire est assez rare. Les signes prénataux rapportés chez les fœtus atteints d'atrésie biliaire sont la non-visualisation de la vésicule biliaire, le kyste du hile hépatique, le syndrome d'hétérotaxie et les parois irrégulières de la vésicule biliaire.[40], [41]

La non-visualisation persistante de la vésicule biliaire fœtale est rare et 15 – 43% des cas atteints de cette affection ont une agénésie isolée de la vésicule biliaire.[41] Cette même non-visualisation persistante de la vésicule biliaire fœtale peut être associée également à d'autres anomalies (telles que l'agénésie rénale, l'hydronéphrose, la dilatation ventriculaire cérébrale, des anomalies chromosomiques [en particulier la trisomie 21], la fibrose kystique, l'atrésie biliaire et de multiples malformations) .[41]

Des kystes hépatiques prénataux ont été rapportés dans le cadre d'une atrésie biliaire avec comme principal diagnostic différentiel kyste cholédoque. Morel et coll.[42] ont rapporté un cas d'atrésie biliaire prénatale caractérisée par une paroi vésiculaire irrégulière associée à un kyste des voies biliaires extrahépatiques.

Les marqueurs échographiques de l'hétérotaxie gauche, notamment en présence de polysplénie, devraient soulever la possibilité d'un syndrome de malformation splénique d'atrésie biliaire. L'IRM n'est pas spécifique mais pourrait aider à visualiser la vésicule biliaire, à caractériser un syndrome d'hétérotaxie et à rechercher une dilatation des voies biliaires dans le contexte d'un kyste au niveau du hile hépatique.[43]

Selon plusieurs auteurs, le diagnostic de l'atrésie des voies biliaires peut être réalisé en anténatal grâce à l'association d'une non-visualisation de la vésicule biliaire sur l'échographie morphologique et d'un taux de GGT effondré [44], [45]

Dans notre contexte aucun diagnostic anténatal n'a été anticipé.



#### 4. Le Diagnostic post natal :

##### a) Clinique :[39]

Après la naissance, la triade clinique caractéristique associe :

- Un ictère qui persiste après deux semaines de vie ;
- Des selles décolorées (grises-blanches, mastic) et des urines foncées (fig 23) ;
- Une hépatomégalie.

L'état général du nouveau-né est habituellement excellent et la croissance staturo-pondérale reste normale à ce stade.

Les signes tardifs sont : une splénomégalie (hypertension portale) et/ou une ascite. Des signes hémorragiques peuvent être révélateurs, parfois sous la forme d'une hémorragie intracrânienne, par défaut d'absorption de la vitamine K en raison de la cholestase.

Afin de prévenir une hémorragie, une injection parentérale de 10 mg de vitamine K doit être réalisée immédiatement dès qu'une cholestase néonatale est suspectée.

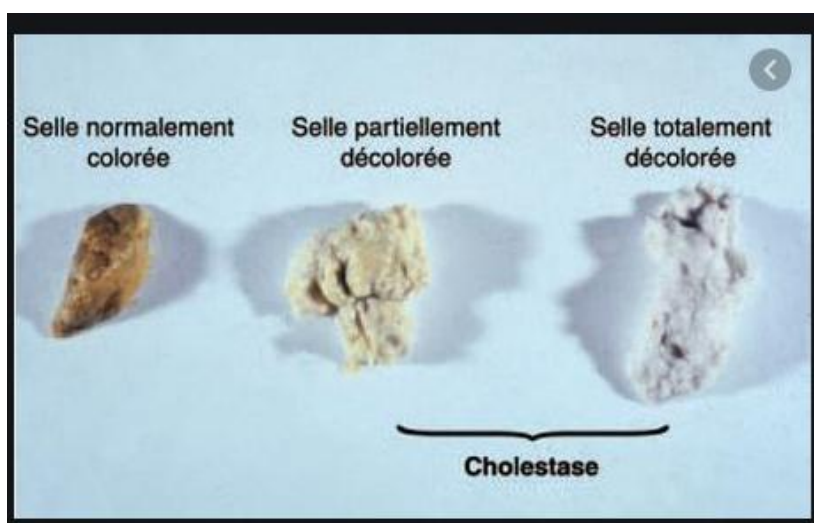
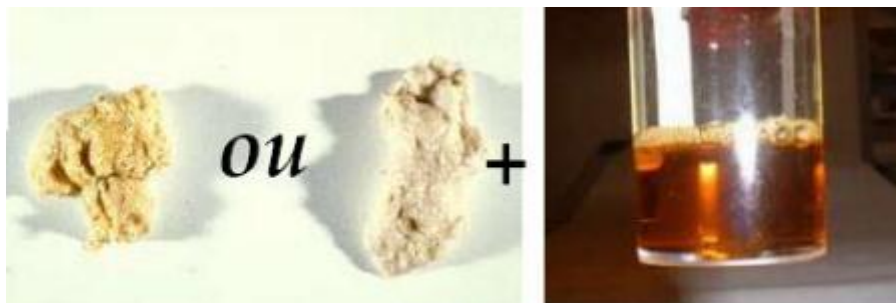


Figure 23 : Selles décolorées et urines foncées

*b) Examen paraclinique :*

(1) Echographie abdominale :

Examen simple et non invasif, l'échographie abdominale doit être réalisée après un jeun strict de 12 heures.

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 :

**-Signe de la corde triangulaire :** Le signe de la corde triangulaire a été décrit pour la première fois par Choi [46] ensuite par Lee [47] et ses collègues comme un reliquat fibreux hyperéchogène et de forme triangulaire ou tubulaire dans la bifurcation de la veine porte au niveau du porta hépatique. IL est généralement signalé positif si  $> 3 - 4$  mm . L'étude de Hwang et al [48] a montré que le signe de la corde triangulaire était présent chez 17% des nourrissons de moins de 30 jours et 56% dans le groupe plus âgé. Tan Kendrick et al. [49] ont rapporté une sensibilité au signe de la corde triangulaire de 84% et une spécificité de 100% (31/217 nourrissons cholestatiques atteints d'atrésie biliaire); Mittal et al . [50] ont rapporté que le signe de corde triangulaire a une sensibilité, une spécificité, une valeur prédictive positive (VPP) et une valeur prédictive négative (VPN) de 23,3%, 97,1%, 77,8% et 74,4%, respectivement (30/99 nourrissons cholestatiques atteints d'atrésie biliaire).

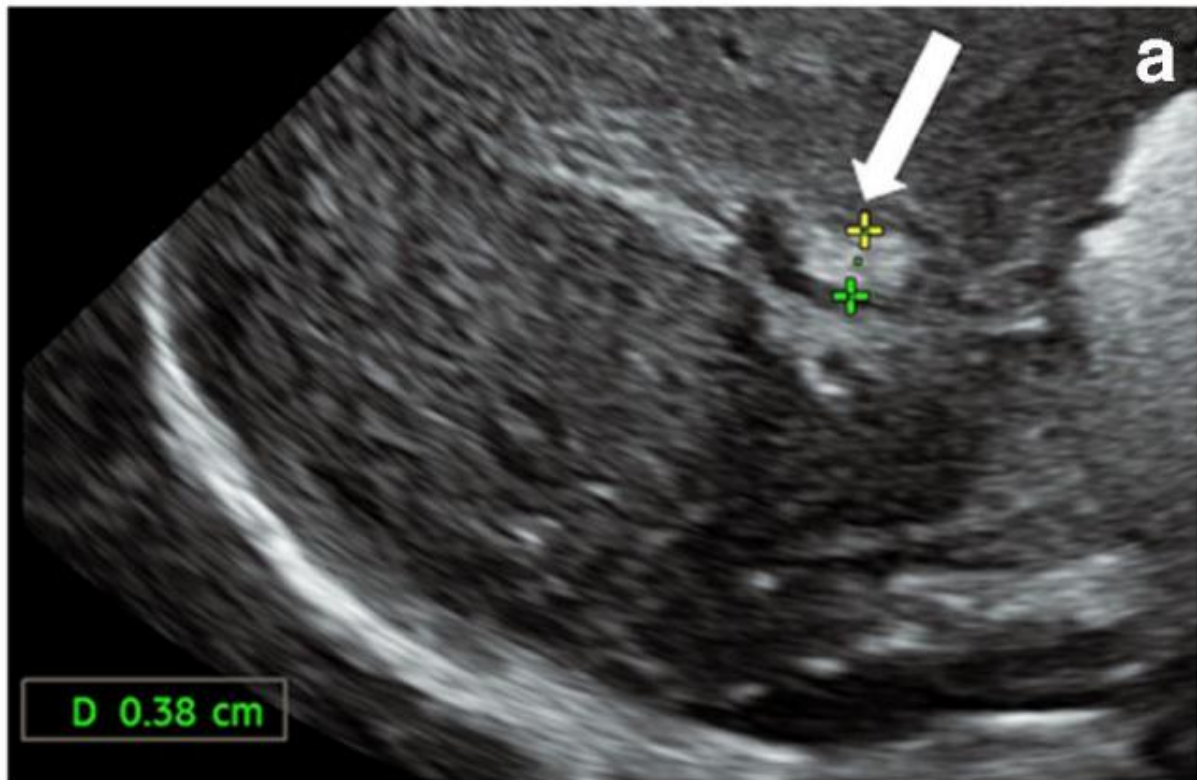


Figure 24 : signe de la corde triangulaire longitudinal chez une fille de 35 jours.[51]

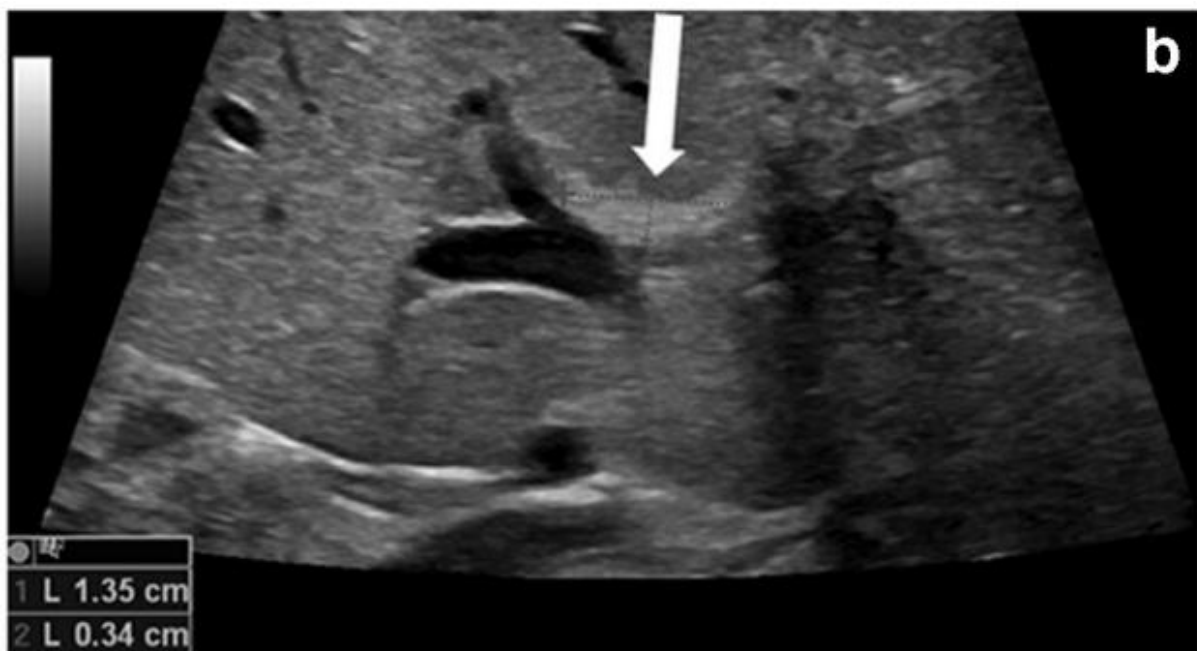
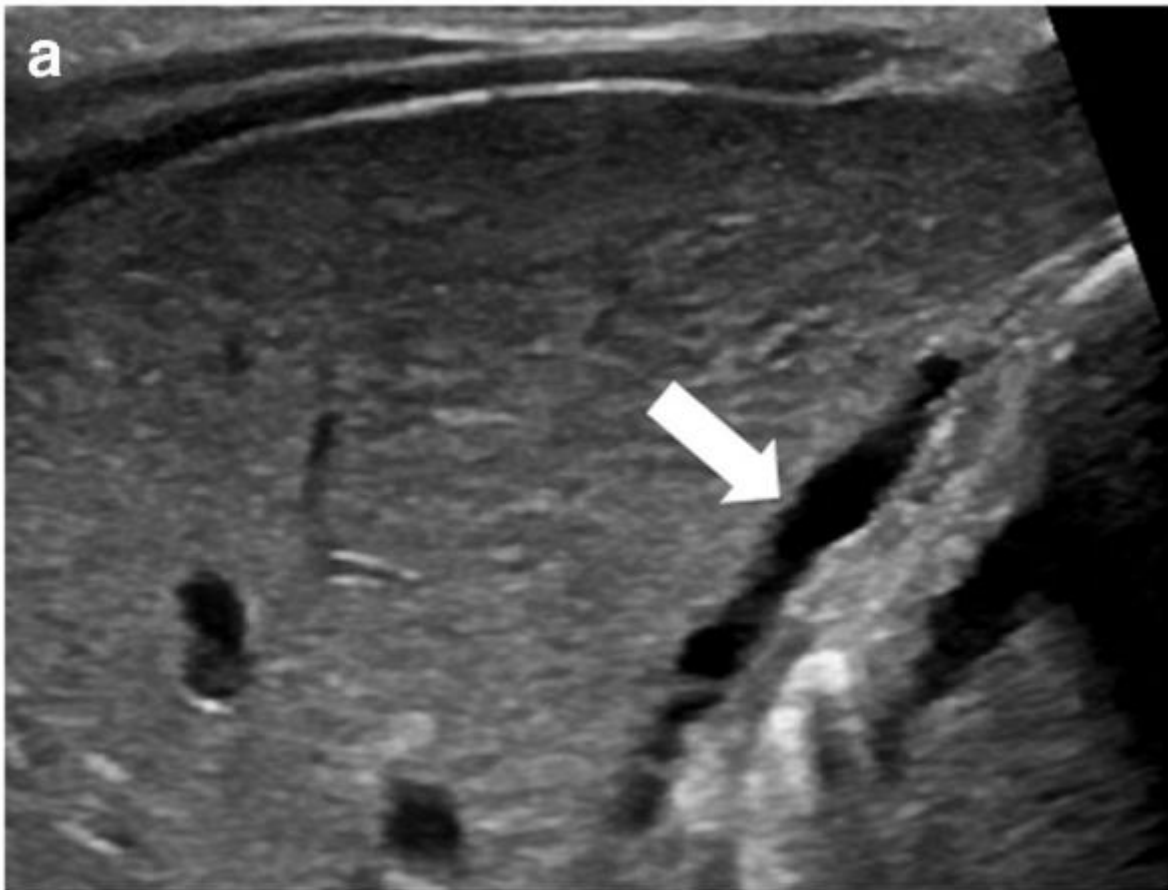


Figure 25 : signe de la corde triangulaire transversal chez un garçon de 59 jours [51]

-Anomalies de la vésicule biliaire : Plusieurs anomalies de la vésicule biliaire associées à une atresie biliaire ont été rapportées : absence de visibilité de la lumière de la vésicule biliaire ; petite vésicule biliaire avec une longueur de coupure  $< 15-19$  mm ; forme et paroi anormales de la vésicule biliaire ; et pas de vidange de la vésicule

biliaire après la tétée. Mittal et al. [50] ont trouvé dans une population de moins de 90 jours que la sensibilité, la spécificité, la VPP et la VPN d'une vésicule biliaire anormale étaient de 83%, 83%, 68% et 92%, respectivement.

Dans notre série la vésicule biliaire était non vue ou atrophique chez 7 patients (22,6%).



**Figure 26 : La vésicule biliaire est petite avec des marges irrégulières ( La Flèche)  
chez un garçon de 50 jours.[51]**

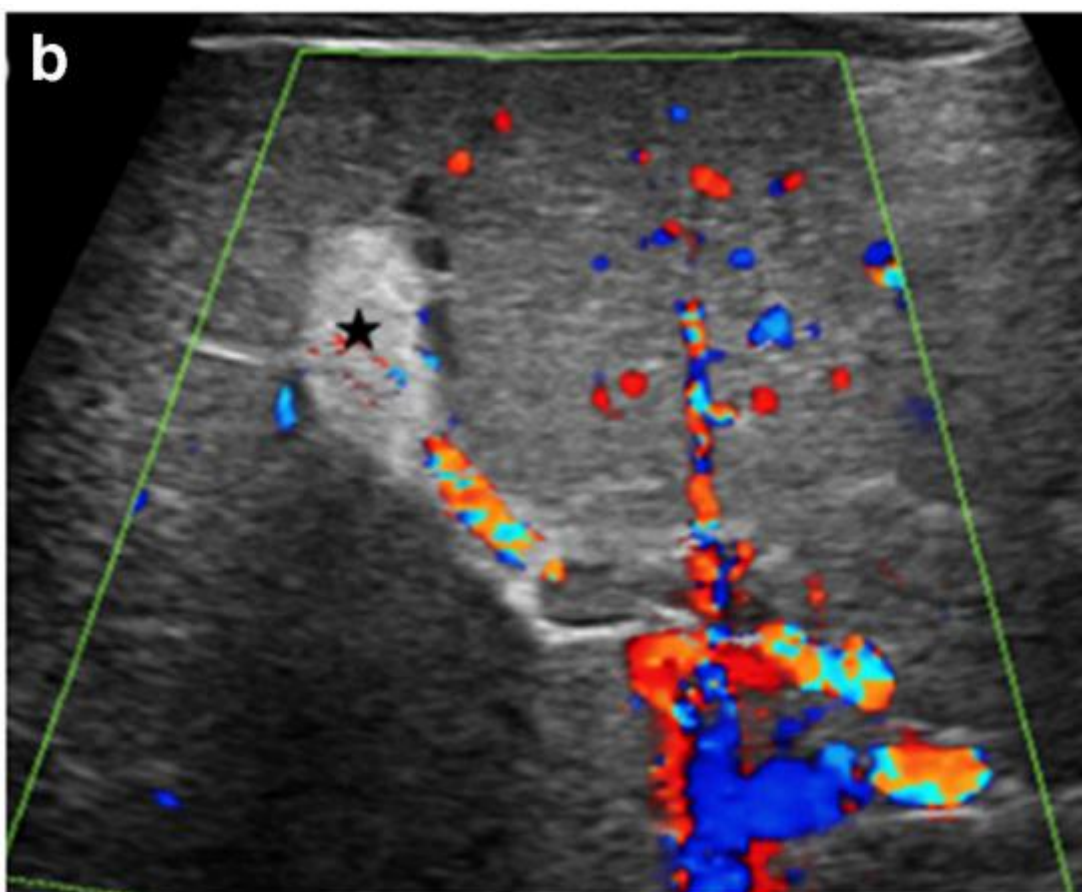


Figure 27 : Vésicule biliaire fibrotique hyperéchogène sans lumière visible ( Star)  
chez une fille de 72 jours[51]



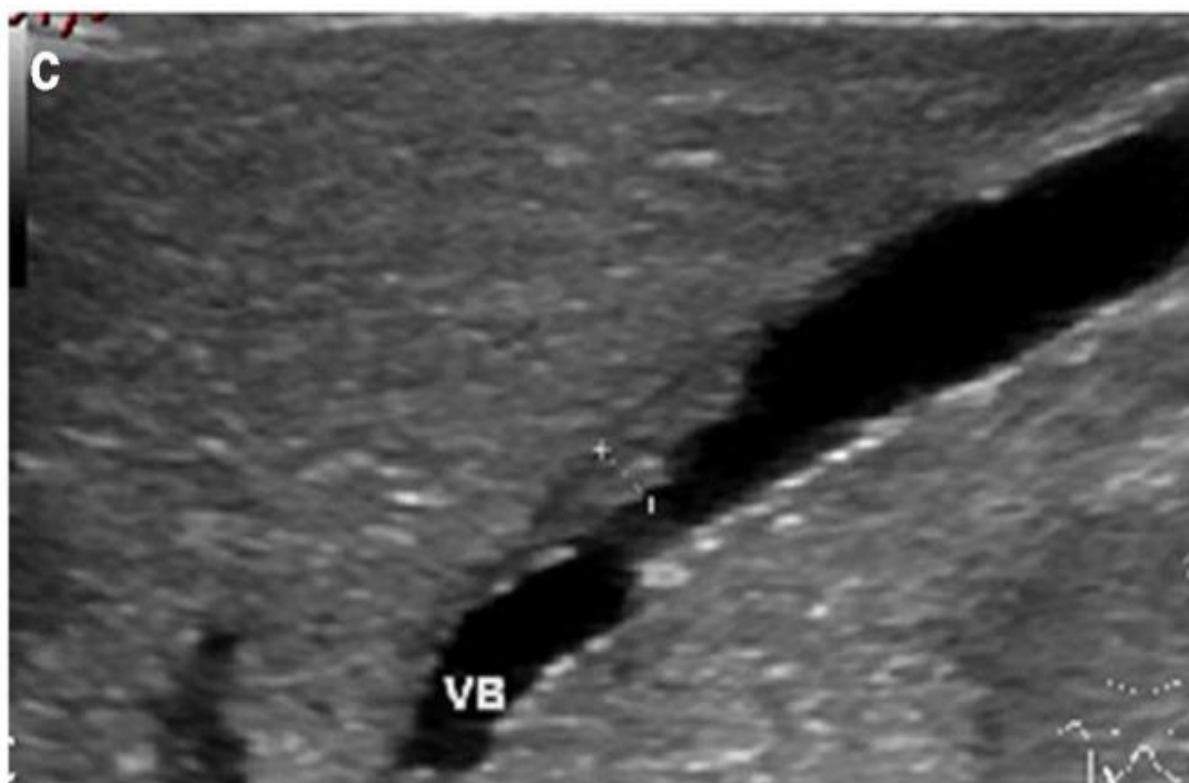


Figure 28 : Vésicule biliaire ( VB) a une taille normale mais des murs irréguliers et épaissis chez un garçon de 35 jours.[51]

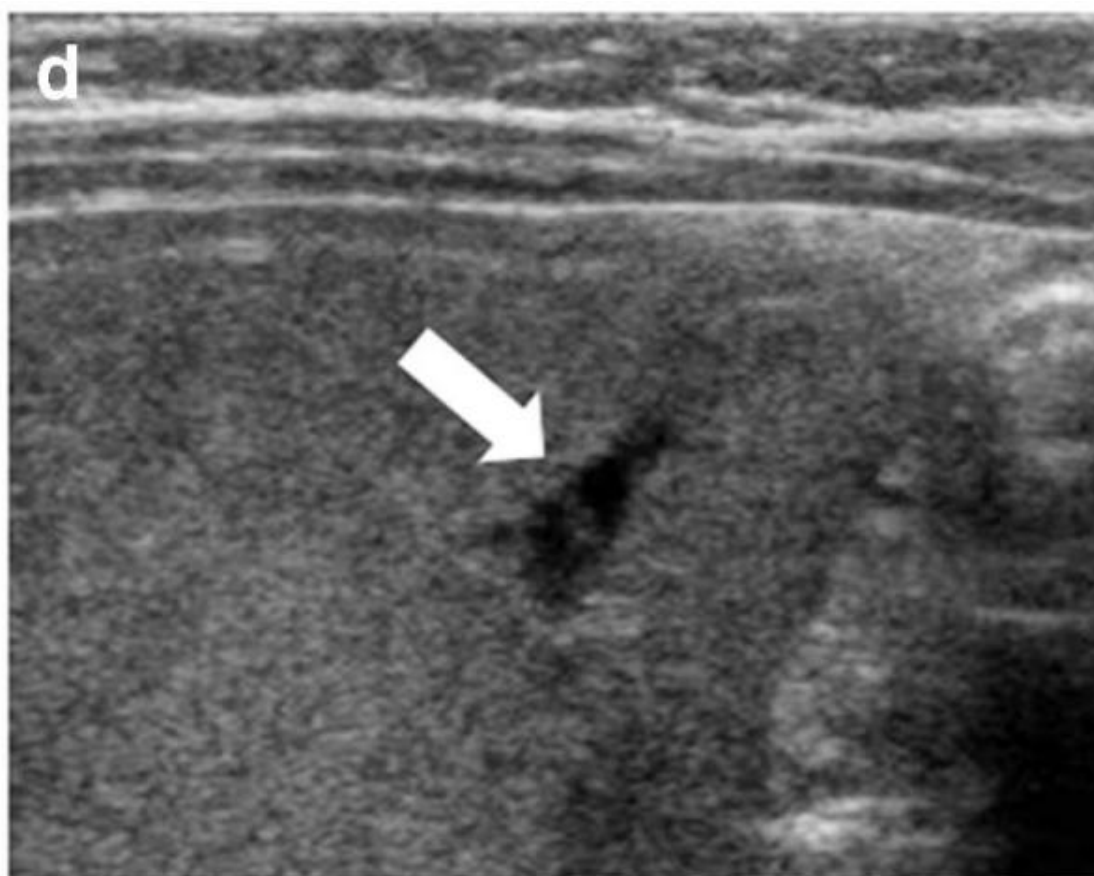
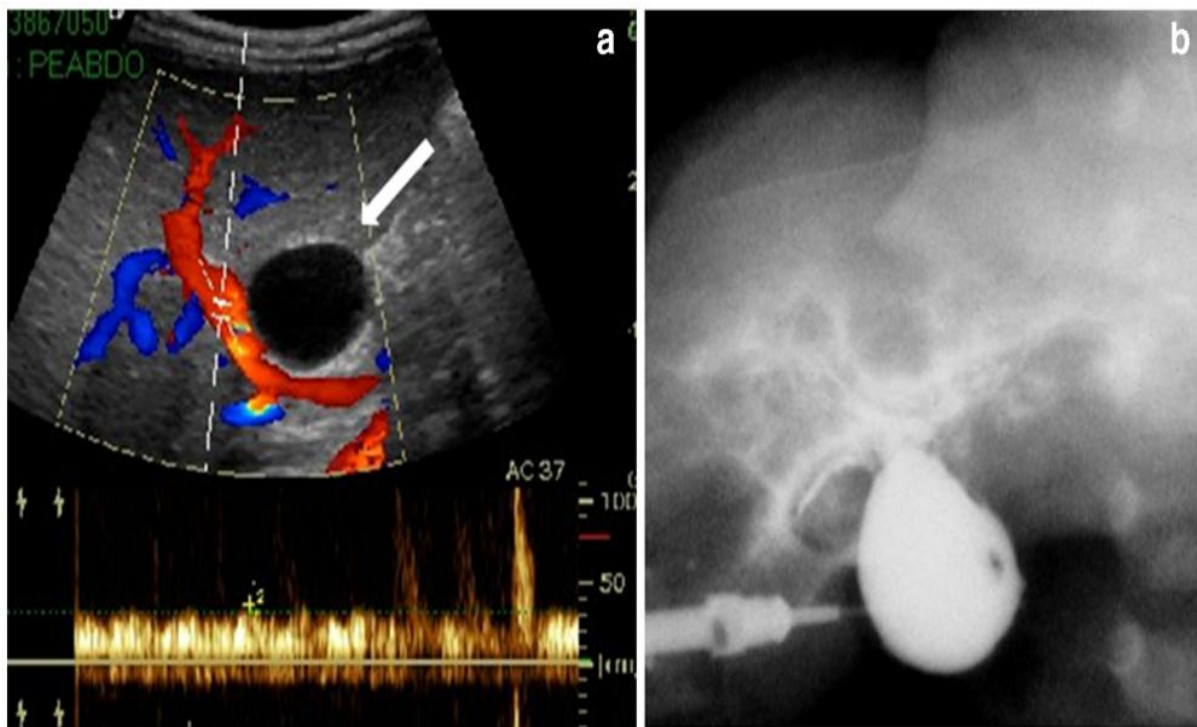


Figure 29 : La vésicule biliaire est très petite, avec une interruption de la lumière et aucune paroi clairement visible chez une fille de 60 jours[51]

– **Signes combinés de la corde triangulaire et anomalies de la vésicule biliaire**

**Kystes** : Deux types de kystes associés à l'atrésie biliaire ont été rapportés dans la littérature : macrokystes le long du pédicule hilare d'un diamètre allant de 0,5 – 4,0 cm [52]; et microkystes situés à la confluence des voies biliaires intrahépatiques, au porta hepatis, dans la même zone du signe du cordon triangulaire, et de taille beaucoup plus petite (moins de 0,5 cm) [53]. Koob et al [54] ont rapporté une sensibilité et une spécificité pour l'atrésie biliaire, respectivement, pour les macrokystes (10% et 99%) et les microkystes (20% et 98%) et une combinaison de macro- ou microkystes (25% et 97%). Ainsi, la présence de macro- ou microkystes est un signe à très haute spécificité et faible sensibilité.



