

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2016

THESE N°: 160

**ATRESIE DES VOIES BILIAIRES
PLACE DU TRAITEMENT CHIRURGICAL PRECOCE**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mme. Hajar B'ZIZE Ep. RIDA

Née le 25 Juin 1988 à Mohammédia

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Atrésie des voies biliaires – Cholestase néonatale – Biopsie hépatique – Kasai –
Transplantation hépatique.

JURY

Mr. M. N. BENHMAMOUCH

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

PRESIDENT

Mr. M. KISRA

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

RAPPORTEUR

Mr. R. OULAHYANE

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

Mr. M. ABDELHAK

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

}
JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013	: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

<i>Doyen</i>	: Professeur Mohamed ADNAOUI
<i>Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes</i>	Professeur Mohammed AHALLAT
<i>Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération</i>	Professeur Taoufiq DAKKA
<i>Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie</i>	Professeur Jamal TAOUFIK
<i>Secrétaire Général</i>	: Mr. El Hassane AHALLAT

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS:

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
-------------------------	----------------------

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie
-------------------------------	--------------

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima
Pr. BENSALD Younes
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUHA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUDAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie **Inspecteur du SS**
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie

Pr. CHERKAOUI LallaOuafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ

Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - ***Directeur ERSM***
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie

Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN DakhamaBadr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie
Neurologie – **Doyen Abulcassis**
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef*
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie

Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. EL MANSARI Omar*
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOU Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHABOUZE Samira
 Pr. KHARMAZ Mohamed

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie

Pr. LEZREK Mohammed*
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie *(mise en disponibilité)*
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. ESSAMRI Wafaa

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-entérologie

Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. GHADOUANE Mohammed*
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AMMAR Haddou*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GANA Rachid
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*

Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
ORL
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Neuro chirurgie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation

Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MOUTAJ Redouane *
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ezzohra*
Pr. RABHI Moncef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMAHZOUNE Brahim*
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. AZENDOUR Hicham*
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed *

Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie
Parasitologie
Médecine préventive santé publique et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique

Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamyia
 Pr. L'KASSIMIHachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. ZOUHAIR Said*

Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie
 Microbiologie

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZYANE Taoufik*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSEFFAJ Nadia
Pr. BENSghIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Immunologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie

Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryim	Radiologie
Pr. GHANIMI Zineb	Pédiatrie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali*	Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. GHOUNDALE Omar*	Urologie
Pr. ZYANI Mohammad*	Médecine Interne

***Enseignants Militaires**

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. BARKYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. CHAHED OUZZANI LallaChadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootecnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015





Dédicaces

A ma très chère tata Najat EL MOUNADI

*Autant de phrases aussi expressives soient
-elles ne sauraient montrer le degré d'amour
et d'affection que j'éprouve pour toi.*

*Tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout
au long de mon parcours.*

*Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager
durant toutes les années de mes études, tu as toujours
été présente à mes cotés pour me consoler quand il fallait.*

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

*Puisse le tout puissant te donner santé, bonheur
et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.*

A la mémoire de mon grand père

Hajj Abdeslam El MOUNADI

*Autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes soit-elles ne
sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance.*

*Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme
et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie.*

Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite.

*Ta patience sans fin, ta compréhension et ton encouragement
sont pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter.*

*Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain
et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté*

et ne jamais te décevoir.

*Le destin ne nous a pas laissé le temps pour jouir
ce bonheur ensemble et de t'exprimer tout mon respect.*

*Puisse Dieu tout puissant vous accorder sa clémence,
sa miséricorde et vous accueillir dans son saint paradis*

*A mes très chers Parents MOHAMED B'ZIZE et RACHIDA
ELMOUANDI*

*Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense
amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne
pour tous les efforts et les sacrifices que vous n'avez jamais cessé de
consentir pour mon instruction et mon bien-être.*

*C'est à travers vos encouragements que j'ai opté pour cette noble
profession, et c'est à travers vos critiques que je me suis réalisée.
J'espère avoir répondu aux espoirs que vous avez fondé en moi.
Je vous rends hommage par ce modeste travail en guise de ma
reconnaissance éternelle et de mon infini amour.*

*Vous résumez si bien le mot parents qu'il serait superflu
d'y ajouter quelque chose.*

*Que Dieu tout puissant vous garde et vous procure santé,
bonheur et longue vie pour que vous demeuriez
le flambeau illuminant le chemin de vos enfants.*

A mon très cher époux ROSTOM RIDA

*Ton encouragement et ton soutien étaient la bouffée
d'oxygène qui me ressourçait dans les moments pénibles,
de solitude et de souffrance.*

*Merci d'être toujours à mes côtés, par ta présence, par ton amour
dévoué et ta tendresse, pour donner du goût et du sens
à notre vie de famille*

*En témoignage de mon amour, de mon admiration
et de ma grande affection, je te prie de trouver dans ce travail
l'expression de mon estime et mon sincère attachement.*

A mes chères grands-mères lhajja KHADIJA et lhajja KELTOUM

Aucune dédicace ne saurait exprimer tout ce que je ressens pour vous. Je vous remercie pour tout le soutien exemplaire et l'amour exceptionnel que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagnera toujours.

A ma très chère petite cousine LALLA GHITA

Pour toute l'ambiance dont tu m'as entouré, pour toute la spontanéité et ton élan chaleureux, Je te dédie ce travail.

Je te souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, te protège et te garde.

*A mon cher oncle ABDELHADI ELMOUANDI
et sa chère épouse LATIFA RAISSI*

Mes conseillers, et amis fidèles, qui m'ont assisté dans les moments difficiles et m'ont pris doucement par la main pour traverser ensemble des épreuves pénibles....

Je vous suis très reconnaissante, et je ne vous remercierai jamais assez pour votre amabilité, votre générosité, votre aide précieuse.

A ma très chère tante TAMOU et toute sa famille

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

À mon cher oncle ABDELKRIM et son épouse FATIHA

A mon cher oncle MHAMED et son épouse AMINA BAISSI

A ma tante MARYAM ELMOUNADI

A toute la famille El Bardi

spécialement ma très chère FATIHA ELBARDI qui m'a longuement soutenue et encouragé

A mes chers cousins cousines

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

A La Famille JELLAD

spécialement ma très chère tante SOUMIA BELLA

*Qui m'a accompagné par ses prières, sa douceur,
puisse Dieu lui prêter longue vie et santé et bonheur.*

A mes beaux parents:

LHAJJ ABDELLEAH RIDA et LHAJJ ALAOUI BATOUL

Je ne pourrais jamais exprimer le respect que j'ai pour vous.

*Vos prières, vos encouragements et votre soutien m'ont toujours été
d'un grand secours.*

*Puisse Dieu, le tout puissant vous préserver du mal, vous combler de
santé, de bonheur et vous procurer une longue vie.*

A ma belle-sœur HANANE et ses enfants:

Merci de m'avoir accueilli parmi vous.

*Puisse ce travail témoigner de ma profonde affection
et de ma sincère estime.*

A mon chère frère HAMZA B'ZIZE

En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et reconnaissance, je te souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, te protège et vous garde.

*A la mémoire de mes grands parents paternels
Hajj MHAMED BZIZE Et Hajja CHAIBIA*

*Qui ont été toujours dans mon esprit et dans mon cœur,
je vous dédie aujourd'hui ma réussite.*

Que Dieu, le miséricordieux, vous accueille dans son éternel paradis.

*A Toute La Famille B'ZIZE Mes Chères Tantes RACHIDA
FATIHA AMINA A Mon Oncle Lhadj ABDELKADER*

*Je tiens à travers cette modeste dédicace
à vous exprimer toute mon affection et respect.*

*Puisse Dieu, tout puissant vous rétablir,
vous procurer santé et jouissance.*

À Mes Amis De Toujours :

Fadwa Wissal Amira Asmae Et Widad

*En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments
agréables que nous avons passés ensemble.*

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus
profond et mon affection la plus sincère.*

A mes grandes tantes Hajja Rkia Et Hajja Fadma

*A la famille GUENTAMA AL; BAISSI;
RAISSI; CHALH EL OUAFI*

*A tous ceux ou celles qui me sont chers
et que j'ai omis involontairement de citer.*

A Tous Mes enseignants tout au long de mes études.

*A tous ceux qui ont participé de près ou de loin
à la réalisation de ce travail.*

*Une spéciale dédicace à cette personne qui compte énormément pour
moi à ma très chère MARIAM CHEIKH SIDIYA*



Remerciements

A Notre Maître et Président du Jury :
Monsieur le Professeur M.N. BENHMAMOUCHE,
Professeur chef de service de chirurgie pédiatrique
A à l'hôpital d'enfants de Rabat du CHU de Rabat-Salé

Vous nous faites un grand honneur
en acceptant de présider notre jury de thèse.

Nous vous remercions très vivement de la bienveillance
et de l'attention dont vous nous entourez.

Veillez trouver dans ce travail, l'expression
de notre profond respect et nos vifs remerciements.

A Notre Maître et Rapporteur de Thèse :
Monsieur le Professeur M. KISRA
Professeur au service de chirurgie pédiatrique
A à l'hôpital d'enfants de Rabat du CHU de Rabat-Salé

*Nous vous remercions pour la gentillesse
avec laquelle vous avez dirigé ce travail.*

*Vous nous avez accordé votre attention,
et guidé de vos conseils pour réaliser ce travail,
en nous consacrons avec beaucoup d'amabilité
une partie de votre précieux temps.*

*Veillez trouver ici, cher Maître, l'expression
de ma haute considération et de ma profonde reconnaissance.*

*A Notre MAITRE et Juge de Thèse
Monsieur le Professeur R. OULAHYANE
Professeur au service de chirurgie pédiatrique
A à l'hôpital d'enfants de Rabat du CHU de Rabat-Salé*

*Nous sommes très touchés par votre gentillesse lorsque vous avez
accepté de juger notre travail, et vous remercions par toute l'aide que
vous nous avez fourni pendant les étapes de réalisation de cette thèse.
Nous sommes très honorés de votre présence parmi notre jury de thèse.
Veuillez trouver ici, cher maître, le témoignage de notre vive gratitude
et de nos respectueux sentiments.*

*A Notre Maître et Juge de Thèse Monsieur
Le Professeur M. ABDELHAK Professeur de
Gynécologie Obstétrique au CHU de Rabat- Salé*

*Nous sommes profondément reconnaissants
pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.*

*Nous avons apprécié votre accueil bienveillant,
votre gentillesse ainsi que votre compréhension.*

*Veillez trouver dans ce travail l'expression
de notre grande attention et notre profond respect.*

LISTE DES ABREVIATIONS

- **ALB** : Albumine.
- **AUDC** : Acide ursodéoxycholique.
- **AVB** : Atrésie des voies biliaires.
- **BC** : Bilirubine conjuguée.
- **BT** : Bilirubine totale.
- **CDG** : Carbohydate déficient glycoprotéine.
- **CEF** : Cellules étoilées du foie.
- **CIFP** : Cholestase intra hépatique familiale.
- **CMV** : Cytomégalovirus.
- **CT** : Cholestérol total.
- **CPRE** : Cholangiographie percutanée rétrograde.
- **CVC** : Circulation veineuse collatérale.
- **D 1** : Premier duodénum.
- **D 2** : 2ème duodénum.
- **FOGD** : Fibro oesogastro duodénale.
- **GBC** : Contractilité de la vésicule.
- **GBL** : Longueur de la vésicule.
- **GGT** : Gamma glutamyl transférase.
- **HMG** : Hépatomégalie.
- **HPC** : Hépto-porto-cholécystotomie.
- **HPV** : Human papilloma virus.
- **HTAP** : Hyper tension arterio-pulmonaire.
- **http** : Hypertension portale.
- **IHC** : Insuffisance hépto-cellulaire.

- **Inv** : Inversion embryonic turning.
- **MEC** : Matrice extra-cellulaire.
- **MMP** : Matrice métalo-protéase.
- **PAL** : Phosphatase alcaline.
- **PBF** : Ponction biopsie hépatique.
- **PDGF** : Platelet derived growth factor.
- **PEC** : Prise en charge.
- **SMG** : Splénomégalie.
- **SPS** : Syndrome de polysplénie.
- **TG** : Triglycérides.
- **TP** : Temps de prothrombine.
- **TCS** : Triangular cord signe.
- **TH** : Transplantation hépatique .
- **TNF** : tumor necrosis factor.
- **VB** : Vésicule biliaire.
- **VCI** : Veine cave inférieure.
- **Vit** : vitamine.
- **VO** : Varices œsophagiennes.

SOMMAIRES

I. INTRODUCTION	1
A. Rappels	4
B. ETIOPATHOGENIE	28
II. MATERIEL ET METHODES	37
III. RESULTATS ET ANALYSE	40
A. Données épidémiologiques	41
B. Données cliniques	42
C. Données biologiques	46
D. Données Radiologiques	48
E. Données histologiques	50
F. Autres bilans	52
G. PEC THERAPEUTIQUE	53
IV. DISCUSSION	65
A. EPIDEMIOLOGIE	66
B. DEPISTAGE DE L'ATRESIE DES VOIES BILIAIRES	72
C. APPROCHE DIAGNOSTIQUE	77
D. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	93
E. PEC THERAPEUTIQUE	104
F. PRONOSTIC	155

V. CONCLUSION	162
ANNEXES	164
VII. RESUMES	179
VIII. BIBLIOGRAPHIE	183



L'atrésie des voies biliaires est une maladie rare affectant les voies biliaires extra et intra-hépatiques et résultant d'un processus inflammatoire dynamique, destructeur et sclérosant qui mène à la fibrose et à l'oblitération des canaux biliaires, avec comme conséquence le développement de la choléstase néonatale puis de la cirrhose hépatique irréversible.

Elle constitue la première cause de choléstase néonatale, et ses étiologies demeurent inconnues malgré plusieurs hypothèses étiopathogéniques. Elle touche 1 sur 8000 à 12000 nouveau nés vivants, et existe sous deux formes cliniques:

La forme fœtale associée dans 10 à 25 % des cas à un syndrome poly malformatif, et la forme périnatale sans malformations associées et d'évolution plus lente.

L'atrésie des voies biliaires constitue une urgence chirurgicale.

Son pronostic, qui dépend étroitement de la précocité de sa prise en charge diagnostique et thérapeutique, s'est transformé par le développement des dérivations bilio-digestives puis par les progrès de la transplantation hépatique.

L'hépto-porto-entérostomie, dite «intervention de Kasai», est une anastomose bilio-digestive palliative d'une anse jéjunale au hile hépatique afin de rétablir le flux biliaire.

Elle doit être effectuée le plus rapidement possible afin d'augmenter les chances de réussite.

L'AVB reste néanmoins la principale indication de la transplantation hépatique chez l'enfant, celle-ci est nécessaire en cas d'échec de rétablissement du flux biliaire et/ou en cas de complications de la cirrhose.

Cette étude a pour objectif de mettre l'accent sur cette pathologie, et sur l'intérêt du diagnostic précoce ; d'identifier les éventuels facteurs du retard du diagnostic ainsi que d'apprécier la place prise en charge chirurgicale précoce.

Pour ce faire, nous avons mené une étude rétrospective sur une série de 20 cas d'atrésie des voies biliaires, colligés dans les services de Pédiatrie III et de Chirurgie pédiatrique «A» de l'Hôpital d'Enfants de Rabat (HER), sur une période de 10 ans allant de janvier 2005 à décembre 2015.



A. RAPPEL :

a. embryologique

Le bourgeon hépatique, issu du revêtement endodermique de l'intestin primitif antérieur vers le milieu de la 3^{ème} semaine, est composé de deux parties :

- La *pars cranialis* et la *pars caudalis* [1] :
- La *pars cranialis* ou *pars hepatica* constitue l'ébauche hépatique qui est à l'origine du foie et des voies biliaires intra-hépatiques.

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

1. Embryogenèse des voies biliaires intra-hépatiques :

Au cours des 2 premiers mois de la vie fœtale, le foie primitif ne contient pas de canaux biliaires intra-hépatiques [2]. Les premiers canaux biliaires naissent, chez l'embryon de 8 semaines, à la périphérie des branches portes les plus volumineuses, c'est-à-dire à partir du hile.

Le développement des voies biliaires péri-portales se poursuit vers la profondeur du foie durant tout le reste de la vie fœtale, pour se terminer pendant les 2 à 3 premiers mois de la vie postnatale [3].

L'histogenèse des voies biliaires intra-hépatiques remonterait aux cellules primitives du foie (hépatoblastes) qui ont un double potentiel, hépatocytaire et biliaire. Ces cellules embryonnaires bipotentielles peuvent ainsi se développer soit en cellules parenchymateuses (hépatocytes), soit en cellules biliaires

(cholangiocytes). La différenciation biliaire résulterait d'une immunoréaction des hépatoblastes aux composants du mésenchyme péri-portal. La forme embryologique d'un canal biliaire intra-hépatique correspond donc à un cylindre épithélial, doublé en grande partie et pourvu d'une lumière virtuelle ; ce double cylindre épithélial qui entoure le futur espace porte constitue la « plaque ductale » [4].

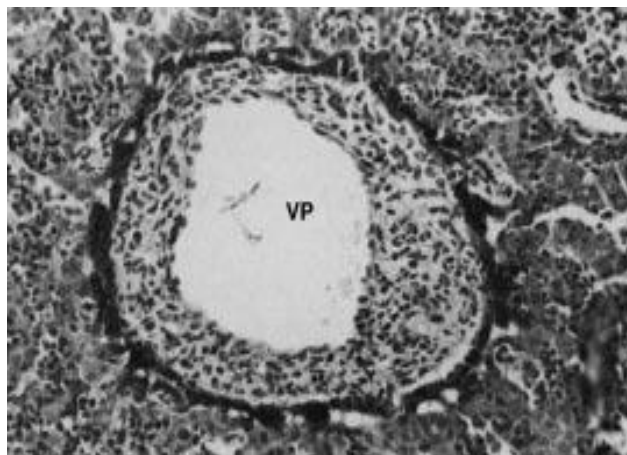


Figure 3 : Foie de fœtus humain de 9 semaines.

Espace porte primitif contenant une veine porte (VP) entourée de mésenchyme. La couche de cellules hépatiques primitives en contact avec le mésenchyme se différencie en cellules de type biliaire (Coloration immunohistochimique de la cytokératine mettant en évidence la différenciation biliaire des cellules de la plaque ductale, x 400) figure 3 [2].

La plaque ductale est une structure transitoire, rapidement remodelée. Des segments de la lumière cylindrique se dilatent entre les deux couches de la plaque ductale formant des « dilatations tubulaires », qui se voient progressivement incorporées à l'intérieur du mésenchyme portal et qui deviendront les canaux biliaires définitifs ; tandis que la plupart des structures restantes non tubulaires de la plaque ductale originale disparaissent par apoptose [2,5] (Figure 4).

Tandis que les premières plaques ductales apparaissent dans la région hilare et subissent leur remodelage, de nouvelles plaques se forment autour des nouvelles branches de la veine porte.

Ainsi, l'histogénèse des voies biliaires intra-hépatiques suit la ramification progressive de la veine porte et se continue du hile vers la périphérie.



Figure 4 : Représentation schématique *du remodelage de la plaque ductale*.

Figure 4 : De gauche à droite : plaque ductale initiale constituée d'une double couche de cellules biliaires ; dilatations tubulaires de certains segments ; incorporation des tubules dans le mésenchyme portal [6].

2. Embryogenèse des voies biliaires extra-hépatiques :

Le foie et les voies biliaires extra-hépatiques se développent à partir de la *pars cystica*. Au cours de sa croissance, sa connexion avec le duodénum se rétrécit, formant ainsi la voie biliaire principale.

La vésicule biliaire, quant à elle, se développe sous forme d'un petit diverticule ventral creux. Cette ébauche cystique s'éloigne progressivement de l'ébauche crâniale, formant ainsi un pédicule qui s'allonge de plus en plus pour constituer le canal cystique [1].

b. Anatomique

1. anatomie biliaire :

Les voies biliaires constituent le système collecteur de la bile .Celle-ci est excrétée par les hépatocytes dans les canalicules dans le duodénum.

La vésicule biliaire est un réservoir latéral dans lequel la bile s'accumule entre les repas. La description anatomique de cet arbre biliaire est classiquement divisée en celle des voies biliaires intra-hépatiques et celle des voies biliaires extra-hépatiques, puis dans les canaux segmentaires et enfin dans la voie biliaire principale qui assure son écoulement.

1.1. Voies biliaires intrahépatiques

Ce sont des canalicules intra-lobulaires qui cheminent entre les hépatocytes, drainant la bile vers l'espace porte. Le passage de Hering, à la périphérie du lobule classique, reçoit la bile des canalicules intra-lobulaires et l'achemine vers les canaux biliaires de l'espace porte (**figure 5**). Ils se réunissent en canaux péri-lobulaires, ceux-ci se regroupent entre eux pour former le canal hépatique droit qui draine le foie droit et le canal hépatique gauche qui draine le foie gauche.

La disposition des voies biliaires intra-hépatiques est semblable à la distribution des vaisseaux afférents du foie, et la segmentation biliaire du foie est exactement superposable à sa segmentation portale.

Mais, contrairement aux territoires de la veine porte, les territoires de la sécrétion biliaire du foie sont indépendants les uns des autres, et les conduits biliaires qui les drainent ne sont jamais anastomosés entre eux [2].