**Figure 30 : A : Un macrokyste au niveau du hile du foie sans dilatation intrahépatique des voies biliaires sur échodoppler. B : Cystographie périopératoire postéro–antérieure confirme l'atrésie biliaire kystique avec reflux de l'iode dans les voies biliaires intrahépatiques atrésiques très irrégulières et minces sans opacification du cholédoque et du duodénum[51]**

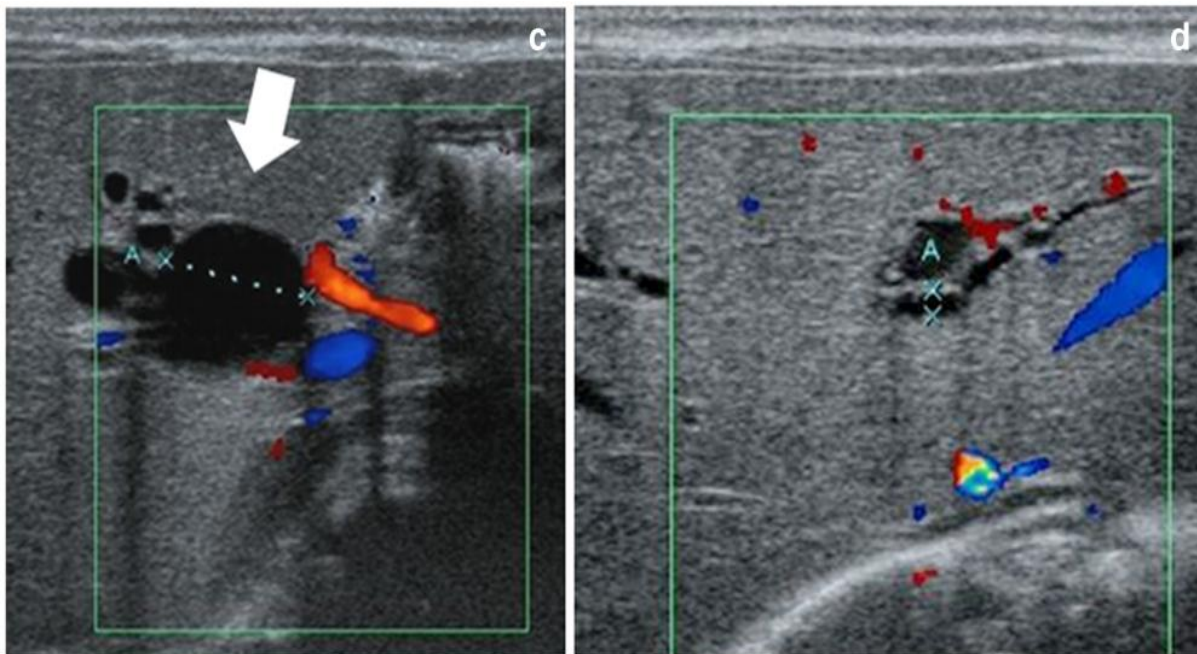


Figure 31 : C : un kyste de cholédoque chez une fille de 4 jours. Echodoppler montre un kyste au niveau du hile du foie (La Flèche dans c) communiquant avec des voies biliaires intrahépatiques dilatées visibles sur l'image plus crânienne (D). [51]

- **Visibilité du canal cholédoque** : L'absence de visibilité de la voie biliaire extrahépatique a été proposée comme critère pour le diagnostic de l'atrésie biliaire, en particulier dans les études d'IRM. Humphrey et Stringer [55] ont rapporté une sensibilité allant de 0,93 à 0,95 et une large plage de spécificité de 0,48 à 0,92. La visibilité d'une partie de la voie biliaire extrahépatique, quel que soit son diamètre, n'exclut pas une atrésie biliaire.
- **Écoulement sous-capsulaire hépatique** : L'analyse du flux sous-capsulaire hépatique chez les nourrissons atteints d'atrésie biliaire par échographie Doppler couleur peut détecter des modifications hyperplasiques et hypertrophiques des branches de l'artère hépatique et ce phénomène a été proposé comme critère diagnostique de l'atrésie biliaire. Lee et al [56] ont signalé des sensibilités et des spécificités de l'écoulement sous capsulaire hépatique allant de 0,96 à 1,00 et de 0,86 à 0,97, respectivement.



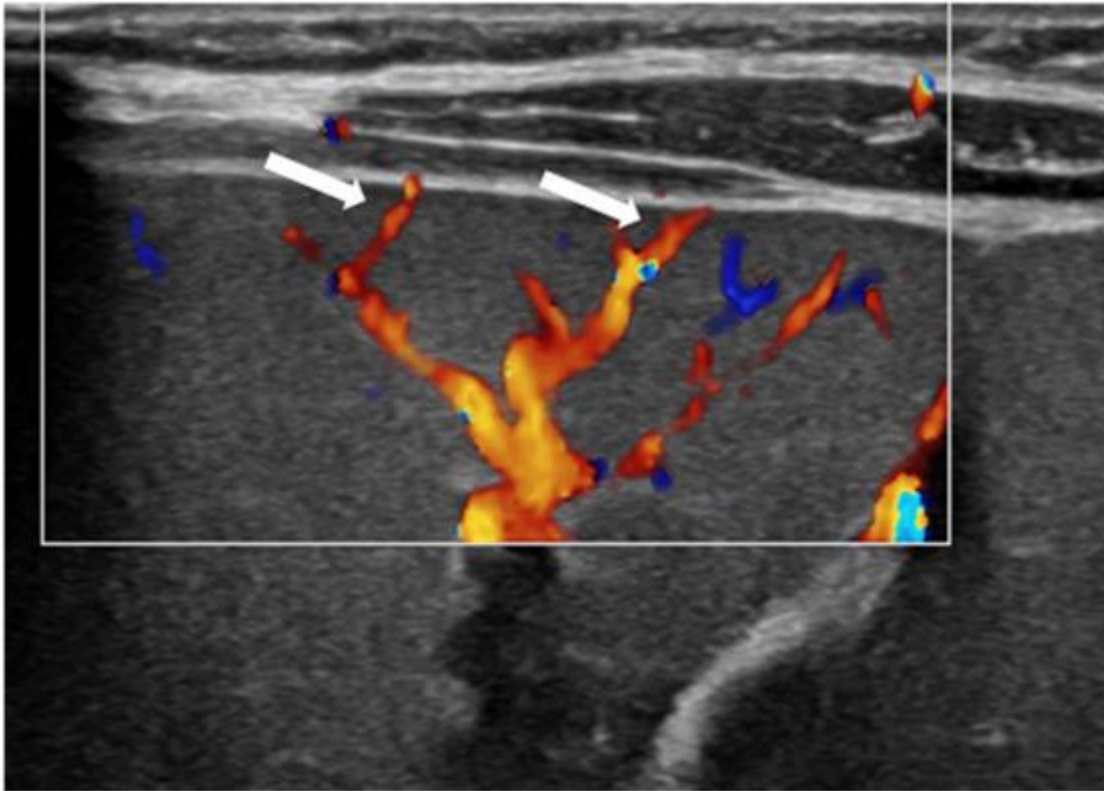


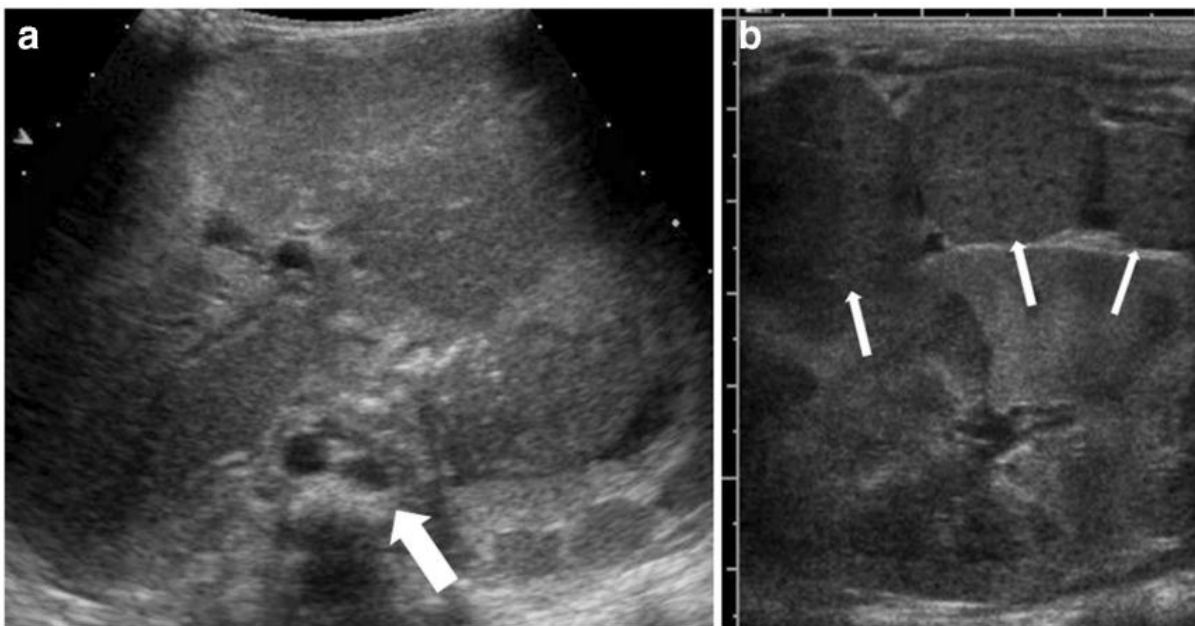
Figure 32 : Écoulement sous-capsulaire chez un garçon de 61 jours atteint d'atrésie biliaire. Echodoppler montre un flux artériel hépatique s'étendant jusqu'à la surface hépatique[51]

- **Diamètre de l'artère hépatique** : Le diamètre de l'artère hépatique est plus grand chez les enfants atteints d'atrésie biliaire par rapport aux témoins normaux ou aux enfants atteints d'hépatite [57] d'une diminution du débit portale secondaire au développement d'une cirrhose. L'étude de Kim et al [57] a rapporté une sensibilité allant de 0,67 à 0,77 et une large plage de spécificité de 0,46 à 0,79.
- **Syndrome de polysplénie** : La forme syndromique d'atrésie biliaire est associée à une polysplénie, une malrotation intestinale, une veine porte pré-duodénale, veine cave inférieure absente ou interrompue, artère hépatique aberrante et hétérotaxie abdominale. Humphrey et Stringer [55] et Koob et al. [54] ont rapporté que les éléments du syndrome de polysplénie dans le cadre de la

cholestase avaient une faible sensibilité mais une spécificité élevée pour le diagnostic de l'atrésie biliaire. Humphrey et Stringer [55] ont rapporté une sensibilité de 10% et une spécificité de 100% pour la polysplénie et une sensibilité de 17% et une spécificité de 100% pour la veine cave inférieure interrompue associée. Koob et coll. [54] a rapporté une spécificité de 99 – 100% pour des éléments du syndrome de polysplénie et une sensibilité de 11% pour la polysplénie, 5% pour le situs anormal, 7% pour la continuation azygos et 5% pour la veine porte préduodénale .

Dans notre série le syndrome polysplénique a été noté chez 5 malades dont :

- 3 malades avaient un situs inversus (9,67%)
- 1 malade avait une absence de la veine cave inférieure (3,22%)
- 1 malade avec des rates multiples (3,22%).



**Figure 33 : Atrésie biliaire syndromique chez une fillette de 5 mois. A : L'image échographique axiale montre la veine cave inférieure interrompue avec azygos. B : L'image échographique sagittale montre une polysplénie[51]**

- **Absence de dilatation des voies biliaires intra hépatiques** : elle oriente vers le diagnostic, car l'existence de l'inflammation et de la fibrose empêche les canaux de se dilater. A l'inverse, une dilatation des VBIH peut éliminer le diagnostic d'AVB.

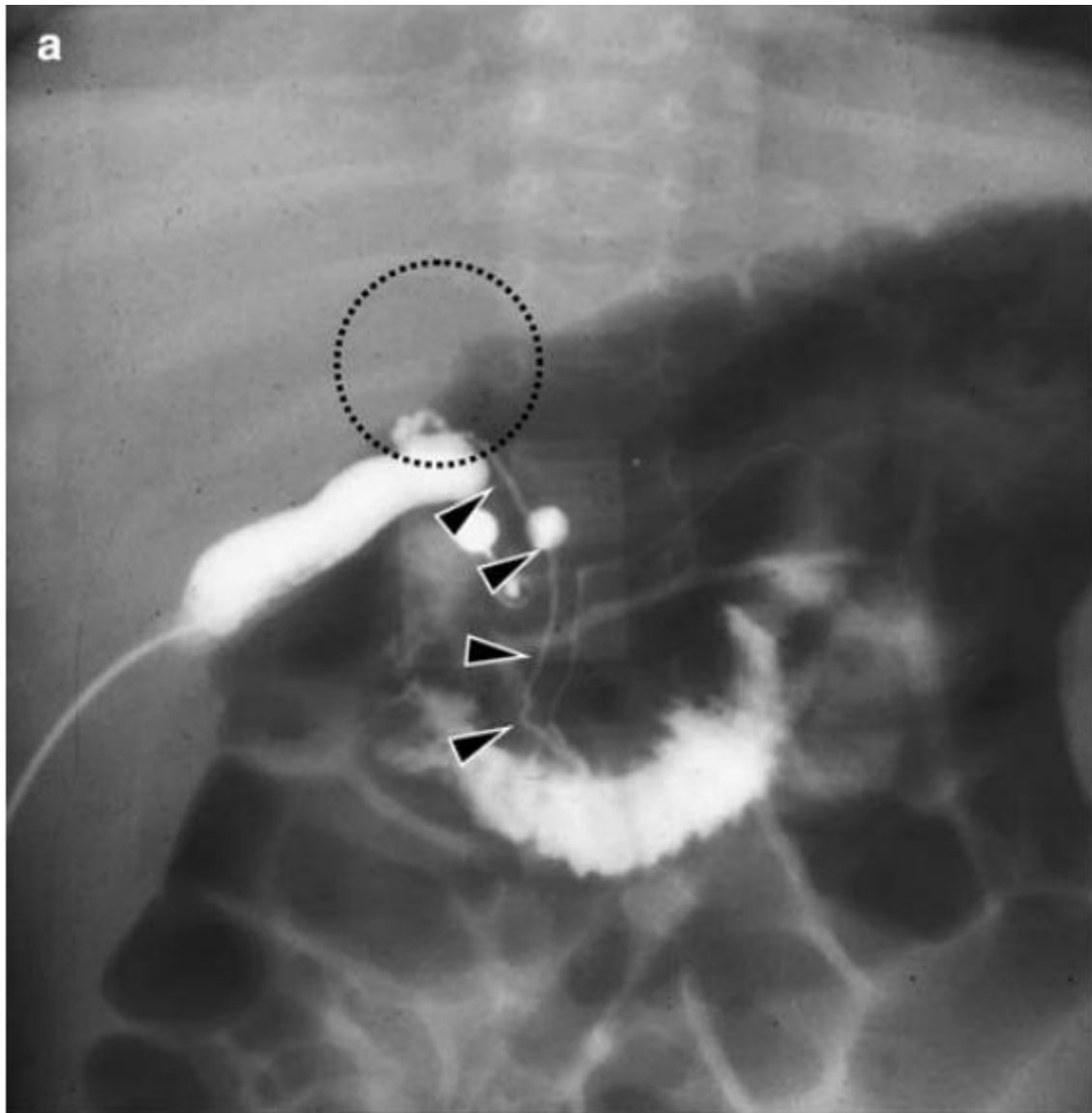
Tous nos patients (100%) avaient une absence de dilatation des VBIH.

(2) Cholangiographie :

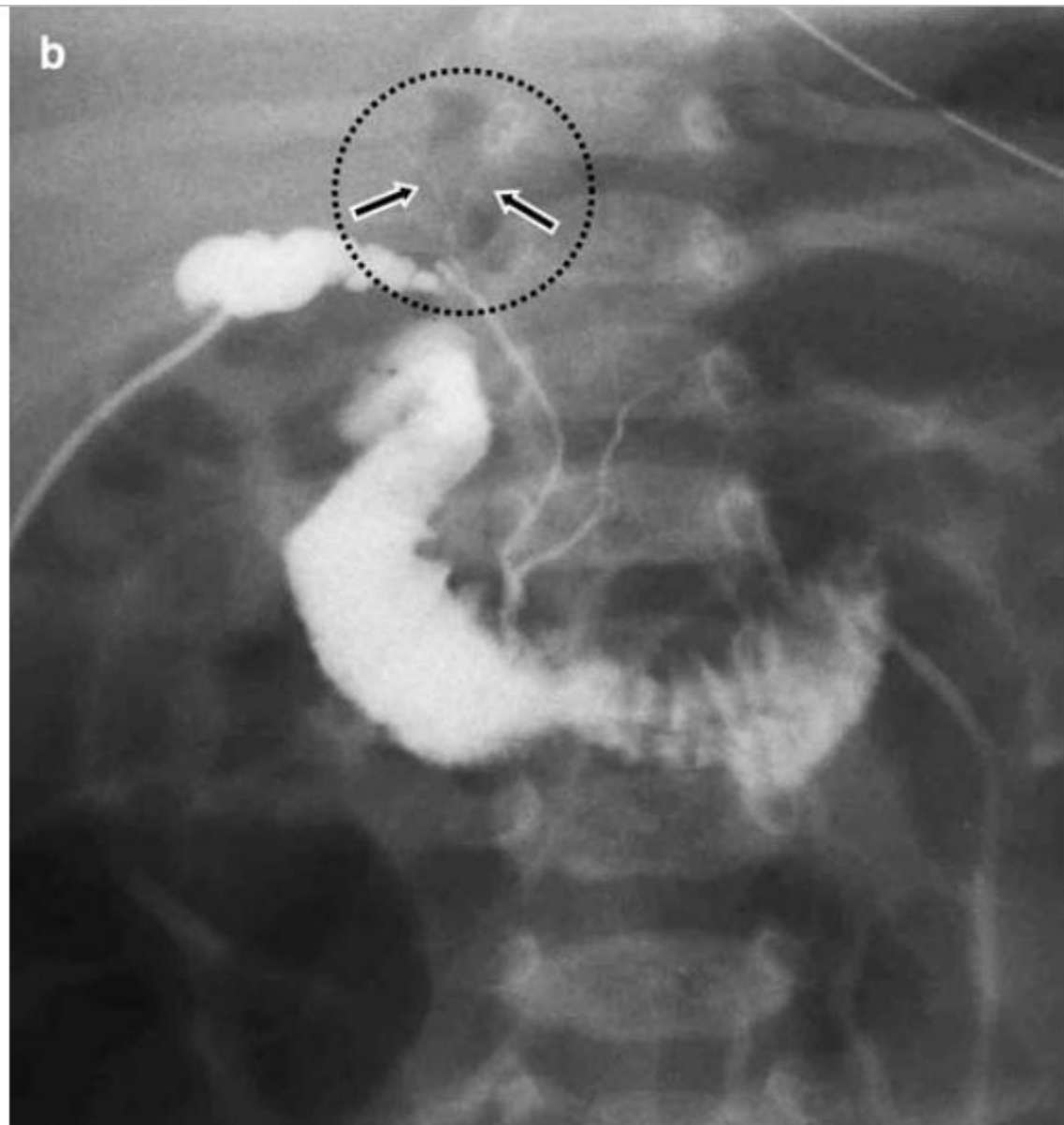
Dans les cas où la vésicule semble normale à l'échographie, une cholangiographie reste nécessaire pour vérifier la perméabilité des voies biliaires.

Cette cholangiographie peut être réalisée par voie percutanée (sous contrôle échographique) si la vésicule semble être accessible, ou bien par voie endoscopique rétrograde (CPRE), ou chirurgicale : par coelioscopie, ou par mini laparotomie.

Le choix de la technique dépend des techniques disponibles dans chaque centre et de la coordination logistique avec une éventuelle intervention de Kasai, afin d'éviter autant que possible la répétition des anesthésies générales.



**Figure 34 : Cholangiographie montrant un canal biliaire commun (pointes de flèches), mais les voies biliaires intrahépatiques ne sont pas visualisées au porta hepatis (cercle en pointillé)[58].**



**Figure 35 : Cholangiographie montrant des voies biliaires intrahépatiques brevetées mais remarquablement hypoplasiques (flèches) à la porta hepatis (cercle en pointillé)[58]**

### (3) La bili-IRM (ou CRM):

La cholangiographie par résonance magnétique permet une évaluation non invasive de l'arbre biliaire. Elle constitue un examen fiable permettant de distinguer différentes étiologies de cholestases [59].

Dans l'AVB, l'IRM peut orienter le diagnostic en montrant :

- L'absence de la voie biliaire principale, le canal hépatique commun ou la vésicule biliaire. La visualisation complète du système biliaire extra hépatique exclue le diagnostic [60].
- L'existence d'un épaissement en péri portal correspondant au reliquat hépatique. Cet épaissement prend un hyper signal sous forme triangulaire en séquence T2 [61].

La cholangio-IRM est un examen utile pour faire la part entre une AVB et une hépatite néonatale [59]. Elle peut ainsi atteindre une sensibilité de 100% et une spécificité de 96% pour le diagnostic d'AVB, comme le démontre l'étude de Seok Joo Han [61]. Elle reste cependant insuffisante pour l'étude fonctionnelle.

Laurent et Al [62] ont 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.

### (4) La scintigraphie hépatobiliaire : [63]

La scintigraphie à l'HIDA (dérivés imino diacétiques marqués au technétium 99m) montre une absence d'excrétion du marqueur du foie vers l'intestin, mais ceci peut également être observé dans d'autres cholestases sévères. 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.

(5) La biopsie hépatique : [64]

La biopsie hépatique constitue le test diagnostique le plus utile et le plus précis pour orienter le diagnostic avec une certitude de 90 à 95%. Elle permet également de 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.

La biopsie est fortement évocatrice du diagnostic lorsqu'elle met en évidence des signes histologiques indirects d'obstacle sur les voies biliaires extra-hépatiques, à savoir la présence de thrombus biliaires, de prolifération néo-ductulaire 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. Ces critères ont été établis depuis 1974 par Brough et Bernstein et sont toujours d'actualité.

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 atresie des voies biliaires. 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.

Actuellement, en raison de l'abandon de la scintigraphie hépatobiliaire et de la difficulté de réalisation de la cholangiographie endoscopique, l'histopathologie constitue avec l'échographie les méthodes diagnostiques les plus utilisées et les plus précises.