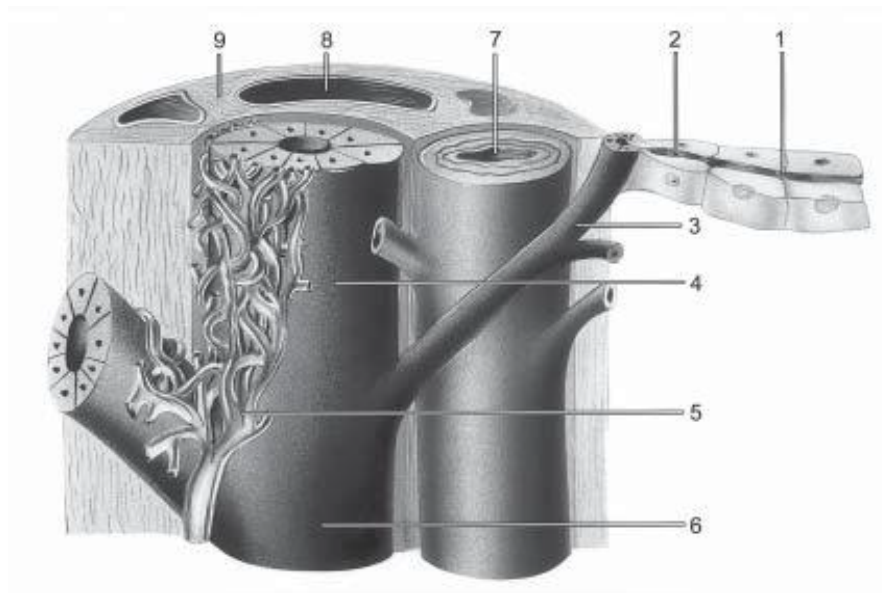


Figure 5 : Représentation schématique d'un espace porte et des structures biliaires [3].

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

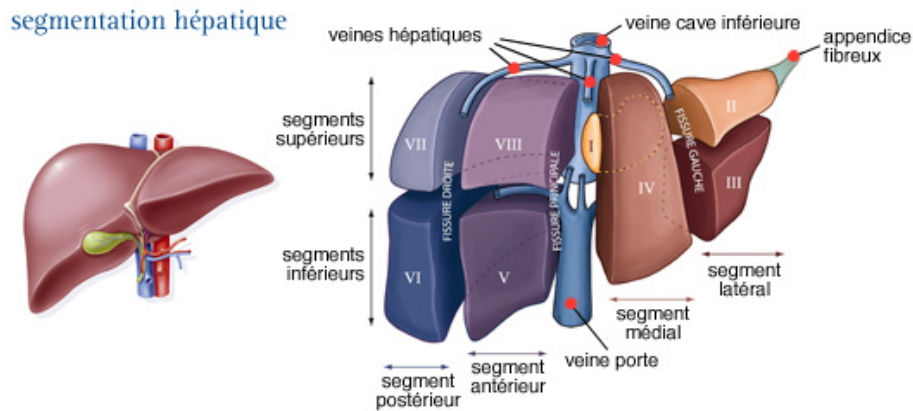


Figure 6 : schéma montrant la segmentation hépatique.

Les gaines glissonniennes ou portales représentent les prolongements intra-hépatiques de la plaque portale sous-hépatique. Celle-ci est un épaissement de la tunique fibreuse du foie, qui comprend différentes parties (plaque hilaire, plaque vésiculaire, etc) en continuité les unes avec les autres, au contact de la face viscérale du foie (**figure 7**) [4].

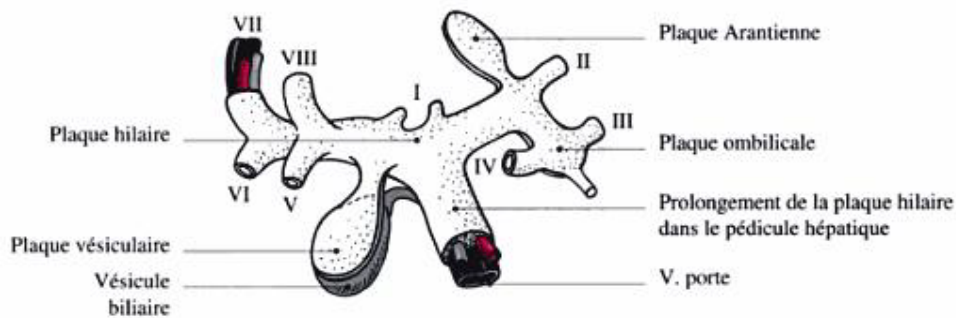


Figure 7 : Représentation schématique des gaines glissonniennes et de la plaque portale d'après Couinaud [4]

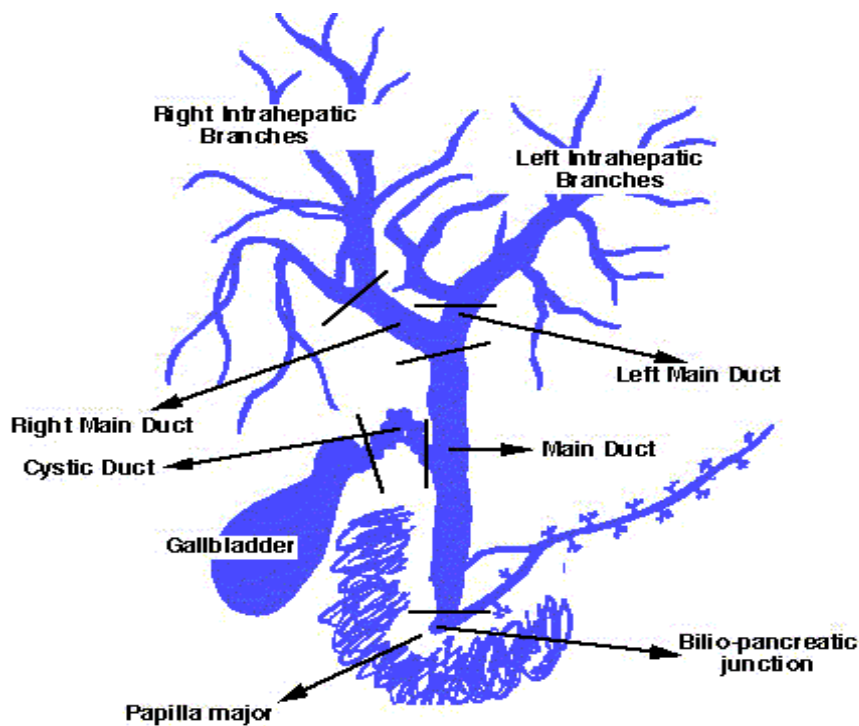


Figure 8: représentation schématique des voies biliaires

1.2. Voies biliaires extra-hépatiques

❖ *Constitution : (figure 9)*

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

➤ *La voie biliaire principale :*

Elle commence dans le hile hépatique, à l'union des canaux hépatiques droit et gauche, constituant le canal hépatique commun, qui descend un peu oblique en bas et à gauche dans le pédicule hépatique, recevant sur son bord droit le canal cystique. Leur union forme le canal cholédoque qui descend en arrière du premier duodénum (D1), puis en arrière de la tête du pancréas où il

creuse une gouttière avant de se réunir avec le canal de Wirsung pour ensuite déboucher dans le bord interne du deuxième duodénum (D2) au niveau de l'ampoule de Vater.

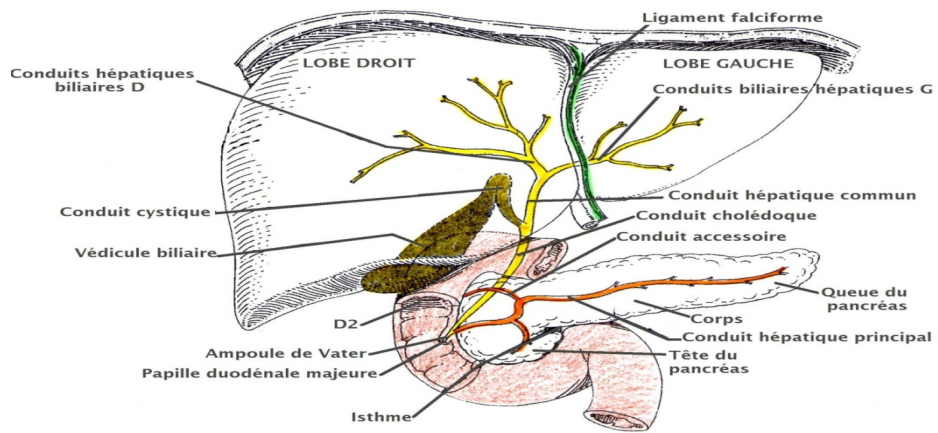
➤ ***La voie biliaire accessoire :***

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

La vésicule biliaire est un réservoir musculo-membraneux piriforme, Logé dans la fossette cystique, creusée à la face inférieure du foie. Longue de 8 à 10 cm, large de 3 à 4 cm, on lui distingue trois parties :

- un fond antérieur dépassant en avant le bord inférieur du foie et se projetant sur la paroi antérieure de l'abdomen sous l'arc costal droit,
- un corps orienté obliquement en arrière et en dedans,
- et un col ou infundibulum vésiculaire qui se prolonge par le canal cystique. Le col est disposé selon un axe différent de celui du corps vésiculaire, formant un angle aigu.

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



Grossissement de la papille duodénale majeure

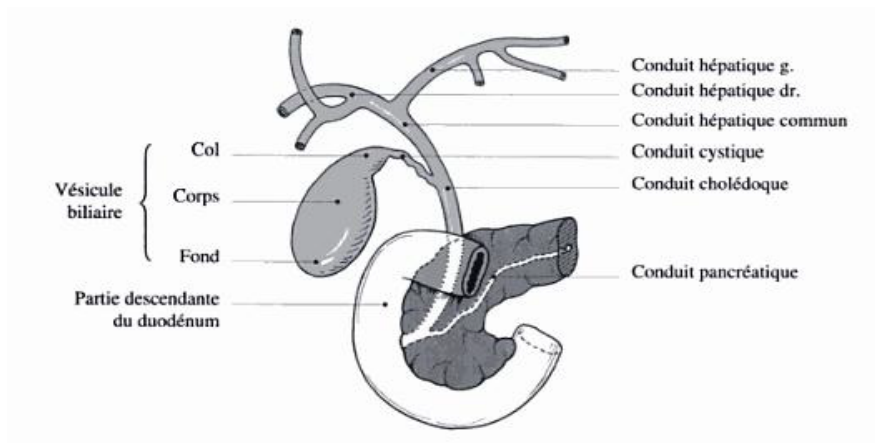
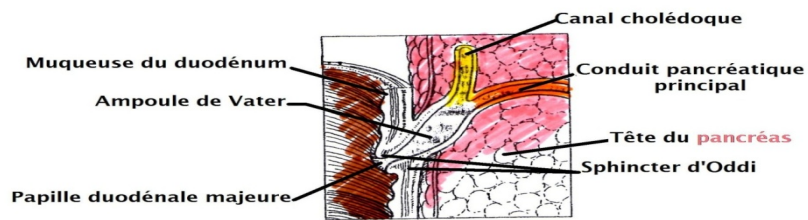


Figure 9 : Constitution des voies biliaires extra-hépatiques

❖ **Structure :**

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

A l'extrémité du cholédoque, un muscle lisse circulaire forme le sphincter d'Oddi. Cet appareil sphinctérien d'Oddi est constitué de trois sphincters ; il s'agit des sphincters propres du canal cholédoque, du canal pancréatique et du canal commun.

❖ *La vascularisation des voies biliaires*

Celle des voies biliaires hilaires est assurée par de fins rameaux artériels issus des branches droites et gauches de l'artère hépatique.

Celle de la voie biliaire principale se fait par l'intermédiaire d'artères axiales courant le long des 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.

La vésicule biliaire est vascularisée par l'artère cystique généralement issue de l'artère hépatique droite. L'artère cystique se situe dans le triangle de Callot, formé par le bord inférieur du foie, le canal cystique et la voie biliaire principale et dont la dissection soignée est un temps essentiel de la cholécystectomie. Les lésions ischémiques des voies biliaires sont inhabituelles

en raison de la disposition en réseau des artères. Elles peuvent toutefois s'observer après cholécystectomie, expliquant l'apparition de sténoses post-opératoires tardives de la voie biliaire ou de la convergence ou encore après embolisation sous forme de cholécystites ischémiques ou de gravissimes nécroses hilaires.

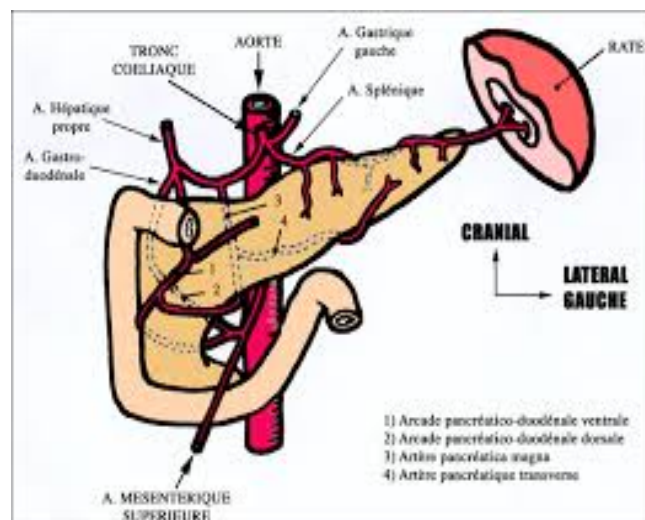


Figure 10 : vascularisation des voies biliaires

2. Anatomie vasculaire du foie

Le foie, comme le poumon, est un organe qui a la particularité de posséder deux pédicules vasculaires afférents. L'un est artère systémique (artère hépatique), l'autre veineux splanchnique (veine porte). Dans le foie, comme dans le poumon, le pédicule systémique n'a pour fonction que de prendre en charge l'oxygénation de l'interstitium (éléments des espaces portes) et des structures canalaies excrétrices (voies biliaires).

Par contre, la veine porte, comme l'artère pulmonaire, a un rôle majeur dans la fonction hépatique (métabolisation des substances absorbées par le tube digestif, apport des facteurs de croissance). Dans le foie en condition basale, environ 70 % de l'apport sanguin est assuré par la veine porte et les 30 % restant par le système artériel hépatique. Cette double vascularisation, lorsqu'elle reste présente malgré une éventuelle pathologie hépatique, permet de réaliser des occlusions intra-vasculaires tant dans le système porte que dans le système artériel.

Tout comme l'insuffisance de perfusion de l'artère pulmonaire entraîne l'atrophie des secteurs correspondants, l'insuffisance de perfusion portale entraîne une atrophie homologue avec hypertrophie compensatrice. Par contre, l'occlusion d'une artère bronchique ou d'une artère hépatique n'a aucune conséquence sur les fonctions primordiales de l'organe. Cette propriété hépatotrophique du flux portal est mise à profit dans l'embolisation portale préopératoire qui, en redistribuant le flux portal vers le futur foie restant, permet d'augmenter le volume de celui-ci.

Par ailleurs, l'angiogénèse tumorale hépatique se développe très préférentiellement à partir du système artériel, si bien que les tumeurs hépatiques, bénignes ou malignes, primitives ou secondaires sont principalement, voire exclusivement vascularisées par le sang artériel systémique. Ceci permet ainsi aux traitements injectés par voie intra-artérielle hépatique d'atteindre spécifiquement la cible tumorale, notamment en cas de cathétérisme hypersélectif.

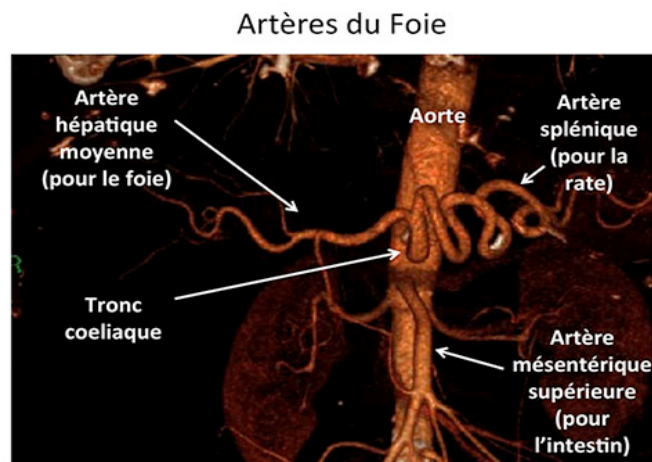
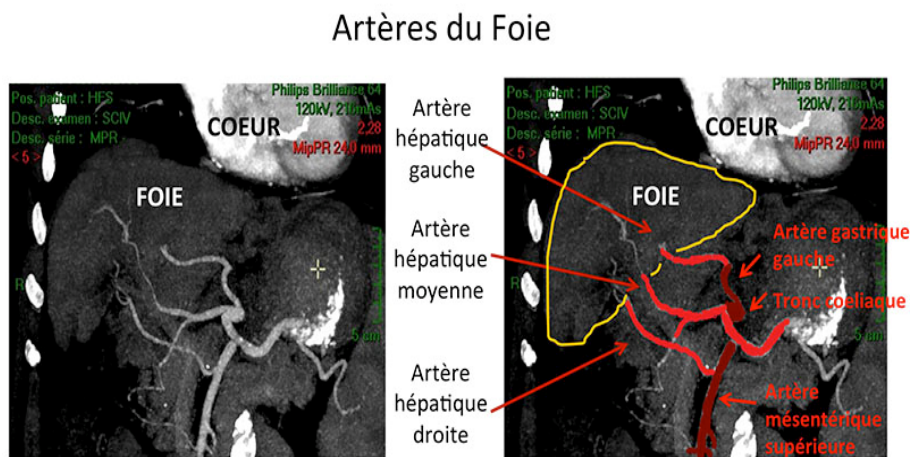
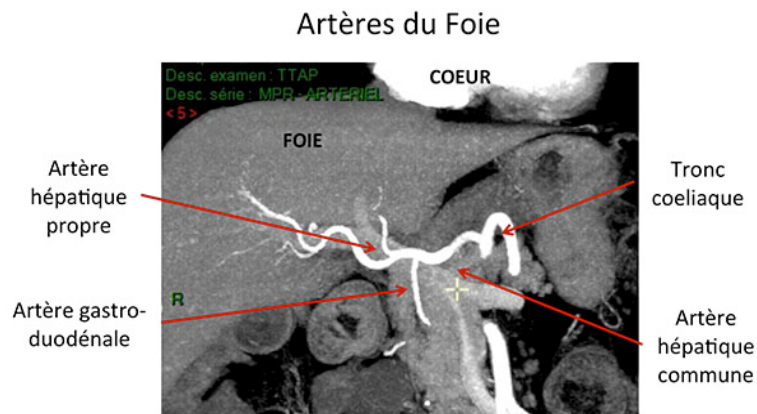


Figure 11 : vascularisation du foie

c. Physiologie biliaire :

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

1. Formation de la bile :

La bile est élaborée initialement par les hépatocytes, puis modifiée continuellement par les activités de sécrétion et de réabsorption des cellules épithéliales biliaires [6].

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

2. Composition de la bile : [7-8]

C'est un fluide complexe, de couleur jaune (bile hépatique) ou vert olive (bile vésiculaire), son pH est neutre ou légèrement alcalin, et son débit atteint environ 1L par jour.

La bile est principalement composée d'eau, d'électrolytes, de cholestérol, de phospholipides, de pigments biliaires (la bilirubine) et de sels biliaires (ou acides biliaires).

La bile hépatique devient bile vésiculaire par un phénomène de concentration et de sécrétion de mucus et de glycoprotéines par les cellules muqueuses de l'épithélium vésiculaire, ce qui explique une composition différente pour la bile hépatique et la bile vésiculaire.

7-006-B-10 ■ Sécrétion biliaire

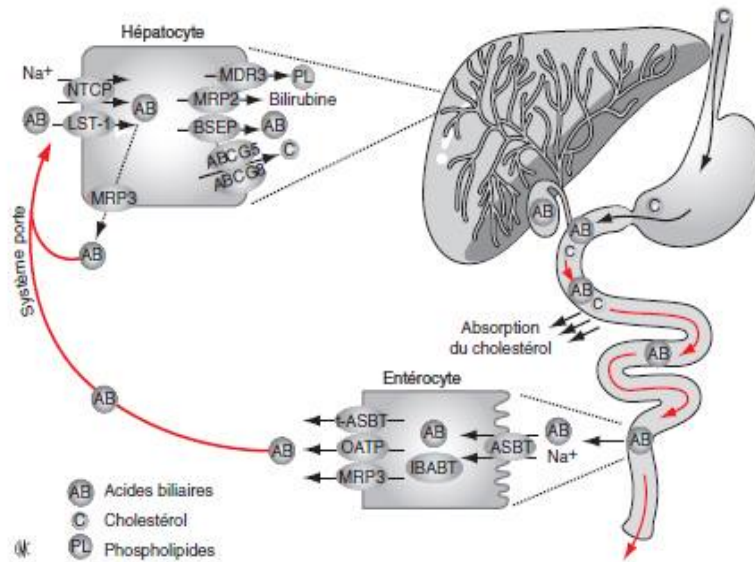


Figure 4. Cycle entérohépatique des acides biliaires. ASBT : apical sodium bile acid cotransporter ; BSEP : bile salt export pump ; MRP2 : multidrug resistance protein de type 2 ; IBABP : ileal bile acid binding protein ; LST-1 : liver-specific organic anion transporter ; MDR3 : multidrug resistance type 3 ; MRP3 : multidrug resistance protein de type 3 ; NTCP : Na⁺/taurocholate cotransporting polypeptide ; OATP : organic anion transporting polypeptide ; t-ASBT : truncated-apical sodium bile acid co-transporter.

d. Physiopathologie

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

1. Mécanisme de la cholestase : [9]

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

Outre la bilirubine conjuguée, les autres composants de la bile sont également élevés dans le sang circulant : les acides biliaires, le cholestérol, etc.

L'origine de cette rétention peut se situer au niveau des étapes de sécrétion au pôle canaliculaire de l'hépatocyte (choléstase intra-hépatique) ou au niveau de l'excrétion par les voies biliaires (choléstase intra ou extra-hépatique).

2. Conséquences de la choléstase : [10]

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

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

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

Par ailleurs, la stase biliaire due à l'obstacle sur la voie biliaire, constitue un terrain susceptible aux infections.