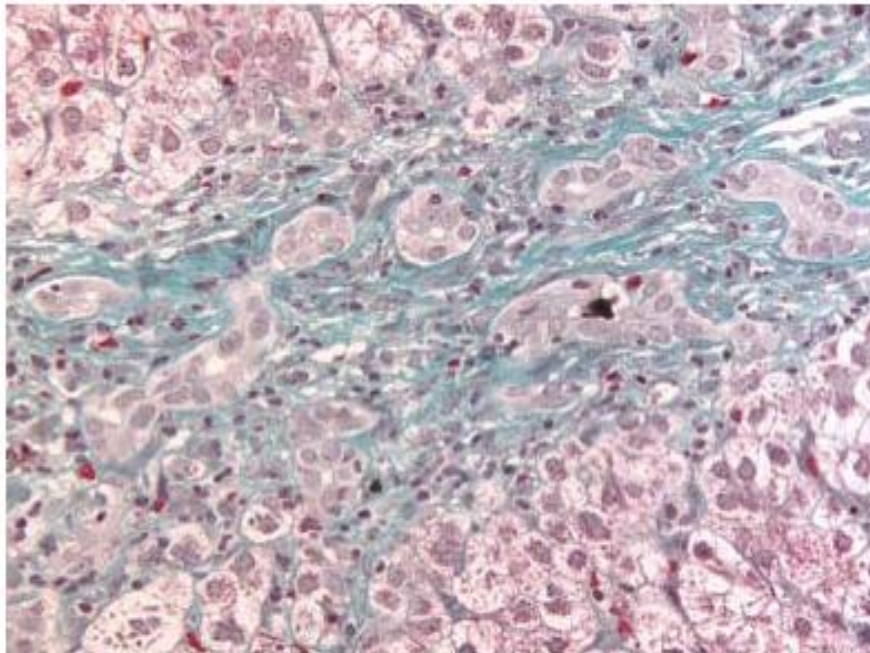


Figure 36 : Prolifération ductulaire (Gomori x400)

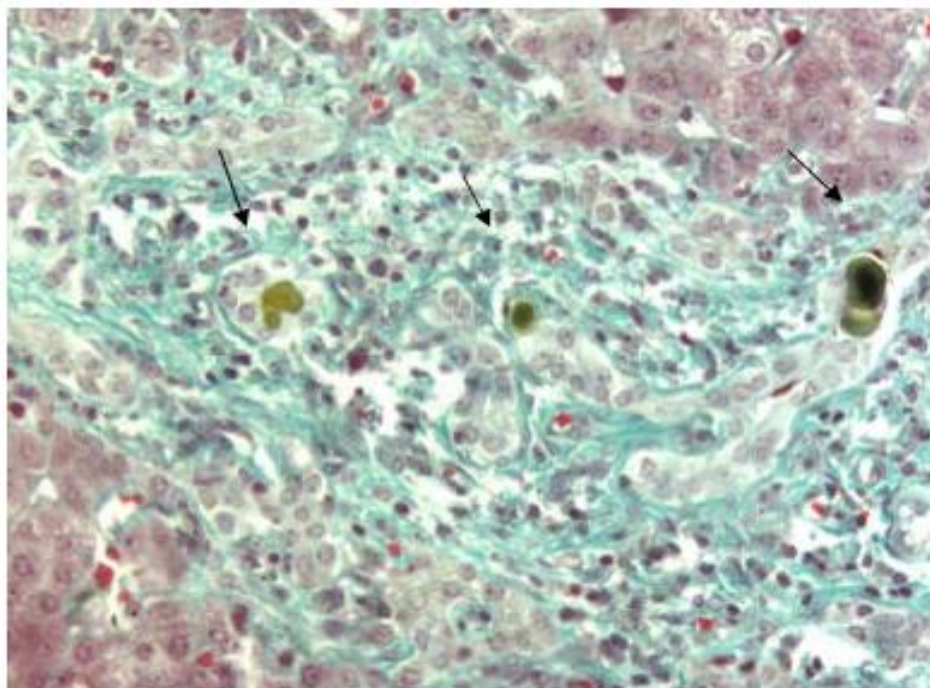
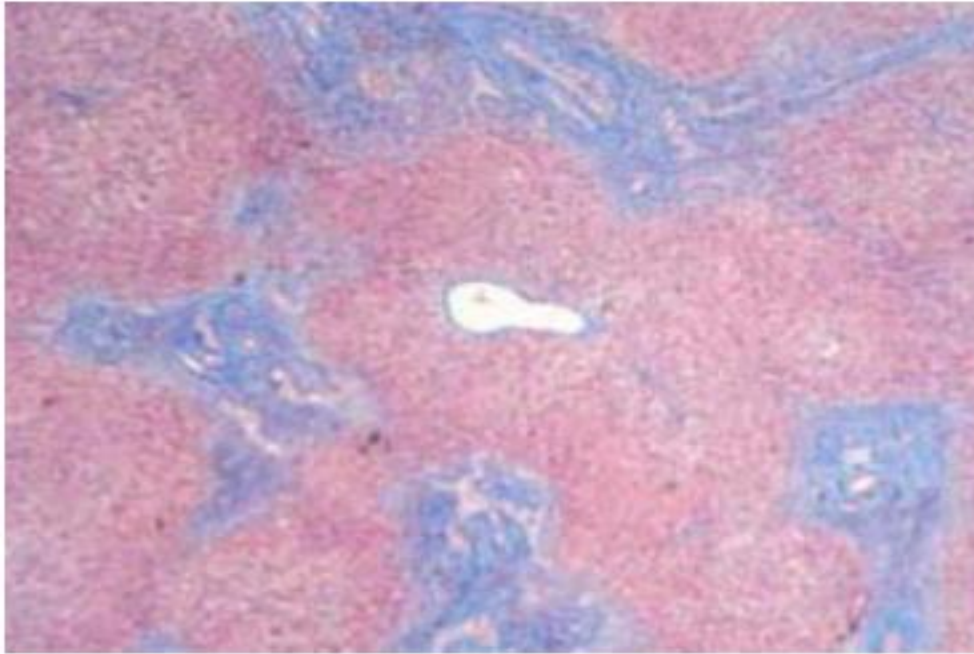
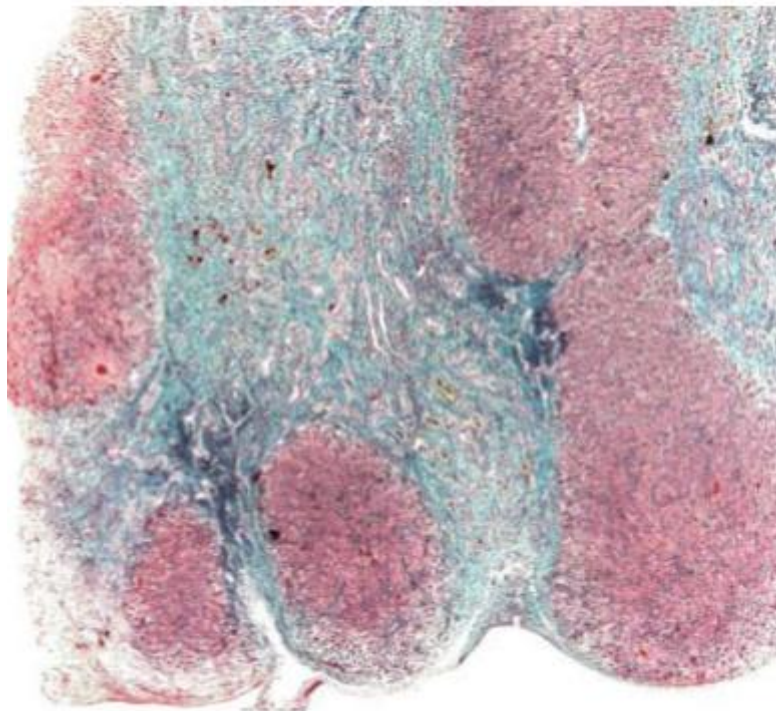


Figure37 : Thrombi biliaires "flèches" (Gomori, x400)





**Figure 38 : Fibrose portale modérée, avec ébauche de ponts porto portes  
(Masson, x400)**



**Figure 39 : Cirrhose biliaire secondaire à une atresie des voies biliaries : fibrose sévère avec formation de nodules de régénération, associée à une prolifération canalaire et à plusieurs thrombus biliaries (Gomori, x 50).**

(6) La laparoscopie exploratrice :[58]

La laparoscopie et la cholangiographie per-laparoscopique ont aidé certains auteurs à différencier l'AVB de l'hépatite à cellules géantes, avec une précision de 96%.

Ils suggèrent que la laparoscopie doit être considérée comme un moyen diagnostique pour confirmer l'AVB, car elle permet de visualiser le foie et la vésicule biliaire. Elle détermine aussi le type de cholangiographie à réaliser en se basant sur l'aspect de la vésicule biliaire. Ces deux examens permettent de poser précocement le diagnostic d'AVB, en deuxième étape après l'échographie abdominale. Cette technique ne demeure cependant pas dénuée de risque chez l'enfant en raison des complications liées à l'insufflation de CO<sub>2</sub> (hypotension, bradycardie, acidose métabolique).

(7) La biologie :

Elle montre une hyperbilirubinémie conjuguée, avec augmentation de la phosphatase alcaline, de la gammaglutamyl-transférase et des transaminases, permettant ainsi de confirmer la cholestase hépatique dont l'origine reste multiple. La fonction hépatique est, quant à elle, conservée (albumine, taux de prothrombine, facteurs de coagulation) durant les premières semaines .[65]

**Bilirubine :**

Le dosage sérique du taux de bilirubine objective une augmentation variable et non spécifique. Sa diminution entre deux examens successifs ne peut être utilisée comme argument pour écarter le diagnostic. En effet, il n'y pas de parallélisme entre l'importance de la cholestase et le degré d'hyperbilirubinémie [66].

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 dans l'étude de Champion et al qui rapporte aussi de ne pas se limiter à un taux de bilirubine totale pour éviter de retarder encore davantage le diagnostic de cholestase [29].

Dans notre série, la bilirubine conjuguée a été prédominante dans tous les cas.

### **Transaminases :**

L'aspartate aminotransférase (ASAT) et l'alanine aminotransférase (ALAT) reflètent la cytolysse et sont également augmentées dans l'AVB, en moyenne 4 à 5 fois la normale.

Selon une étude menée en 2012, Andrew Grieve et Mark Davenport ont calculé l'index ratio ASAT-plaquettes (APRi), utilisé dans certaines pathologies hépatiques de l'adulte comme marqueur de la fibrose hépatique, chez 260 enfants atteints d'AVB et l'ont relié à l'aspect macroscopique du foie lors de l'exploration. Ils ont pu ainsi confirmer la fiabilité de ce test qui présente une sensibilité de 75% et une spécificité de 84% pour la cirrhose macroscopique à une valeur seuil de 1,22 [67].

### **Gamma glutamyl transpeptidase (GGT) :**

La gamma-GT (glutamyl-transpeptidases ou encore gammaglutamyltransférases) est une protéine des canalicules biliaires qui augmente dans la cholestase. Les valeurs de la GGT sont utilisées par certains auteurs pour différencier l'AVB de l'hépatite néonatale avant 10 semaines de vie, car celles-ci sont beaucoup plus élevées dans l'atrésie. Ils suggèrent qu'une augmentation de 6U/l/j ou un taux supérieur à 300 U/l sont suspects d'AVB dans plus de 88% cas [68]. Les taux de GGT contribuent au diagnostic de l'atrésie des voies biliaires avant 120 jours [69].

### **Autres :**

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 (TP) et des facteurs de coagulation reste conservée durant les premières semaines [70].

Dans notre série 2 malades ont présenté un TP bas, 5 nourrissons ont présenté une albuminémie < 35g/l, soit 16%.

## **D. 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.

### **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.

### **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. 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.

**a) 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*.

**b) Les causes métaboliques :**

telles que le déficit en alpha-1-antitrypsine, la tyrosinémie, la galactosémie congénitale, la fructosémie congénitale ou intolérance au fructose, la mucoviscidose, la maladie de Gaucher, et la maladie de Niemann-Pick de type C.

**c) Les causes toxiques :**

surtout médicamenteuses (les antibacillaires les benzodiazépines), mais aussi la nutrition parentérale exclusive prolongée.

**d) Les causes endocriniennes :**

A savoir l'hypothyroïdie qui est à l'origine de cholestase prolongée et se manifeste également par une constipation, une lenteur de tétées et un myxœdème ; 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 cirrhogène.

**e) 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.

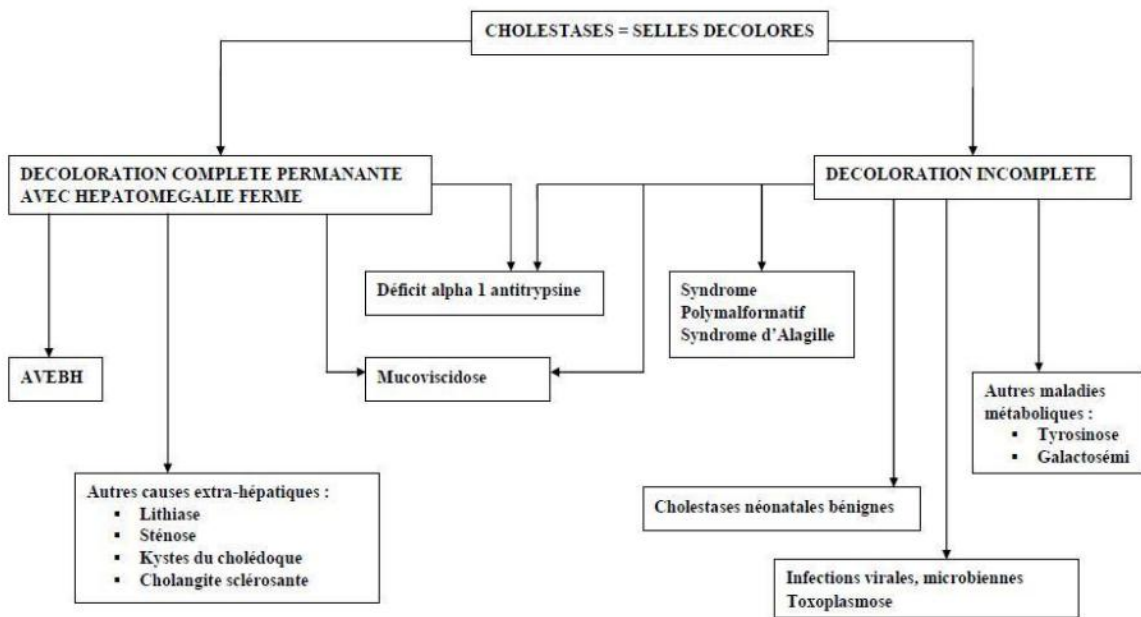


Figure 40 : Diagnostic étiologique d'une décoloration des selles

## **E. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :**

Le traitement de l'atrésie des voies biliaires est basé essentiellement sur la chirurgie qui s'accompagne des mesures médicales importantes pour son succès.

L'atrésie des voies biliaires est traitable depuis 1959 grâce à la découverte par le Dr. Kasai d'une technique chirurgicale (la porto-entéro-anastomose) [71]. Cette correction chirurgicale permet de restaurer le flux biliaire chez plus d'un tiers des patients et d'amener d'autres vers la transplantation hépatique, dont a eu recourt Starzl pour cette indication en 1963, dans de meilleures conditions et beaucoup plus tardivement [72].

Actuellement, le traitement de l'AVB est séquentiel : l'intervention de Kasai en période néonatale et secondairement la transplantation hépatique en cas d'échec de rétablissement de la cholérèse et/ou de complications liées à la cirrhose biliaire secondaire [65].

### **1. Traitement médical :**

#### **a) La Prise en charge nutritionnelle :**

Le soutien nutritionnel est essentiel et central pour la prise en charge médicale des nourrissons atteints de cholestase chronique qui entraîne une diminution de la concentration des acides biliaires dans la lumière intestinale et une malabsorption lipidique et des vitamines liposolubles. La cirrhose biliaire, par ailleurs, entraîne une augmentation de la dépense énergétique de base et une anorexie qui, associées à la malabsorption, prédisposent à une malnutrition.

Les nourrissons atteints de cholestase ont souvent des besoins caloriques accrus et peuvent nécessiter un apport calorique quotidien supérieur à 150% de celui des nourrissons en bonne santé pour obtenir une prise de poids. La nutrition entérale est la modalité préférée, et lorsque l'apport oral est insuffisant, la mise en place d'une

sonde naso-gastrique pour une alimentation complémentaire est recommandée. Le choix de la formule doit tenir compte de la teneur en MCT, car cette source de graisse est directement absorbée dans le système veineux porte et ne nécessite pas d'émulsification par les acides biliaires ou de transport actif, qui est perturbé dans la cholestase.[73]

**Alimentation hyperénergétique = 170 à 190 Kcal/kg/J**

**Hyperprotidique** = 3 à 4 g / kg / jour (en cas d'insuffisance hépatique avec un temps de Quick < 50 %, limitation du taux de protéines à 0.5 g à 1 g / kg de poids / jour)

**Hyperlipidique** = 6 à 7 g / kg / jour (avec des Triglycérides à Chaînes Moyennes [TCM] > 50 % des lipides totaux)

**Hyperglucidique** = 24 à 28 g / kg / jour (polymères de glucose ++ pour une bonne tolérance)

**Figure 41 : Protocole de l'alimentation hypercalorique en cas d'AVB**

Produit nutritionnel proposé en première intention = PEPTIJUNIOR (Nutricia Lactalis) ou Prégestimil. Riche en T.C.M (50 % des lipides totaux), pauvre en sodium (155 mg pour 100 g de poudre), osmolarité basse (144 mosm pour 100 g de poudre), avec une bonne tolérance (hydrolysate de lactalbumine), même à concentration élevée.

15 de nos patients ont bénéficié d'une alimentation à base d'hydrolysate de protéines.

**b) Supplémentation vitaminique :**

La malabsorption de la vitamine K peut être à l'origine d'une coagulopathie par défaut de synthèse des facteurs de coagulation vitamine K dépendants (II, VII, IX, X), et expose à 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 tout en mesurant les paramètres de l'hémostase pour vérifier notre efficacité [74]. Il est également primordial de substituer le déficit des autres vitamines liposolubles A, D et E par voie intramusculaire si l'ictère persiste.

Tous les patients de notre série ont bénéficié d'un apport supplémentaire en vitamine K.

**c) Traitement adjuvant :**

Différents traitements médicaux ont été proposés dans le but d'améliorer le pronostic de l'AVB en accélérant la clairance de l'ictère après une porto-entérostomie et en allongeant la survie avec foie natif, notamment la corticothérapie, l'acide ursodésoxycholique et l'antibioprophylaxie. Il n'existe cependant aucun consensus clairement établi quant au choix du traitement adjuvant approprié, et leur bénéfice reste sujet à controverse.

**La corticothérapie :**

La prescription d'une corticothérapie adjuvante est actuellement un point soulevant le débat entre de nombreux auteurs quant à son bénéfice et son innocuité.

Davenport a publié en 2013 une étude comparative prospective randomisée sur 153 patients qui a objectivé une différence significative dans la diminution du taux de bilirubine à un mois (58 micromole Vs 91 micromole) et la disparition de l'ictère à 6 mois (66% Vs 52%) entre les patients ayant reçu de fortes doses de corticoïdes et le groupe témoin. La dose utilisée était de 5 mg/kg/jour pendant 5 jours suivie d'une dégression progressive de 1 mg/kg tous les 5 jours. Il n'a cependant pas relevé de différence significative entre les deux groupes dans la survie à 4 ans avec foie natif ou après transplantation hépatique [75].

Rui Dong, dans une étude rétrospective portant sur 380 nourrissons, a également montré l'efficacité des corticoïdes à fortes doses (4mg/kg/j) en

comparaison aux corticoïdes à faibles doses (2mg/kg/j) dans la disparition de l'ictère, la réduction de l'incidence des cholangites et l'amélioration de la survie à 2 ans avec foie natif après une opération de Kasai [76].

Une méta-analyse réalisée en 2015 par Chen et al rapporte qu'une corticothérapie modérée à forte dose améliore la clairance de la jaunisse, en particulier chez les nourrissons qui subissent une hépato-porto-entérostomie à l'âge de 70 jours. Cependant, davantage d'essais contrôlés randomisés avec un suivi plus long sont nécessaires pour démontrer l'effet des stéroïdes sur les résultats à long terme de l'atrésie biliaire[77]. Une autre méta-analyse réalisée en 2017 par Zhang et al[78] objective qu'un traitement adjuvant aux stéroïdes après hépato-porto-entérostomie de Kasai peut améliorer le taux de clairance à court terme ( $\leq 1$  an) de la jaunisse, mais aucun effet significatif sur le taux de clairance à long terme ( $\geq 2$  ans) de la jaunisse et le taux de survie hépatique native

Dans notre étude 21 malades ont reçu une corticothérapie. Actuellement la corticothérapie fait partie de notre prescription systématique.

#### **L'antibioprophylaxie : [79]**

La prescription d'antibiotiques prophylactiques pour tenter de réduire l'incidence de la cholangite est universelle mais extrêmement variable. Pas de consensus sur le médicament à administrer ni sur la durée d'administration. L'utilisation prophylactique au-delà de 1 mois jusqu'à 1 an est également courante mais semble totalement dépourvue de preuves .

Tous nos malades ont bénéficié d'une antibioprophylaxie.

#### **L'acide ursodésoxycholique (AUDC): [79]**

L'AUDC est un acide biliaire secondaire hydrophile dont les bienfaits médicaux ont été identifiés pour la première fois sous la dynastie Tang en Chine comme le médicament traditionnel Shorea et utilisé pour traiter les maladies du foie.

Il existe une relation inverse documentée entre l'augmentation des concentrations sériques d'AUDC et la diminution des sels biliaires endogènes «toxiques», ce qui lui confère un rôle protecteur d'hépatocytes et de cholangiocytes . Un groupe français de Lille a objectivé un effet bénéfique de l'AUDC sur la biochimie hépatique mais pas d'effet prononcé sur l'état clinique. En revanche, une autre étude plus vaste publiée en Égypte a donné un pire résultat.

Ainsi, bien qu'il puisse y avoir des avantages théoriques documentés pour l'AUDC en atrésie biliaire, les preuves scientifiques réelles sont minces.

3 malades de notre série ont reçu l'AUDC.

#### **Rifampicine [80]:**

La rifampicine agirait sur le prurit :

- en augmentant le métabolisme de substances pruritogènes et facilite leur élimination rénale sous forme hydroxylée.
- en modifiant le métabolisme des substances pruritogènes au niveau intestinal par son effet antibactérien.

Il s'agit d'un traitement bien toléré dont l'efficacité a pu être démontrée, ce qui en fait, chez l'enfant, le traitement de première intention du prurit cholestatique. Elle est habituellement prescrite à la dose initiale de 5 mg/kg/j en une ou deux prises. Inducteur enzymatique, un risque d'interactions médicamenteuses est à prendre en considération en utilisant la rifampicine.

Aucun patient de notre série n'a pris la rifampicine.

#### **La cholestyramine :[80]**

La cholestyramine (Questran®) est une résine synthétique échangeuse d'ions possédant une forte affinité pour les acides biliaires. Elle fixe ces derniers sous forme de complexe insoluble, inhibant ainsi leur cycle entéro hépatique et augmentant leur élimination fécale. L'efficacité de la cholestyramine dans le traitement du prurit est inconstante et elle est mal tolérée du fait des nausées et des troubles digestifs à type de constipation, ce qui limite son usage chez l'enfant.

### Les antihistaminiques :

C'est un traitement classique des prurits. Néanmoins, leur efficacité au cours des prurits liés à la cholestase n'est pas formellement établie. Certains de ces produits sont hépatotoxiques et dans l'ensemble, leur effet sédatif doit rendre très prudent en cas de cirrhose décompensée du fait du risque d'encéphalopathie.

## 2. Traitement chirurgical :

### a) L'hépto-porto-entérostomie (ou intervention de Kasai) [81] :

Avant la réalisation de l'hépto-porto-entérostomie par Kasai en 1959, la majorité des enfants atteints d'atrésie des voies biliaries non corrigibles décédait dans un tableau d'insuffisance hépatique dans les 19 mois par manque de traitement.

Kasai et Suzuki observèrent un flux biliaire après excision des reliquats fibreux des canaux biliaries extra-hépatiques et publiaient leurs premiers résultats en 1959.

Ces résultats en terme de survie étaient de 13% entre 1957 et 1976 puis amélioration nette dès 1975 avec 63% de survie grâce à une meilleure technique opératoire et un âge plus précoce à l'opération. Cette opération ne sera introduite en Europe qu'à partir de 1973 et les premiers résultats démontrent une survie moyenne de 38%.

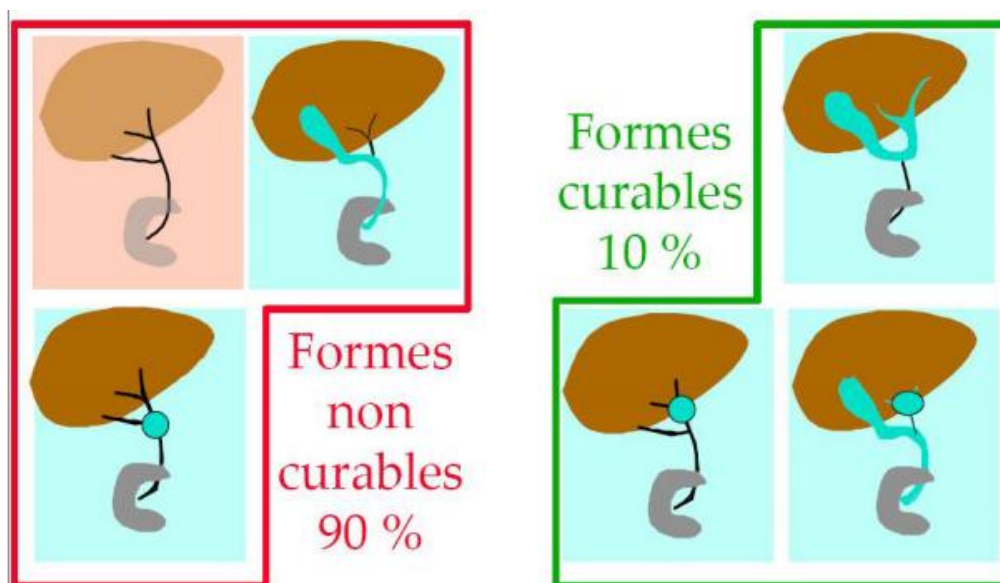


Figure 42 : Les formes corrigibles et non corrigibles de l'AVB selon Gauthier [82]

(1) Principe

L'hépatoporto entérostomie (HPE), couramment appelée intervention de Kasai, est une dérivation bilio-digestive effectuée au niveau du hile ou «porta hepatis » après transection du reliquat fibreux du canal hépatique, afin de drainer les canaux intra hépatiques encore perméables.

(2) Etapas de l'intervention

**Installation :**

L'enfant est installé en décubitus dorsal avec un billot de 5cm de hauteur sous la base du thorax. Le chirurgien est placé à droite du patient avec un seul aide en face et secondé d'un instrumentiste.

**Incision :**

L'incision est transversale, horizontale, au-dessus de l'ombilic, bi-costale à la hauteur de la dixième côte et légèrement étendue à droite. Cette voie d'abord permettra l'extériorisation du foie pour une dissection plus aisée du reliquat fibreux. Le ligament rond peut être immédiatement isolé pour la prise de la pression portale.

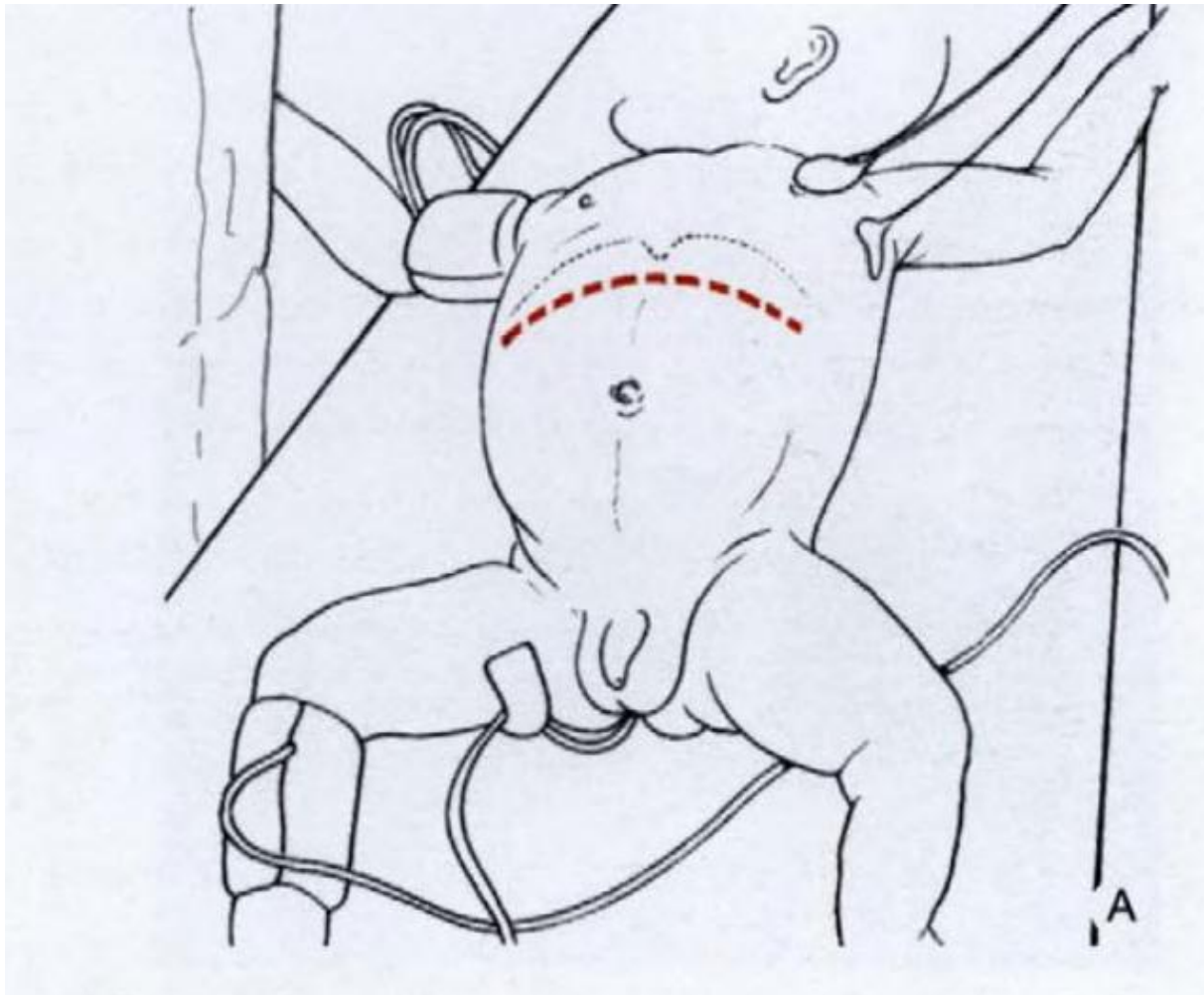


Figure 43 : Tracé de l'incision[81]

**Exploration :**

L'inspection commencera par rechercher une ascite puis apprécier l'état du foie qui peut avoir différents aspects de gravité croissante selon le degré de fibrose. Le diagnostic d'AVB est en règle évident devant l'aspect atrophique de la vésicule biliaire qui est représentée par un cordon fibreux, et la découverte d'un « reliquat fibreux » plus ou moins bien individualisé au niveau du flanc droit du pédicule hépatique à l'emplacement de la convergence des canaux hépatiques et du canal hépatique commun.

Lorsque la vésicule biliaire est intacte ou du moins se présente sous forme d'une petite poche, il faut commencer par son opacification afin de préciser l'intégrité de la voie biliaire accessoire qui peut offrir la possibilité de réaliser une hépato-porto-cholécystotomie.

De même, l'inspection de la région hilaire peut parfois mettre en évidence une formation kystique à paroi épaisse et verdâtre. L'opacification par ponction de ce kyste peut objectiver sa communication avec des formations pseudo canalaire intra hépatiques. Une kysto-jejunostomie peut alors être envisagée.

Par ailleurs, la région splénique doit être explorée à la recherche d'une éventuelle polysplénie, et l'intestin complètement déroulé pour apprécier la disposition de ses accolements et l'existence ou non d'un diverticule de Meckel.

**Réparation :**

Le foie est extériorisé de la cavité abdominale après section du ligament falciforme et des ligaments triangulaires.

Libération du lit vésiculaire, et dissection le long du canal cystique vers le cholédoque. Dissection de celui-ci à rétro, jusqu'au hile hépatique.

La plaque hépatique, se présentant souvent comme une masse fibreuse, doit être libérée des structures vasculaires adjacentes (artère hépatique et veine porte).

Poursuite de la dissection sur le plan postérieur de la veine porte, qui doit être écartée avec précaution, en évitant toute cautérisation pouvant détruire des canaux biliaires intrahépatiques.

Excision de la masse fibreuse en disséquant le plus latéralement possible et en profondeur, sans provoquer de saignement du parenchyme hépatique. Récemment les auteurs ont proposé une dissection allant plus loin latéralement avec semble-t-il davantage de succès. On peut alors évaluer l'écoulement biliaire en zone centrale mais également latéralement. Mise en place d'une compresse humide au hile hépatique, le temps de confectionner une anse jéjunale en roux-Y de 40 à 50 cm de long.

Anastomose termino-latérale par ventousage à la plaque hilaire en suturant la paroi jéjunale au tissu conjonctif périductulaire par points séparés.

Après fixation de l'anse montée, il faut veiller à positionner le grêle en bon ordre sachant qu'une occlusion postopératoire par plicature fixée est possible.

Enfin, on achèvera l'intervention en réalisant une biopsie large du foie.

En plus des phénomènes lésionnels du foie, l'étude de coupes sériees transversales du reliquat fibreux de la voie biliaire principale est utile.



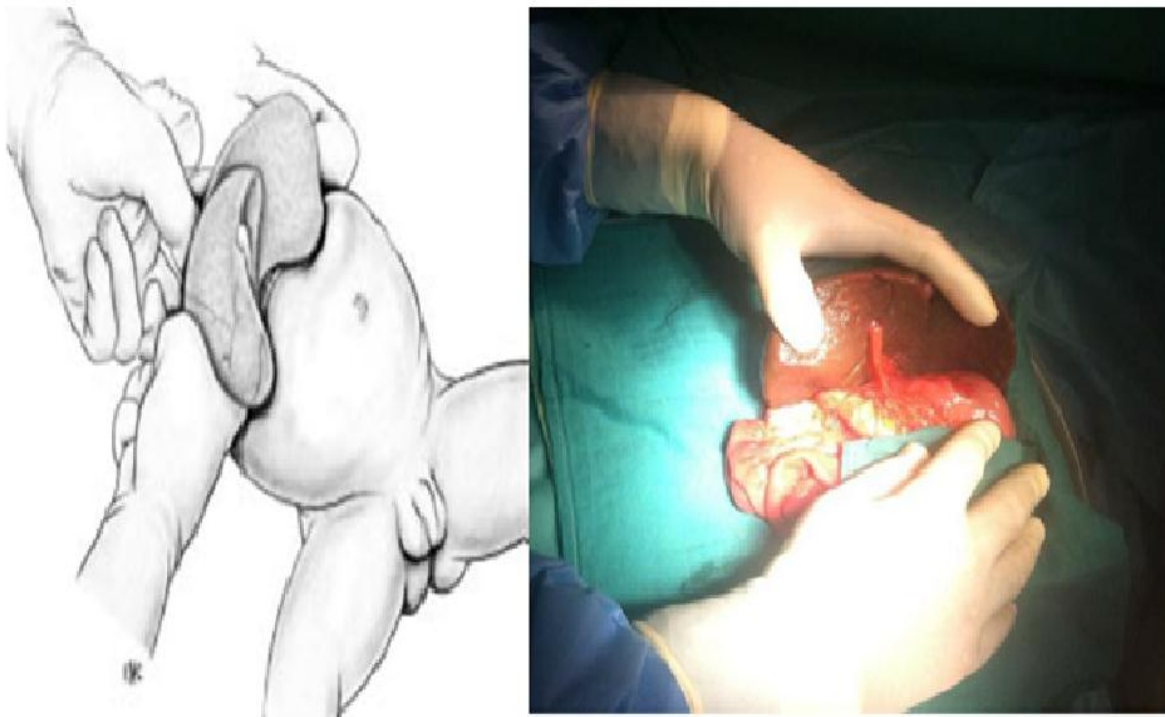


Figure 44 : Manœuvre d'exteriorisation du foie [81]

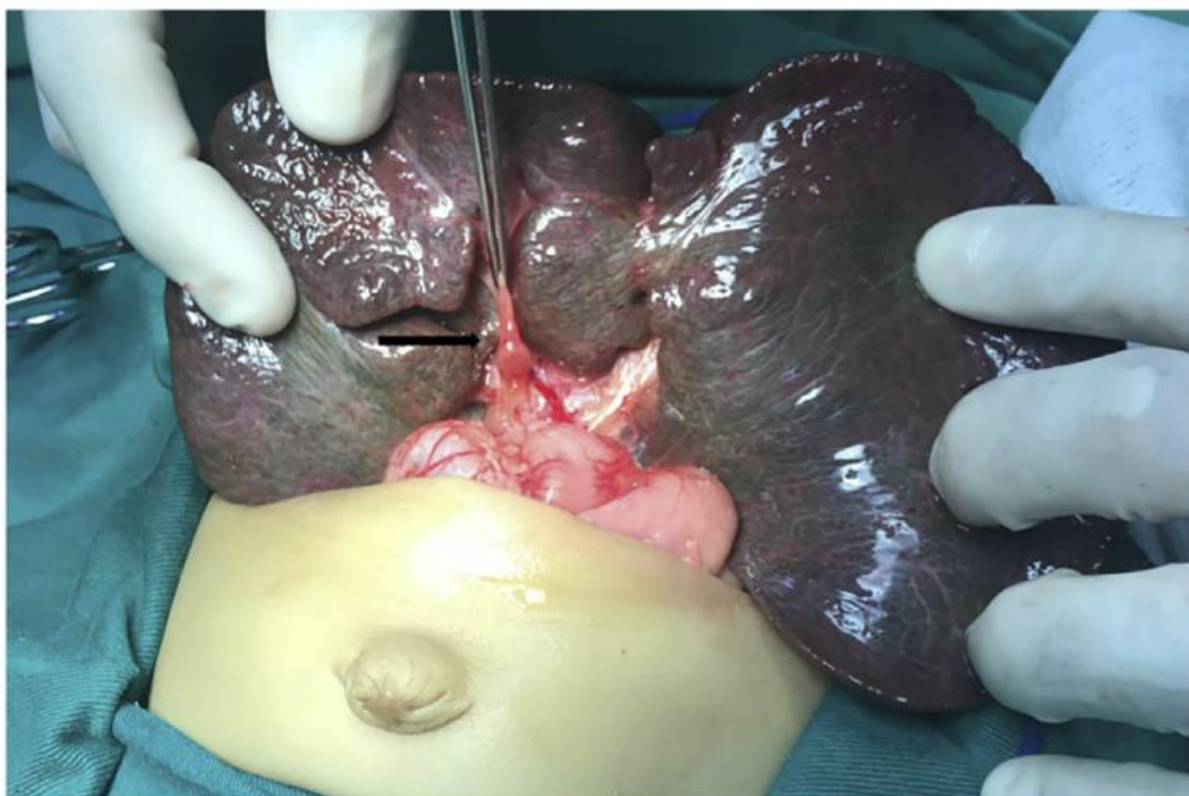


Figure 45 : La pince à pansement contient la vésicule biliaire restante et la flèche pointe vers le ganglion lymphatique de Mascagni[83].

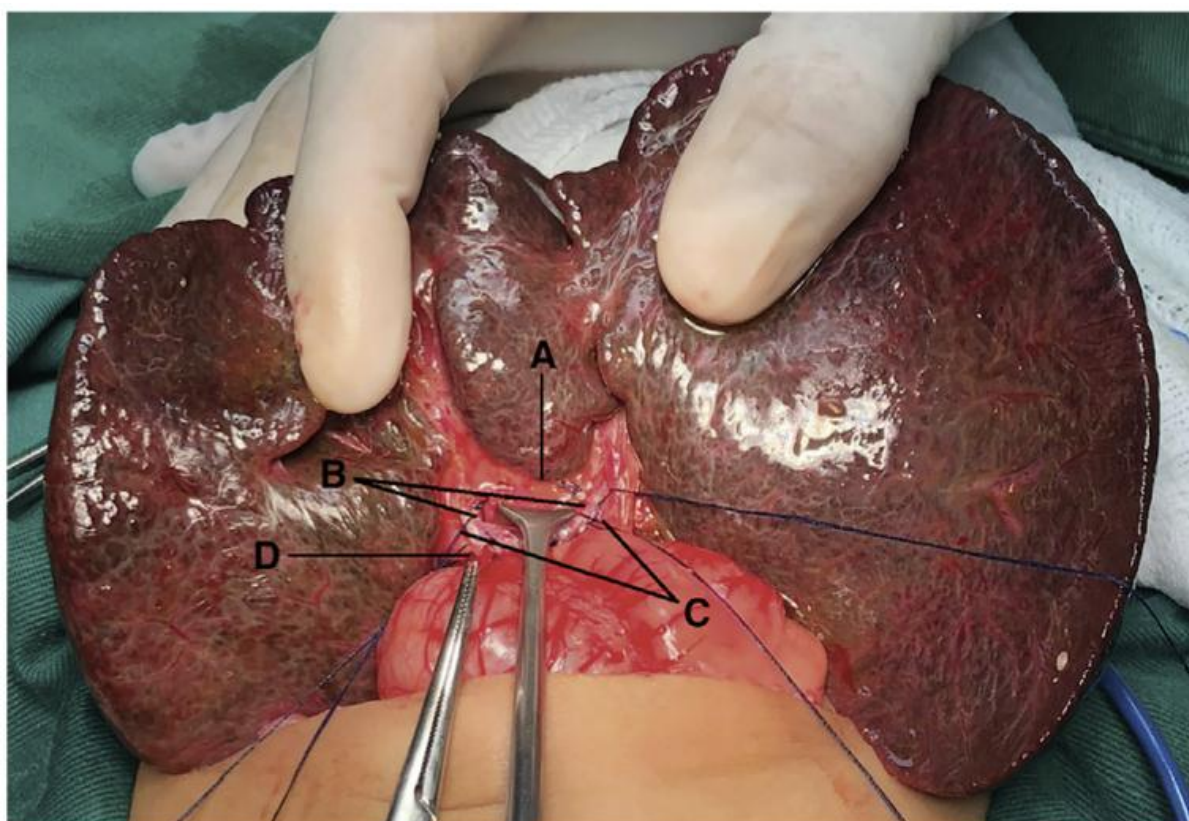


Figure 46 : Le hile hépatique (A: porta hepatis; B: veine porte; C: artères hépatiques droite et gauche; D: vésicule biliaire restante)[83].

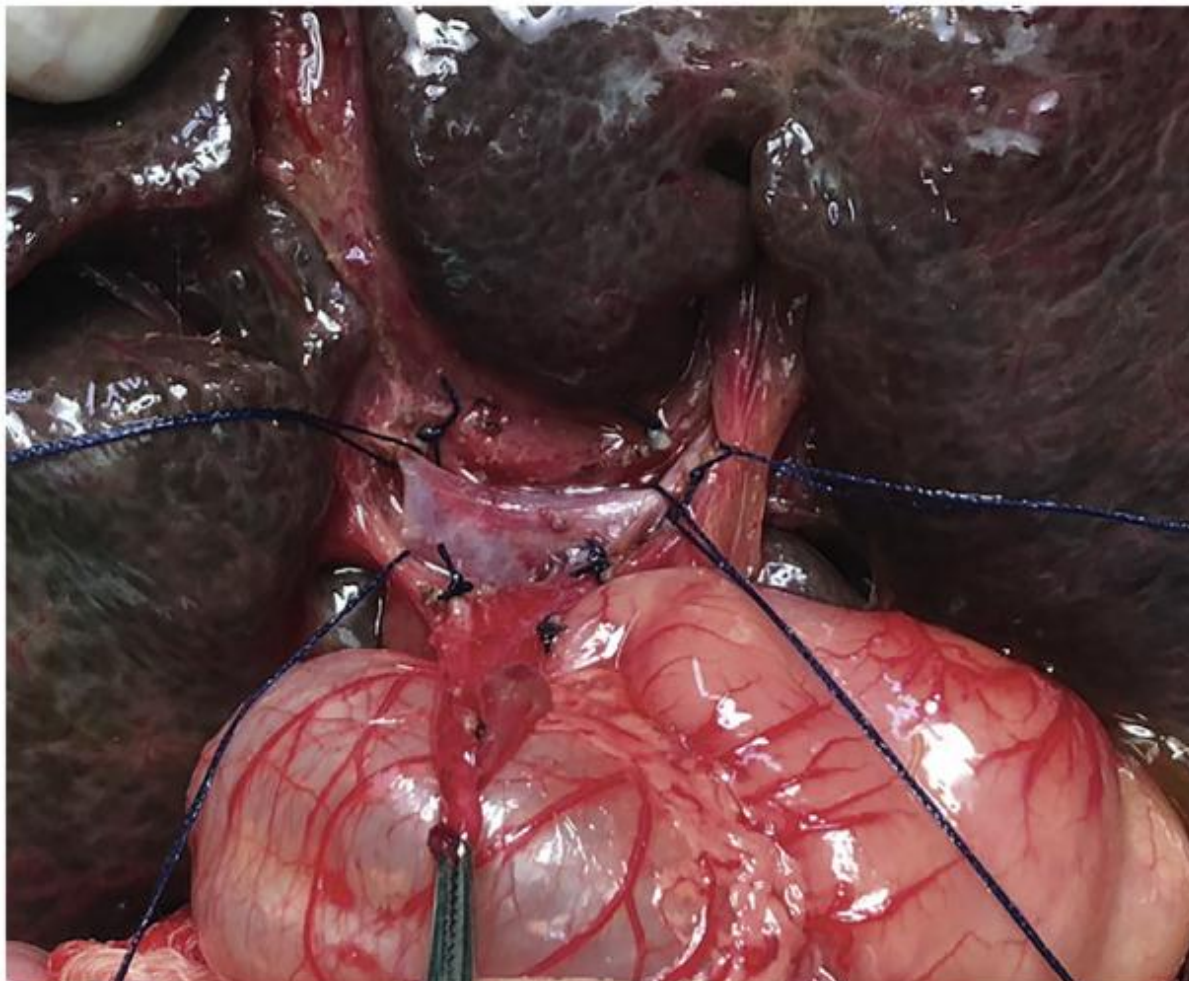


Figure 47 : De petites branches perforantes provenant des veines portes ont été ligaturées. Les deux branches de la veine porte sont entourées de ligatures[83].



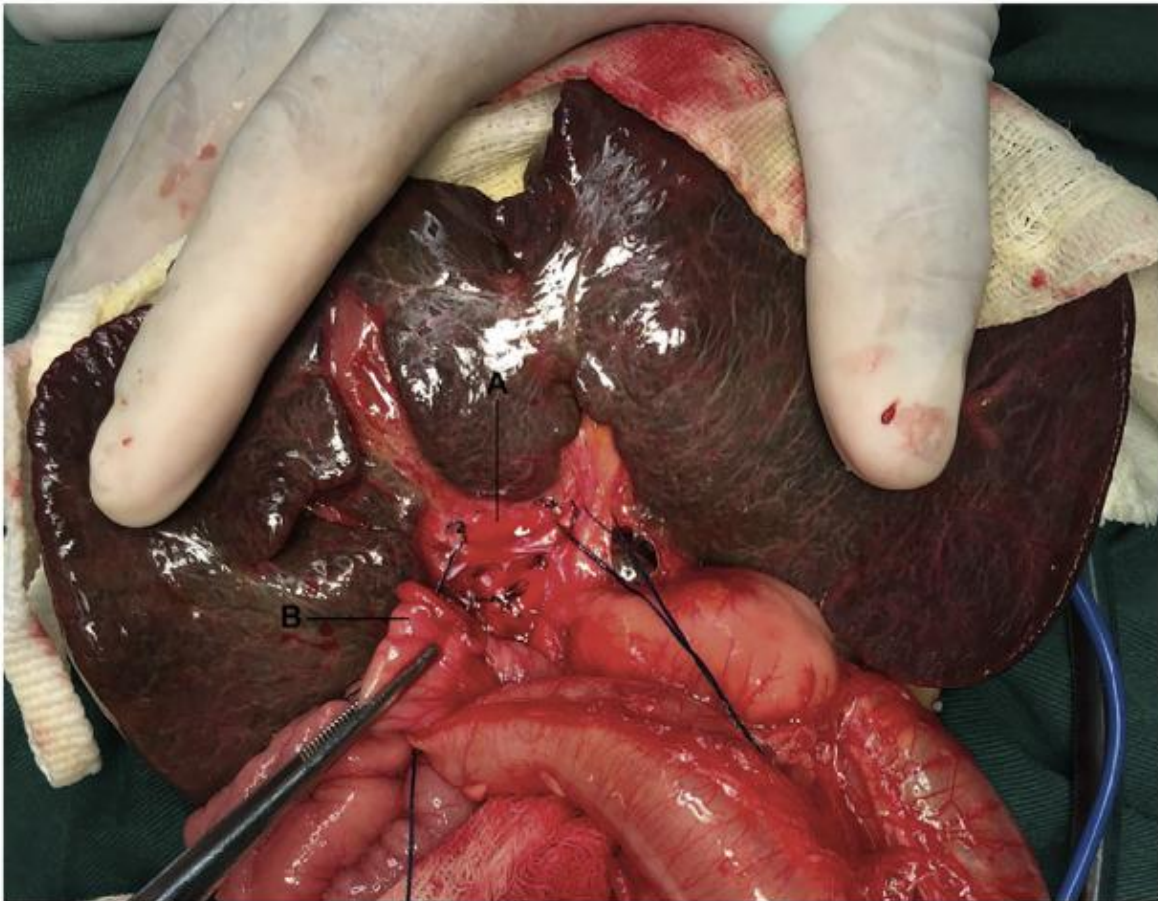


Figure 48 : Le hile hépatique avec la porta hepatis scarifiés (A) et la coupe distale de l'entérotomie à travers le mésocôlon transverse (B)[83].

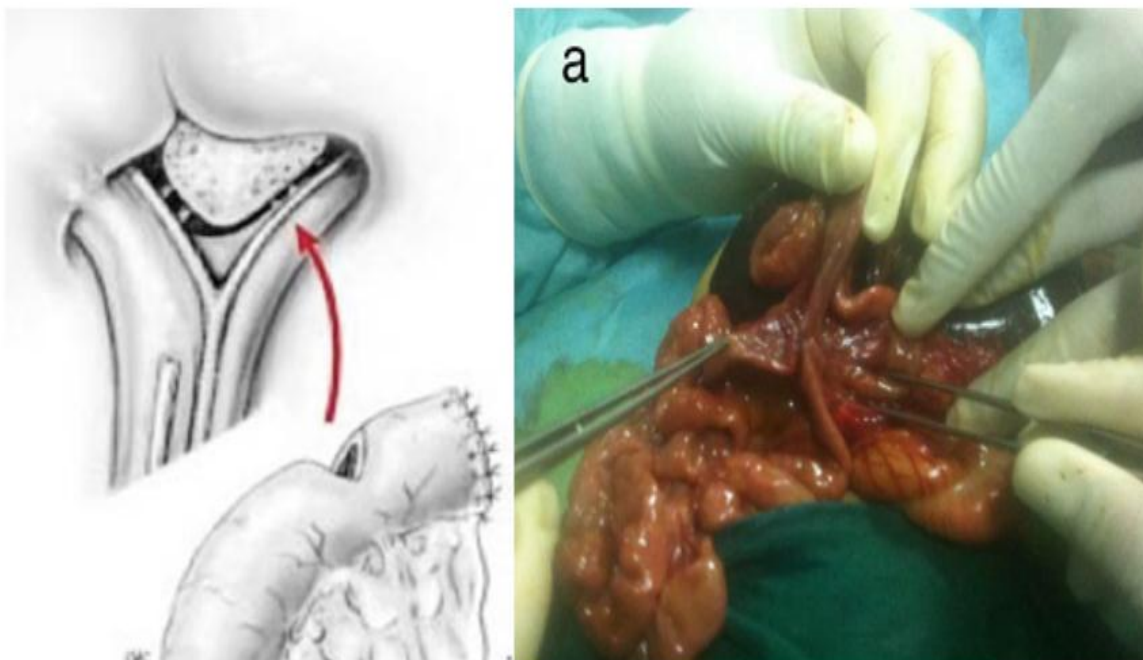
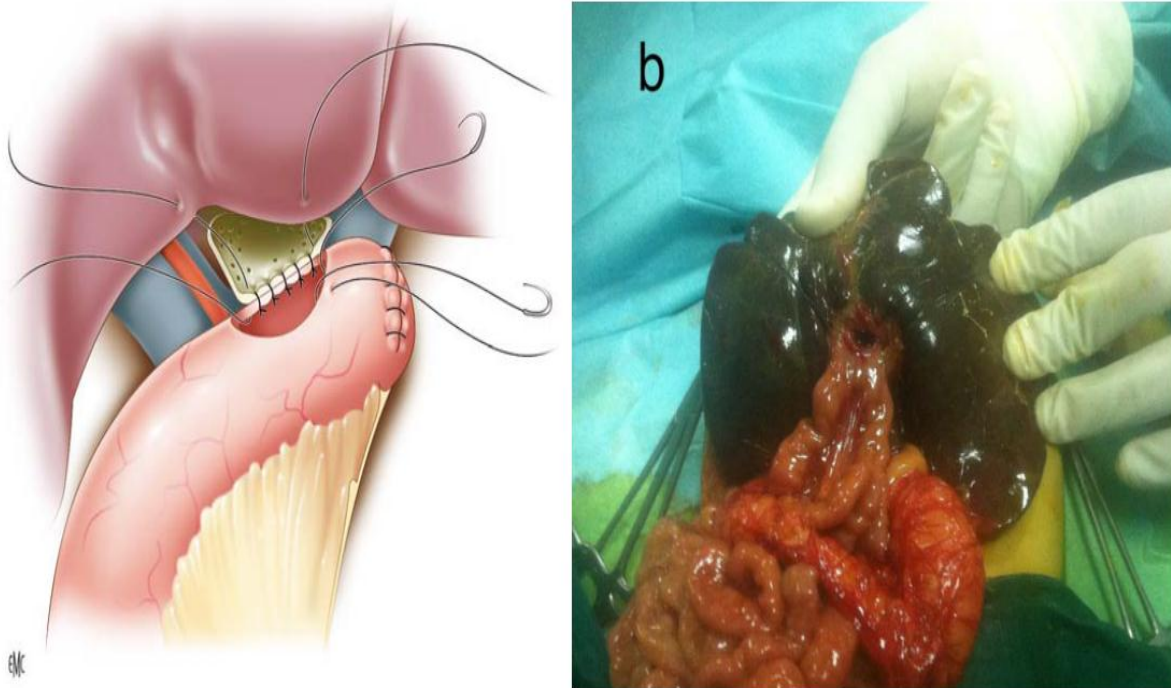
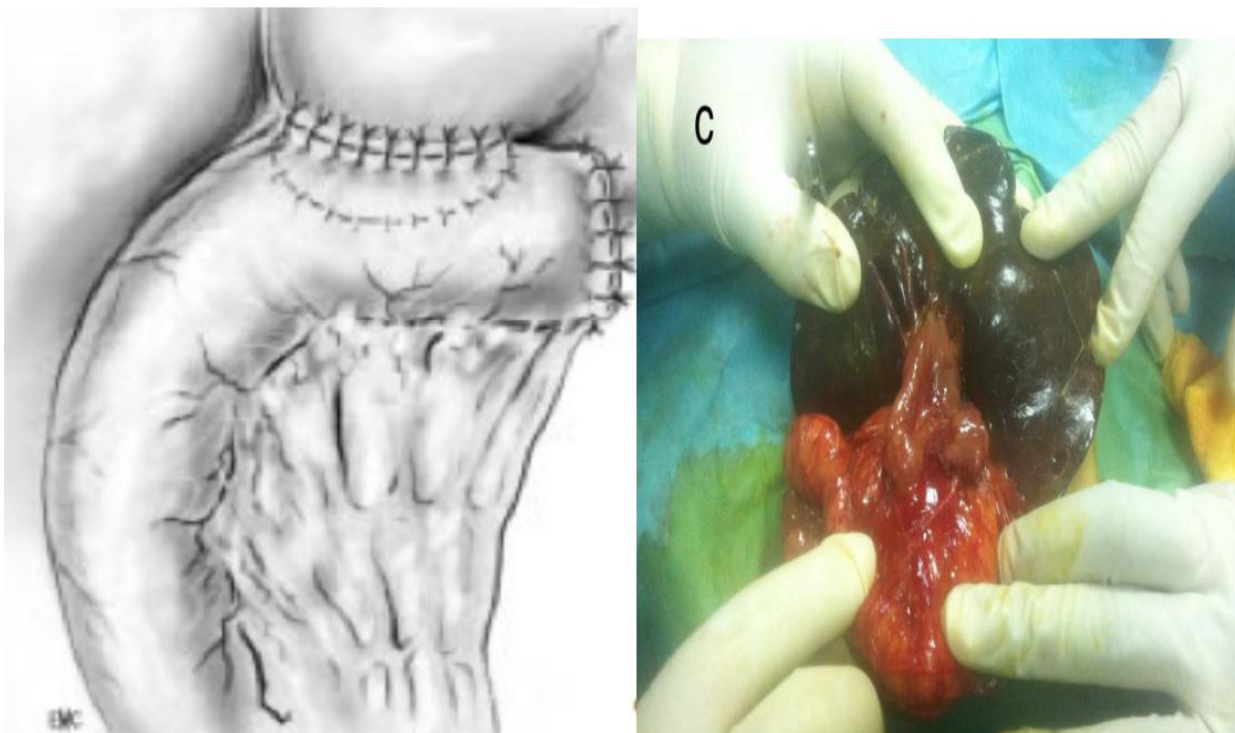


Figure 49 : La tranche de section est examinée à la loupe pour l'hémostase et la recherche de canaux biliaires encore fonctionnels. C'est au contact de cette tranche qu'est ramenée l'anse jéjunale en Y, ouvert sur son bord anti-mésentérique pour l'hépto-porto-entérostomie (HPE) .[81]



**Figure 50 : Suture du plan postérieur de l'HPE : points prenant toute la paroi sur l'intestin d'une part, et le bord postérieur de la tranche de section du ligament fibreux d'autre part, juste au-dessus de la bifurcation portale.[81]**



**Figure 51 : Plan antérieur de l'HPE : points solidarissant la berge antérieure de l'incision intestinale au parenchyme hépatique situé au avant de la tranche de section.[81]**





Figure 52 : Anastomose de la paroi postérieure du jéjunum avec porta hepatis [83].