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

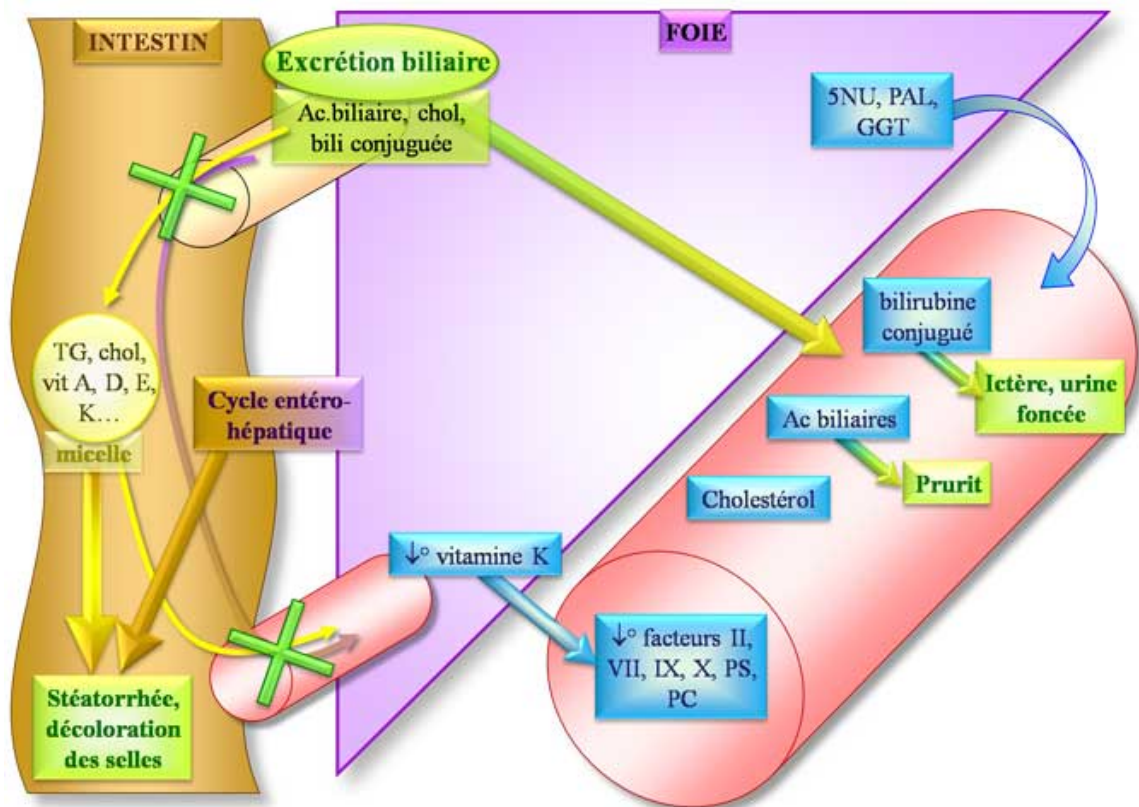


Figure 12 : Illustration du syndrome choléstatique.

e. Histologie :

1. Mécanismes de la fibrogenèse hépatique : (figure 13)

La fibrose hépatique est un processus cicatriciel dont l'évolution ultime est la cirrhose qui est une complication majeure de nombreuses maladies hépatiques, cette évolution cirrhogène peut se poursuivre après traitement symptomatique comme souvent le cas après intervention de Kasai dans l'atrésie des voies biliaires.

Des progrès considérables dans la compréhension des mécanismes de la fibrogenèse hépatique ont permis de souligner le rôle central des cellules étoilées du foie (CEF) [21].

Après une agression des hépatocytes ou les cellules épithéliales biliaires, la libération des cytokines et des facteurs de croissance permet le recrutement des CEF, leur prolifération et leur activation en myofibroblastes synthétisant la matrice extracellulaire et la faillite des mécanismes physiologiques régulant l'équilibre entre la synthèse et la dégradation de cette matrice aboutit à la fibrogenèse qui est un processus dynamique.

Les CEF sont découvertes par Kupffer en 1876, puis décrites par Ito (cellules d'Ito), et nommées également fat-storing cells. Elles représentent le site majeur du stockage de la vitamine A, et jouent un rôle central dans le dépôt matriciel en sécrétant les composants de la matrice et en modulant sa dégradation.

A l'état quiescent; les CEF synthétisent les constituants normaux de la matrice péri-sinusoïdale: le collagène type IV, et III, laminine, tenascine, les proteoglycanes ainsi que les MMP-1 qui sont des protéases dégradant les collagènes interstitiels.

L'activation des CEF se fait lors d'une agression des hépatocytes ou les cellules épithéliales biliaires qui est à l'origine de foyers d'inflammation infiltrés par les cellules de Kupffer, les macrophages, et les plaquettes, ces diverses cellules synthétisent des facteurs chimiotactiques comme l'interleukine-1 et le tumor necrosis factor (TNF) qui sont les principaux médiateurs d'activation et de recrutement des CEF ainsi que leur prolifération et transformation en myofibroblastes synthétisant la MEC. Le principal facteur mitogène pour les CEF actuellement connu est le platelet derived growth factor (PDGF) produit par les cellules endothéliales, les plaquettes et les CEF elles-mêmes après leur activation.

Les gènes codants pour les sous-unités du récepteur du PDGF sont surexprimés dans le foie cirrhotique ce qui suggère son rôle dans la pathogénie de la fibrose. L'endotheline-1, synthétisée dans le foie cirrhotique par les CEF et à moindre degré par les cellules endothéliales et les cellules biliaires a également un effet mitogène sur les CEF quiescentes mais elle a par contre une action antiproliférative sur les CEF activées en culture. Les CEF activées synthétisent plusieurs facteurs de croissance favorisant leur prolifération, parmi lesquels le TGF- α , l'insulin-like growth factor-1, et le basic fibro-blast growth factor.

Le TGF β -1 est l'un des médiateurs les plus importants de la fibrogénèse. Son expression au niveau hépatique est augmentée dans la fibrose chez l'adulte, et dans les zones de prolifération ductulaires dans l'atrésie des voies biliaires chez l'enfant.

Il est produit principalement par les cellules de Kupffer et les CEF mais probablement également par les cellules endothéliales, les cellules épithéliales biliaires et les hépatocytes.

Un foie cirrhotique contient environ six fois plus de matrice extracellulaire que le foie sain et la localisation initiale du dépôt de matrice correspond à celle de la lésion causale, par exemple à point de départ portal dans les maladies virales ou cholestatiques et centro-lobulaire dans les causes cardiaques, la fibrose perisinusoidale s'observe toutefois précocement dans la fibrose hépatique quelque soit son étiologie.

Après une agression aigue; le processus de fibrose reste modéré et réversible grâce à une dégradation concomitante de la matrice. Les principales enzymes permettant ce remodelage sont la plasmine, les cathepsines, l'élastase et surtout les matrice-métalo-protéases (MMP) synthétisées principalement par les CEF.

En cas d'agression prolongée, la fibrose est généralement irréversible en raison des pontages intra et intermoléculaires touchant les gros faisceaux de collagène. Ces pontages forment des noyaux de pyridinoline reliant trois fibres de collagène, sous l'action de la lxyloxydase synthétisée par les CEF activées.

Toutefois certaines observations de la littérature font état de régression de fibrose après traitement chez l'adulte dans la cirrhose biliaire primitive, l'hémochromatose, ou encore l'hépatite auto-immune, ces observations et la diminution de la fibrose au cours des hépatopathies chroniques à virus C sous l'effet du traitement antiviral remettent en question le dogme de l'irréversibilité de la cirrhose.

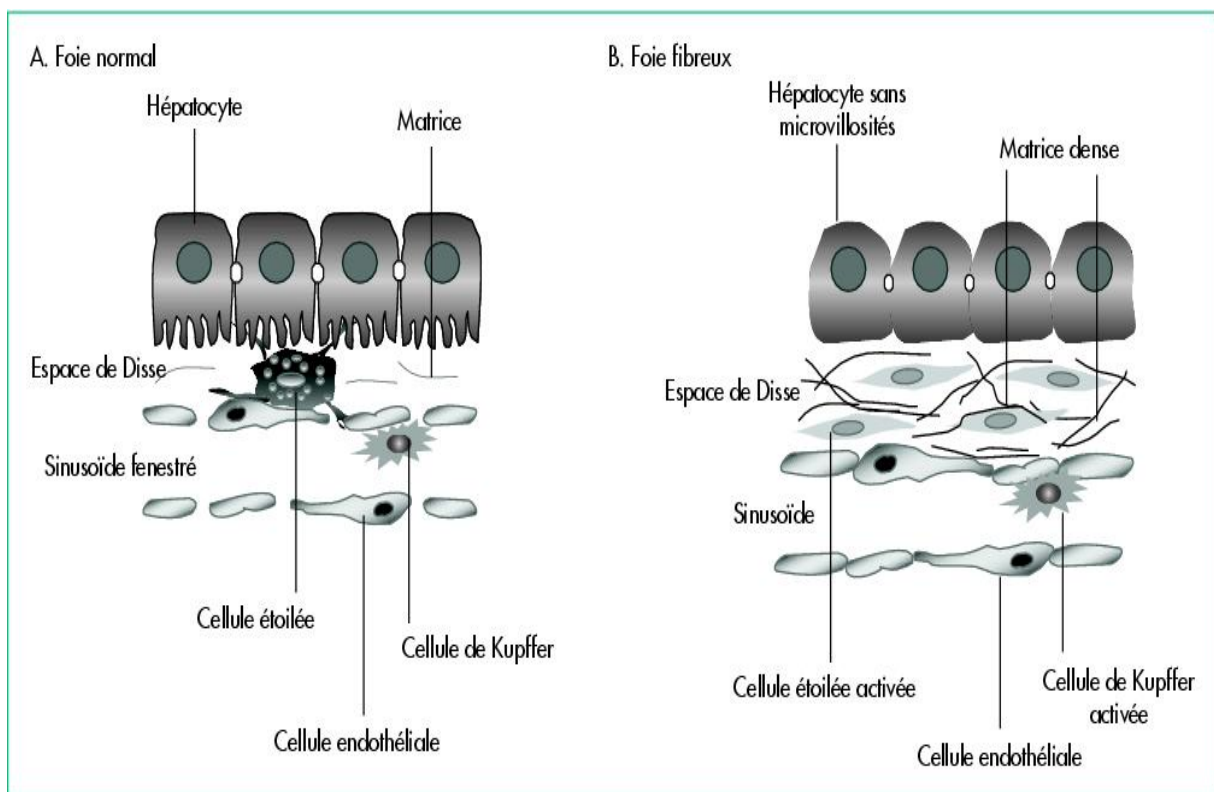


Figure 13: Illustration du mécanisme de la fibrose hépatique.

2. Evaluation de la fibrose hépatique: (fig.14)

La biopsie hépatique permet de confirmer le diagnostic de fibrose, l'étude histologique, aidée de colorations spécifiques, apprécie l'importance du dépôt de matrice extracellulaire, qui peut être évaluée par des méthodes semi-quantitatives comme le score de Knodell ou le système Métavir. Récemment, des méthodes morphométriques par analyse d'image se sont développées, permettant une quantification plus précise. L'étude de l'expression de certains composés matriciels (protéines , mRNA) ou de cytokines modulant la fibrogénèse (TGFB, TGFa) est actuellement du domaine de la recherche et on s'est forcé de trouver des marqueurs sériques reflétant le dépôt de fibrose dans le foie: enzymes intervenant dans la production ou la modulation de la MEC

(lisyloxydase, prolylhydroxylase), molécules composant la MEC (acide hyaluronique, collagènes de type IV et VI, laminine) , propeptides précurseurs des composants de la MEC (propeptides des collagènes I,III, IV), cytokines profibrogeniques (TGFB, FGF) , les enzymes impliquées dans la dégradation de la MEC (MMP-2, TIMP-1,2), toutefois ces marqueurs renseignent imparfaitement sur le degré de fibrose hépatique car aucune de ces molécules n'est spécifique du foie et leur taux circulant peut être influencé par une atteinte inflammatoire d'autres tissus, ainsi dans l'atrésie des voies biliaires, les taux sériques de laminine et des propeptides des collagènes I et III ne sont pas corrélés avec la sévérité de la fibrose [12,13].

Biopsie Hépatique : score Metavir décision de traiter : fibrose

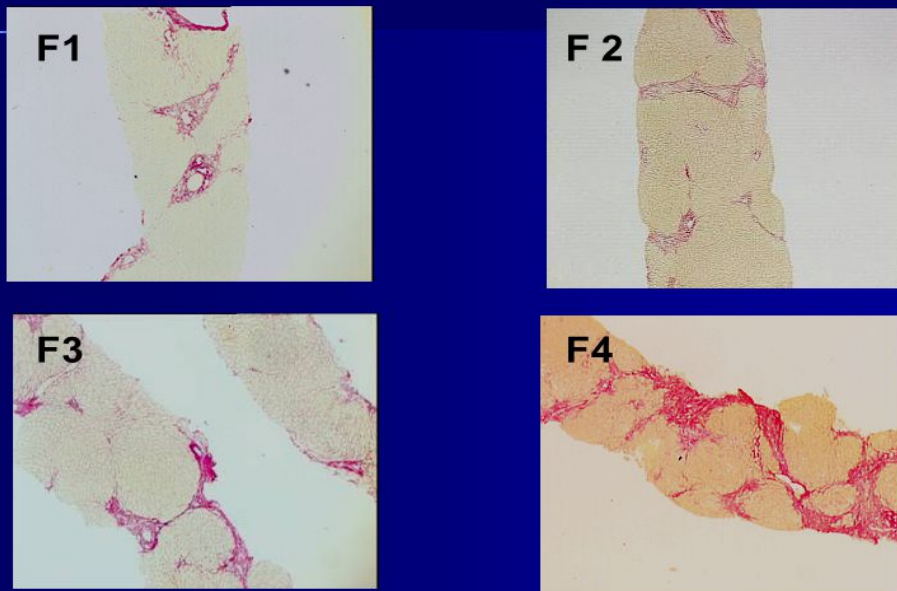


Figure 14 : Evaluation de la fibrose hépatique par le score de Metavir.

ETIOPATHOGENIE [11,12,13,14,15]

L'atrésie des voies biliaires reste encore un processus inexpliqué, débutant durant la vie fœtale et dont l'origine est multifactorielle.

Au XIXème siècle, les auteurs pensaient relier cette affection à la syphilis congénitale, idée rapidement abandonnée par Thomson et Benecke.

Thomson fût le premier en 1892 à décrire cette maladie comme une malformation congénitale impliquant un processus inflammatoire, progressif et menant à l'oblitération d'une partie des voies biliaires.

Benecke, quant à lui, attribuait ce processus à un « Abschnurungsprozess », sorte de défaut de séparation entre le duodénum et le foie (fait d'une torsion, d'une traction ou d'un étirement), menant à une surproduction d'épithélium au niveau de la papille de Vater, induisant une obstruction, ou un processus inflammatoire au départ de la papille, remontant jusqu'au hile hépatique.

Ilppö, en 1913, décrivit une non recanalisation des voies biliaires, celles-ci passant normalement par une étape obstructive durant la vie fœtale et se reperméabilisant plus tard, idée reprise également par Böhm.

Un processus secondaire à la cirrhose hépatique fût évoqué par Rolleston en 1901, théorie largement controversée par toutes les études préalables.

La relation de cause à effet étant en fait inverse.(Leannec 1897, Harley 1898)

Holmes proposa dans son article une étiologie multifactorielle, avec à la base une malformation des voies biliaires plus ou moins sévère, s'aggravant en postnatal sous l'influence d'un facteur inconnu.

Les théories avancées à l'heure actuelle sur la pathogenèse de l'atrésie des voies biliaires n'ont guère changé depuis 20 ans. Plusieurs théories ont largement été investiguées :

- une infection virale occulte;
- une exposition à des substances toxiques;
- un défaut de morphogenèse;
- une réponse inflammatoire ou immune anormale;
- une atteinte vasculaire.

a. Infectieuse :

Plusieurs agents viraux ont été mis en évidence notamment le Reovirus de type 3, les Rotavirus de groupes A et C, ainsi que le CMV.

1. Reovirus de type 3 [16 ;17 ;18 ;19]

Sérologiquement mis en évidence dans plusieurs cas d'atrésie des voies biliaires, des particules virales ont même été retrouvées dans le hile hépatique d'un enfant.

Ce virus est également connu pour provoquer des cholangiopathies oblitérantes sur les souris.[20]

Cependant, d'autres études contredisent les premières, car elles n'ont pas pu mettre en évidence de relation entre l'atrésie des voies biliaires et une infection à Reovirus de type 3 [17 ;18].

Récemment, une étude a pu apporter de nouvelles preuves de la présence d'infection par Reovirus chez des patients atteints d'atrésie des voies biliaires et de kyste du cholédoque. En effet, la présence de RNA de Reovirus a été montrée dans 55 % des cas d'atrésie des voies biliaires et 78 % des cas avec un kyste du cholédoque [21 ;22].

2. Rotavirus des groupes A et C :

Le deuxième agent viral mis en cause est le Rotavirus du groupe A, qui induit également une obstruction biliaire extra-hépatique chez les souris [23]. Les mêmes auteurs ont également mis en évidence la présence de séquence virale du groupe C de Rotavirus, chez des patients ayant une atrésie des voies biliaires [24].

3. CMV :

Il existe aussi quelques rapports sur le CMV, également trouvé chez des enfants atteints d'hépatite néonatale.

4- Les virus des hépatites :

En 1974 Benjamin Landing proposa que l'AVB aussi bien que le kyste de cholédoque et l'hépatite néonatale sont les manifestations variées d'un seul processus pathogénique causal et inventa le terme des cholangiopathies obstructives infantiles pour décrire ces entités [60], initialement il suggéra l'implication du virus de l'hépatite B mais de nombreuses études se sont succédées et aucune n'a démontré l'association des virus de l'hépatite A, B, ou C et l'AVB.

5- Les autres virus:

Le rôle de l'HPV ou de l'HIV dans l'AVB n'est pas encore démontré, des investigations supplémentaires restent nécessaires.

b. Toxique :

Exposition à des substances toxiques :

Strickland en 1982 révéla dans une étude épidémiologique menée au Nord du Texas entre 1972 et 1980, une incidence plus élevée d'atrésie des voies biliaires durant les mois d'août, septembre et octobre, ainsi que dans les régions rurales.

Ces incidences différentes tentent de suggérer l'existence de facteurs environnementaux dans l'étiologie des pathologies obstructives des voies biliaires, comme une déficience en substances essentielles, un agent infectieux ou encore la présence d'une substance toxique.

L'auteur retient particulièrement la possibilité d'un agent toxique utilisé par les agriculteurs entre les mois de mars et juin, correspondant à la période critique du développement des voies biliaires d'enfants naissant à la fin de l'été.

Cependant, malgré le regroupement naturel des cas et plusieurs études épidémiologiques effectuées [25 ;25], aucune relation n'a pu être clairement établie entre l'exposition à un toxique ou l'ingestion maternelle d'une substance et l'apparition d'une atrésie des voies biliaires chez le nouveau-né.

c. Défaut de morphogénèse : [19 ;25 ;26 ;11]

Desmet est le premier à avoir étudié le développement histologique des canaux biliaires et a décrit la présence de malformations de la plaque ductale pouvant être le point de départ de nombreuses pathologies biliaires (AVB, paucité, Caroli). Ces malformations de la plaque ductale sont le fait d'un arrêt du développement avec absence de remodelage ou remodelage incomplet de la plaque.

Selon lui les canaux biliaires proviennent des hépatocytes, par transformation (métaplasie) des cellules mésenchymateuses périportales en cellules bordantes des canaux biliaires. Ainsi, les cellules primitives présumées se différencient en une couche unicellulaire, puis couche bi-cellulaire, se remodelant progressivement pour former un canal avec lumière centrale, entre la 11 et la 13^{ème} semaine de vie foetale (Figure 5). [27]



Fig. 15 : Remodelage de la plaque ductale [26]

Selon lui, l'atrésie des voies biliaires résulterait de l'arrêt du processus de remodelage, de sorte qu'aucune lumière ne se forme.

Tan et Al [28], par contre, démontrèrent que le développement normal des voies biliaires se fait sans étape dite solide (seul sans lumen).

Selon eux, les canaux biliaires dérivent de la plaque ductale, où un important processus de remodelage a lieu entre la 12^{ème} et la 13^{ème} semaine de gestation, menant à l'apparition de larges canaux biliaires entourés d'un épithélium épais dont la continuité centrale (lumen) avec l'arbre biliaire extra-hépatique est présente durant toute la grossesse.

Dans les cas d'atrésie des voies biliaires, l'épithélium biliaire entourant les canaux fibrosés présente une grande similarité avec celui du premier trimestre de gestation. Ainsi, l'atrésie des voies biliaires serait la conséquence d'une absence de remodelage, avec la persistance de canaux biliaires foetaux entourés d'un épithélium très fin. La sécrétion massive de bile à la naissance induirait ainsi une forte inflammation ayant comme conséquence l'oblitération du canal biliaire.

Afin d'étayer la théorie génétique, Yokoyama [29] en 1993 créa un modèle murin transgénique, appelé *inv* mice (*inv* :pour inversion embryonic turning) présentant un situs inversus dans 100% des cas accompagné d'un ictère et suivi de leur décès précoce.

En 1999, Mazziotti [30], étudia la pathogénèse de l'ictère chez les souris *inv*, et démontra la présence d'une choléstase à bilirubine conjuguée, suite à une obstruction biliaire extra-hépatique, mais sans inflammation.

Ces résultats suggèrent, connaissant la fréquence des malformations associées, la possibilité d'altérations identiques chez l'humain [31], mais aucune mutation n'a été jusqu'ici mise en évidence chez l'homme.

Le rôle de l'épithélium biliaire dans la pathogenèse des maladies des canaux biliaires commence tout juste à être dévoilé. L'idée émergente est que les cholangiocytes sont des participants actifs lors du développement de cholangiopathies. Soit déterminé génétiquement, soit sous l'influence de médiateurs inflammatoires, l'épithélium va répondre par une apoptose ou mort cellulaire et une activation des mitoses, produisant des médiateurs capables de communiquer par un mode paracrine avec les cellules environnantes (inflammatoires). [32 ;33]

Ainsi, la prolifération ductulaire semble elle-même n'être pas seulement la conséquence d'une obstruction, mais également celle d'un processus intrinsèque indépendant du système biliaire associé à l'atrésie biliaire [33].

d) Inflammatoire

Réponse inflammatoire ou auto-immune anormale [34] :

Les dommages immunologiques des canaux biliaires sont bien connus dans les pathologies adultes comme la cholangite sclérosante et la cirrhose biliaire primitive. Ces lésions sont caractérisées par l'expression augmentée sur l'épithélium biliaire d'antigènes d'histocompatibilité et l'apparition d'un infiltrat de lymphocytes T actifs[35 ;36].

Ce processus est dirigé et entretenu par l'expression de certains récepteurs et de leur ligand correspondant, par exemple ICAM et LFA-1, VCAM et E selectin (ELAM). De plus, les cellules endothéliales des canaux biliaires et les hépatocytes deviennent de meilleures cibles immunologiques par l'expression aberrante d'antigènes de MHC classe 2 à leur surface.

Dillon, en premier, identifia des différences immuno-histochimiques dans l'expression des ICAM et VCAM chez les patients atteints d'atrésies des voies biliaires, comparées aux autres types de cholestase néonatale [34 ;37].

Plus tard, Broomé [38] identifia un infiltrat CD4 prédominant dans les cas d'atrésie des voies biliaires.

Davenport rapporte également un important infiltrat de CD56 et natural killer en cas d'atrésies des voies biliaires. [34]

Tous ces auteurs suggèrent que le mécanisme entraînant les dommages biliaires inclut l'adhésion de lymphocytes et l'activation de cellules T cytotoxiques à l'épithélium biliaire.

Urushihara (57) révèle une augmentation de IL-18 (cytokine pro-inflammatoire activant l'interféron gamma et induisant l'expression d'ICAM/1 menant à l'apoptose hépatocytaire). Celle-ci est relâchée par les cellules de Kupffer, jouant elles-mêmes un rôle important dans la pathogenèse de l'inflammation et la fibrose des voies biliaires.

Certains marqueurs immuno-histochimiques pourraient même définir le pronostic, comme le décrit Kobayashi [35], comme les marqueurs CD68 sur les macrophages et le HLA-DR. En effet, les cellules de Kupffer et les macrophages hépatiques relâchent les cytokines nécessaires à activer les cellules étoilées, causant la fibrose et augmentant la synthèse du collagène (type I et IV) [39 :32].

e) L'origine vasculaire :

Plusieurs modèles expérimentaux ont tenté de prouver l'existence d'une ischémie in utero. Mais ces expériences n'ont pu induire que des atrésies de type corrigible.

De nombreuses anomalies vasculaires, veineuses, porte ou artérielles sont pourtant associées à l'atrésie des voies biliaires, mais sans rôle dans leur pathogenèse.



Matériel et méthodes

Nous avons réalisé une étude analytique rétrospective, portant sur 20 nourrissons opérés pour atrésie des voies biliaires au sein du service de chirurgie pédiatrique «A» de l'hôpital d'enfant de Rabat, sur une période de 10 ans allant de janvier 2005 jusqu'au décembre 2015.

A. MATERIEL D'ETUDE :

Critères d'inclusion :

Sont inclus dans cette étude tous les nouveau-nés et les nourrissons hospitalisés dans les services de Pédiatrie III et de Chirurgie pédiatrique « A » de l'Hôpital d'Enfants de Rabat entre janvier 2005 et décembre 2015, présentant un syndrome de choléstase clinique et/ou biologique et chez qui les résultats des examens radiologiques et surtout histologiques ont permis de confirmer le diagnostic d'atrésie des voies biliaires.

Ainsi, l'orientation diagnostique vers l'atrésie des voies biliaires est claire quand elle associe :

- Cliniquement : un ictère néonatal persistant avec des selles décolorées, des urines foncées et une hépatomégalie à caractère ferme;
- A l'échographie : une absence de vésicule biliaire, ou une formation kystique au niveau de la plaque hilaire ou encore des éléments du syndrome de polysplénie ;
- A la biopsie hépatique : des signes indirects d'obstacle à savoir la présence de bouchons bilieux, de prolifération néoductulaire et de fibrose plus ou moins extensive au niveau des espaces portes.

B. METHODE :

1. fiche d'exploitation : (voir annexes)

La fiche d'exploitation établie pour chaque malade comprend des informations concernant la prise en charge thérapeutique et le suivi ainsi que des items d'ordre épidémiologique, clinique, biologique, radiologique, et histologique.

Dans notre série le traitement médical a été instauré chez tous les malades. 17 patients ont bénéficié de l'intervention de Kasai, et 3 patients de l'hépto-porto-cholécystotomie (HPC).

Pour cette étude nous avons pris en compte les éléments suivants :

- L'âge au moment du diagnostic.
- L'âge à l'intervention.
- La nature des suites opératoires.
- La fréquence des complications y compris la cholangite.
- L'évolution à long terme.

Pour analyser l'impact de l'âge au moment de l'intervention sur les résultats à court et à long terme nous avons réparti les malades en 2 groupes :

- **Groupe A** : 12 patients opérés à un âge ≤ 2 mois
- **Groupe B** : 8 patients opérés à un âge ≥ 2 mois

Nous avons comparé les résultats du traitement chirurgical dans les 2 groupes.

2. Observations :

Pour une meilleure analyse des différentes données recueillies dans notre étude, les observations sont représentées sous forme de 4 tableaux. (Voir annexes).



Résultats

A. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES:

1. Répartition selon le sexe:

Notre collectif se compose de 9 garçons (soit 45%), et 11 filles (soit 55 %), avec un sexe ratio F/H de 1.22.

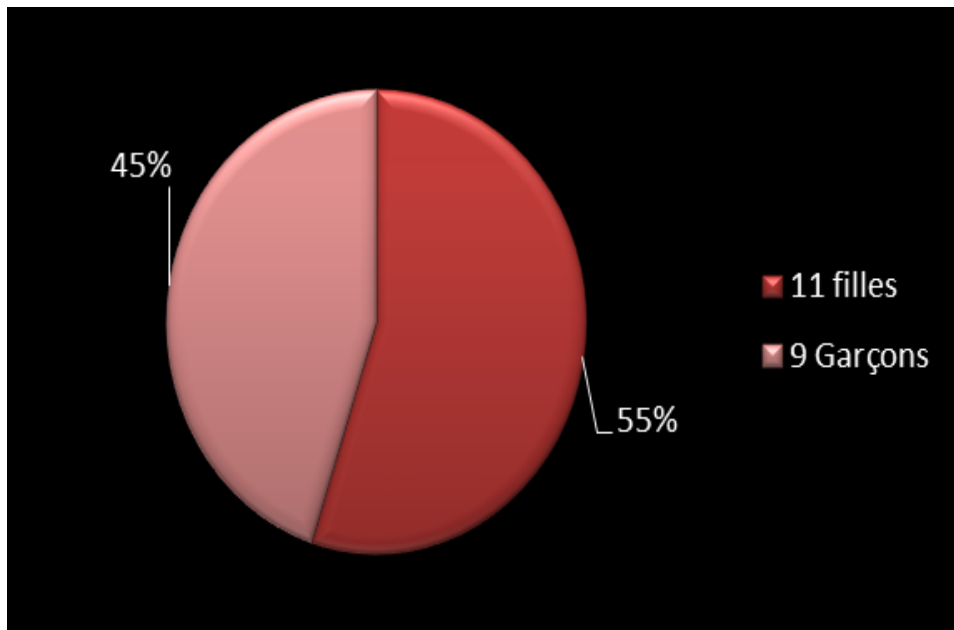


Figure 16 : Répartition des malades selon le sexe.

2. Répartition selon l'âge des patients:

L'âge de nos malades à l'admission varie entre 0.7mois et 4 mois avec un âge moyen de 2.07mois.

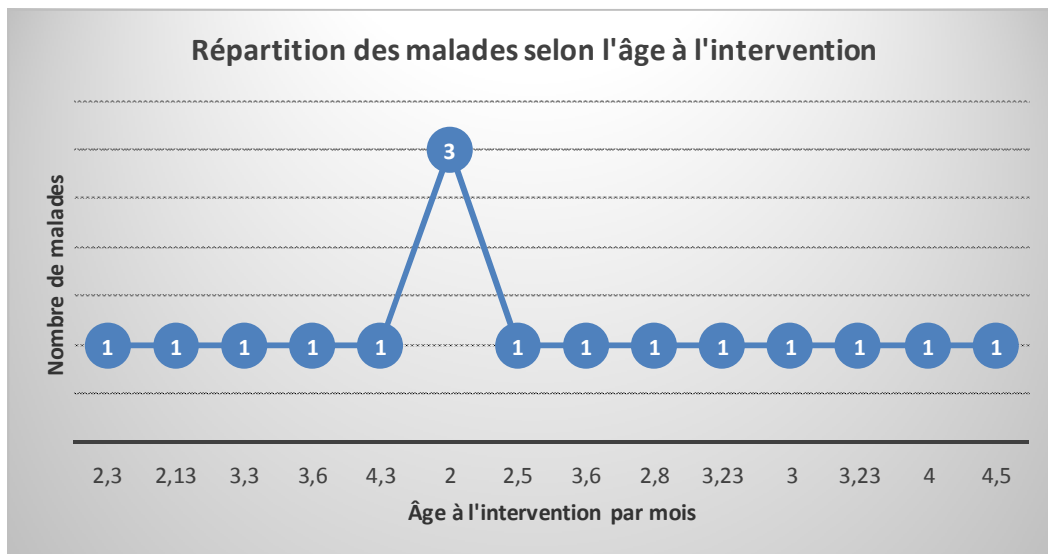


Figure 17 : Répartition des malades selon l'âge de l'admission

B. DONNEES CLINIQUES :

1. ATCD :

➤ *Antécédents familiaux:*

Aucun cas similaire dans la famille n'a été noté chez nos malades.

Consanguinité des parents retrouvée chez 5 malades dont 4 de 1er degré et 1 de 2ème degré.

➤ *Antécédents personnels :*

L'anamnèse infectieuse s'est révélée positive chez 3 patients:

- épisode d'ictère fébrile au cours du 3ème trimestre de grossesse ;
- Notion de rupture prématurée des membranes (RPM) de 20h avec souffrance néonatale (SNN): un cas.
- Infection maternelle non documentée: un cas.

Toutes les grossesses ont été menées à terme, 2 cas d'hypotrophie, et 1 cas de souffrance néonatale.

2. Signes fonctionnels:

L'ictère choléstatique (selles décolorées et urines foncées) est le maître symptôme révélateur de la maladie chez tous nos malades.

Le syndrome hémorragique a été constaté chez 5 cas avec une topographie variable comme l'illustre le tableau sous jacent:

Tableau 1 : caractéristiques du syndrome hémorragique chez nos malades.

Signes hémorragiques	Nombre de cas	N° du patient	Age de survenue	Observation
Hémorragie digestive	1	12	J15	Hématémèse de moyenne abondance +mélaena
Hémorragie ombilicale	3	8	J10	Saignement ombilical brutal et abondant suite à la chute du cordon.
		10	J11	
		14	J11	
Hématome cutané	1	2	J15	Tuméfaction de la face antérieure de la cuisse gauche ; dont l'échographie a révélé un hématome mesurant 57/48 mm

Les antécédents pathologiques n'ont été retrouvés que chez un seul patient (patient n°5). Ce dernier a été opéré à j3 de vie pour une atrésie totale du grêle située à mi-chemin entre l'angle duodéno-jéjunal et le bulbe, et pour laquelle il a bénéficié d'une laparotomie transverse sous-ombilicale droite avec résection et anastomose termino-terminale.

3. Examen somatique:

L'examen clinique à l'admission a permis de confirmer l'ictère et la choléstase chez tous les patients.

L'état général des patients est grossièrement conservé, par ailleurs l'examen abdominal retrouve :

- Une hépatomégalie chez 16 patients (80%).
- Une splénomégalie chez 4 patients (20%).
- Une ascite chez 1 seul patient (5%).
- Un situs inversus chez 1 seul patient (5%) avec une pointe de rate palpée à droite et une hépatomégalie ferme à gauche.

Tableau 2 : Répartition des cas d'atrésie des voies biliaires en fonction des signes cliniques.

Signes cliniques	Nombre de cas	Pourcentage
Ictère	20	100%
Selles décolorées	20	100%
Urine foncée	20	100%
Hépatomégalie	16	80%
Splénomégalie	4	20%
Circulation veineuse collatérale	6	30%
Syndrome hémorragique	5	25%
Ascite	1	5%
Situs inversus	1	5%

C. DONNEES BIOLOGIQUES :

Les examens biologiques confirment la cholestase chez tous les patients en montrant une hyperbilirubinémie totale à prédominance conjuguée ainsi qu'une augmentation de la concentration sérique des « enzymes de la cholestase » qui sont représentées par les phosphatases alcalines (PAL) et les gammaglutamyl-transférases (GGT).

Les transaminases sériques, qui permettent d'apprécier l'existence et l'intensité de la cytolyse, sont élevées dans tous les cas, avec une augmentation supérieure variable entre 2 fois et 30 fois la normale.

L'hypercholestérolémie, traduisant le défaut d'absorption des graisses secondaire au déficit de sécrétion d'acides biliaires, est retrouvée dans 8 cas.

Les reflets de l'insuffisance hépatocellulaire ont été retrouvés chez 10 patients qui ont un TP bas et une hypo albuminémie.

Tableau 3 : Résultats des examens biologiques :

Bilan biologique	Valeurs N	Résultat		
		Valeur min.	Valeur max	Valeur médiane
BT	<10	53	244	148.92
BC	< 2	24	202	101.09
GGT	< 35	72	970	412.77
BT BC GGT PAL	< 250	245	2772	858.2
ASAT	< 35	66	787	307.5
ALAT	< 35	22	482	208.3
CT	< 2	1.32	4.35	2.58
TG	< 1	1.20	2.29	1.66
TP	≥ 70	48	100	81.86
ALB	35-50	28.14	34	33.76

D. DONNEES RADIOLOGIQUES :

1. Echographie abdominale :

Tous nos malades ont bénéficié d'une échographie abdominale objectivant les anomalies suivantes : *(tableau n°5 ; Figure 18)*

Tableau 4 : répartition des malades selon les signes échographiques :

Signes échographiques	Nb. de patients	Pourcentage
Hépatomégalie	20	100%
Absence de dilatation des voies biliaires	20	100%
Absence de visualisation de la vésicule biliaire	9	45%
Hile hépatique hyperéchogène (signe du cône fibreux)	1	15%
Syndrome de polysplénie <ul style="list-style-type: none">• Situs inversus• Polysplénie• Absence de veine inférieure• Veine porte préduodénale	2 6 3 1	10% 30% 15% 5%
Signe d'hypertension portale	3	15%

2. Cholangiographie per-opératoire:

La cholangiographie a été réalisée chez tous nos malades, permettant ainsi de confirmer le diagnostic et de classer l'AVB.

Tableau 5 : Les données de la cholangiographie per opératoire.

Type AVB	Nb de patients	Pourcentage
Type (a)	11	55%
Type (b)	3	15%
Type (d)	1	5%
Type (e)	2	10%
Type (f)	1	5%
Indéterminée	2	10%

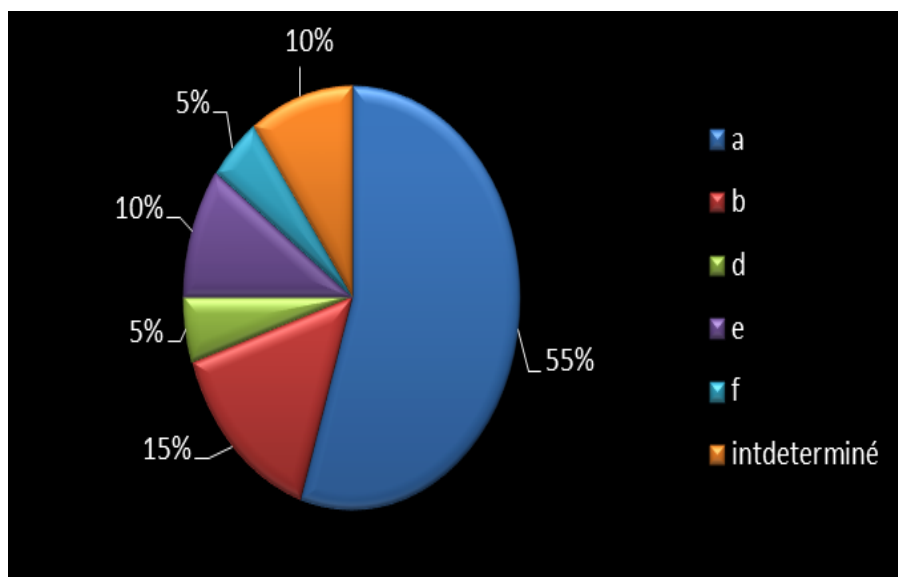


Figure 18: répartition des malades selon le type de l'AVB.

E. DONNEES HISTOLOGIQUES :

La ponction biopsie du foie (PBF) a été réalisée chez tous nos malades; par voie chirurgicale chez 16 patients et par voie percutanée chez 4 patients.(**figure 19**)

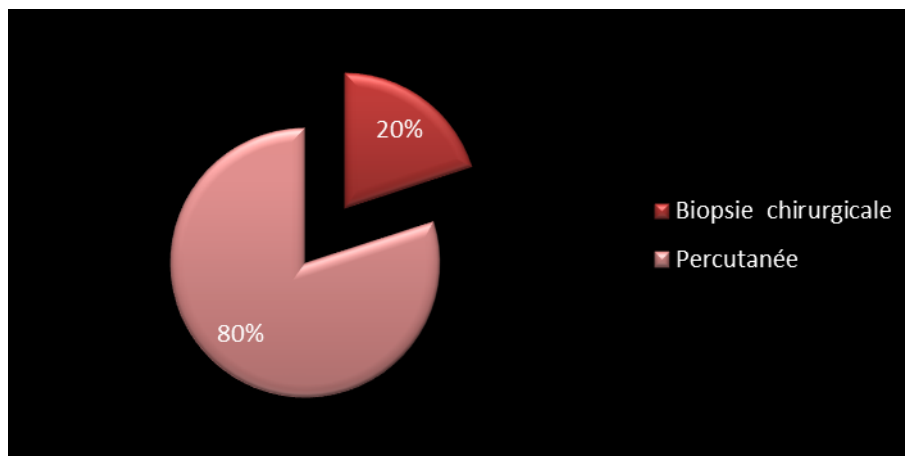


Figure 19 : les types de la ponction biopsie hépatique.

➤ **Résultats histologiques:**

Les signes histologiques d'obstacle sur les voies biliaires comprenant la néogénèse canaliculaire, les thrombis biliaires ainsi que la fibrose portale ont été décelés dans 2 cas, la fibrose extensive a été constatée chez 8 patients et chez 3 cas le foie est au stade de cirrhose.

Tableau 6 : Répartition des cas d'atrésie des voies biliaires en fonction des signes histologiques

Signes histologiques	Nombre de cas	Pourcentage %
Signes d'obstacle : - néogénese. - canaliculaire. - thrombi biliaire. - fibrose portale.	14	100
Présence de cellule géante	2	14
Fibrose extensive	8	57.14
Cirrhose	3	21.42
Signe de souffrance hépatocytaire : hépatocyte ballonnée avec aspect syncytial	3	21.42

Les résultats des biopsies hépatiques manquent sur 6 dossiers, les pourcentages sont donc calculés par rapport aux 14 résultats disponibles.

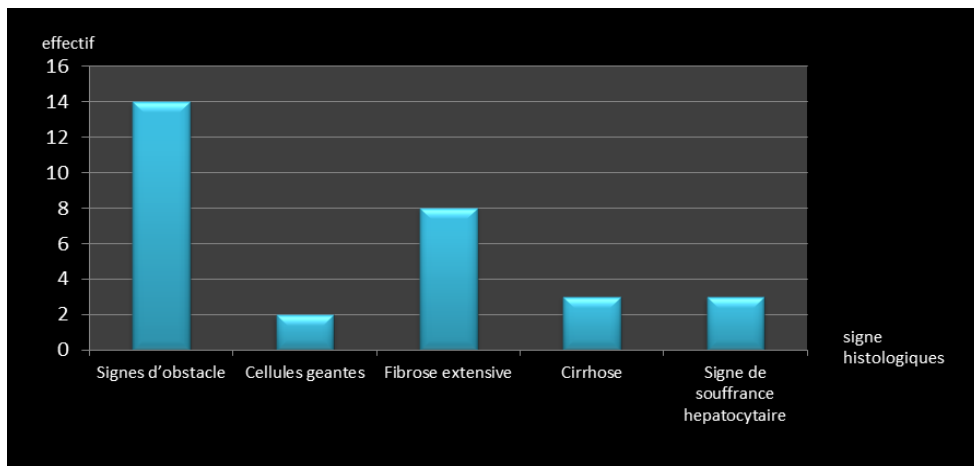


Figure 20 : Répartition des cas d'atrésie des voies biliaires en fonction des signes histologiques

F. AUTRES BILANS:

1. La fibroscopie oeso-gastroduodénale:

La FOGD est réalisée chez 2 patients qui présentent des signes d'hypertension portale, révélant ainsi un aspect de gastro-bulbite congestive sans varices chez l'un et 4 cordons variqueux stade I sans signes de pré rupture chez l'autre patient.

2. La radiographie thoracique:

La radiographie thoracique est réalisée chez tous nos malades et elle a objectivé ;

- Une cardiomégalie chez un patient.
- Un foyer alvéolaire inter hilo apical droit chez un patient.
- Une surcharge au niveau du champ pulmonaire droit chez un patient.

3. L'échocardiographie:

Dans le cadre de la recherche des malformations cardiaques associées à l'atrésie des voies biliaires une écho-cœur a été réalisée chez 3 de nos patients qui présentaient un examen cardiovasculaire perturbé et elle a décelé une communication inter ventriculaire péri-membraneuse avec HTAP secondaire et une persistance du canal artériel chez le même patient.

G. PEC THERAPEUTIQUE:

1. Traitement médical:

a- PEC diététique:

12 de nos patients ont bénéficié d'un support nutritionnel à base d'hydrolysats 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 à raison de 2 mg/kg/j en IM ou en IVL en dose d'attaque, puis à la sortie 1 ampoule de 10 mg / 15 jours per os).

Par ailleurs les vitamines A, D, et E ont été administrées chez 7 malades à raison d'une capsule per os de Rétinol tous les 2 mois, et 1/3 d'ampoule de Stérogyl en intramusculaire tous les 3 mois.

b-Traitement du prurit:

Dans notre série 6 patients ont reçu un traitement par AUDC à la dose de 600 mg/m²/jour per os et fractionné en 2 prises.

La rifampicine a été introduite chez la quasi-totalité des malades et chez certains en association avec l'AUDC.