Figure 53 : Aspect final de l'hépto-porto-entérostomie [83].



Figure 54 : Dernier aspect du Roux-en-Y[83].

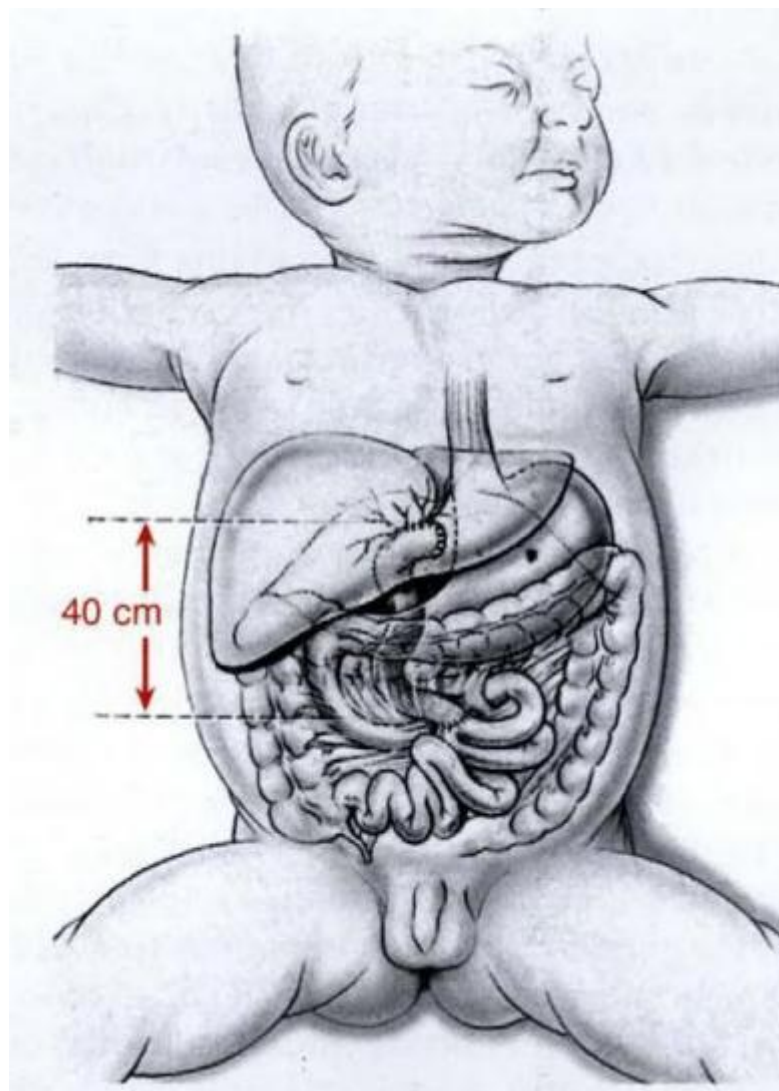


Figure 55 : disposition intra abdominale de l'anse en Y dans l'HPE[81]





Figure 56 : Abdomen fermé avec le drain Penrose[83].

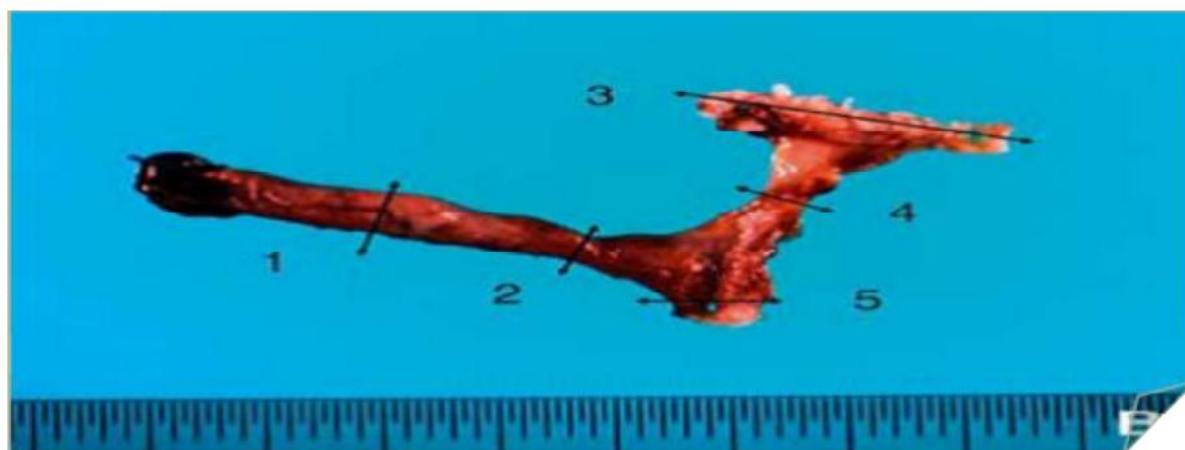


Figure 57 : reliquat biliaire extra-hépatique [16] : 1. vésicule; 2. cystique ; 3. plaque hilaire ; 4. canal hépatique ; 5. Cholédoque

(3) Variantes techniques [84]:

Plusieurs variantes techniques sont possibles, en fonction de l'anatomie du reliquat biliaire extra-hépatique :

- AVB type 1 : cholecysto-entérostomie, ou hépatico-entérostomie.
- AVB type 2 : kysto-entérostomie. Cette opération ne peut être réalisée qu'après avoir vérifié par cholangiographie que le kyste hilaire communique avec les voies biliaires intrahépatiques dystrophiques.
- AVB type 3 : hépato-porto-cholécystostomie. La vésicule, le cystique et le cholédoque, tous perméables (cholangiographie) sont conservés.

La vésicule est libérée de son lit, en préservant son pédicule vasculaire. L'anastomose est réalisée entre le pourtour de la plaque hilaire et le fond vésiculaire mobilisé au niveau du hile du foie. Comme cette intervention ne met pas en contact direct l'intestin avec les voies biliaires, elle est supposée réduire le risque de cholangites post-opératoires. Ses complications spécifiques sont la fuite biliaire anastomotique avec biliopéritoine post-opératoire, la torsion et l'obstruction du cystique et du cholédoque.

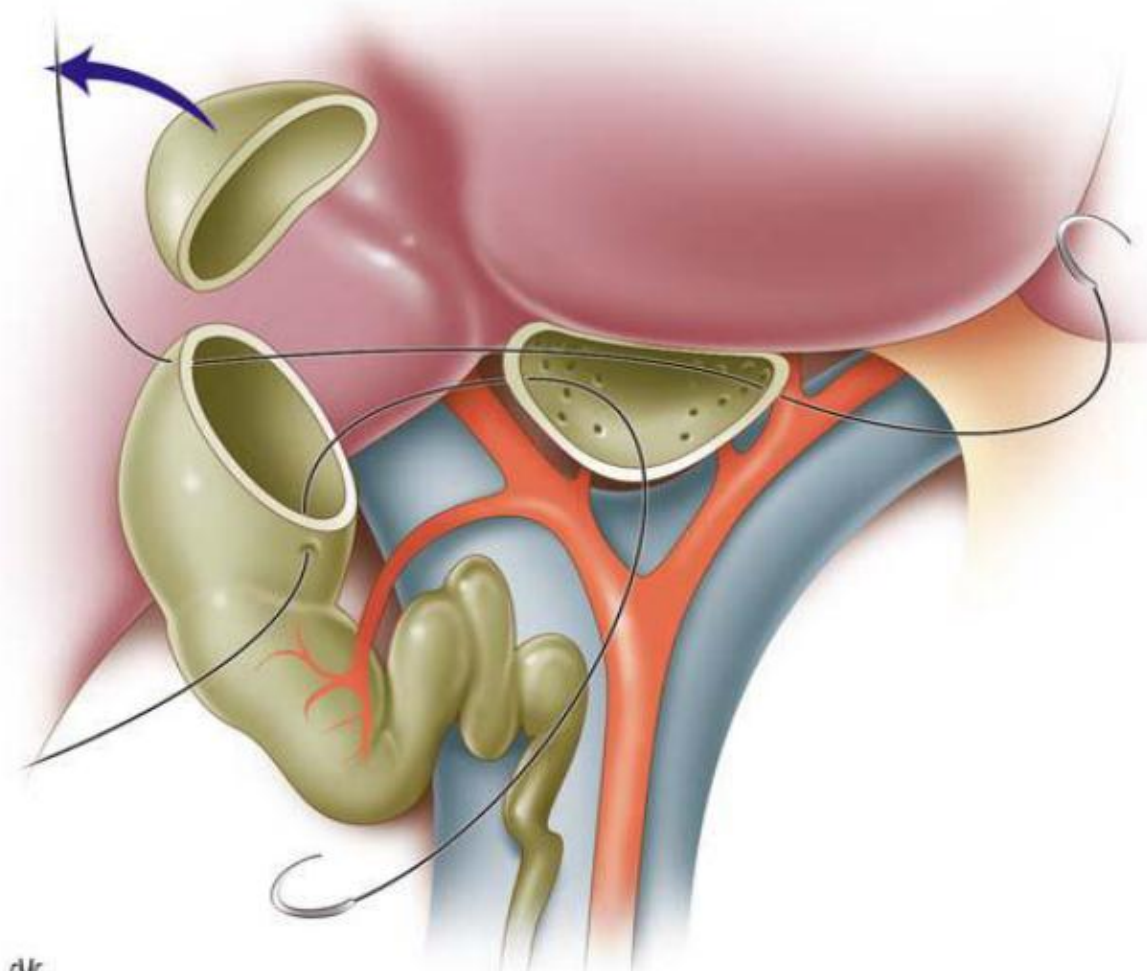


Figure 58 : Hépto–porto–cholécystostomie [16]

Les cholangites ascendantes et l'insuffisance hépatocellulaire étaient des complications fréquentes et liées à la stagnation ou au reflux intestinal selon les auteurs de l'époque, ce qui a permis d'apporter des modifications à l'opération première de Kasai

(4) La place de la laparoscopie :

ESTEVEZ E et al ont été les premiers à réaliser la première intervention par laparoscopie en 2002 [85], puis Martinez Ferro et al en 2005 dans une large série portant sur 41 cas d'atresie des voies biliaires [86] et dont les résultats sont comme suit :

**Tableau 16 : Comparaison entre les résultats de l'intervention de Kasai conventionnelle (1997 à 2001) et l'intervention de Kasai par laparoscopie en 2002 à**

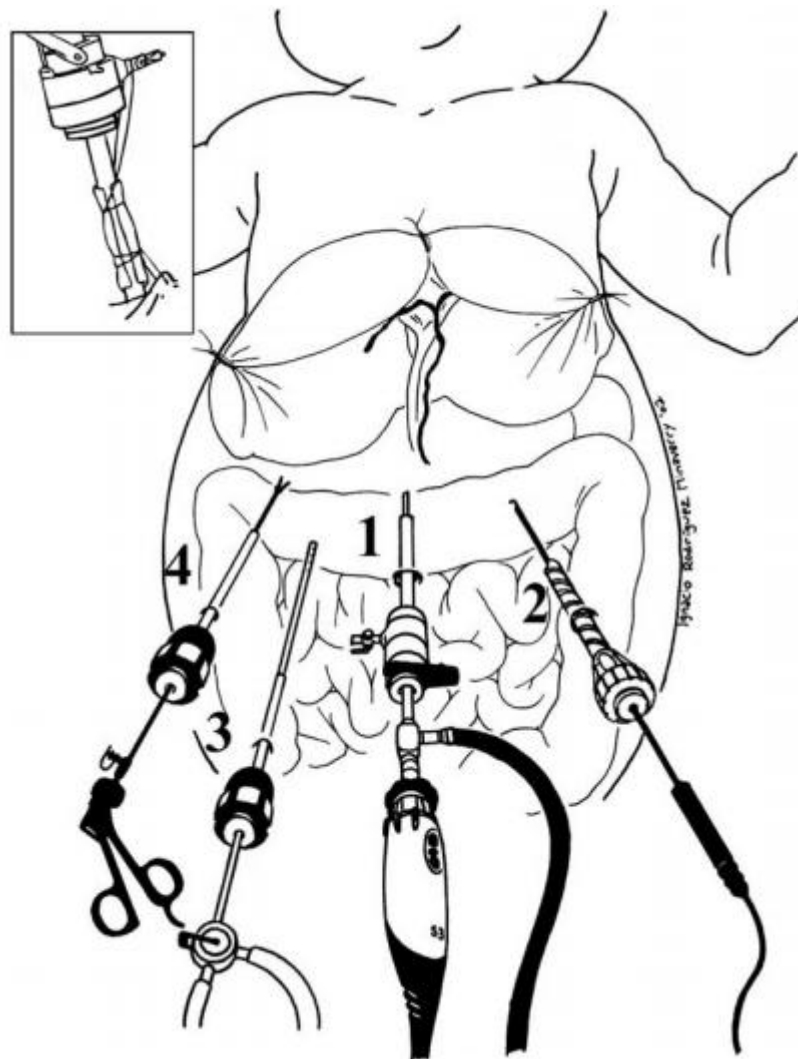
**JPGNCH.**

	Kasai interventionnelle N=29	Kasai laparoscopique N=22
Age à l'intervention	82,4	79,15%
Bons résultats	52%	73%
Mauvais résultats	48%	27%
Transplantation hépatique	15/29(51,7%)	10/22(45,5%)
Age à la transplantation hépatique	14	13

Bien que les résultats de Kasai laparoscopique aient été rapportés comme défavorables par rapport à ceux de la porto-entérostomie ouverte du Kasai dans les pays occidentaux, les résultats japonais de Kasai laparoscopique précédemment rapportés dans quelques centres étaient encourageants [87].

Une étude multicentrique, rétrospective et comparative de la porto-entérostomie laparoscopique et ouverte du Kasai réalisée par Murase et al et publiée en 2019 portant sur 127 enfants atteints d'atrésie biliaire provenant de centres japonais à haut volume entre janvier 2012 et décembre 2015 conclut que la porto-entérostomie laparoscopique au Kasai est associée à plusieurs résultats périopératoires favorables par rapport à la porto-entérostomie ouverte au Kasai[88].

## - La Technique :



SSS

Figure 59 : Placement des trocars dans la porto-entérostomie laparoscopique.[86]



Figure 60 : Placement du trocart dans la porto-entérostomie laparoscopique[89]

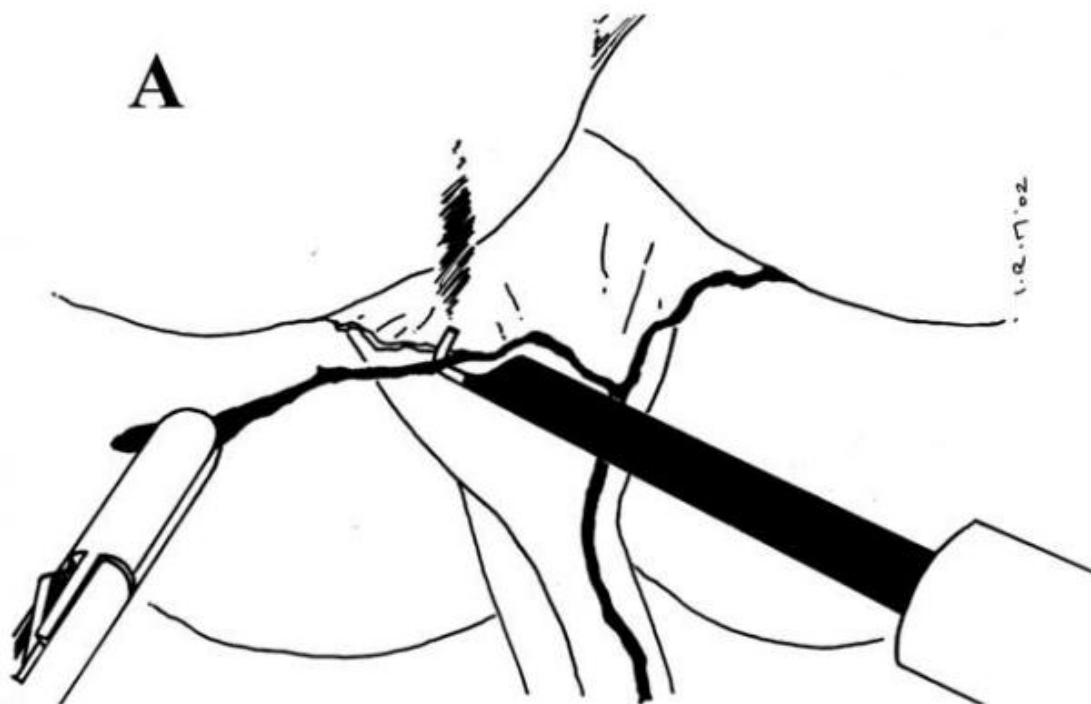
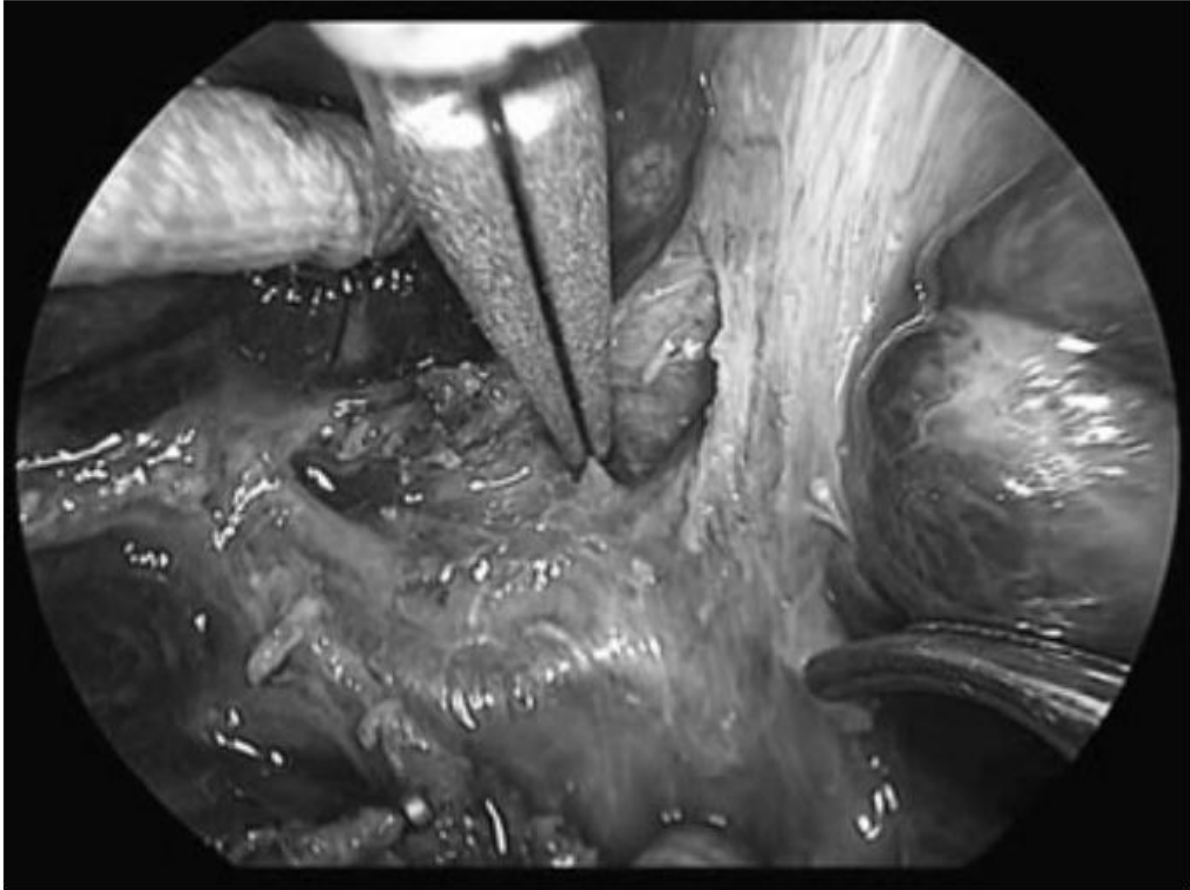


Figure 61 : Résection laparoscopique du reliquat fibreux

La majeure partie de la dissection et de la résection de la voie biliaire atrésique est réalisée d'un instrument à crochet monopolaire de 3 mm .[86]



**Figure 62 : Un dispositif de Ligature est vu en train de disséquer le reste biliaire et de diviser les branches de la veine porte au niveau de la porte hépatique se drainant dans le lobe caudé [89].**



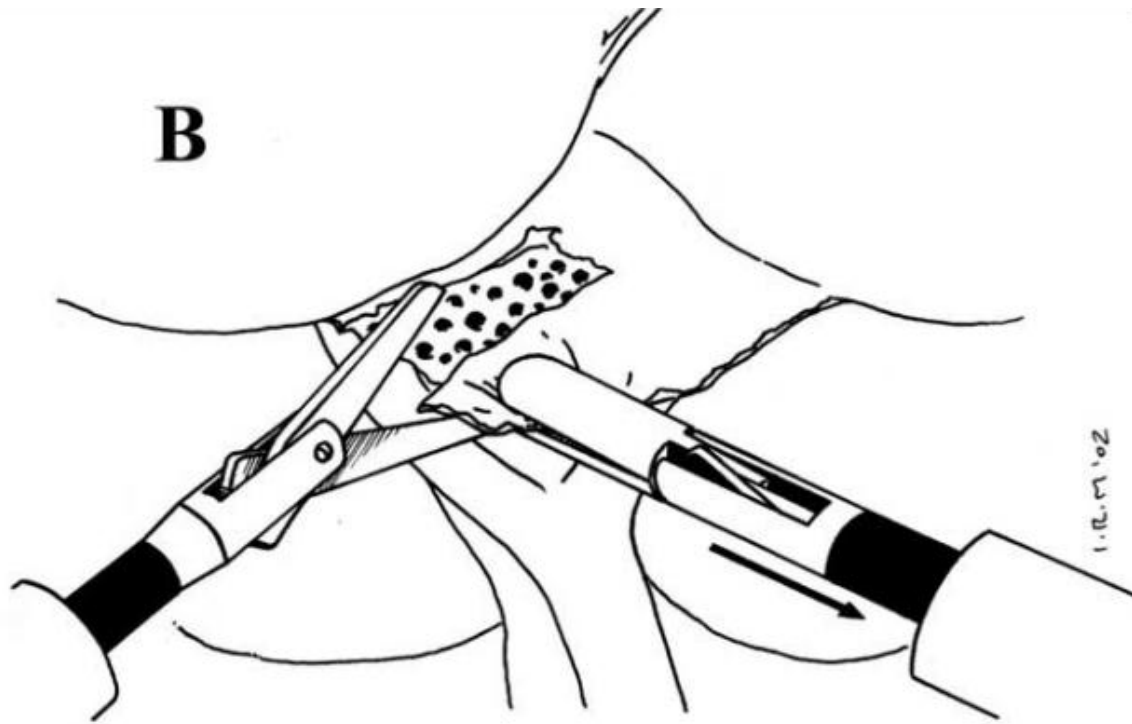


Figure 63 : La plaque porte est soigneusement sectionnée et excisée avec des ciseaux de 3 mm[86] .