Le questran a été administré chez un seul de nos malades devant la persistance de la choléstase malgré l'association de l'AUDC et la rifampicine.

c. Traitement adjuvant :

Tous nos patients opérés ont bénéficié d'une antibioprofylaxie dès le 1er jour suivant l'intervention, à base de Totapen, de Gentamycine et de Métronidazole. Seuls 2 patients (n°6, n°7) ont reçu une antibiothérapie en préopératoire (Céphalosporines de 3ème génération et Gentamycine) dont les indications respectives sont une pneumopathie, une suspicion d'angiocholite.

Un traitement diurétique (Lasilix 1 mg/kg/j ou Aldactone 3 mg/kg/j) est prescrit d'emblée chez 1 patients présentant des signes d'hypertension portale (patient n°8).

Enfin, il est important de signaler qu'aucun de nos malades n'a bénéficié de corticothérapie.

2. Traitement chirurgical:

Dans notre série, 17 patients (soit 85%) ont bénéficié d'une hépto-porto-entérostomie de type Kasai I, et les 3 autres (soit 15%) ont bénéficié d'une hépto porto **cholécystotomie**(HPC).

a- Nombre des malades opérés durant les années:

Durant les 10 ans, le nombre des malades opérés dans notre service varie entre 1 à 6 malades par an.

b- l'âge à l'opération:

L'âge de nos patients au moment de l'intervention varie entre 1.33 mois et 4 mois avec un âge moyen de 2.5 mois.

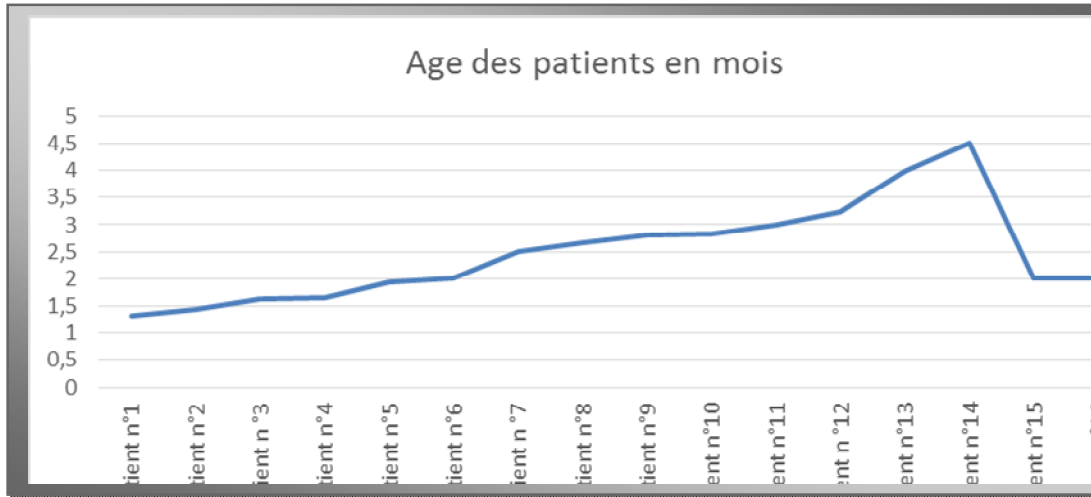


Figure 21 : Répartition des malades selon l'âge à l'intervention

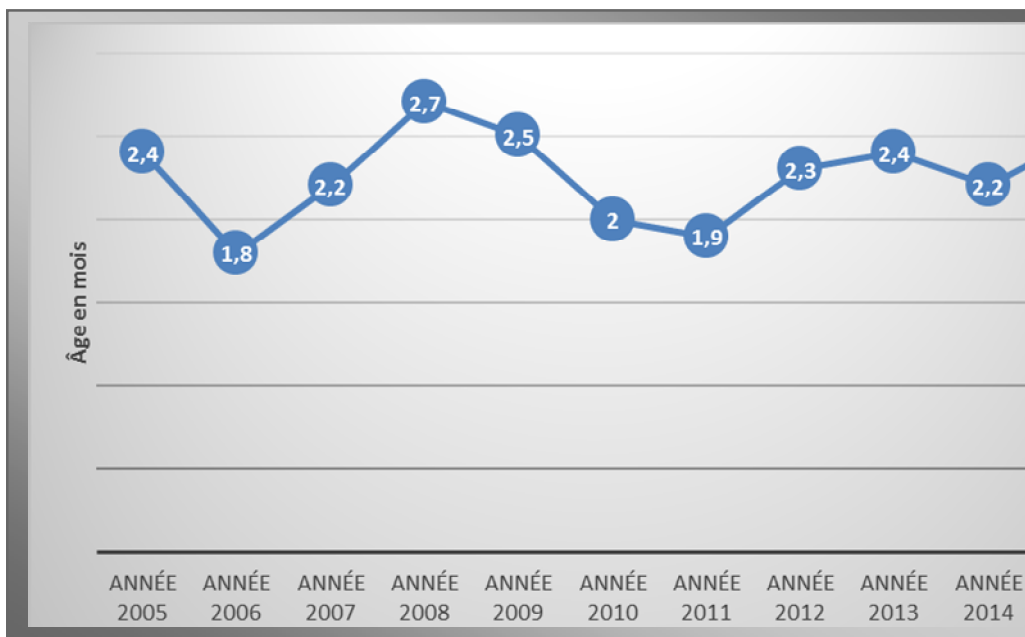


Figure 22 : Evolution de l'âge médian à l'opération de 2005 à 2015

- Le délai entre la constatation clinique des signes de choléstase et la prise en charge chirurgicale varie entre 32 jours et 125 jours avec une moyenne de 66.25 jours.

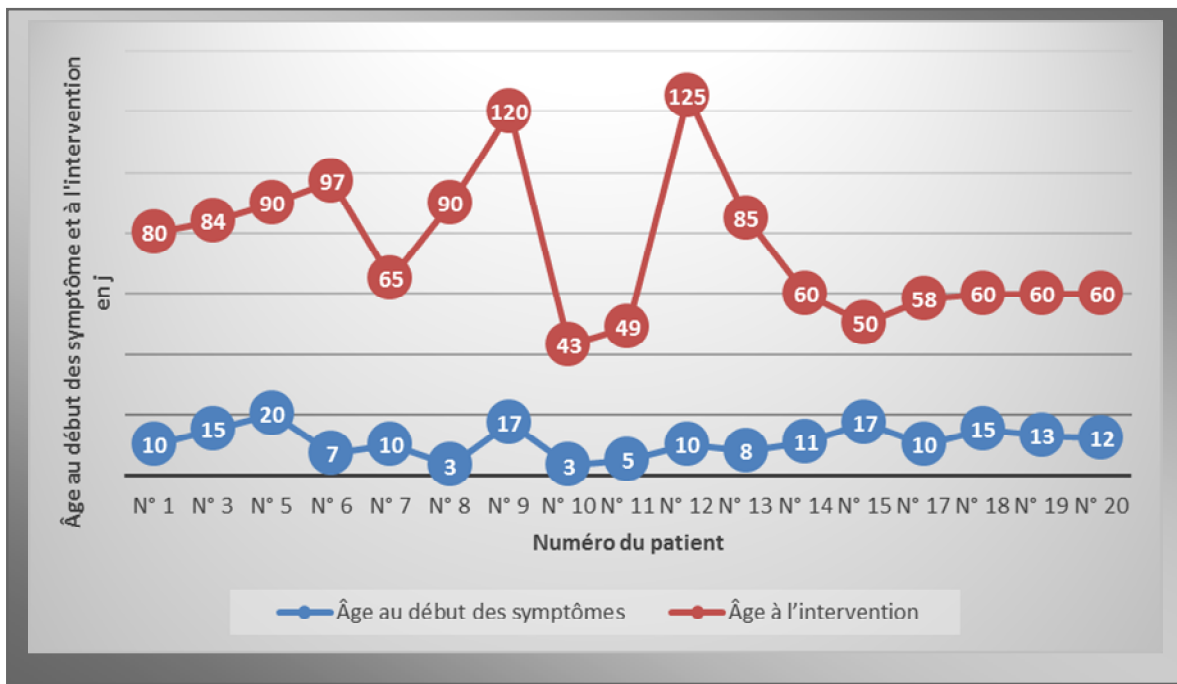


Figure 23 : délai entre constatation des symptômes et intervention chirurgicale.

- le délai entre l'admission en pédiatrie et l'opération varie entre 9 jours et 45 jours avec une moyenne de 18 jours.

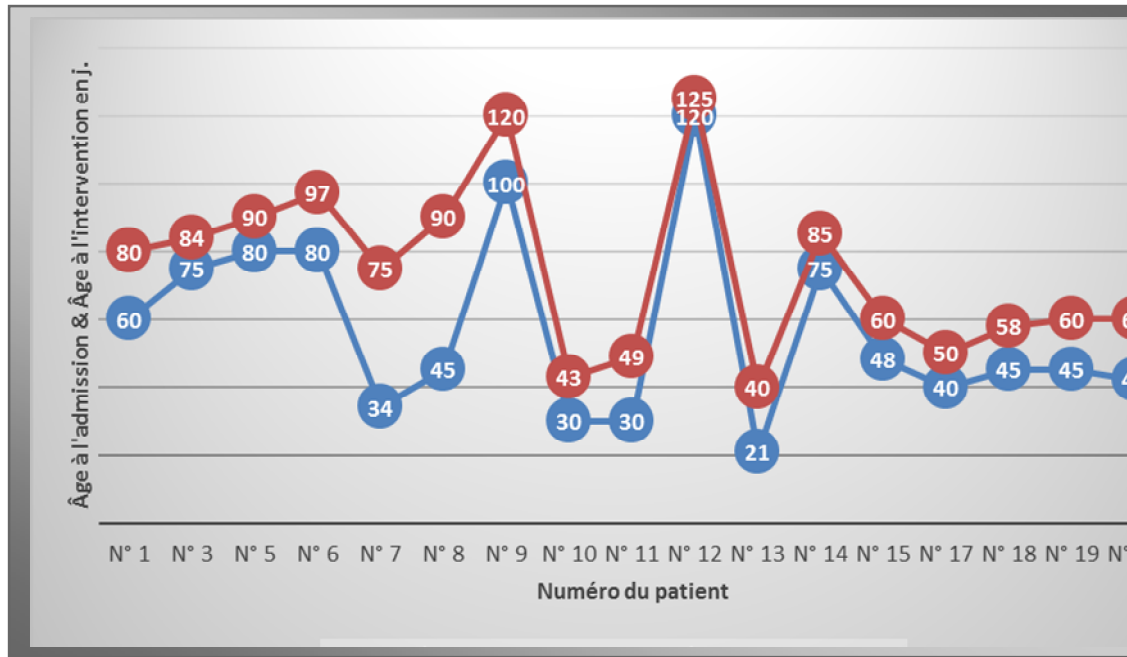


Figure 24 : intervalle entre l'admission et l'intervention chirurgicale

c- l'Intervention chirurgicale:

➤ Exploration:

Dès l'ouverture de l'abdomen, le diagnostic d'AVB est en règle évident chez tous les malades. L'exploration chirurgicale a permis de mettre en évidence un foie de stase biliaire macroscopiquement dans 15 cas, et un foie d'allure cirrhotique dans 3 cas ainsi que 2 cas de situs inversus.

➤ ***Cholangiographie per-opératoire:***

Elle est réalisée chez tous les malades, permettant de confirmer et de classer l'AVB.

➤ ***Technique chirurgicale:***

Chez 17 malades on a réalisé une anastomose hépato-porto-jéjunale selon la technique de Kasai I, et chez les 3 autres malades une hépato-portocholécystostomie.

A la fin de l'intervention, un drain de redon en siphonage est placé en sous-hépatique, au voisinage de l'anastomose bilio-digestive ou biliocholécystique selon le type d'anastomose.

d- résultats après traitement chirurgical:

➤ ***Le rétablissement du flux biliaire:***

La reprise totale de la cholérèse a été constatée chez 8 malades (taux de succès de 40 %) avec des délais allant de 5 à 25 jours (une moyenne de 12.71 jours) pour la recoloration des selles et de 10 à 30 jours (une moyenne de 18.33 jours) pour la disparition de l'ictère.

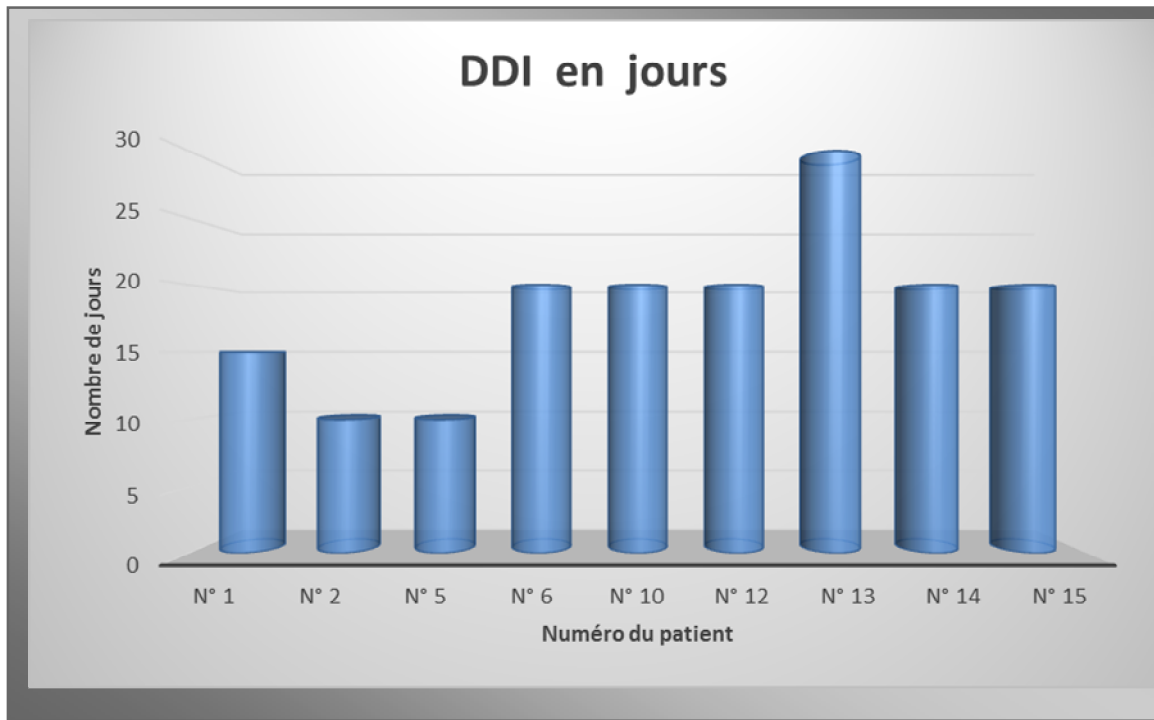


Figure 25 : délai disparition d'ictère.

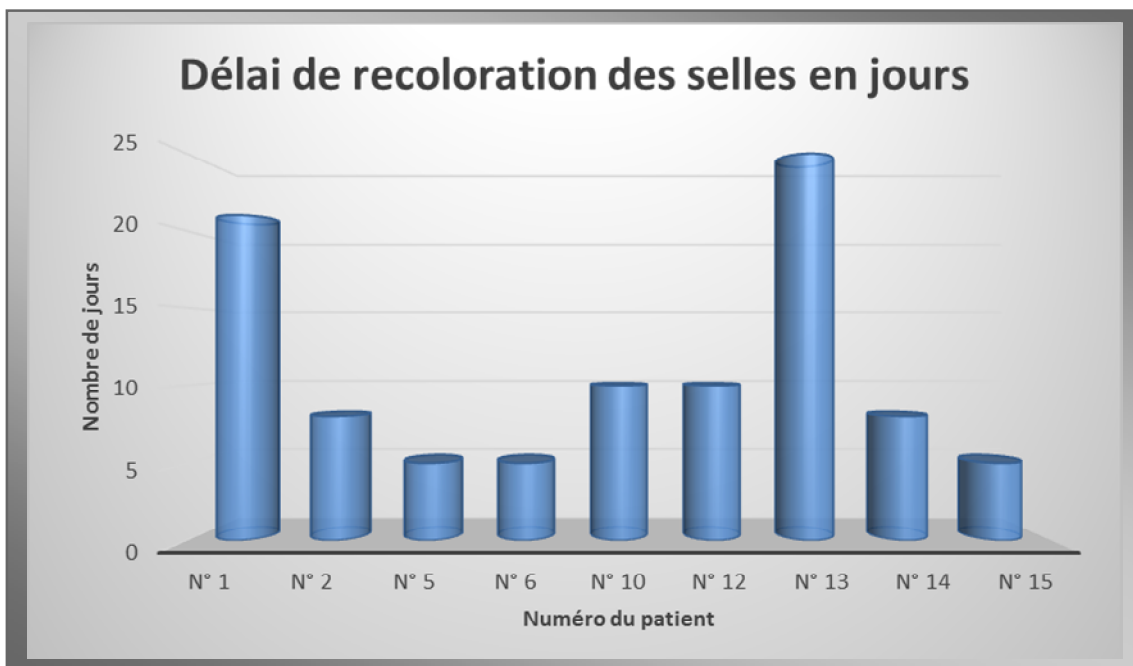


Figure 26 : délai de recoloration des selles

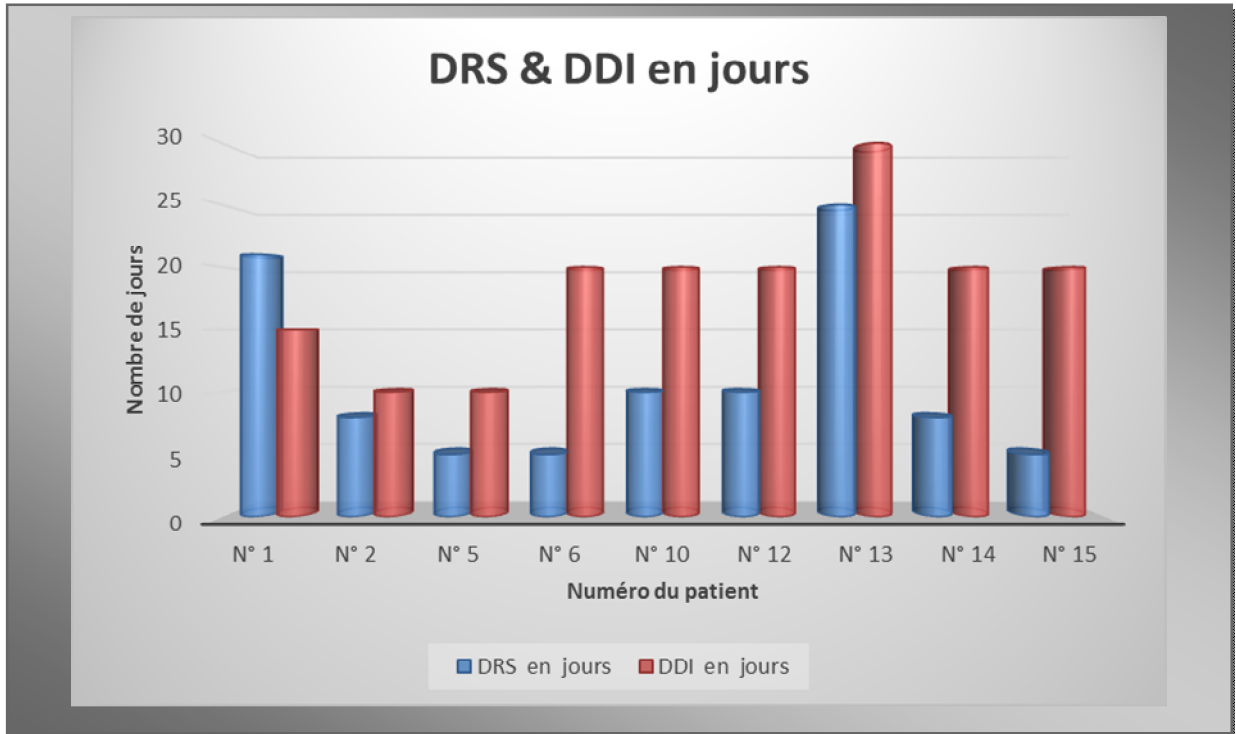


Figure 27 : reprise de la cholérese

Chez 4 de nos malades on a constaté une recoloration des selles dans 10 à 24 jours mais avec persistance de l'ictère (succès partiel) et le flux biliaire n'a pas été établi chez 8 malades qui gardaient des selles décolorées avec un ictère persistant (échec).

En comparant les 2 groupes :

Age de l'opération	Nb	succès	Succès partiel	échec	décès	TH
Groupe A ≤60 Jours	8	3	1	3	0	0
Groupe B ≥60 Jours	12	8	3	5	3	1 en cours

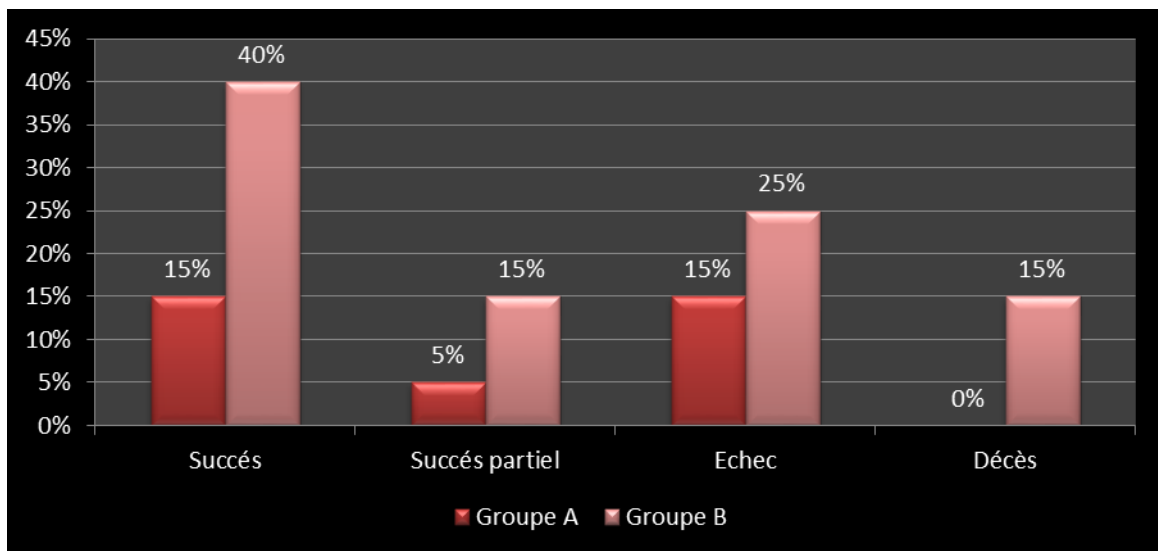


Figure 28 : Résultats de l'intervention de kasai chez les groupes A et B

➤ **Les suites opératoires:**

Dans notre série 80% de nos malades ont des suites simples, et 20% ont présenté des complications illustrées dans le tableau:

Tableau 7 : les complications postopératoires

N° du patient	Complication	Observation
7	-Infection nosocomiale a j2 - syndrome occlusif a j 15	CRP a 180mg/l amélioré sous ATB (ciproxine et colimycine)
12	Poussée d'ascite à j 10 postopératoire	Epanchement intra péritonéal cloisonné en sous hépatique a l'échographie de contrôle.
13	Déshydratation a j 15	Modérée ayant bien évolué
18	Fuite biliaire a j 14	Post HPC a nécessité une reintervention avec prise en place de 2 drains ;l'un en sous hépatique l'autre au niveau de la vésicule biliaire.

➤ ***L'évolution à long terme et suivi des malades :***

Dans notre étude l'évolution à long terme des malades est favorable chez 5 cas (25%), par ailleurs certaines complications ont été notées chez un certain nombre de patients :

✚ ***La cholangite*** : survenue 6mois après l'opération chez un seul malade et qui a été opéré à un âge de 64 jours et ayant repris la cholérese d'une façon complète. Le malade a été mis sous traitement antibiotique par voie parentérale avec une bonne évolution.

✚ ***L'hypertension portale*** : survenue chez 3 malades qui ont été opérés à un âge entre 60 jours et 120 jours, et compliquée de varices oesophagiennes stade I chez un seul malade.

✚ ***Le retard staturo-pondéral***: noté chez 2 malades.

✚ ***L'évolution vers la cirrhose*** a marqué la totalité des patients suivis, dont aucun n'a bénéficié de transplantation hépatique (un seul patient a été adresse au chu rabat pour une éventuelle transplantation à l'âge de 3 mois puis perdu de vue).

- -La durée de suivi de nos malades varie entre 0,6 mois et 8 mois avec une moyenne de 7.14 mois.
- 9 enfants sont perdus de vue après l'intervention, 3 autres sont décédés, dont 2 dans un tableau d'insuffisance hépatocellulaire et un dans un tableau de détresse respiratoire sévère précédé par un syndrome œdémateux ascitique, tandis que 4 de nos patients ont eu une évolution favorable et 2 ont eu une évolution défavorable sans décès.

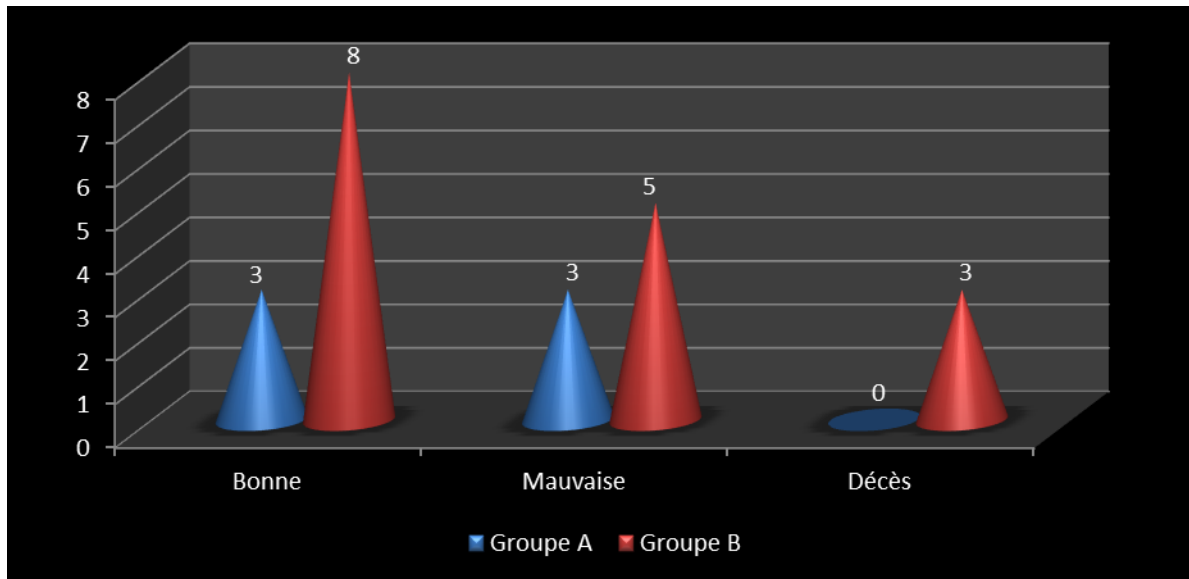


Figure 29 : l'évolution à long terme dans les 2 groupes A et B.

Tableau 8 : évolution avec foie natif après intervention de kasai ;
après HPC et sans intervention.

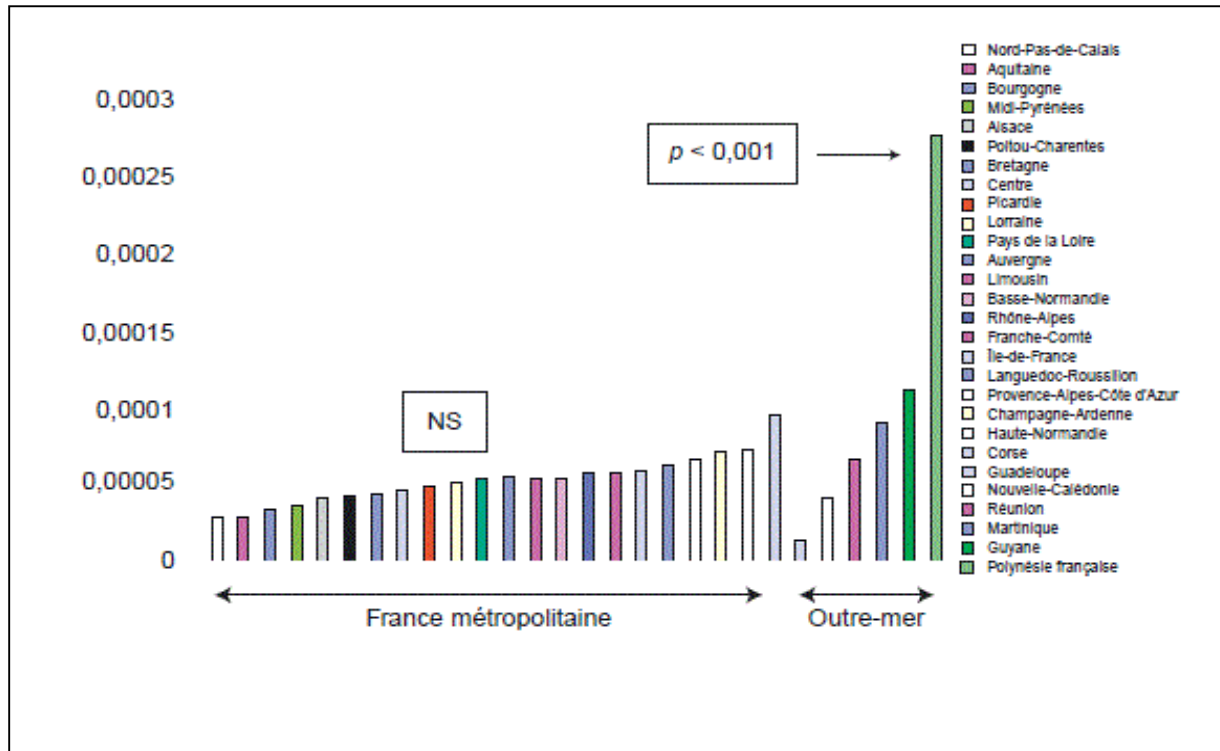
t	Kasai	HPC	Sans intervention
Nombre de patient	17	3	8
Succès	47%	66%	-
Succés partiel	35%	-	-
Cholangite	-	33,33%	-
HTP	11%	33,33%	-
IHC	5,88%	33,33%	50%
Décès	11%	-	37,5%
Perdus de vue	29,4%	-	50%



A. EPIDEMIOLOGIE:

1. Incidence :

En Europe, l'incidence de l'AVB est d'environ 1/18000 naissances vivantes: 5/100000 aux Pays Bas 5,1/100000 en France 5,5/100000 en Norvège, 5,6/100000 en Suisse 6/100000 en Grande-Bretagne 7,1/100000 en Suède L'incidence semble peu différente en Amérique et en Australie: 6,5/100000 au Texas , 7/100000 à Victoria (Australie) , 7,4/100000 à Atlanta (États-Unis) En revanche, l'AVB est plus fréquente dans le Pacifique: 7,4 à 11/100000 au Japon, 10,6/100000 à Hawaii jusqu'à 32/100000 en Polynésie française (**Fig.30 et 31**). Les études sur la répartition temporelle et temporospatiale des cas n'ont pas apporté d'arguments convaincants en faveur de variations saisonnières d'incidence ou d'épidémies, qui ont été suspectées uniquement dans des études comportant des nombres limités de cas mais n'ont pas été confirmées dans des études plus larges.



L'incidence est exprimée en valeur absolue (0,00005 = 5/100 000 naissances vivantes). NS : non significatif.

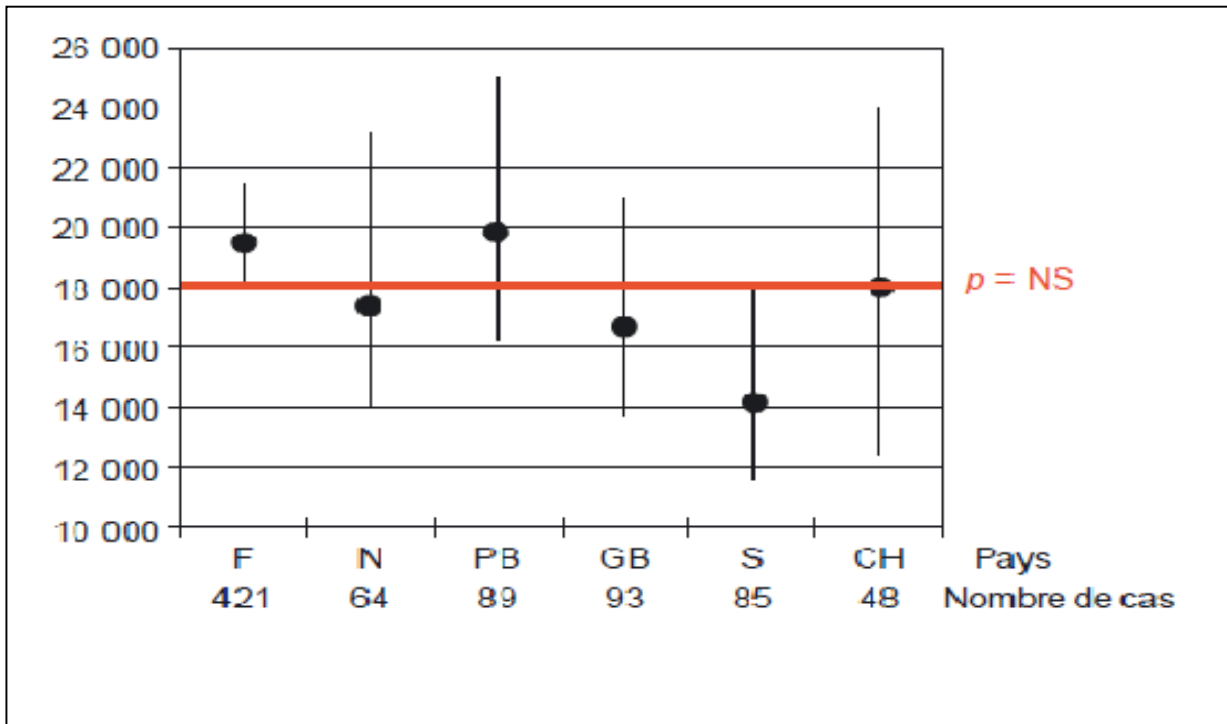


Figure 31 : Incidence rapportée de l'atrésie des voies biliaires en Europe.

L'incidence (18 000 indique 1/18 000 naissances vivantes) est exprimée en valeur observée et intervalle de confiance_%. L'intervalle de confiance se rétrécit lorsque le nombre de cas observés augmente. F : France ; N : Norvège ; PB : Pays-Bas ; GB : Grande-Bretagne ; S : Suède ; CH : Suisse. NS : non significatif.

Tableau 9: variations d'incidence de l'AVB selon les pays.[40]

	Incidence /100000 naissances vivantes
Australie (victoria)	6.96
France	5.12
Polynésie France	29.14
Hawaï	10.6
Japon	10.4
Pays-Bas	5.04
Suède	7.06
Taiwan	14.6
Grande Bretagne et Irlande	5.99
Texas	6.5
Atlanta	7.3
New York	8.5

2. Sexe :

Cette affection, rapportée fréquente chez le sexe féminin, dans notre série le sexe ratio est de F/H 1.22.

Tableau 10 : Répartition des malades selon le sexe d'après certaines séries.

Auteurs	Références	Nb de patient opéré pour AVB	%f	%G
Atman et Al	44	43	58,13	41,86
Karrer et Al	45	904	60	40
Togge et Al	46	34	59	41
Chardot et Al	47	472	54	46
Sook Potaron et Al	48	92	54,3	45,7
Notre série	-	20	55	45

3. Age des patients:

L'évolution naturelle de l'AVB se fait rapidement vers une choléstase complète et une cirrhose biliaire irréversible, d'où l'intérêt d'un diagnostic et une prise en charge précoces néanmoins plusieurs études y compris la nôtre montrent que le diagnostic est souvent porté tardivement ce qui retarde la PEC chirurgicale.

Tableau 11: l'âge médian des malades à l'opération selon les séries.[*]

Auteurs	Année	Total de patient ayant AVB	Nb de patient opéré	Age médian à l'opération (Jrs)	Référence
Mc clement et Al	1980-1982	114	63	63	161
Mc Kierman et AL	1993-1995	93	54	54	162
Baerg et Al	1986-2000	45	54	54	163
Sook Potarom et Al	1996-2002	92	90,26	90.26	164
Davenport et Al	1999-2002	148	54	54	165
Stefanbiltnan et Al	2005	30	72	72	166
Serinet et Al	2008	743	60	60	167
Colusso et Al	2001-2008	83 (AVB type 3)	71	71	168
Nro et Al	1953-2009	242 (AVB Type 3)	79,7	79.7	169
Notre série	2005-2015	35	20	65	-

4. Les antécédents :

L'atrésie des voies biliaires n'est pas héréditaire, bien que quelques rares cas familiaux dans la fratrie soient décrits [41 ;42].

L'anamnèse ne retrouve généralement ni prématurité, ni antécédent évoquant une fœtopathie, ni histoire familiale de choléstase infantile.

Kobayashi et Al [43] ont publié en 2008 la première description d'un cas de transmission verticale de l'AVB ; d'une mère présentant une AVB de type 3 opérée à 64 jours de vie et sa fille 20 ans après. Celle-ci a bénéficié d'un diagnostic anténatal (AVB type 1) et fut opérée avec succès à 29 jours de vie.

Dans notre étude, 5 patients sont issus de mariages consanguins. On retrouve dans les antécédents personnels d'un seul de nos patients une atrésie jéjunale. L'association de l'atrésie des voies biliaires à l'atrésie intestinale est assez rare, seulement 13 cas ont été rapportés jusqu'alors au Japon avec l'hypothèse selon laquelle l'AVB dans ces cas serait secondaire à l'atrésie intestinale [44].

B. DEPISTAGE DE L'ATRESIE DES VOIES BILIAIRES

Afin d'arriver à un diagnostic précoce de l'AVB et donc à une PEC dans des délais acceptables, plusieurs pays ont essayé d'adopter un programme de dépistage et plusieurs examens ont été proposés, tels que le dosage des acides biliaires, de la bilirubine sérique directe, des sulfates d'acides biliaires urinaires, ou de la bilirubine ou des lipides dans les selles, mais ces tests n'ont jamais été mis en pratique, jusqu'à ce que les taïwanais 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.

Ce procédé laisse toujours suffisamment de temps pour effectuer des examens et confirmer le diagnostic si les selles révèlent une acholie.

Cette méthode a permis à Taiwan de faire passer le taux d'HPE avant l'âge de 60 jours de 60% en 2004 à 74% en 2005 selon une étude nationale [45].

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 [46]. Les résultats de ce projet, d'une durée de 5 ans, vont permettre d'apprécier la faisabilité de cette méthode en suisse. Son efficacité, déjà démontré à Taiwan, sera évaluée au moyen des critères suivants:

- Le nombre de patients avec AVB diagnostiqués au moyen de la carte colorimétrique.

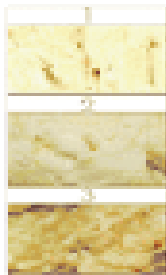
- L'abaissement de l'âge de l'opération de Kasai, par rapport à celui enregistré avant le dépistage.
- Le taux des enfants vivants avec leur propre foie à l'âge de 4 ans, comparé à celui constaté avant le dépistage.

Dans notre contexte en plus des actions de sensibilisation sur l'importance du 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 de tant plus que le diagnostic anténatal reste difficile.

Infant Stool Color Card

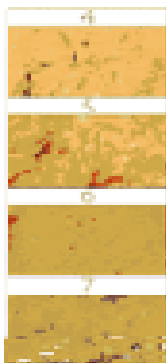
No. of Booklet : _____

Abnormal



It is essential to observe your baby's stool color continuously after discharge from a nursery. If the stool color resembles the numbers 1-3 (white, clay-colored, or light yellowish), the possibility of your baby suffering from biliary atresia is higher. Please take this card and your baby to consult a doctor as quickly as possible. Regardless of what the stool color is, please bring this card to your doctor at 30 days of age for health check. If the baby cannot go back for health's check, please fill in the number of the color resembling your baby's stool, along with the following blanks, and mail this card to our registry center.

Normal



The baby's stool color is most like No. _____
Date of this kind of stool _____

Name of the baby _____ Birthday _____

Name of the mother _____ Tel. _____

Address _____

The hospital or clinic where the baby was born _____

If the number is No.1-3, please inform us by fax immediately. We will provide the related information and help you out.

Fax: 02-2382-1798 ; Tel: 02-2382-0886

Infant Stool Color Card - Registry Center

Figure 32 : Le dépistage avec la carte colorimétrique des selles en Suisse

CARTE COLORIMETRIQUE DES SELLES

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.

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
 ou de faxer cette carte à: BASCA, Fax +41 (0)22 372 50 85
 Informations ultérieures: 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

Figure 33 : La carte colorimétrique version française



Figure 34 :carnet de santé brésilien avec carte colorimétrique des selles.



Figure 35 :carte colorimétrique des selles a Tahiti.

C. APPROCHE DIAGNOSTIC :

1. Les types de l'AVB :

Deux formes d'AVB sont distinguées:

➤ ***Le type syndromique dit fœtal*** (environ 10 %) :

Il est caractérisé par une choléstase rapide, sans épisode anictérique après un ictère physiologique du nouveau-né. Il est accompagné dans 10 à 25 % des cas de malformations, dont les plus fréquentes sont regroupées sous le nom de syndrome de polysplénie (SPS).

Le SPS est plus communément décrit en association avec des malformations cardiaques (communication inter-auriculaire, communication inter-ventriculaire, défaut septal, sténose pulmonaire, coarctation de l'aorte, hypoplasie du ventricule gauche), Ou digestives.

Le syndrome de polysplénie regroupe :

- une polysplénie, à laquelle sera ajoutée une asplénie ou double rate par Davenport.
- une absence de veine cave inférieure, avec continuité par une veine azygos.
- une veine porte préduodénale.
- une anomalie de la vascularisation artérielle hépatique (provenant directement du tronc Coeliaque).
- un situs inversus.

- une malrotation digestive.
- un poumon droit bilobé ou levo-isomérisme pulmonaire en cas d'asplénie.

D'autres anomalies digestives congénitales, comme une atrésie du grêle, une atrésie de l'œsophage, une malformation anorectale, peuvent être observées mais ne font pas partie du syndrome de polysplénie.

Approximativement, 15 à 20 % des enfants présentant une atrésie des voies biliaires ont des anomalies de situs et de latéralisation.

➤ ***l'AVB non syndromique (environ 90 %) :***

Elle est caractérisée par une histoire plus longue, la présence d'intervalles anictériques, de selles colorées et par l'absence d'anomalies congénitales associées.

Plusieurs classifications chirurgicales ont été proposées. La classification française repose sur les caractéristiques anatomiques du reliquat biliaire extra-hépatique.

Tableau 12: Classification des atrésies des voies biliaires.