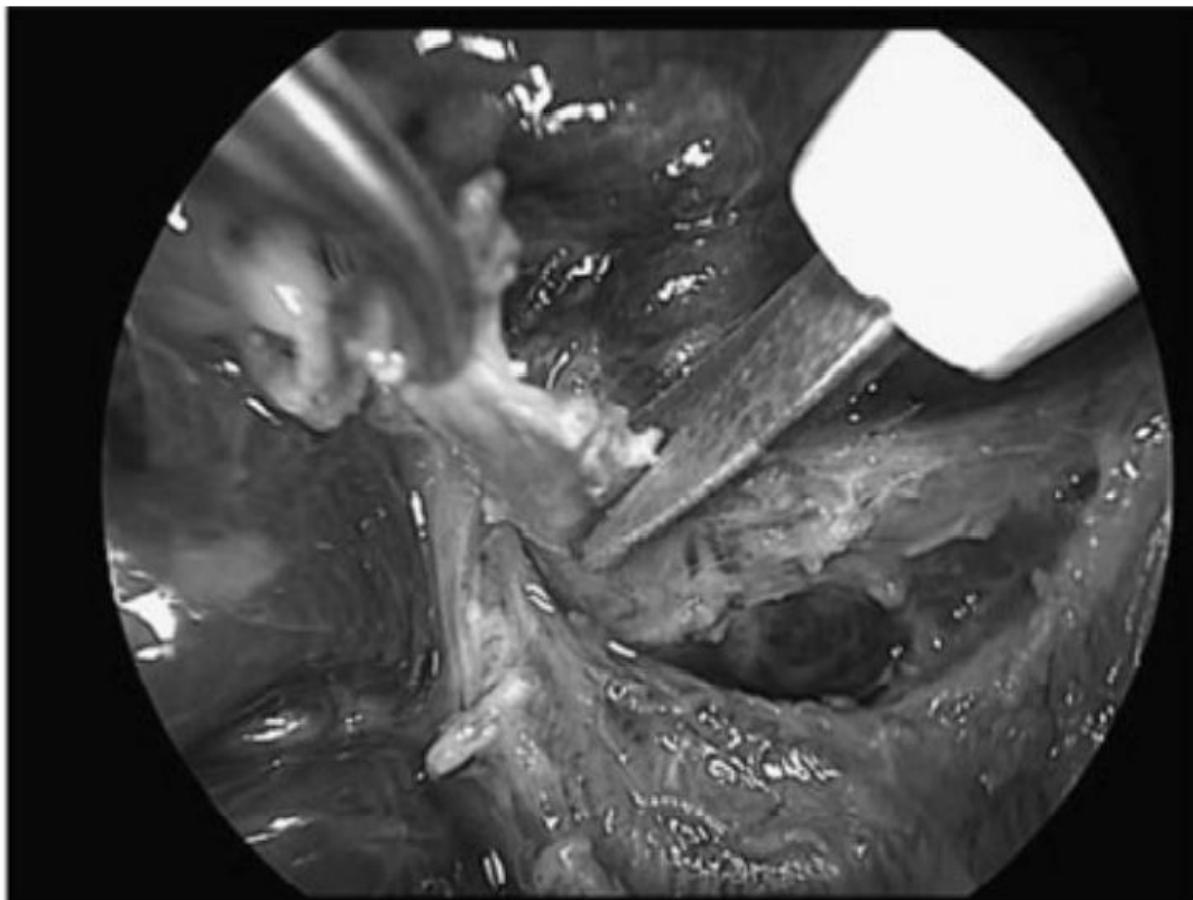


Figure 64 : Transsection superficielle du reste biliaire réalisée par voie laparoscopique [89].



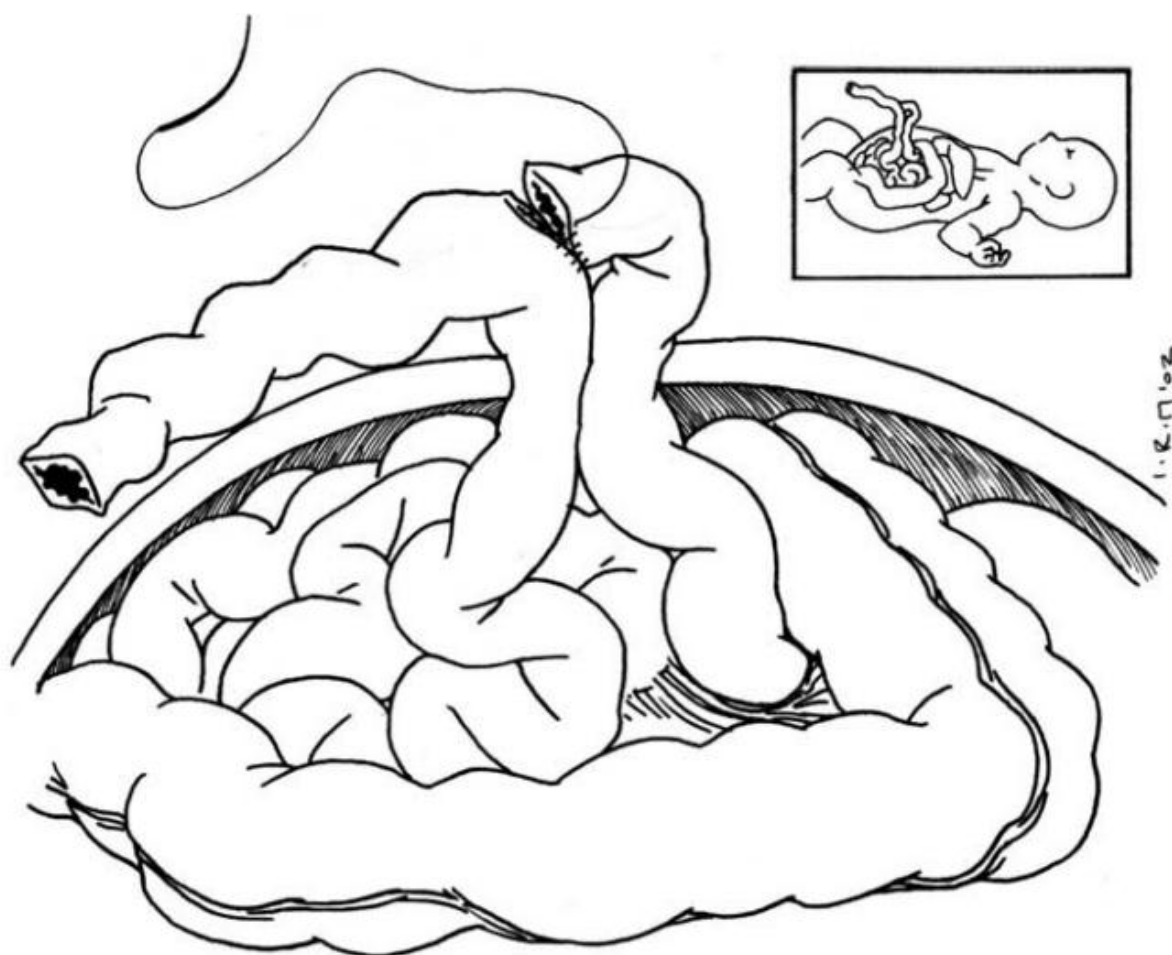


Figure 65 : anse en Y [86]

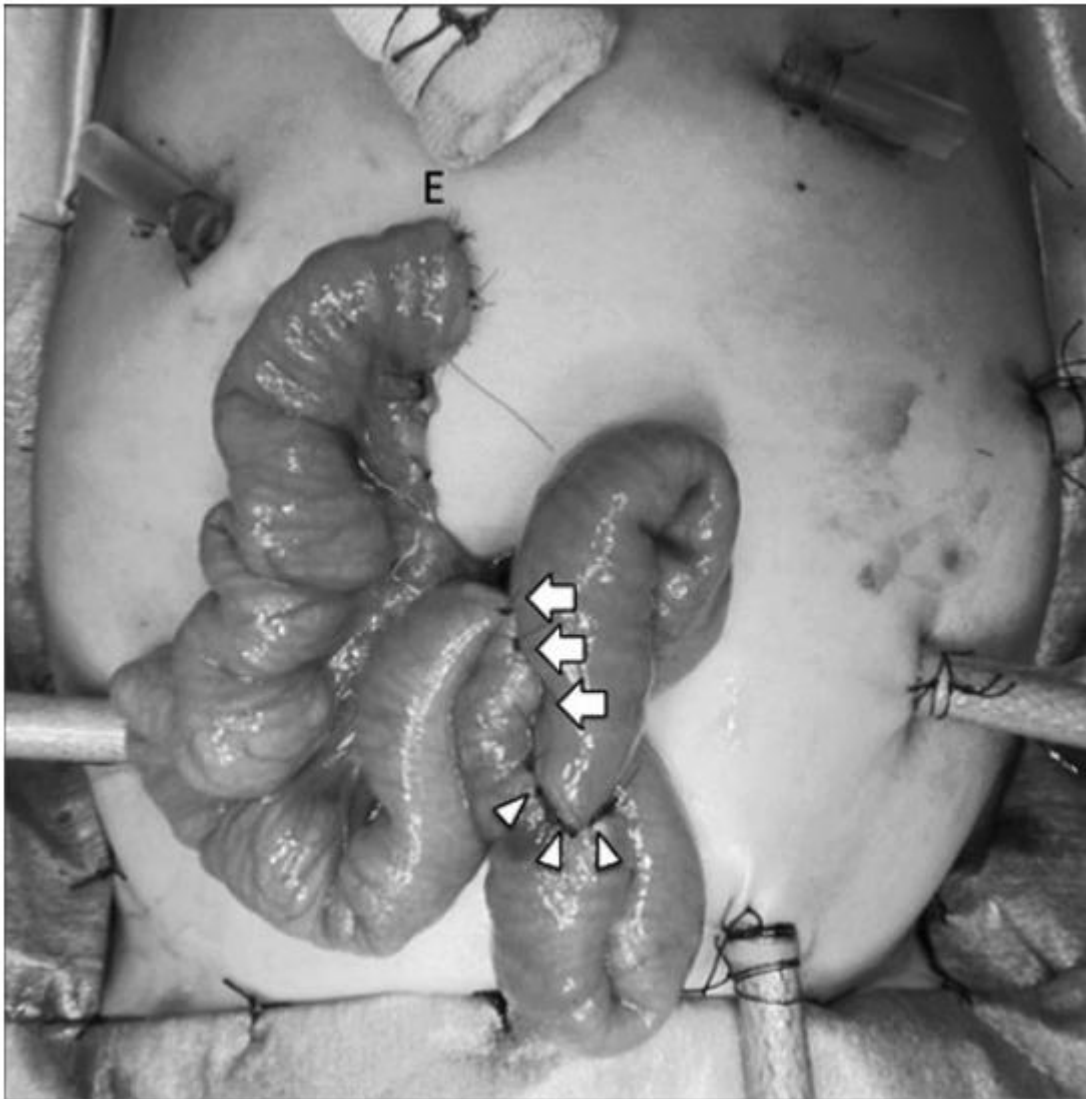


Figure 66 : Personnalisation du membre de roux[89]

La longueur du membre de Roux est déterminée en plaçant la boucle jéjunale au niveau de l'ombilic et en amenant l'extrémité distale (E) à 3 cm au-dessus du processus xiphoïde. La jéjunojéjunostomie (pointes de flèches) s'intégrera alors naturellement dans la flexure splénique après une anastomose. Flèches montrent où le membre RY a été rapproché du jéjunum natif sur 8 cm crânialement pour rationaliser l'écoulement dans le jéjunum distal et éliminer le reflux et la stase dans le membre RY .

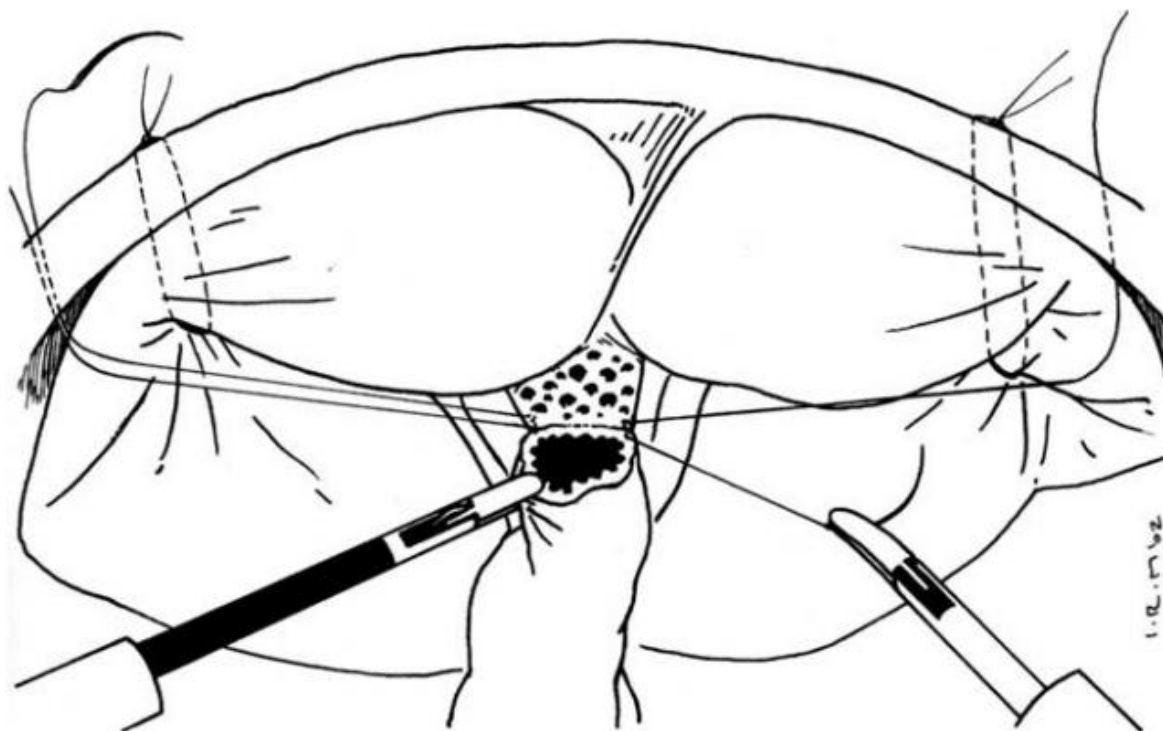


Figure 67 : porto-entéro-anastomose [86]

Des sutures de séjour percutanées sont placées à chaque coin de la paroi postérieure de l'anastomose. Cette manœuvre facilite le placement correct du reste des points de suture de la paroi postérieure lorsqu'ils passent près de la marge de la veine porte.

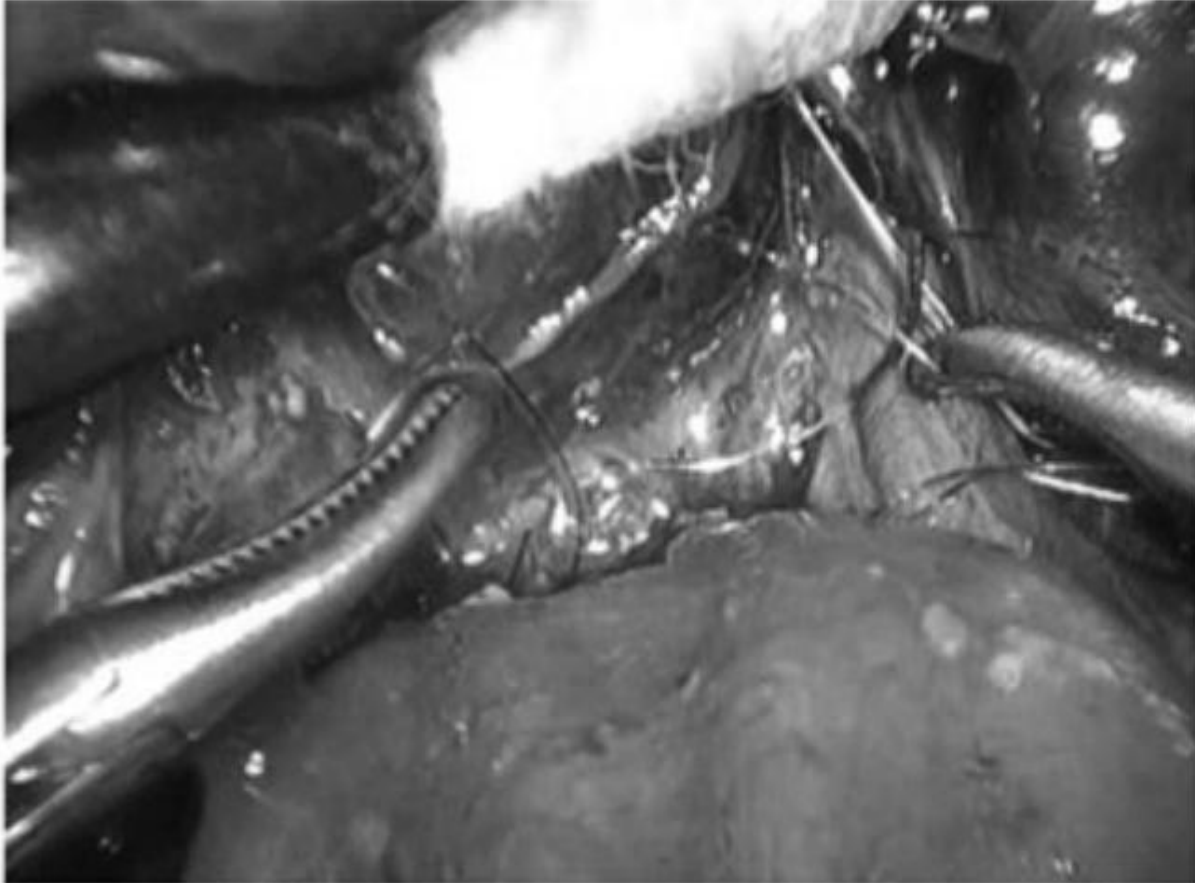


Figure 68 : Suture très peu profonde au tissu conjonctif à 2 heures[89]

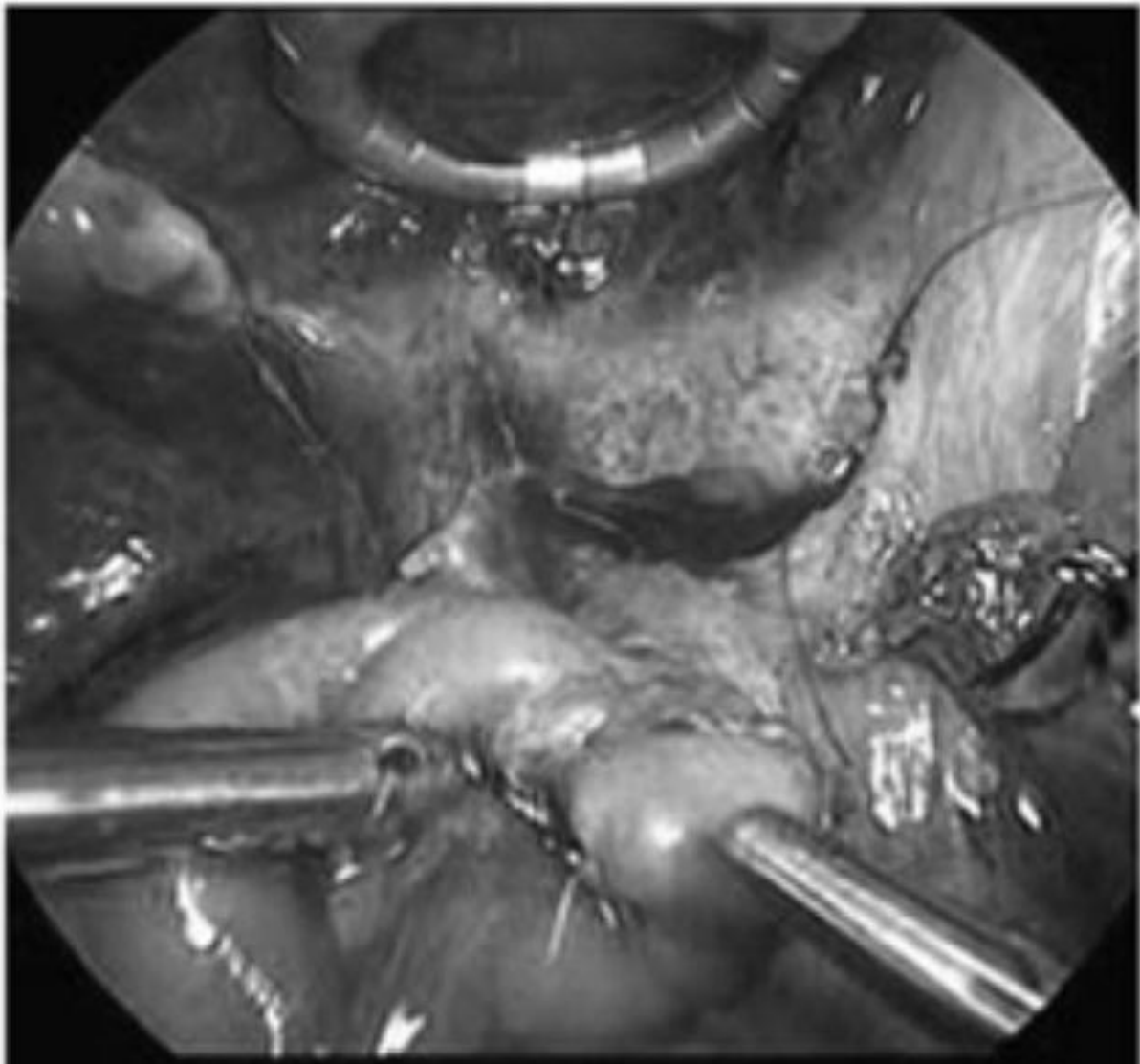


Figure 69 : Suture superficielle au parenchyme hépatique à 4 heures[89]



Figure 70 : Apparence de la plaie postopératoire au fil du temps (Après 2 mois)[89]



Figure 71 : Apparence de la plaie postopératoire au fil du temps (après 9 mois)[89]

### **Les avantages de la laparoscopie :**

- Technique moins invasive.
- Technique faisable.
- Permet un temps opératoire réduit.
- Moins d'adhérences au moment de la transplantation hépatique. – Moins de douleur en postopératoire.
- Moins de complication pulmonaire.

Bien que la porto-entérostomie laparoscopique du Kasai soit une opération réalisable, les résultats en termes de taux de survie hépatique native et de taux de survie actuarielle sont défavorables par rapport à la chirurgie conventionnelle. Il n'y a aucune preuve que le Kasai laparoscopique soit associé à moins d'adhérences lors d'une transplantation hépatique ultérieure[90].

#### (5) La place du système robotique :

La technique robotique permet aux chirurgiens de réaliser des procédures hépatobiliaires complexes, JOHN J MEEHAN et al [91] ont publié en 2007 leur expérience portant sur 4 procédures et utilisant le robot chirurgical Da Vinci: 2 interventions de Kasai et 2 interventions pour le kyste de cholédoque avec de bons résultats et un minimum du temps opératoire.

## **F. DEVENIR DE L'ATRÉSIE DES VOIES BILIAIRES :**

### **1. Résultats de l'intervention :**

La réussite de l'intervention se fait par la recoloration des selles qui deviennent nettement vertes ou jaunes témoignant ainsi du rétablissement du flux biliaire vers l'intestin avec une régression de l'ictère pouvant survenir pendant plusieurs semaines voire plusieurs mois[65] . Un tel succès permet de ralentir notablement voir stopper l'évolution de la cirrhose biliaire et des survies avec foie natif ont été rapportées jusqu'à l'âge adulte[65].



A l'opposé, des selles qui restent blanc mastic au-delà de quinze jours témoignent de l'échec probable de l'intervention. Si elles demeurent décolorées après le sixième mois et que l'ictère persiste ou augmente, l'échec est certain.

L'élimination de la jaunisse peut être obtenue chez 50 à 60 % des personnes soumises à une porto-entérostomie à moins de 70 jours et devrait être un point de référence réalisable.[92]

La reprise de la cholérèse après l'intervention de Kasai a été constatée chez 45,16% de nos patients, ce qui est comparable aux résultats relevés dans la littérature.

**Tableau 17 : le taux du succès de Kasai selon les séries**

Auteurs ; référence	Période	Place	Nombre patients	Taux de succès en %
Fanna et Al[1]	1986-2015	France	1340	38,8
De Maayer et al[93]	2009-2012	Afrique du Sud	43	27,9
Yassin et al[94]	2015-2017	Egypte	75	37,3
Kumar et al[95]	2010-2018	Inde	79	36,7
Du et al[96]	2016-2017	Chine	422	59,5
Pakarinen et al[97]	2005-2014	Pays Nordiques	148	64
Notre série	2009-2019	Maroc	31	45,16

## 2. Complications

Comme précédemment décrit, lorsque l'intervention de Kasai permet de rétablir un flux biliaire vers l'intestin, les selles se recolorent, l'ictère régresse, l'évolution de la cirrhose biliaire se ralentit. Cependant, plusieurs complications précoces ou secondaires peuvent survenir :

a) Les complications précoces

(1) La cholangite postopératoire :

La cholangite est la complication la plus courante après l'intervention de Kasai pouvant mettre en danger la vie et affecter les résultats à court et à long terme des enfants atteints d'atrésie biliaire[98]. Elle survient à un taux de 40 à 93% et se reproduit dans la plupart des cas[79].

Sa pathogénie n'est pas parfaitement élucidée. Les hypothèses d'une cholangite ascendante à partir de l'anse montée et communément admise. D'autres explications ont été émises afin d'expliquer la pathogénèse infectieuse comme une destruction du drainage lymphatique au niveau du hile hépatique, ou un reflux du contenu intestinal remontant de l'anse montée vers le hile hépatique.

Elle est révélée cliniquement par des signes de sepsis (fièvre, hypothermie, altération hémodynamique), des selles décolorées, une aggravation de l'ictère et des douleurs à la palpation du foie. L'évolution peut rapidement se faire vers un collapsus avec retentissement rénal par septicémie. Le traitement nécessite une antibiothérapie intraveineuse large, couvrant les bacilles à Gram négatif et les entérocoques

Une étude réalisée par Baek et al en Corée entre 2006 et 2015 sur l'épidémiologie et l'étiologie de la cholangite sur 160 patients rapporte 494 épisodes de cholangite chez 126 patients(soit 78,8% de cholangite).Parmi ces 126 patients,96 malades soit 76,2% ont présenté plus d'un épisode de cholangite et la culture a été positive uniquement dans 44 épisodes soit 8,9% des 494 épisodes et l'Enterococcus faecium isolé comme germe le plus fréquent suivi d'Escherichia Coli[99].

8 patients de notre série soit 25,8% ont développé la cholangite.

**Tableau 18 : fréquences de cholangites dans certaines séries**

Séries	Année	Fréquences	Références
Baek et al	2006–2015	78,8%	[99]
Yassin et al	2015–2017	28%	[94]
Ginstrom et al	1987–2016	79%	[100]
Notre série	2009–2019	25,8%	

(2) Ascite[16]

Elle survient d'une manière assez fréquente et surtout si l'intervention est réalisée à un âge avancé. En effet, les enfants opérés au-delà de trois mois présentent plus de risque de développer des poussées d'ascite en postopératoire. Elle se manifeste par une distension abdominale et parfois par l'issue de liquide jaune citrin au travers de la plaie dont il retarde la cicatrisation. Elle s'accompagne souvent d'une hypoalbuminémie et signe souvent une progression de la cirrhose vers l'insuffisance hépatocellulaire. Son traitement consiste à faire des perfusions d'albumine couplées à l'administration orale de spironolactone.

En dehors d'une dyspnée menaçante liée à une ascite de grande abondance, il n'est pas recommandé d'effectuer des ponctions évacuatrices, qui exposent à des modifications volumiques et à un risque de nécrose ischémique du foie pouvant conduire à la nécessité d'une transplantation en urgence.

L'ascite était présente chez 15 de nos malades présentant une HTP et tous ont été traités par les diurétiques à base de spironolactone et un malade a nécessité des ponctions évacuatrices.

(3) L'échec secondaire :

Après avoir complètement déjauni, l'enfant peut présenter une récurrence précoce de la cholestase. Ceci pourrait être expliqué par l'extension des lésions diffuses des VBH et du manque de perméabilité des canaux du hile. Une reprise de l'intervention serait donc envisageable afin de lever l'obstruction tout en sachant que c'est une nouvelle source d'adhérences ultérieures pouvant compliquer la transplantation.

5 de nos malades soit 16,12% ont récidivé au cours de l'évolution après le rétablissement initial du flux biliaire.

*b) Les complications secondaires*

(1) Hypertension portale :

L'hypertension portale constitue une complication fréquente de l'AVB, elle survient après une porto-entéro-anastomose, même après régression complète de la cholestase [16]. Celle-ci est souvent déjà présente au moment de l'opération.

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 varices œsophagiennes.

L'une des principales complications de l'HTP est la survenue d'hémorragies digestives hautes secondaires au saignement des varices œsophagiennes. Leur traitement initial est la sclérothérapie en l'absence de cirrhose hépatique avérée. Idéalement, Une fibroscopie œsogastrique doit être réalisée dès les premiers signes cliniques d'HTP à la recherche de ces varices œsophagiennes qui doivent être pris en charge en fonction de leurs stades [16].

Les dérivations porto systémiques chirurgicales gardent de rares indications : lorsque l'HTP est isolé, avec des fonctions hépatiques normales et que les varices ne sont pas accessibles à un traitement endoscopique [16].

Il y'a eu 15 cas d'hypertension portale lors de l'évolution dans notre étude soit un taux de 48,38% des malades chez qui 7 ont développé des varices œsophagiennes soit 22,58% de nos malades.

**Tableau 19 : fréquence de l'hypertension portale dans certaines séries**

Séries	Année de l'étude	Fréquence	Reference
Hukkinen et al	1987–2016	54%	[101]
E et al	1990–2000	31,6%	[102]
Schneider et al	2006–2009	49%	[103]
Siddiq et al	2002–2016	35,5%	[104]
Notre série	2009–2019	48,8%	

(2) Les shunts intra-pulmonaires [16].

L'apparition de shunts intra-pulmonaires est également une complication à redouter en particulier dans les cas d'AVB associées à un syndrome de polysplénie. Ils seraient dus à l'absence de détoxification par le foie de substances vasoactives d'origine intestinale, arrivant directement dans la vascularisation pulmonaire du fait des dérivations porto systémiques. Ils se manifestent par une cyanose et une insuffisance respiratoire progressive et très invalidante. Un élément important pour apprécier le risque de cette complication est la mesure de la pression partielle en oxygène sous 100% d'oxygène. Il s'agit d'une indication formelle à une transplantation hépatique, en sachant qu'une régression complète des symptômes peut être observée après la greffe.

(3) Les bilomes intra hépatiques [16]

Des cavités biliaires intra hépatiques volumineuses peuvent se développer plusieurs mois ou années après l'intervention de Kasai, même en cas de régression complète de l'ictère. Ces cavités peuvent s'infecter ou comprimer la veine porte, nécessitant alors un drainage externe. Une kystoentérostomie ou une transplantation peuvent ensuite être nécessaires.

#### (4) Néoplasie

Des hépatocarcinomes, des hépatoblastomes et des cholangiocarcinomes ont été observés dans le foie cirrhotique de patients atteints d'AVB, dans l'enfance ou à l'âge adulte. Une échographie hépatique annuelle et un dosage semestriel de l'alpha-fœtoprotéine doivent être systématiques pour le dépistage d'une tumeur hépatique dans le suivi des enfants après intervention de Kasai[16].

Une étude rétrospective sur 387 nourrissons entre 1990 et 2008 menée par Hadzic et al au King's College Hospital révèle 5 cas de CHC (1,29%) dont 3 cas histologiquement prouvés et détectés à un âge médian de 2,1 ans et les deux autres admis plus tard et dont le diagnostic a été posé sur leurs explants hépatiques à respectivement de 1,1 an et 17,75 ans. Deux de ces 5 malades présentaient un taux élevé d'alpha-fœtoprotéine et tous ces 5 patients ont subi une transplantation hépatique réussie à un âge médian de 2,1 an [105].

Un de nos malades transplanté hépatique a développé lors de son évolution le lymphome après 3 ans de la transplantation et à 7 ans de vie.

**Tableau 20 : Transformation maligne chez les adolescents et les jeunes atteints d'atrésie biliaire[106]**

	Age	Genre	Histologie (diamètre)	Résultat
Hadzic et al	17	F	CHC (10mm)	TH
Hirzel et al	25	M	CHC (25 et 12mm)	TH
Hol et al	19	M	CHC (10cm)	TH
Aggarwal et al	23	F	CHC (3cm)	En attente de TH

### 3. Survie :

Le pronostic de l'atrésie des voies biliaires a radicalement changé au cours des dernières décennies : avant l'avènement de de l'opération de Kasai, la plupart des patients atteints de cette maladie décédait, alors qu'aujourd'hui, avec l'hépto-porto-entérostomie de Kasai associée à la transplantation hépatique, le taux de de survie est proche de 90%[107].

En Europe, les taux de survie à 20 ans rapportés avec foie natif sont de[1] : 23% (série Paris Bicêtre 1968–1983), 20% et 32% aux Pays-Bas (séries 1977–1982 et 1983–1988), 22% (série du London's College 1980–1996), et 26% en France (série 1986–2015) ; en Asie les taux de survie à 20 ans signalés avec foie natif sont de 28% (Sendai, série 1951–1980) et de 49% (registre Japonais de l'atrésie des voies biliaires, série 1989–2015).

**Tableau 21 : Survie avec foie natif et survie globale des patients présentant une AVB dans différentes séries.**

Auteurs	Année	Effectifs (n)	Survie avec foie natif	Survie globale
Pakarinen et al (Pays nordiques européens)[97]	2005–2016	148	53% à 5ans	88% à 5ans
Lee et al (Corée du sud)[108]	1995–2009	72	39%	94,9%
Fanna et al (France) [1]	1986–2015	1340	41% à 5ans	87% à 5ans
Du et al (Chine) [96]	2016–2017	422	56,6% à 2ans	75,3% à 2ans
Zeroual El Idrissi (Rabat)[109]	2005–2017	45	23,3% à 2 ans	
Kerkeni et al (Tunisie)[110]	1985–2010	74	6,7 % à 5 ans	20,2%
Notre série	2009–2019	31	12,9% à 5 ans	16,12% à 5 ans



#### 4. Facteurs pronostiques :

Plusieurs facteurs pronostiques de l'atrésie des voies biliaires ont été identifiés ces dernières années. Parmi ces facteurs, certains sont non modifiables à cause de leurs caractéristiques intrinsèques de la maladie notamment la présence d'un syndrome de polysplénie, le type anatomique de l'atrésie et l'importance de la fibrose au moment de l'opération de Kasai. D'autres facteurs pronostiques sont liés à la prise en charge des enfants atteints d'atrésie des voies biliaires et peuvent être améliorés. Il s'agit, en particulier, de l'âge au moment de l'intervention de Kasai. En effet, le pronostic de l'atrésie des voies biliaires est étroitement lié à la précocité de l'intervention correctrice de Kasai[30].

##### *a) Age à l'intervention :*

L'âge au moment de l'intervention reste le facteur pronostique le plus important.

La relation entre l'âge à l'intervention chirurgicale et les chances de succès opératoires est admise dans plusieurs études notamment celle de Pakarinen et al qui constatent, lors de leur étude en 2017, que les enfants qui ont éliminé leur jaunisse étaient en médiane 10 jours plus jeunes [58(31-74)] que ceux qui ne l'ont pas fait [68(45-84), P=0,037][97].

Afin d'évaluer l'impact de l'âge à l'intervention sur les chances de succès, nous avons distingué dans notre étude deux groupes avec un âge butoir de 60 jours. Malgré la faible puissance de notre étude vu la taille réduite de l'échantillon, nos résultats rejoignent ceux de la majorité des études puisque 54,5% des enfants du groupe A (opérés avant 60 jours) ont restauré leurs flux biliaires après l'intervention contre 40% des enfants du groupe B (opérés après 60 jours). Ce qui nous permettrait de conclure la présence de corrélation entre l'âge au moment de l'intervention et le succès de celle-ci (reprise de la cholérèse), d'autant plus que  $p < 0.05$ .

Il a été rapporté par certains auteurs que 80 % des enfants opérés avant l'âge de 45 jours sont en vie sans ictère à l'âge de trois ans avec une diminution de ce pourcentage lorsque l'intervention chirurgicale correctrice est faite après l'âge de quatre mois [30]. Ainsi, l'étude de Fanna et al portant sur un échantillon de 1430 patient sur la période de 1986–2015 en France objective une relation entre l'âge à l'hépto–porto–entérostomie et le taux de survie avec foie natif[1].

Un âge plus élevé lors de l'opération a toujours été associé à un pronostic plus défavorable par la plupart des auteurs, cependant il existe des divergences d'opinion sur le seuil s'il devrait être de 60 ou 90 jours[111] , c'est le cas notamment de Wong et al qui ont trouvé un meilleur taux de succès de 81,5% et un taux de survie avec foie natif de 70,3% chez des patients dont l'âge opératoire était compris entre 61–80 jours lors d'une étude rétrospective portant sur 91 patients[112].

**Tableau 22 : Relation entre l'âge et le taux de survie avec foie natif dans l'étude de Fanna et al[1]**

L'âge à l'opération de Kasai	Taux de survie avec foie natif à 5 ans	Taux de survie avec foie natif à 10 ans	P
< 31 jours	55,6%	50,8%	<0,0001
31 à 60 jours	44,4%	38,4%	
61 à 90 jours	36,2%	30,7%	
>90 jours	33,3%	26,7%	

***b) Etat histologique du foie au moment de l'intervention :***

Selon certains auteurs, le degré de la fibrose hépatique au moment de l'opération est un facteur pronostique à prendre en considération, comme le montre **Roy et al** [111], qui ont rapporté dans une étude rétrospective menée sur 83 enfants opérés pour AVB une survie à 2ans de 78,5% en cas de fibrose légère, de 34,4% en cas de fibrose modérée et de 24% en cas de fibrose sévère (P=0,001).

Dans la même étude de Roy et al :

- le groupe des gros canalicules (>150 um) avait la tendance à une meilleure survie (66,7% en vie) mais aucune corrélation statistique n'a été observée (P=0,439) ;
- le degré élevé de cholestase n'était pas statistiquement associé à un mauvais pronostic ;
- et une malformation la plaque canalaire était en rapport avec un mauvais pronostic

***c) Type anatomique et Syndrome de polysplénie :***

Le type anatomique du reliquat biliaire est un facteur pronostique déterminant. Les formes complètes (type 4 de la classification française) ont un pronostic plus sombre que les formes incomplètes, comme en témoigne l'étude de **Fanna et al**.

**Tableau 23 : Survie à 5 ans en fonction du type anatomique de l'AVB selon l'étude de Fanna et al[1]**

Type anatomique	Taux de survie à 5 ans avec foie natif	Taux de survie à 10 ans avec foie natif	P
Type 1	89,7%	84,1%	<0,0001
Type 2	60,4%	51,1%	
Type 3	48,2%	42,9%	
Type 4	36%	30,7%	

Dans la même étude, les patients présentant un syndrome de polysplénie avaient un plus mauvais pronostic avec un taux de survie à 5 ans de 20,8 % contre 44% pour les patients présentant une AVB non syndromique.

Une autre étude menée par **Nightingale et al** met en évidence une relation entre le type anatomique et le taux de survie avec foie natif par contre elle suggère que le syndrome de polysplénie n'est pas un facteur significativement associé au taux de survie avec foie natif[113].

d) Le taux sérique de bilirubine totale :

L'importance générale de la restitution du flux biliaire après hépato-porto-entérostomie est connue depuis des décennies, bien que la précision sur cette question n'ait pas fait l'objet d'une enquête prospective détaillée[114].

Une étude prospective et multicentrique menée par Shneider et al et portant sur 137 patients conclut que le taux de bilirubine totale dans les 3 premiers mois suivant l'hépto-porto-entérostomie est un biomarqueur qui prédit l'issue des deux premières années de l'atrésie des voies biliaires[115]. En effet, le taux de bilirubine totale supérieure ou égale à 2mg dans les 3 premiers mois post-opératoire est associée à des manifestations de la maladie hépatique progressive caractérisées par un retard de croissance( $P=0,015$ ), une hypoalbuminémie ( $p<0,0001$ ), une coagulopathie( $p=0,002$ ),une ascite( $p<0,0001$ ), Transplantation ( $p<0,0001$ ) et une transplantation ou un décès( $p<0,0001$ )[115]. De même, Ninghtingale et al lors d'une étude de cohorte considère que le taux de bilirubine totale dans les 3 premiers mois est un biomarqueur qui prédit le pronostic de l'atrésie des voies biliaires[113].

Une revue rétrospective récente sur un total de 90 patients et publiée en mars 2020 montre que les patients atteints d'atrésie biliaire avec un taux de bilirubine sérique totale à 1 semaine post-hépto-porto-entérostomie inférieur ou égale à 4,85 ( $\leq 4,85$ mg/dl) étaient plus susceptibles de ne pas avoir d'ictère dans les 3 mois suivant l'intervention de Kasai ( $p=0,006$ ) et que la probabilité de survie avec foie natif et de

survie de foie natif sans jaunisse était significativement élevée chez ces mêmes patients que les autres sujets ( $P=0,01$  et  $p=0,01$  respectivement). Contrairement aux études précédentes citées ci-dessus, Redka et al n'ont trouvé aucune corrélation entre taux sérique de bilirubine totale et la survie avec foie natif[116].

**Tableau 24 : résultat de l'atrésie biliaire à l'âge de 2 ans selon l'étude de Shneider et al[115]**

	Total AVB	BT<2mg, N=68	BT≥2mg, N=69	P
RP<2,5	28(20,4%)	8(11,8%)	20(29%)	0,015
Hypoalbuminémie<3g	46(33,6%)	9(13,2%)	37(53,6%)	<0,0001
Coagulopathie INR>1,5	26(19%)	3(4,4%)	23(33,3%)	<0,0002
Une ascite	52(38%)	12(17,7%)	40(58%)	<0,0001
TH	57(41,6%)	10(14,7%)	47(68,1%)	<0,0001
Décès ou TH	66(48,2%)	12(17,7%)	54(78,3%)	<0,0001

**e) L'expérience du centre traitant :**

L'expérience du chirurgien et du centre médical dans la prise en charge des AVB est, selon certains auteurs, un facteur pronostique déterminant. L'étude de Kelly et Davenport considèrent d'ailleurs que c'est la variable la plus importante[117].

Dans une étude anglaise comparant différents centres dans la prise en charge des AVB, il a été observé que les centres traitant plus de 5 cas par an présentaient de meilleurs résultats avec une survie à 5 ans avec foie natif de 61% contre 14% dans les centres qui en traitaient moins. Ceci a poussé à la centralisation de la prise en charge des atrésies des voies biliaires en Angleterre et au Pays de Gales au niveau de 3 unités spécialisées. Les récentes données ont montré que cette centralisation a permis de réduire le besoin en transplantation hépatique en améliorant le pronostic des enfants présentant une AVB[16], [117]. En France, la création récente de centres de référence et de compétence pour le traitement de l'AVB relève des mêmes raisons [16].

Il est donc indispensable que les enfants atteints d'atrésie des voies biliaires soient pris en charge par des équipes médicochirurgicales expérimentées dans ce domaine. Ces équipes expérimentées conduiront les investigations étiologiques et pourront prendre en charge les enfants de manière à leur donner les meilleures chances de survie à long terme [118].

**Tableau 25 : Taux de survie à 5ans et à 10ans avec le foie natif selon l'expérience du centre traitant décrits par Chardot et al[119]**

Expérience du centre	Taux de survie à 5 ans	Taux de survie à 10 ans	P
<2Kasai/an (29 centres)	23,5%	18%	<0,0001
3-5Kasai/an (2 centres)	30,7%	20,9%	
20 Kasai/an (1 centre)	39%	36,4%	

# CONCLUSION

L'atrésie des voies biliaires est une urgence chirurgicale touchant un enfant sur 8000 à 12000. Il s'agit d'une affection grave dont le pronostic est étroitement lié à la précocité de sa prise en charge. En effet, la majorité des patients décèdent dans un tableau d'insuffisance hépatocellulaire dans les deux premières années de vie. Son diagnostic doit être rapidement évoqué devant tout syndrome de cholestase néonatal et repose sur un ensemble d'arguments cliniques, radiologiques et histologiques.

Depuis l'avènement de la transplantation hépatique en 1980, le pronostic vital de l'AVB s'est nettement amélioré dans le monde. Toutefois, l'intervention chirurgicale (décrite par Kasai en 1959, modifiée et améliorée depuis lors), correctement faite durant les deux premiers mois de vie, peut permettre, dans un tiers des cas, d'éviter une transplantation hépatique jusqu'à l'âge adulte ou d'arriver à l'âge d'une dizaine d'années pour un autre tiers avant d'avoir recours à une transplantation.

Actuellement le traitement de l'atrésie des voies biliaires est séquentiel : l'intervention de Kasai dans un premier temps qui vise à rétablir le flux biliaire, et secondairement la transplantation hépatique en cas d'échec de rétablissement de la cholérèse et/ou de complication liés à la cirrhose. Ainsi, bien que le taux de succès initial de cette intervention soit comparable aux résultats de la littérature, la survie au long cours reste décevante.

La présente étude a permis de soulever un certain nombre de facteurs pronostiques et de problèmes, certains sont liés aux caractéristiques de la maladie (et ne peuvent être modifiés), notamment l'importance de la fibrose hépatique au moment de l'intervention de Kasai, le type anatomique du reliquat biliaire, la présence d'un syndrome de polysplénie. D'autres facteurs pronostiques sont liés à la prise en charge et sont susceptibles d'améliorations, il s'agit principalement de l'âge au moment de l'intervention de Kasai, l'expérience du centre traitant dans la prise en charge de tels enfants.



De ce fait, il est primordial dans notre contexte d'optimiser au maximum les chances de succès de l'hépto-porto-entérostomie, et ceci grâce au diagnostic précoce, à la réalisation de l'intervention correctrice à un âge précoce et à l'amélioration de la qualité de la prise en charge, en attendant l'instauration de la transplantation hépatique. Dans cette optique, nous proposons les recommandations suivantes :

- Le diagnostic précoce.
- Eviter les complications hépatiques.
- Le transfert vers un centre spécialisé.
- L'intervention de Kasai. Après l'intervention :
  - Suivi nutritionnel
  - Eviter la carence en vitamines liposolubles.
  - Dépister les complications et les prendre en charge : cholangite, HTP, ...
  - Surveillance de la fonction hépatique pour décider à temps le moment de la transplantation hépatique.
- La sensibilisation du personnel paramédical et des mères en maternité sur la valeur d'alerte d'un méconium décoloré ou de selles blanches au cours des premiers jours de vie.
- La distribution systématique à toutes les mères en maternité d'une carte avec échelle colorimétrique des selles normales et anormales.
- La formation continue des médecins omnipraticiens et des pédiatres pour la reconnaissance des cholestases en insistant sur la gravité de la pathologie et l'urgence à établir son diagnostic, et surtout de référer sans délai toute suspicion d'AVB au centre hospitalier universitaire spécialisé.
- La réalisation des examens complémentaires le plus rapidement possible afin de ne pas retarder la prise en charge chirurgicale.

- La centralisation nationale de la prise en charge au niveau de pôles compétents présentant une équipe multidisciplinaire spécialisée dans la prise en charge des AVB (chirurgiens, pédiatres, radiologues, réanimateurs et anatomopathologistes).
- L'amélioration du suivi des patients. Pour La plupart des patients avec AVB, l'option de greffe hépatique doit être envisagée d'où l'intérêt de développer ce procédé au Maroc.

# RESUME

## RESUME

**Titre** : Devenir de l'atrésie des voies biliaires initialement opérée selon la procédure de KASAI à propos de 31 cas.

**Auteur** : DOUCOURE SEKOU.

**Mots clés** : atrésie des voies biliaires – cholestase néonatale – Kasai – complications –survie.

**Introduction** : L'atrésie des voies biliaires (AVB) est une oblitération fibreuse des voies biliaires d'origine inconnue. C'est une urgence chirurgicale. Non traitée, l'AVB conduit à la cirrhose biliaire et au décès.

**Objectif** : Le but principal de ce travail était de décrire le devenir des patients présentant une AVB en rapportant les différentes complications survenues, le taux de survie avec foie natif et le taux de survie globale et d'identifier l'âge comme un facteur pronostique.

**Résultats** : Il s'agit de 31 cas d'AVB, 14 filles et 17 garçons. L'âge moyen au moment du diagnostic était de 62 jours, avec des extrêmes allant de 30 à 127 jours. Cholestase clinique totale notée chez tous les malades. Tous les 31 cas ont bénéficié d'une dérivation bilio-digestive avec une moyenne d'âge 73 jours. Fibrose chez 38,7% des cas, cirrhose chez 16.12% des cas. Le taux de succès initial était de 45,16 %. L'évolution à long terme a été marquée par : RSP chez 5 patients, échec secondaire chez 5 patients, HTP chez 15 patients, IHC chez 11 patients, cirrhose chez 19 patients, tumeur chez 1 patient et décès chez 7 patients, taux de survie avec foie natif est de 25,8 % à 2 ans, de 12,9 % à 5 ans et le taux de survie globale est de 16,12% à 5 ans.

## ABSTRACT

**Title:** Outcome of Biliary Atresia Originally Under KASAI Procedure in 31 Cases.

**Author:** DOUCOURE SEKOU.

**Keywords:** biliary atresia – neonatal cholestasis – Kasai – complications – survival.

**Introduction:** Biliary atresia (EHBA) is a fibrous obstruction of the bile ducts of unknown origin. It's a surgical emergency. Untreated, EHBA leads to biliary cirrhosis and death.

**Objective:** The main aim of this work was to describe the outcome of patients with EHBA by reporting the various complications that occurred, the survival rate with native liver and the overall survival rate and also to identify age as a prognostic factor.

**Results:** There were 31 cases of EHBA, 14 girls and 17 boys. The average age at diagnosis was 62 days, with extremes ranging from 30 to 127 days. Cholestasis was clinically present in all patients. All 31 cases underwent a bilio-digestive bypass with an average age of 73 days. Fibrosis in 38.7% of cases, cirrhosis in 16.12% of cases. The initial success rate was 45.16%. The long-term evolution was marked by: RSP in 5 patients, secondary failure in 5 patients, Portal hypertension in 15 patients, Liver cell failure in 11 patients, cirrhosis in 19 patients, tumor in 1 patient and death in 7 patients, survival rate with native liver is 25.8% at 2 years, 12.9% at 5 years and the overall survival rate is 16.12% at 5 years.

**ملخص:**

**العنوان:** مصير 31 حالة رتق للقناة للصفراوية تم علاجهم على طريقة كاساي

**المؤلف:** دو كوري سيكو

**الكلمات المفتاحية:** رتق القناة الصفراوية - ركود صفراوي حديثي الولادة - كاساي - مضاعفات - نجاة.

**مقدمة:** رتق القناة الصفراوية (AVB) هو طمس ليفي للقنوات الصفراوية مجهولة السبب. إنها حالة جراحية طارئة. يؤدي عدم علاج AVB إلى تشمع الكبد الصفراوي والوفاة.

**الهدف:** كان الهدف الرئيسي من هذا العمل هو وصف مصير المرضى الذين يعانون من AVB من خلال الإبلاغ عن المضاعفات المختلفة التي حدثت ، ومعدل النجاة مع الكبد الأصلي ومعدل النجاة الإجمالي وتحديد العمر كعامل تنبؤي.

**النتائج:** هناك 31 حالة من AVB ، 14 فتاة و 17 فتى. كان متوسط العمر عند التشخيص 62 يوماً ، مع فترات قصوى

تتراوح من 30 إلى 127 يوماً. لوحظ مجموع ركود صفراوي سريري في جميع المرضى. جميع الحالات الـ 31 خضعت

لعملية اشتقاق صفراوية-هضمية بمتوسط عمر 73 يوماً. تليف الكبد في 38.7% من الحالات ، تليف الكبد في 16.12% من

الحالات. كانت نسبة النجاح الأولية 45.16%. شهدت المراقبة المطولة للمرضى ما يلي: تأخر في النمو لدى 5 مرضى ، فشل

ثانوي لدى 5 مرضى ، ارتفاع ضغط الدم في الجذع التبويبي لدى 15 مريضاً ، فشل كبدي لدى 11 مريضاً ، تشمع الكبد في

19 مريضاً ، ورم لدى مريض واحد والموت لدى 7 مرضى ، معدل النجاة مع الكبد الأصلي هو 25.8% في سنتين ، و

12.9% في 5 سنوات ومعدل النجاة الإجمالي هو 16.12% في 5 سنوات.

# **BIBLIOGRAPHIE**

- [1] M. Fanna *et al.*, « Management of biliary atresia in France 1986 to 2015: long-term results », *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, vol. 69, n° 4, p. 416-424, 2019.
- [2] C. Capito et C. Chardot, « Atrésie des voies biliaires », *Hépatologie Enfant*, p. 67, 2018.
- [3] R. A. Schreiber, « Newborn Screening for Biliary Atresia », *JAMA*, vol. 323, n° 12, p. 1137-1138, mars 2020.
- [4] Yves Deugnier, « ANATOMO – PHYSIOLOGIE DU FOIE », sept. 2005.  
<https://docplayer.fr/78662204-Anatomo-physiologie-du-foie.html>.
- [5] « Voies biliaires », *Unité hépatobiliaire et pancréatique de Strasbourg*.  
<https://foie-pancreas-strasbourg.eu/techniques-chirurgicales/voies-biliaires>.
- [6] B. Lacour et J.-P. Belon, *Physiologie humaine*. 2016.
- [7] Y. Renard, D. Sommacale, C. Avisse, J. P. Palot, et R. Kianmanesh, « Anatomie chirurgicale des voies biliaires extrahépatiques et de la jonction biliopancréatique », *EMC-techniques Chir. Dig.*, vol. 9, n° 3, p. 1-21, 2014.
- [8] N. Bonnet et X. Stéphane, « Embryologie du foie et des voies biliaires », *Hépatologie Enfant*, p. 3, 2018.
- [9] R. Poupon, N. Chignard, O. Rosmorduc, V. Barbu, et C. Housset, « La fonction biliaire et sa régulation », *médecine/sciences*, vol. 20, n° 12, p. 1096-1099, déc. 2004.
- [10] Christina C. Lindenmeyer, « Revue générale de la fonction biliaire – Troubles hépatiques et biliaires », *Édition professionnelle du Manuel MSD*, mars 2020.
- [11] S. Erlinger, « Physiopathologie de la cholestase », *Hépto-Gastro Oncol. Dig.*, vol. 19, n° 1, p. 14-20, janv. 2012.
- [12] « Physiopathologie de la cholestase ».  
[https://www.memobio.fr/html/bioc/bi\\_he\\_chp.html](https://www.memobio.fr/html/bioc/bi_he_chp.html).
- [13] C. Battaglin, « Atrésie des voies biliaires extra-hépatiques: revue des cas genevois sur 12 ans », PhD Thesis, University of Geneva, 2002.