Classification	incidence	description	Niveau sup de l'obstruction des VBEH	Correspondance dans la classification Japon/USA/Royaume unis
Type 1	3%	Atrésie limitée au cholédoque	Cholédoque	Type 1
Type 2	6%	Kyste du hile hépatique communiquant avec des voies biliaires intra hépatiques dystrophiques	Canal hépatique	Type 2
Type 3	19%	Vesicule ;canal cystique ;et cholédoque perméable	Porta hepatis	Type 3
Type 4	72%	Atrésie extra hépatique complète	Porta hepatis	Type 3

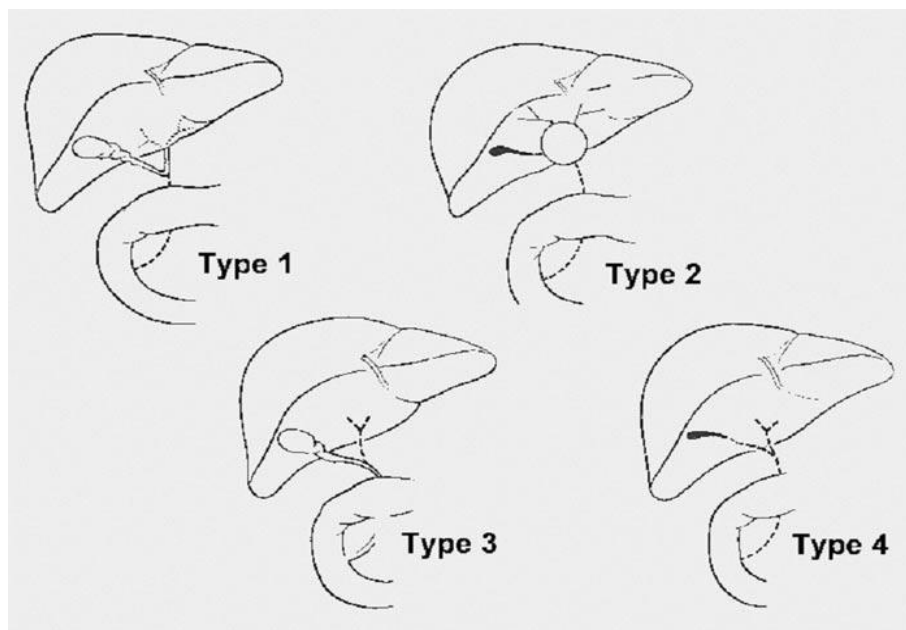


Figure 36 : Représentation schématique des différents types anatomiques d'AVB selon la classification française [47]

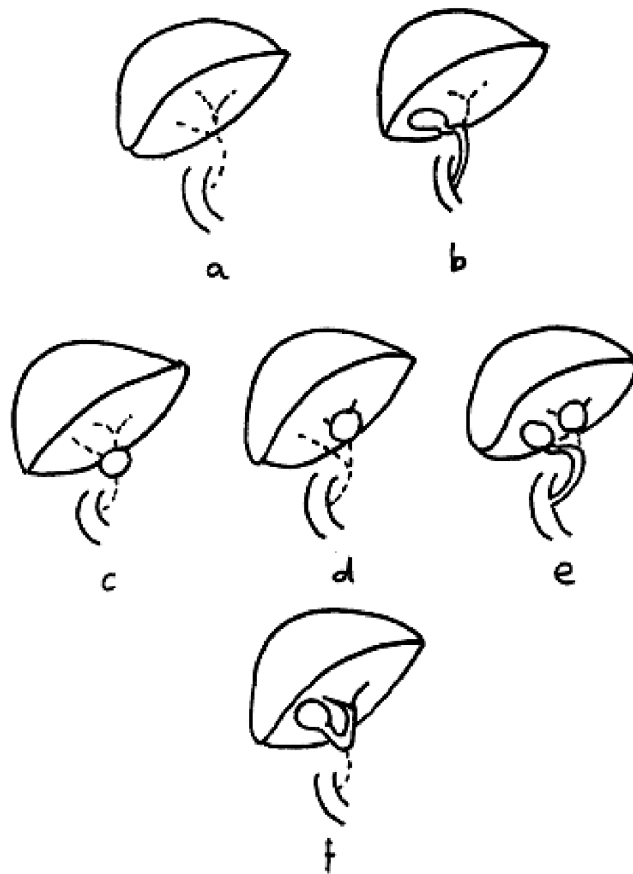


Figure 37: Représentation schématique des différents types anatomiques rencontrés d'AVB selon la classification de Bicêtre [48].

a : atrésie **complète** (forme la plus fréquente).

b : atrésie respectant la vésicule et le cholédoque.

c : atrésie complète avec kyste pédiculaire.

d : atrésie complète avec kyste hilare.

e : atrésie respectant la vésicule et le cholédoque, avec kyste hilare.

f : atrésie isolée du cholédoque.

2. Diagnostic anténatal

Le diagnostic anténatal de l'AVB reste exceptionnel. Les types 1 et 2, qui sont rares, peuvent être suspectés à l'échographie anténatale si une structure kystique est détectée dans le hile du foie [49 ;50].

Le bilan post-natal clinique, biologique et radiologique fait dès la naissance permet de distinguer une AVB d'un kyste du cholédoque. L'absence de vésicule biliaire à l'échographie anténatale peut correspondre à une AVB (type 4), à une agénésie isolée de la vésicule biliaire ou à l'absence de visualisation d'une vésicule normale et nécessite de même un bilan post-natal.

Plus rarement, le diagnostic sera évoqué devant la découverte fortuite lors d'une amniocentèse des taux très bas (< 1 percentile) de GGT dans le liquide amniotique entre la 16ème et 20ème semaine d'aménorrhée permettent parfois quelques diagnostics rétrospectifs d'AVB [51].

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

3. Le diagnostic post natal:

a- Clinique :

Après la naissance, la triade clinique caractéristique associe [53,53]:

- un ictère qui persiste après deux semaines de vie ;
- des selles décolorées (grises-blanches, mastic) (**Fig. 37**) et des urines foncées ;
- 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 [75], par défaut d'absorption de la vitamine K en raison de la choléstase.

Afin de prévenir une hémorragie, une injection parentérale de 10 mg de vitamine K doit être réalisée immédiatement dès qu'une choléstase néonatale est suspectée [76].

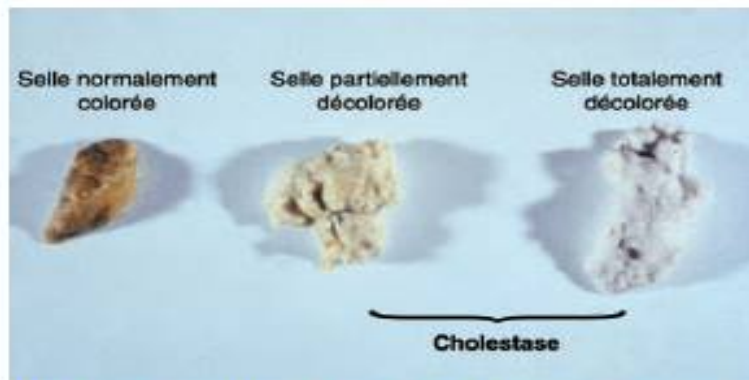


Figure 2. Selles de trois nourrissons de moins de 3 mois nourris exclusivement au lait maternel ou maternisé premier âge. La décoloration partielle ou totale des selles signe la cholestase et doit faire envisager systématiquement le diagnostic d'atrésie des voies biliaires. Chez un nouveau-né ictérique, une décoloration des selles doit être systématiquement recherchée dès le séjour à la maternité.



a : Ictère



b : Selles décolorées (jaune-pâle)



c : Selles décolorées (blanc-gris)



d : Limites d'une hépatomégalie

Figure 39: Images montrant les signes de choléstase chez deux patients.



Figure 40 : Selles décolorées et urines foncées

b/ Les examens para-cliniques :

➤ ***L'échographie abdominale :***

L'échographie hépato-biliaire est réalisée après un jeûne strict de 12 heures (l'enfant étant perfusé) afin de permettre un bon remplissage de la vésicule biliaire si elle est normale.

En cas d'AVB, l'échographie ne montre pas de dilatation des voies biliaires, la vésicule est généralement atrophique, et parfois elle peut mettre en évidence un kyste hilair.

L'AVB peut être suspectée également devant un aspect hyperéchogène du hile hépatique (signe de cône fibreux).

Une étude menée par S. Takamizawa et al [56] a conclu au rôle fondamental de l'échographie dans le diagnostic de l'AVB en se basant sur : le signe du cône fibreux (the triangular cord sign TCS) décrit par Choi et al en 1996 comme un reliquat fibreux triangulaire hyperéchogène des voies biliaires extra-hépatiques au niveau hilair et il est considéré comme positif s'il est $\geq 3\text{mm}$.

Les autres signes sont la longueur et la contractilité de la vésicule biliaire (gallbladder contractility GBC, et gallbladder length GBL) considérées comme pathologiques si $GBL < 15$ mm et $GBC < 68\%$ (à < 12 semaines), ou $GBC < 25\%$ (à > 12 semaines).



Figure 41 : A.S fille de 50 j Ictère et selles décolorées + cholestase biologique

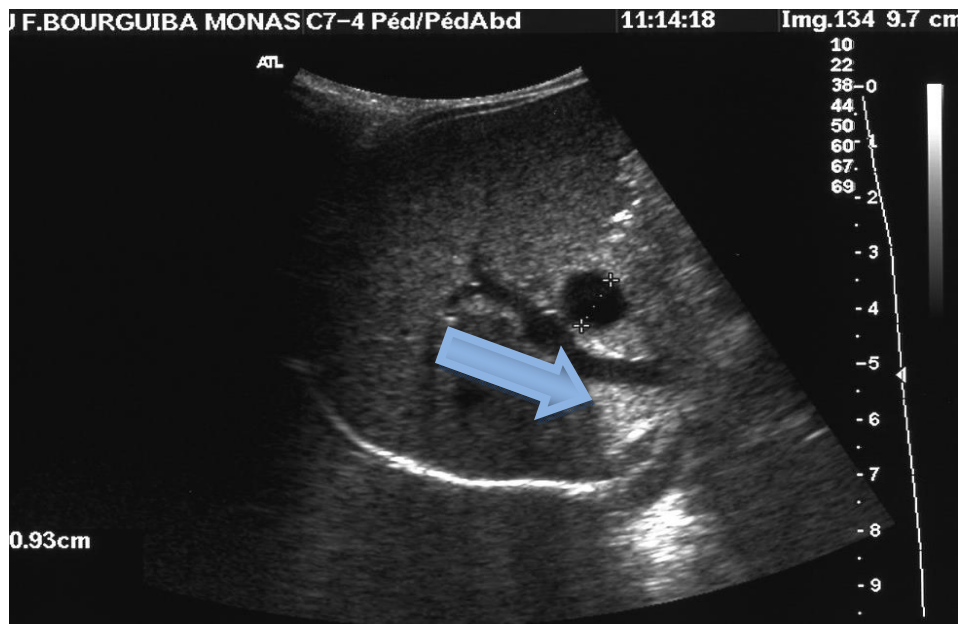


Figure 42 : Échographie : Foie homogène, vésicule biliaire non vue, VBIH non dilatées, lésion kystique centimétrique du hile hépatique (flèche)



Figure 43 :VB atrophique à paroi irrégulière



Figure 44 : la loge splénique est le siège de multiples rates de petite taille en rapport avec une polysplénie

Le tableau suivant montre la valeur diagnostique des différents signes échographiques :

Tableau 13 : la valeur diagnostique des différents signes échographiques.(78)

	TCS	GBL	GBC
Sensibilité	85	77	87
Spécificité	95	73	72
Valeur prédictive positive	95	79	67
Valeur prédictive négative	83	71	90

Dans notre série le cône fibreux a été objective échographiquement chez 4 malades.

➤ **La cholangiographie:**

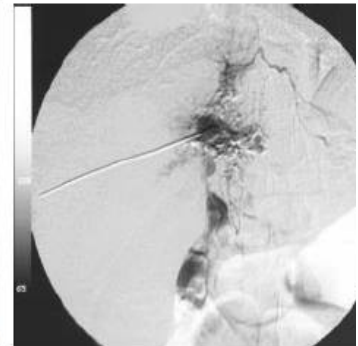
Dans les cas où la vésicule semble normale à l'échographie, une cholangiographie reste nécessaire pour vérifier la perméabilité des voies biliaires.

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.



1 Atrésie avec kyste biliaire, à contenu bilieux. Opacification peropératoire par le kyste. Noter le volume relativement important de la cavité biliaire (habituellement plus petit). Opacification intrahépatique de formations canaliculaires, où il est difficile de faire la part de ce qui revient à des canaux biliaires, des lymphatiques, ou une extravasation le long des axes vasculaires. Aucune opacification en aval, du fait de l'atrésie complète des voies biliaires extrahépatiques.



2 Opacification transhépatique, à distance de l'opération de Kasai.
A. Aspect à plus de 1 an après une hépato-porto-cholécystostomie. Notez une situation mal systématique des formations canaliculaires intrahépatiques (canalres néoformés, lymphatiques ?), et les très bons passages dans la vésicule dérivée. Patiente actuellement âgée de 22 ans, avec un très bon état clinique biliaire normale.
B. Aspect à l'âge de 20 ans, après une dérivation sur un kyste sous-hépatostomie. Notez ici aussi le caractère irrégulier de ce qui représente les canaux intrahépatiques. Patiente actuellement âgée de 31 ans, ayant eu plusieurs épisodes de cholangite à l'âge adulte. Vésiculaire et spermatique.

Le liquide contenu dans la vésicule est incolore (acholique), l'opacification montre une perméabilité de la vésicule, du cystique et du cholédoque, avec bons passages duodénaux. En revanche, aucune opacification du canal hépatique et des voies biliaires intrahépatiques n'est visible.

➤ ***Cholangio-IRM : [57]***

La cholangio-IRM en contraste spontané, obtenue avec des séquences dites en forte pondération T2, semble être un examen prometteur et non invasif pour distinguer l'AVB des autres causes de cholestase et pour éviter des explorations chirurgicales inutiles.

Elle permet une étude morphologique d'excellente qualité, mais reste parfois insuffisante pour l'étude fonctionnelle.

Laurent et Al [58] ont récemment proposé une nouvelle possibilité d'exploration des voies biliaires en IRM, utilisant le Mangafodipir Trisodium (Teslascan*) comme agent de contraste hépatobiliaire, permettant une opacification non invasive des voies biliaires, couplé à la réalisation de séquence volumique en écho de gradient pondéré T1 qui permet d'accéder à une imagerie fonctionnelle des voies biliaires.

Néanmoins, la cholangio-IRM reste en cours d'évaluation chez l'enfant.

➤ ***Scintigraphie hépatobiliaire : [59]***

Elle permet d'évaluer le degré de dysfonctionnement hépatocellulaire en étudiant l'excrétion hépatique d'un radio-isotope et sa sécrétion dans le tube digestif.

Sa sensibilité pour le diagnostic de l'AVB est élevée (environ 97%), par contre sa spécificité est faible (environ 33%).

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

➤ ***Biopsie hépatique:***

La biopsie hépatique montre des signes d'obstacle sur les voies biliaires: bouchons biliaires, prolifération ductulaire, oedème et/ou fibrose portale (Fig. 34,35).

Ces signes ne sont pas spécifiques de l'AVB et peuvent être observés dans d'autres causes d'obstacle sur les voies biliaires (la cholangite sclérosante néonatale), et même en l'absence d'obstacle sur les voies biliaires dans certaines affections comme les choléstase intra hépatiques familiales progressives de type 3, de ce fait le diagnostic d'AVB ne peut donc être porté sur la seule histologie du foie.

Par ailleurs, dans les premières semaines de vie, les signes d'obstacle peuvent être discrets chez des enfants porteurs d'une authentique AVB.

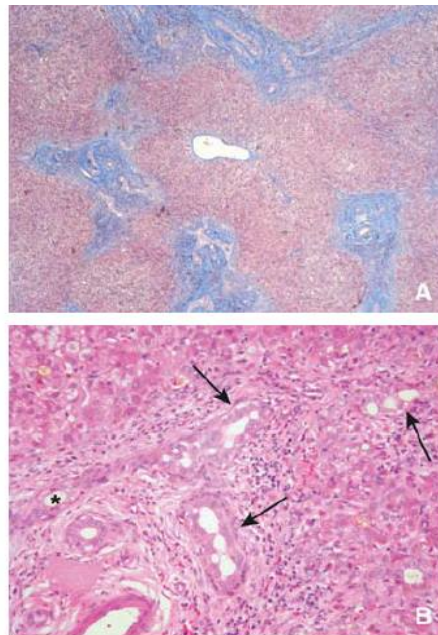


Figure 5. Biopsie hépatique, patient atteint d'atrésie des voies biliaires à 56 jours de vie

➤ *Examens biologiques : [60 ;61]*

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

Les transaminases sont modérément augmentées (4 à 5 fois la normale). Il n'existe pas de parallélisme entre l'importance de la cholestase et le degré d'hyperbilirubinémie.

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

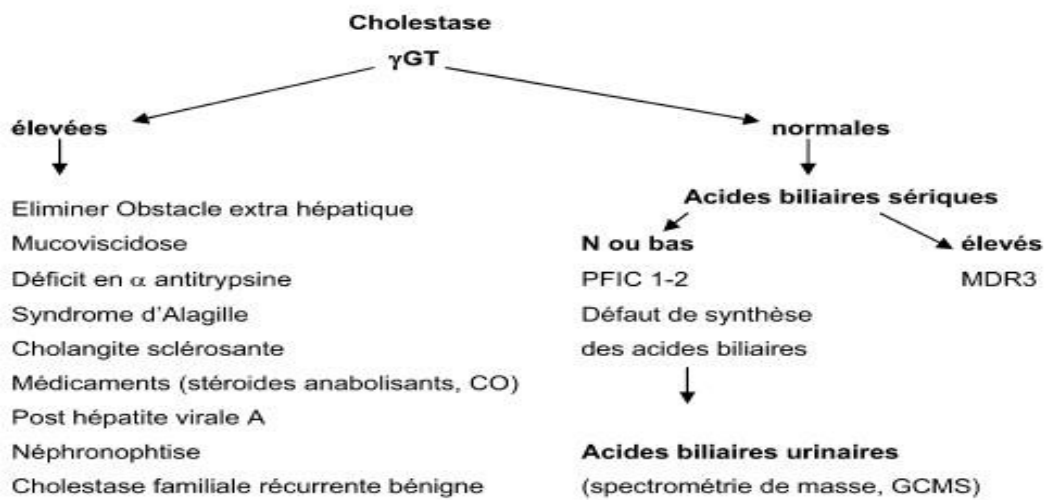


Fig. 2. Approche diagnostique d'une cholestase de l'enfant en fonction du niveau des γ GT.

D. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

La choléstase se définit 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 (**Fig. 7**). La cholestase peut être secondaire à des lésions des voies biliaires extrahépatiques, et intrahépatiques, à des anomalies métaboliques d'origine hépatocytaire ou à des facteurs externes comme une infection bactérienne ou une nutrition parentérale.

Les atteintes exclusives des voies biliaires extrahépatiques ne représentent qu'une petite proportion (5 %) des causes de cholestase néonatale. Les causes de cholestase néonatale sont rapportées dans le Tableau 1 [**62 ,63**].

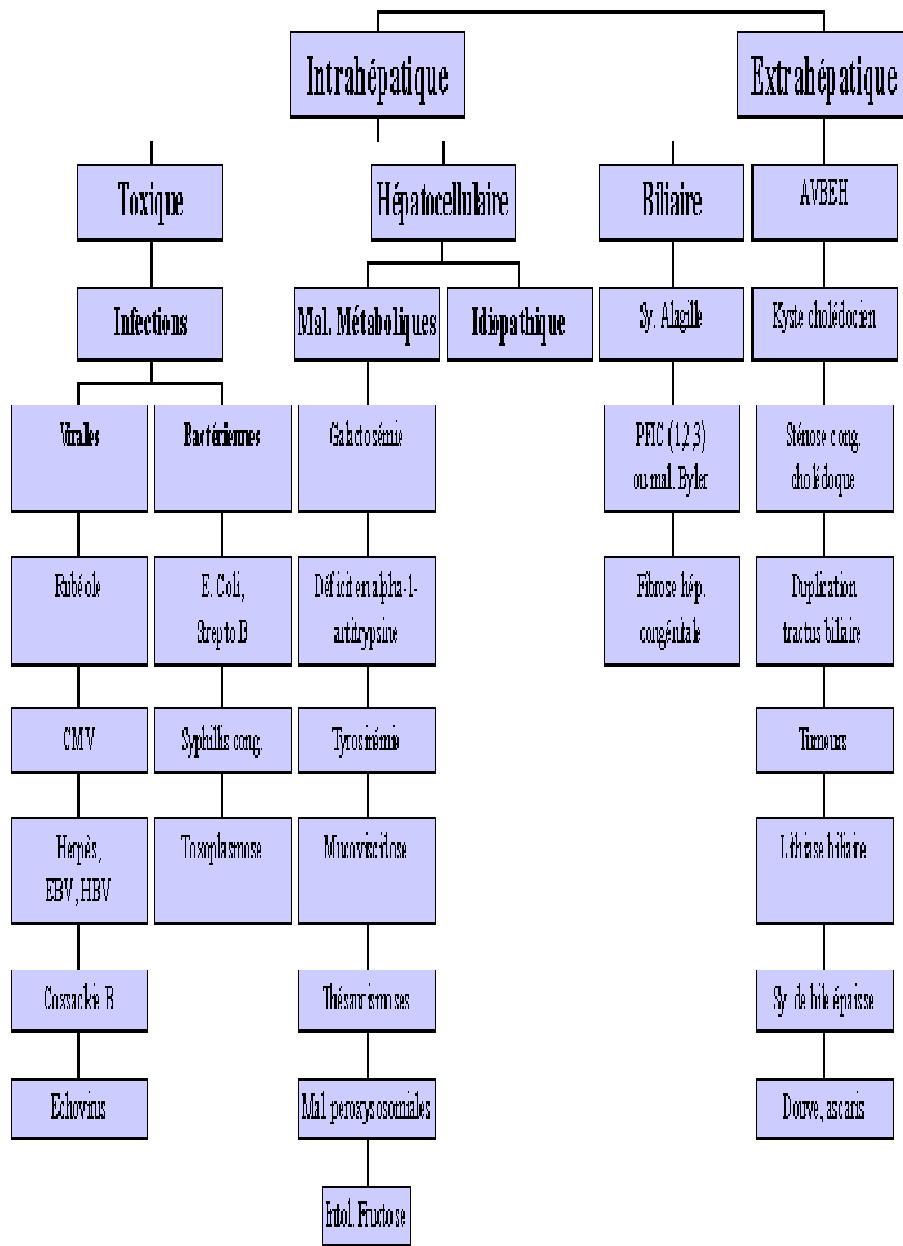


Figure 47 : Diagnostic différentiel des causes de cholestase néonatales

Affections extrahépatiques

Les causes exclusivement extrahépatiques de cholestase néonatale sont rares (5%) et peuvent être facilement diagnostiquées par échographie. Les selles peuvent être acholiques de façon permanente ou transitoire.

Une lithiase du cholédoque peut induire une cholestase sévère et la présentation peut se faire sous forme de selles acholiques par intermittence. Une hyperhémolyse ou une nutrition parentérale en sont des facteurs prédisposants.