- [14] G. Azar, D. Beneck, B. Lane, J. Markowitz, F. Daum, et E. Kahn, « Atypical morphologic presentation of biliary atresia and value of serial liver biopsies », *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, vol. 34, n° 2, p. 212-215, 2002.
- [15] R. J. Sokol, C. Mack, M. R. Narkewicz, et F. M. Karrer, « Pathogenesis and outcome of biliary atresia: current concepts », *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, vol. 37, n° 1, p. 4-21, 2003.
- [16] C. Chardot, A. A. Darwish, et E. Jacquemin, « Atrésie des voies biliaries », *Trait. Chir. Encycl. Med. Chiropr.*, p. 40-980, 2009.
- [17] C. Jimenez–Rivera, K. S. Jolin–Dahel, K. J. Fortinsky, P. Gozdyra, et E. I. Benchimol, « International Incidence and Outcomes of Biliary Atresia », *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, vol. 56, n° 4, p. 344-354, avr. 2013.
- [18] P. C. Hopkins, N. Yazigi, et C. M. Nylund, « Incidence of biliary atresia and timing of hepatoportoenterostomy in the United States », *J. Pediatr.*, vol. 187, p. 253-257, 2017.
- [19] Dr Rachidi Imane, « L'ictère cholestatique du nourrisson », Service de pédiatrie au CHU HASSANE II de FES, 2010.
- [20] M. D. Stringer, « Biliary atresia: service delivery and outcomes », *Semin. Pediatr. Surg.*, vol. 17, n° 2, p. 116-122, mai 2008.
- [21] D. Hanalioğlu *et al.*, « Revisiting long–term prognostic factors of biliary atresia: A 20–year experience with 81 patients from a single center », *Turk. J. Gastroenterol. Off. J. Turk. Soc. Gastroenterol.*, vol. 30, n° 5, p. 467-474, mai 2019.
- [22] Y. OUSSOU, « Les atrésies des voies biliaries, expérience des UCP », PhD Thesis, 2017.
- [23] Dr Derrouichi ILHAM, « Prise en charge chirurgicale de l'atrésie des voies biliaries », Service de chirurgie pédiatrique au CHU HASSANE II de FES, 2012.

- [24] M. Fala, « Les atrésies des voies biliaires chez le nourrisson (à propos de 43 cas). », PhD Thesis, 2013.
- [25] P. Sookpotarom, P. Vejchapipat, S. Chittmittrapap, B. Chandrakamol, et Y. Poovorawan, « Short-term results of Kasai operation for biliary atresia: experience from one institution », *Asian J. Surg.*, vol. 29, n° 3, p. 188-192, 2006.
- [26] R. A. Schreiber *et al.*, « Biliary atresia: the Canadian experience », *J. Pediatr.*, vol. 151, n° 6, p. 659-665, 2007.
- [27] W. de Vries *et al.*, « Biliary atresia in the Netherlands: outcome of patients diagnosed between 1987 and 2008 », *J. Pediatr.*, vol. 160, n° 4, p. 638-644, 2012.
- [28] P. C. Hopkins, N. Yazigi, et C. M. Nylund, « Incidence of Biliary Atresia and Timing of Hepatopertoenterostomy in the United States », *J. Pediatr.*, vol. 187, p. 253-257, août 2017.
- [29] A. Campion, D. Guimber, L. Michaud, M. Bonnevalle, D. Turck, et F. Gottrand, « Analyse du retard au diagnostic de l'atrésie des voies biliaires », *Arch. Pédiatrie*, vol. 8, n° 5, p. 493-498, mai 2001.
- [30] Jacquemin . E, « Dépistage de l'atrésie des voies biliaires et couleur des selles : méthode de l'échelle colorimétrique », *Presse Médicale*, vol. 36, n° 6, p. 945-948, juin 2007.
- [31] M. Nio, H. Sasaki, M. Wada, T. Kazama, K. Nishi, et H. Tanaka, « Impact of age at Kasai operation on short-and long-term outcomes of type III biliary atresia at a single institution », *J. Pediatr. Surg.*, vol. 45, n° 12, p. 2361-2363, 2010.
- [32] S. Lee *et al.*, « Long-term results of biliary atresia in the era of liver transplantation », *Pediatr. Surg. Int.*, vol. 29, n° 12, p. 1297-1301, 2013.
- [33] S. Bittmann, « Surgical experience in children with biliary atresia treated with portoenterostomy », *Curr. Surg.*, vol. 62, n° 4, p. 439-443, 2005.

- [34] S.-Y. Chen *et al.*, « Number of cholangitis episodes as a prognostic marker to predict timing of liver transplantation in biliary atresia patients after Kasai portoenterostomy », *BMC Pediatr.*, vol. 18, n° 1, p. 1-7, 2018.
- [35] G. Mieli-Vergani, B. Portman, E. R. Howard, et A. Mowat, « Late referral for biliary atresia—missed opportunities for effective surgery », *The Lancet*, vol. 333, n° 8635, p. 421-423, 1989.
- [36] K. Asabe, K. Yukitake, T. Mori, A. Mitsudome, et T. Shirakusa, « Biliary atresia associated with jejunal atresia and a review of the literature in Japan », *Asian J. Surg.*, vol. 28, n° 2, p. 154-157, 2005.
- [37] B. E. Wildhaber et V. A. McLin, « Programme suisse de dépistage de l'atrésie des voies biliaires ».
- [38] J.-J. Tseng, M.-S. Lai, M.-C. Lin, et Y.-C. Fu, « Stool color card screening for biliary atresia », *Pediatrics*, vol. 128, n° 5, p. e1209-e1215, 2011.
- [39] C. Chardot *et al.*, « Improving outcomes of biliary atresia: French national series 1986–2009 », *J. Hepatol.*, vol. 58, n° 6, p. 1209-1217, 2013.
- [40] E. Di Pasquo *et al.*, « Outcome of non-visualization of fetal gallbladder on second-trimester ultrasound: cohort study and systematic review of literature », *Ultrasound Obstet. Gynecol. Off. J. Int. Soc. Ultrasound Obstet. Gynecol.*, vol. 54, n° 5, p. 582-588, nov. 2019.
- [41] O. Shen, R. Rabinowitz, S. Yagel, et M. Gal, « Absent gallbladder on fetal ultrasound: prenatal findings and postnatal outcome », *Ultrasound Obstet. Gynecol. Off. J. Int. Soc. Ultrasound Obstet. Gynecol.*, vol. 37, n° 6, p. 673-677, juin 2011.
- [42] B. Morel *et al.*, « Prenatal ultrasound diagnosis of cystic biliary atresia », *Clin. Case Rep.*, vol. 3, n° 12, p. 1050-1051, déc. 2015.

- [43] M. Nori, J. Venkateshwarlu, null Vijaysekhar, et G. R. Prasad, « Extrahepatic biliary atresia with choledochal cyst: Prenatal MRI predicted and post natally confirmed: A case report », *Indian J. Radiol. Imaging*, vol. 23, n° 3, p. 238-242, juill. 2013.
- [44] M. Boughanim, A. Benachi, S. Dreux, S. Delahaye, et F. Muller, « Nonvisualization of the fetal gallbladder by second-trimester ultrasound scan: strategy of clinical management based on four examples », *Prenat. Diagn.*, vol. 28, n° 1, p. 46-48, 2008.
- [45] G. E. Chalouhi, F. Muller, S. Dreux, Y. Ville, et C. Chardot, « Prenatal non-visualization of fetal gallbladder: beware of biliary atresia! », *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, vol. 38, n° 2, p. 237-238, 2011.
- [46] S. O. Choi, W. H. Park, et H. J. Lee, « Ultrasonographic “triangular cord”: the most definitive finding for noninvasive diagnosis of extrahepatic biliary atresia », *Eur. J. Pediatr. Surg. Off. J. Austrian Assoc. Pediatr. Surg. Al Z. Kinderchir.*, vol. 8, n° 1, p. 12-16, févr. 1998.
- [47] H.-J. Lee, S.-M. Lee, W.-H. Park, et S.-O. Choi, « Objective criteria of triangular cord sign in biliary atresia on US scans », *Radiology*, vol. 229, n° 2, p. 395-400, nov. 2003.
- [48] S. M. Hwang, T. Y. Jeon, S.-Y. Yoo, Y. H. Choe, S.-K. Lee, et J. H. Kim, « Early US findings of biliary atresia in infants younger than 30 days », *Eur. Radiol.*, vol. 28, n° 4, p. 1771-1777, avr. 2018.
- [49] A. P. A. Tan Kendrick, K. B. Phua, B. C. Ooi, et C. E. L. Tan, « Biliary atresia: making the diagnosis by the gallbladder ghost triad », *Pediatr. Radiol.*, vol. 33, n° 5, p. 311-315, mai 2003.
- [50] V. Mittal *et al.*, « Role of abdominal sonography in the preoperative diagnosis of extrahepatic biliary atresia in infants younger than 90 days », *AJR Am. J. Roentgenol.*, vol. 196, n° 4, p. W438-445, avr. 2011.

- [51] M. Napolitano *et al.*, « Practical approach to imaging diagnosis of biliary atresia, Part 1: prenatal ultrasound and magnetic resonance imaging, and postnatal ultrasound », *Pediatr. Radiol.*, vol. 51, n° 2, p. 314-331, févr. 2021.
- [52] E. Caponcelli, A. S. Knisely, et M. Davenport, « Cystic biliary atresia: an etiologic and prognostic subgroup », *J. Pediatr. Surg.*, vol. 43, n° 9, p. 1619-1624, sept. 2008.
- [53] M. J. Kim *et al.*, « Biliary atresia in neonates and infants: triangular area of high signal intensity in the porta hepatis at T2-weighted MR cholangiography with US and histopathologic correlation », *Radiology*, vol. 215, n° 2, p. 395-401, mai 2000.
- [54] M. Koob, D. Pariente, D. Habes, B. Ducot, C. Adamsbaum, et S. Franchi-Abella, « The porta hepatis microcyst: an additional sonographic sign for the diagnosis of biliary atresia », *Eur. Radiol.*, vol. 27, n° 5, p. 1812-1821, mai 2017.
- [55] T. M. Humphrey et M. D. Stringer, « Biliary atresia: US diagnosis », *Radiology*, vol. 244, n° 3, p. 845-851, sept. 2007.
- [56] M. S. Lee *et al.*, « Biliary atresia: color doppler US findings in neonates and infants », *Radiology*, vol. 252, n° 1, p. 282-289, juill. 2009.
- [57] W. S. Kim *et al.*, « Hepatic arterial diameter measured with US: adjunct for US diagnosis of biliary atresia », *Radiology*, vol. 245, n° 2, p. 549-555, nov. 2007.
- [58] T. Okazaki *et al.*, « Diagnostic laparoscopy-assisted cholangiography in infants with prolonged jaundice », *Pediatr. Surg. Int.*, vol. 22, n° 2, p. 140-143, févr. 2006.
- [59] B. Liu *et al.*, « Three-Dimensional Magnetic Resonance Cholangiopancreatography for the Diagnosis of Biliary Atresia in Infants and Neonates », *PLOS ONE*, vol. 9, n° 2, p. e88268, févr. 2014.
- [60] E. C. Benya, « Pancreas and biliary system », *Radiol. Clin. North Am.*, vol. 40, n° 6, p. 1355-1362, déc. 2002.

- [61] S. J. Han *et al.*, « Magnetic resonance cholangiography for the diagnosis of biliary atresia », *J. Pediatr. Surg.*, vol. 37, n° 4, p. 599-604, 2002.
- [62] V. Laurent, S. Corby, C. Barbary, E. Kermarrec, S. Béot, et D. Régent, « Les nouvelles possibilités d'exploration des voies biliaires en IRM: de l'imagerie morphologique à l'imagerie fonctionnelle avec perfusion de Mangafodipir Trisodium (Mn DPDP) », *J. Radiol.*, vol. 88, n° 4, p. 531-540, 2007.
- [63] A. Bhattacharya, K. L. N. Rao, et B. R. Mittal, « Hepatobiliary scintigraphy in the diagnosis of extrahepatic choledochal cyst with biliary atresia », *Eur. J. Radiol. Extra*, vol. 64, n° 2, p. 71-74, 2007.
- [64] R. Fawaz *et al.*, « Guideline for the Evaluation of Cholestatic Jaundice in Infants: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition », *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, vol. 64, n° 1, p. 154-168, janv. 2017.
- [65] C. Chardot et D. Debray, « Atrésie des voies biliaires : une urgence diagnostique et thérapeutique », *Arch. Pédiatrie*, vol. 18, n° 4, p. 476-481, avr. 2011.
- [66] O. Bernard, « Diagnostic précoce des ictères cholestatiques chez le nouveau-né », *Arch. Pédiatrie*, vol. 5, n° 9, p. 1031-1035, sept. 1998.
- [67] A. Grieve, E. Makin, et M. Davenport, « Aspartate Aminotransferase-to-Platelet Ratio index (APRi) in infants with biliary atresia: Prognostic value at presentation », *J. Pediatr. Surg.*, vol. 48, n° 4, p. 789-795, avr. 2013.
- [68] S. M. Cauduro, « Extrahepatic biliary atresia: diagnostic methods », *J. Pediatr. (Rio J.)*, vol. 79, n° 2, p. 107-114, 2003.
- [69] X. Chen, R. Dong, Z. Shen, W. Yan, et S. Zheng, « Value of Gamma-Glutamyl Transpeptidase for Diagnosis of Biliary Atresia by Correlation With Age », *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, vol. 63, n° 3, p. 370-373, sept. 2016.

- [70] M. K, D. D, et G. F, « [Diagnostic approach and treatment of neonates and children cholestasis] », *Arch. Pediatr. Organe Off. Soc. Francaise Pediatr.*, vol. 14, n° 6, p. 569-572, avr. 2007.
- [71] A. V. Garcia, R. A. Cowles, T. Kato, et M. A. Hardy, « Morio Kasai: a remarkable impact beyond the Kasai procedure », *J. Pediatr. Surg.*, vol. 47, n° 5, p. 1023-1027, 2012.
- [72] M. Kasai, I. Mochizuki, N. Ohkohchi, T. Chiba, et R. Ohi, « Surgical limitation for biliary atresia: indication for liver transplantation », *J. Pediatr. Surg.*, vol. 24, n° 9, p. 851-854, 1989.
- [73] E. Lane et K. F. Murray, « Neonatal Cholestasis », *Pediatr. Clin. North Am.*, vol. 64, n° 3, p. 621-639, juin 2017.
- [74] P. M. van Hasselt *et al.*, « Prevention of vitamin K deficiency bleeding in breastfed infants: lessons from the Dutch and Danish biliary atresia registries », *Pediatrics*, vol. 121, n° 4, p. e857–863, avr. 2008.
- [75] M. Davenport, C. Parsons, S. Tizzard, et N. Hadzic, « Steroids in biliary atresia: single surgeon, single centre, prospective study », *J. Hepatol.*, vol. 59, n° 5, p. 1054-1058, 2013.
- [76] R. Dong, Z. Song, G. Chen, S. Zheng, et X. Xiao, « Improved outcome of biliary atresia with postoperative high-dose steroid », *Gastroenterol. Res. Pract.*, vol. 2013, 2013.
- [77] Y. Chen, S. A. Nah, L. Chiang, G. Krishnaswamy, et Y. Low, « Postoperative steroid therapy for biliary atresia: Systematic review and meta-analysis », *J. Pediatr. Surg.*, vol. 50, n° 9, p. 1590-1594, sept. 2015.
- [78] M.-Z. Zhang, P.-C. Xun, K. He, et W. Cai, « Adjuvant steroid treatment following Kasai portoenterostomy and clinical outcomes of biliary atresia patients: an updated meta-analysis », *World J. Pediatr. WJP*, vol. 13, n° 1, p. 20-26, févr. 2017.

- [79] M. Davenport, « Adjuvant therapy in biliary atresia: hopelessly optimistic or potential for change? », *Pediatr. Surg. Int.*, vol. 33, n° 12, p. 1263-1273, déc. 2017.
- [80] A. Thébaut, D. Debray, et E. Gonzales, « Physiopathologie et prise en charge thérapeutique du prurit cholestatique de l'enfant », *Arch. Pédiatrie*, vol. 24, n° 7, p. 682-688, juill. 2017.
- [81] J. Valayer et C. Chardot, « Atresia de las vías biliarie Tratamiento quirúrgico », *EMC – Téc. Quirúrgicas – Apar. Dig.*, vol. 19, n° 1, p. 1-11, janv. 2003.
- [82] Gauthier F, « L'atrésie des voies biliaires : aspects chirurgicaux », 1994.
- [83] N. M. N. de Carvalho, S. M. Torres, J. C. B. Cavalcante, A. C. M. Ximenes, J. A. L. Junior, et S. O. da Silveira Moreira, « Hepatoportoenterostomy surgery technique », *J. Pediatr. Surg.*, vol. 54, n° 8, p. 1715-1718, 2019.
- [84] B. E. Wildhaber, « Biliary atresia: 50 years after the first Kasai », *Int. Sch. Res. Not.*, vol. 2012, 2012.
- [85] E. Esteves, E. C. Neto, M. O. Neto, J. Devanir, et R. E. Pereira, « Laparoscopic Kasai portoenterostomy for biliary atresia », *Pediatr. Surg. Int.*, vol. 18, n° 8, p. 737-740, 2002.
- [86] M. Martinez-Ferro, E. Esteves, et P. Laje, « Laparoscopic treatment of biliary atresia and choledochal cyst », *Semin. Pediatr. Surg.*, vol. 14, n° 4, p. 206-215, nov. 2005.
- [87] J. Cazares, H. Koga, H. Murakami, H. Nakamura, G. Lane, et A. Yamataka, « Laparoscopic portoenterostomy for biliary atresia: single-center experience and review of literatures », *Pediatr. Surg. Int.*, vol. 33, n° 12, p. 1341-1354, déc. 2017.



- [88] N. Murase *et al.*, « Multicenter, retrospective, comparative study of laparoscopic and open Kasai portoenterostomy in children with biliary atresia from Japanese high-volume centers », *J. Hepato-Biliary-Pancreat. Sci.*, vol. 26, n° 1, p. 43-50, 2019.
- [89] A. Yamataka, « Laparoscopic Kasai portoenterostomy for biliary atresia », *J. Hepato-Biliary-Pancreat. Sci.*, vol. 20, n° 5, p. 481-486, juin 2013.
- [90] M. H. Hussain, N. Alizai, et B. Patel, « Outcomes of laparoscopic Kasai portoenterostomy for biliary atresia: A systematic review », *J. Pediatr. Surg.*, vol. 52, n° 2, p. 264-267, févr. 2017.
- [91] J. J. Meehan, S. Elliott, et A. Sandler, « The robotic approach to complex hepatobiliary anomalies in children: preliminary report », *J. Pediatr. Surg.*, vol. 42, n° 12, p. 2110-2114, 2007.
- [92] F. Scottoni et M. Davenport, « Biliary atresia: Potential for a new decade », *Semin. Pediatr. Surg.*, vol. 29, n° 4, p. 150940, août 2020.
- [93] T. De Maayer, S. G. Lala, J. Loveland, G. Okudo, R. Mohanlal, et C. Hajinicolaou, « Outcomes of Kasai hepatoportoenterostomy in children with biliary atresia in Johannesburg, South Africa », *South Afr. Med. J. Suid-Afr. Tydskr. Vir Geneeskd.*, vol. 107, n° 10, p. 12131, nov. 2017.
- [94] N. A. Yassin, G. El-Tagy, O. N. Abdelhakeem, N. Asem, et H. El-Karaksy, « Predictors of Short-Term Outcome of Kasai Portoenterostomy for Biliary Atresia in Infants: a Single-Center Study », *Pediatr. Gastroenterol. Hepatol. Nutr.*, vol. 23, n° 3, p. 266-275, mai 2020.
- [95] R. Kumar *et al.*, « Predictors of Successful Kasai Portoenterostomy and Survival with Native Liver at 2 Years in Infants with Biliary Atresia », *J. Clin. Exp. Hepatol.*, vol. 9, n° 4, p. 453-459, juill. 2019.
- [96] M. Du *et al.*, « Evaluation of Perioperative Complications in the Management of Biliary Atresia », *Front. Pediatr.*, vol. 8, août 2020.

- [97] M. P. Pakarinen *et al.*, « Outcomes of biliary atresia in the Nordic countries – a multicenter study of 158 patients during 2005–2016 », *J. Pediatr. Surg.*, vol. 53, n° 8, p. 1509-1515, août 2018.
- [98] W.-B. Pang *et al.*, « Ten-Year Experience in the Prevention of Post-Kasai Cholangitis », *Surg. Infect.*, vol. 20, n° 3, p. 231-235, avr. 2019.
- [99] S. H. Baek, J.-M. Kang, K. Ihn, S. J. Han, H. Koh, et J. G. Ahn, « The Epidemiology and Etiology of Cholangitis After Kasai Portoenterostomy in Patients With Biliary Atresia », *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, vol. 70, n° 2, p. 171-177, févr. 2020.
- [100] D. A. Ginström, M. Hukkinen, R. Kivisaari, et M. P. Pakarinen, « Biliary Atresia-associated Cholangitis: The Central Role and Effective Management of Bile Lakes », *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, vol. 68, n° 4, p. 488-494, avr. 2019.
- [101] M. Hukkinen *et al.*, « Noninvasive Evaluation of Liver Fibrosis and Portal Hypertension After Successful Portoenterostomy for Biliary Atresia », *Hepatol. Commun.*, vol. 3, n° 3, p. 382-391, 2019.
- [102] J. E. P. Wh, et C. So, « Late complications and current status of long-term survivals over 10 years after Kasai portoenterostomy », *J. Korean Surg. Soc.*, vol. 81, n° 4, oct. 2011.
- [103] B. L. Shneider *et al.*, « Cross-sectional Multi-center Analysis of Portal Hypertension in 163 Children and Young Adults with Biliary Atresia », *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, vol. 55, n° 5, p. 567-573, nov. 2012.
- [104] S. Siddiq *et al.*, « Direct Health Care Costs, Health Services Utilization, and Outcomes of Biliary Atresia: A Population-based Cohort Study », *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, vol. 70, n° 4, p. 436-443, avr. 2020.
- [105] N. Hadžić *et al.*, « Hepatocellular carcinoma in biliary atresia: King's College Hospital experience », *J. Pediatr.*, vol. 159, n° 4, p. 617–622.e1, oct. 2011.
- [106] A. Kelay et M. Davenport, « Long-term outlook in biliary atresia », *Semin. Pediatr. Surg.*, vol. 26, n° 5, p. 295-300, oct. 2017.

- [107]L. Nizery *et al.*, « Biliary atresia: Clinical advances and perspectives », *Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol.*, vol. 40, n° 3, p. 281-287, juin 2016.
- [108]S. Lee *et al.*, « Long-term results of biliary atresia in the era of liver transplantation », *Pediatr. Surg. Int.*, vol. 29, n° 12, p. 1297-1301, 2013.
- [109]H. ZAROUAL EL IDRISSEI, « Profil évolutif de l'atrésie des voies biliaires (à propos de 45 cas). », PhD Thesis, 2018.
- [110]Y. Kerkeni *et al.*, « Biliary atresia: experience of a nord africain center », *Tunis. Med.*, vol. 93, n° 11, p. 683-686, nov. 2015.
- [111]P. Roy, U. Chatterjee, M. Ganguli, S. Banerjee, S. K. Chatterjee, et A. K. Basu, « A histopathological study of liver and biliary remnants with clinical outcome in cases of extrahepatic biliary atresia », *Indian J. Pathol. Microbiol.*, vol. 53, n° 1, p. 101, janv. 2010.
- [112]K. K. Y. Wong, P. H. Y. Chung, I. H. Y. Chan, L. C. L. Lan, et P. K. H. Tam, « Performing Kasai Portoenterostomy Beyond 60 Days of Life Is Not Necessarily Associated With a Worse Outcome », *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, vol. 51, n° 5, p. 631-634, nov. 2010.
- [113]S. Nightingale *et al.*, « Early posthepatoportoenterostomy predictors of native liver survival in biliary atresia », *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, vol. 64, n° 2, p. 203-209, 2017.
- [114]J. R. Lilly *et al.*, « The surgery of biliary atresia », *Ann. Surg.*, vol. 210, n° 3, p. 289-294; discussion 294-296, sept. 1989.
- [115]B. L. Shneider *et al.*, « Total Serum Bilirubin within 3 Months of Hepatoportoenterostomy Predicts Short-Term Outcomes in Biliary Atresia », *J. Pediatr.*, vol. 170, p. 211-217.e1-2, mars 2016.
- [116]R. Redkar, P. J. Karkera, V. Raj, A. Bangar, V. Hathiramani, et J. Krishnan, « Outcome of biliary atresia after Kasai's portoenterostomy: A 15-year experience », *Indian Pediatr.*, vol. 54, n° 4, p. 291-294, avr. 2017.

- [117]D. A. Kelly et M. Davenport, « Current management of biliary atresia », *Arch. Dis. Child.*, vol. 92, n° 12, p. 1132-1135, déc. 2007.
- [118]M.-O. Serinet *et al.*, « Management of patients with biliary atresia in France: results of a decentralized policy 1986–2002 », *Hepatol. Baltim. Md*, vol. 44, n° 1, p. 75-84, juill. 2006.
- [119]C. Chardot, M. Carton, N. Spire–Bendelac, C. Le Pommelet, J.–L. Golmard, et B. Auvert, « Prognosis of biliary atresia in the era of liver transplantation: French national study from 1986 to 1996 », *Hepatology*, vol. 30, n° 3, p. 606-611, sept. 1999.

أطروحة رقم 21/236

سنة 2021

# رتق القناتا للصفراوية تم علاجهم على طريقة كاساي (بصدد 31 حالة )

## الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2021/06/29

من طرف

السيد دوكوري سيكو

المزداد في 1995/06/04 ببوكي - وير

## لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

### الكلمات الأساسية

رتق القناتا الصفراوية - ركود صفراوي حديثي الولادة - كاساي - مضاعفات - نجاة

### اللجنة

الرئيس والمشرف	السيد يوسف بوعيد الله
	أستاذ في جراحة الأطفال
الأعضاء	السيدة لخضر دريسي منية
	أستاذة في علم أمراض الأطفال
	السيدة بويو مريم
	أستاذة في علم الأشعة
	السيدة ليلى شباني
	أستاذة في علم التشريح المرضي