Une élimination spontanée du calcul est fréquente.

Dans le cas contraire, une cholécystographie percutanée peut permettre d'éliminer le calcul par lavage. En principe, il n'existe aucune récurrence.

Une perforation spontanée du canal biliaire est très rare et survient souvent à la jonction du canal biliaire commun et du canal cystique.

Un kyste du cholédoque est rarement découvert au cours de la période néonatale, mais il s'agit de la seconde cause chirurgicale la plus fréquente de cholestase néonatale afin d'éviter une transformation maligne ultérieure. Le pronostic à long terme est très bon, avec une fonction hépatique normale.

➤ *Causes extra- et intrahépatiques :*

- Atrésie des voies biliaires :

L'atrésie des voies biliaires est la cause la plus fréquente de cholestase néonatale et en représente près de 50% des cas. Il s'agit de la première indication d'une transplantation hépatique chez l'enfant.

- Cholangite sclérosante néonatale :

Est une maladie très rare, différente de la cholangite sclérosante primitive observée chez des enfants plus âgés et associée à une maladie inflammatoire de l'intestin.

- Cholangite sclérosante à début postnatal :

Une cholangite peut être associée à d'autres affections telles l'histiocytose X, un syndrome d'immunodéficience, une maladie chronique inflammatoire de l'intestin ou une hépatite auto-immune et un psoriasis congénital. Dans certains cas cependant, il n'existe aucune pathologie associée [64].

➤ **Causes intrahépatiques :**

La cholestase intrahépatique représente près de 50% des cas de cholestase néonatale et constitue un groupe hétérogène de maladies.

- Maladies infectieuses :

Les causes classiques sont des foetopathies (rubéole, toxoplasmose, infection à cytomégalovirus et syphilis congénitales) souvent associées à un petit poids de naissance, et des troubles neurologiques ou hématologiques.

Des infections bactériennes (dont la plus fréquente est une infection urinaire à *Escherichia coli*) peuvent induire une inhibition du transport des acides biliaires canaliculaires et provoquer une cholestase.

➤ ***Causes toxiques :***

L'agent toxique le plus fréquent pour le foie au cours de la période néonatale est une nutrition parentérale. Les mécanismes sont probablement complexes, associant des infections récidivantes, une réponse inflammatoire, un contenu inapproprié de la nutrition parentérale, l'absence de circulation entérohépatique et l'immaturation du transport biliaire [65]. Dans certains cas, des enfants atteints de cholestase très sévère induite par une nutrition parentérale peuvent présenter une insuffisance hépatique. Des lésions d'origine médicamenteuse peuvent s'ajouter aux altérations hépatiques. Un polymorphisme associé à une diminution de l'expression de la BSEP hépatique a été trouvé significativement plus fréquemment au cours de cholestases d'origine médicamenteuse chez des patients adultes [66], ce qui suggère que des facteurs génétiques peuvent également jouer un rôle chez le nouveau-né dans l'induction d'une hépatopathie due à une nutrition par entérale.

- Ischémie :

Chez le nouveau-né, une ischémie s'accompagne fréquemment d'une cholestase sans anomalies autres qu'une cholestase non compliquée. La cholestase est associée à plusieurs facteurs contributifs liés à la sévérité de la détresse néonatale. Les nouveau-nés nés avant 35 semaines d'aménorrhée sont exposés à un risque accru de cholestase néonatale [67,68] .

- Maladies génétiques :

Syndrome d'Alagille :

Le syndrome d'Alagille est une affection dominante autosomique également appelée «hypoplasie syndromique des voies biliaires». Il affecte tous les groupes ethniques et se caractérise par un ictère néonatal, une cholestase intrahépatique et des troubles du développement affectant le foie, le cœur, les vertèbres, les yeux et le visage.

Le syndrome d'Alagille représente 10–15% des cas de cholestase néonatale et sa fréquence est de 1/100 000 naissances vivantes.

- Déficit en alpha 1 –antitrypsine :

Le déficit en alpha1-antitrypsine est une affection récessive fréquente, affectant 1/2000 naissances vivantes. Le diagnostic est suggéré par une électrophorèse des protéines montrant l'absence du pic des alpha-globulines et confirmé par le dosage spécifique de l'alpha 1 -antitrypsine sérique et une analyse du phénotype des protéines. La protéine alpha 1 -antitrypsine est synthétisée dans le foie et exportée vers les poumons où elle agit comme une antiprotéase, évitant des lésions alvéolaires provoquées par l'élastase leucocytaire. La protéine anormale a un phénotype en «Z», ne peut être exportée hors du foie et polymérise dans le réticulum endoplasmique. Une accumulation intrahépatique de la protéine Z mutante induit une activation de l'autophagie, des lésions mitochondriales et une activation des caspases et donc des lésions hépatocellulaires.

Seuls les patients de génotype ZZ présentent une choléstase dans l'enfance ou des atteintes pulmonaires et hépatiques à l'âge adulte. Une hépatopathie peut survenir à tout âge. La majorité des enfants est exempte de dysfonctionnement hépatique significatif, et seule une petite proportion des enfants homozygotes ZZ (10–15%) présente une cholestase au cours de la période néonatale.

Mucoviscidose :

La mucoviscidose est l'une des affections héréditaires les plus fréquentes chez les Caucasiens (1/2000 naissances vivantes en Europe). La présentation clinique peut être variable. Une cholestase néonatale est une manifestation clinique primaire typique mais rare d'une mucoviscidose et le plus souvent associée à un iléus méconial.

➤ ***Cholestase intrahépatique familiale progressive :***

La (CIFP) est un groupe hétérogène de maladies représentant 10% des cas de choléstase néonatale. La présentation clinique est une choléstase néonatale ou infantile avec prurit. Elle évolue vers une cirrhose ou une insuffisance hépatique dans l'enfance, nécessitant souvent une transplantation hépatique.

- Maladie de Niemann-Pick de type C :

Il s'agit d'un trouble rare, autosomique et récessif du stockage des lipides caractérisé par une neurodégénérescence progressive.

- Maladies mitochondriales :

Des pathologies mitochondriales peuvent se manifester par une insuffisance hépatique aiguë néonatale une stéato-hépatite, une choléstase ou

une cirrhose avec insuffisance hépatique chronique d'apparition insidieuse. Des troubles neuromusculaires significatifs sont habituellement présents, ainsi qu'une atteinte multi viscérale et une acidémie lactique. L'atteinte hépatique est habituellement progressive et fatale par la suite.

-Galactosémie :

La galactosémie se caractérise par une anomalie du métabolisme du galactose entraînant l'accumulation de galactose-1-phosphate. Cette maladie autosomique récessive affecte 1/35 000 nouveau-nés en Europe. Ses manifestations cliniques apparaissent au cours des premiers jours de la vie et incluent des vomissements, un ictère, une léthargie, une hépatomégalie et une insuffisance hépatique chez un nourrisson allaité au sein ou recevant une formule contenant du lactose. Sans traitement, cette affection évolue rapidement vers une insuffisance hépatique et rénale avec sepsis dû à des bactéries à Gram-négatif.

- Tyrosinémie de type 1 :

La tyrosinémie de type 1 est une affection autosomique récessive due à un déficit en fumaryl-acéto-acétate, enzyme intervenant dans le catabolisme de la tyrosine.

Dans la forme néonatale aiguë, les troubles apparaissent entre les âges de 2 et 6 semaines, avec des manifestations d'insuffisance hépatocellulaire, dont vomissements, diarrhée, ictère, hypoglycémie, oedème, ascite et saignements. Une septicémie est une complication fréquente.

- Affections peroxysomales :

De nombreuses affections peroxysomales ont un impact sur la synthèse des acides biliaires. Le syndrome de Zellweger, qui est défini par une réduction du nombre des péroxysomes, se caractérise par des dysmorphies craniofaciales, une hypotonie marquée et des convulsions, ainsi que par un dysfonctionnement hépatique et rénal. Une hépatomégalie et une cholestase avec fibrose progressive sont observées.

Les syndromes des glycoprotéines déficientes en hydrates de carbone (carbohydrate-deficient glycoproteins, CDG) sont un groupe de troubles de la synthèse des glycoprotéines caractérisés par des atteintes multiviscérales.

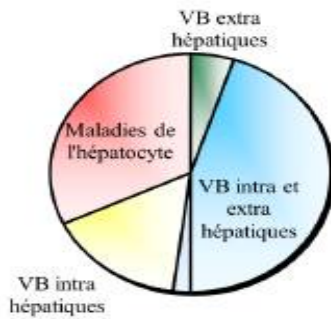
Le syndrome CDG de type 1b se caractérise par des manifestations hépatiques et intestinales (diarrhée, vomissements, hépatomégalie avec fibrose hépatique) et par l'absence d'atteinte neurologique. La fibrose hépatique peut évoluer vers une cirrhose et une insuffisance hépatique.

➤ ***Cholestase néonatale transitoire :***

La cholestase néonatale transitoire représente 5–10% des cas de cholestase néonatale. Elle est souvent appelée «hépatite néonatale», mais aucun agent infectieux n'est décelé. L'évolution est toujours favorable, vers une récupération totale. Le diagnostic doit être posé avec prudence, après des explorations approfondies. Si une biopsie hépatique est effectuée, une hépatite à cellules géantes multinucléées s'observe, avec prolifération canalaire discrète et fibrose inflammatoire portale modérée.

- *Le mécanisme est probablement multifactoriel*: Immaturité de la sécrétion des acides biliaires au cours de la période néonatale, lésion hépatique foetale (ischémie, infection), jeûne prolongé (nutrition parentérale) et, peut-être, facteurs génétiques prédisposant à une cholestase .

Cholestase néonatale (1/2500 naissances)



VB extra hépatiques	5%
Lithiase biliaire	
Perforation des voies biliaires	
Kyste du cholédoque	
Sténose congénitale	
VB intra et extra hépatiques	47%
ATRESIE DES VOIES BILIAIRES	45%
Cholangite sclérosante	2%
VB intra hépatiques	15%
Syndrome d'Alagille	14%
Mucoviscidose	1%
Maladie de l'hépatocyte	33%
PFIC	10%
Déficit en α 1-antitrypsine	10%
Cholestase transitoire	10%
Infection (E . Coli, virus)	2%
Maladie métaboliques	1%



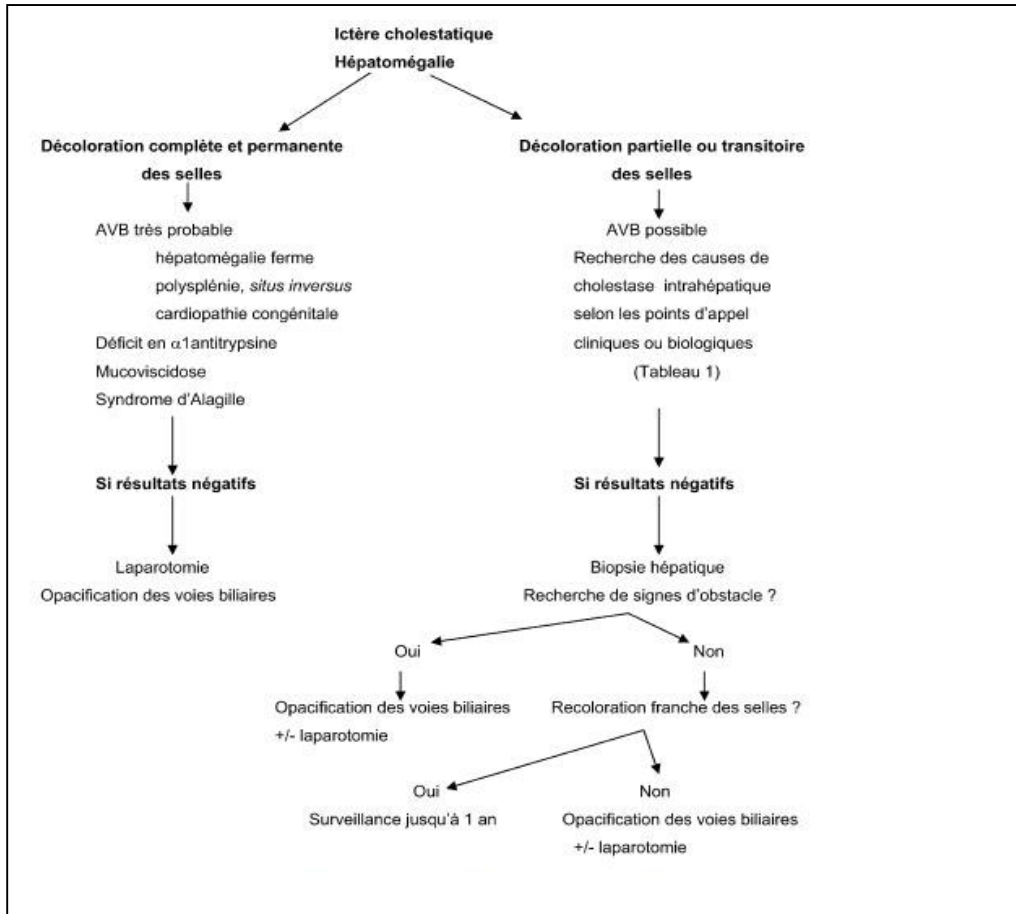


Figure 48 : Arbre décisionnel : conduite pratique et étapes du diagnostic en cas de cholestase néonatale.

F. PRISE EN CHARGE

1. Traitement médical

1.1. Le traitement diététique de la cholestase :

Une cholestase chronique entraîne une diminution de la concentration des acides biliaires dans la lumière intestinale et une malabsorption lipidique, concernant notamment les triglycérides à longues chaînes, les acides gras essentiels et les vitamines liposolubles.

Par ailleurs la cirrhose hépatique entraîne une augmentation de la dépense énergétique de base et une anorexie qui, associées à la malabsorption, prédisposent à une **malnutrition**.

(Pour prévenir la survenue d'une malnutrition il est nécessaire de prescrire dès le diagnostic de cholestase, une alimentation hyper énergétique).

Alimentation hyper énergétique=170 a190 Kcal /kg/Jr

Alimentation hyperénergétique = 170 à 190 Kcal/kg/J

Hyper protidique = 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)

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

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

De plus, la vitesse de croissance de la première année étant la plus élevée de toute la vie, maintenir un bon état nutritionnel est important pour le bon développement de l'enfant et dans la perspective d'une éventuelle transplantation hépatique.

2.1. Traitement du prurit au cours des cholestases

Le prurit est une complication fréquente des ictères cholestatiques. C'est un symptôme extrêmement gênant pour les malades au point qu'il peut être par lui-même une indication de transplantation hépatique.

Dans les cholestases par obstacle sur les voies biliaires, c'est le drainage qui soulage le prurit. Dans les cholestases intra-hépatiques, un certain nombre de médicaments ont fait actuellement la preuve de leur efficacité.

➤ Mécanismes physiopathologiques du prurit :

Ils restent mal connus. Le prurit est vraisemblablement induit par une ou plusieurs substances normalement excrétées dans la bile et dont la concentration sérique augmente du fait de la cholestase. On a longtemps soupçonné le rôle des acides biliaires, néanmoins leur concentration dans la peau au cours d'un ictère cholestatique n'est pas différente que le malade ait ou non du prurit. D'autres substances contenues dans la bile mais encore non identifiées pourraient intervenir à ce niveau.

Plusieurs arguments plaident pour l'implication des opioïdes endogènes dans la pathogénie du prurit. La morphine, la méthadone, le fentanyl peuvent provoquer un prurit qui est réversible après administration d'antagonistes comme la Naloxone. On a observé une augmentation de la concentration des

enképhalines sériques, normalement excrétés dans la bile, au cours des cholestases. Or, ce sont des agonistes des opioïdes. Elles pourraient être responsables du prurit en franchissant la barrière hémato-méningée et en activant les récepteurs cérébraux aux opiacés

➤ ***Acide ursodeoxycholique :AUDC***

- Mécanisme d'action

L'AUDC possède une activité hépato protectrice expliquée par plusieurs mécanismes : il modifie le pool des sels biliaires et diminue le taux des acides biliaires endogènes. Il augmente l'excrétion biliaire hépatocellulaire, possède un effet cholérétique, une activité cytoprotectrice, antiapoptotique et des propriétés immunomodulatrices et anti-inflammatoires en inhibant la production de l'IL-1 bêta et de l'oxyde nitrique. Il agit comme un agent stabilisant de la membrane cellulaire. De plus il prévient ou améliore l'atteinte hépatique induite *in vitro* par les acides biliaires endogènes dans des modèles animaux.

D'une façon générale, l'AUDC entraîne peu ou pas d'effets secondaires à condition qu'il soit utilisé en l'absence d'obstruction biliaire complète. Une diarrhée bénigne, une douleur au niveau de l'hypochondre droit, une exacerbation du prurit ont été rapportées. Des ulcères duodénaux récidivants ont été décrits chez un malade ayant un syndrome d'Alagille traité par l'AUDC mais sans modification de la symptomatologie après l'arrêt du traitement ni à sa reprise. Cependant même si les effets secondaires liés à l'administration de l'AUDC sont rares, il faut être prudent dans les cirrhoses très évoluées car quelques cas de décompensation rapide lors de sa prise ont été rapportés chez l'adulte.

- Pharmacocinétique de l'acide ursodésoxycholique

L'acide ursodésoxycholique est un 7-épimère de l'acide chénodésoxycholique. Il est l'un des composants majeurs de la bile de l'ours alors qu'il n'existe physiologiquement qu'en faible quantité chez l'homme (3-4 % du pool total des acides biliaires). Après administration orale, 30 à 60 % de l'AUDC est absorbé dans le tube digestif (80 % dans l'intestin grêle et 20 % dans le colon), puis est conjugué soit à la glycine soit à la taurine dans le foie et ensuite sécrété dans la bile où il entre dans le cycle entérohépatique induit par l'absorption active des amides de l'AUDC dans l'iléon terminal. Il devient l'acide biliaire prédominant dans le sang et diminue le taux des acides cholique et chénodésoxycholique sans modifier le taux des acides biliaires secondaires. De plus, il augmente l'excrétion biliaire des phospholipides alors qu'il diminue l'excrétion du cholestérol dans la bile. Son absorption est variable selon la forme pharmaceutique et dépend de la présence des acides biliaires endogènes dans l'intestin et du pH intestinal et est plus faible en cas de cholestase sévère. L'absorption est facilitée par la solubilisation des acides biliaires, suggérant la nécessité d'une prise orale pendant les repas. Elle est également améliorée par l'utilisation de dose élevée et/ou fractionnée. Ces différentes données proviennent d'études réalisées chez l'adulte et dans des modèles animaux alors qu'il n'existe pas d'étude sur la pharmacocinétique de ce médicament chez l'enfant. De ce fait, il n'y a pas actuellement de consensus concernant la posologie recommandée dans les pathologies hépatobiliaires pédiatriques. Les doses recommandées chez les adultes varient entre 8 et 15 mg/kg/jour selon le

type de pathologie hépatique. Les posologies habituellement utilisées en pédiatrie sont plus élevées de l'ordre de 15 à 20 mg/kg/jour voire même 37 mg/kg/jour ou l'équivalent de 600 mg/m²/jour ce qui correspond actuellement aux posologies les plus souvent utilisées en pédiatrie. Les résultats de la littérature sont contradictoires à propos du rythme d'administration. Podda et al. ont montré un effet thérapeutique comparable de l'AUDC administré en dose unique ou multiple pendant la journée, alors que Walker et al. suggèrent son administration en doses fractionnées au cours de la journée en raison d'une meilleure absorption.

Tableau 13 : les résultats de kasai chez les enfants ayant une AVB en fonction de la prise de l'AUDC selon l'étude de kotb

	Enfants ayant reçu l'AUDC n=108	Enfants n'ayant pas reçu l'AUDC n=33	P
Succès	11 (10.2%)	8(24.2%)	.043
Amélioration	7(6.4%)	0	.148
Echec	84(77.8%)	25(75.7%)	.489
Décès	5(4.6%)	0	.258

A l'heure actuelle les données disponibles concernant l'utilisation de l'AUDC dans l'AVB restent minime. tableau suivant :

Tableau 14 : Efficacité de l'AUDC dans l'atrésie des voies biliaires.

Auteur ; année ; référence	Nombre de malade	Type d'étude	Efficacité
Ullrich ;1987.(64)	2	prospective	Gain pondéral; amélioration des paramètres biologique[64]
Nittono ;1989.(62)	6	Prospective	Effet sur la réduction de l'ictère ; amélioration du flux biliaire chez 4 enfants[65]
Yamashiro 1994 .(65)	16	Prospective	↓ bilirubine totale et sels biliaires ;effet sur le déficit en acide gras essentiels chez les malades opérés[66]
Meyers ;2003 (66)	28	Retrospective	Disparition de l'ictère chez la majorité des malades ; Nombre de décès et de la nécessité de TH[67]

Dans notre série 6 patients ont reçus un traitement par l'AUDC a la dose de 600mg /m2/jr en per os et fractionne en 2 prises avec les résultats suivants :

- reprise totale de la choleresese : un cas.
- reprise partielle de la choleresese : un cas.
- -absence de reprise de la choleresese : un cas.

➤ ***la Rifampicine [68]***

Inducteur enzymatique puissant elle faciliterait l'élimination urinaire des acides biliaires. Plusieurs études randomisées en double aveugle ont confirmé son efficacité dans cette indication. La dose recommandée est de 10 mg/kilo/jour. On a rapporté des réactions d'hypersensibilité avec anémie hémolytique, insuffisance rénale ou purpura thrombopénique.

Quelques cas d'hépto-toxicité ont également été rapportés et une surveillance du bilan hépatique reste nécessaire.

➤ ***la cholestyramine***

Cette résine échangeuse d'ions capte les acides biliaires et permet leur élimination dans les selles. Son efficacité est d'autant plus grande que la cholestase est moins sévère. Elle doit être administrée avant le repas. Son efficacité est toutefois inconstante et temporaire. Elle est mal tolérée du fait de nausées et troubles du transit, notamment la constipation, qui surviennent dans près de la moitié des cas.

➤ ***les anti-histaminiques***

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 hépto-toxiques et dans l'ensemble, leur effet sédatif doit rendre très prudent en cas de cirrhose décompensée du fait du risque d'encéphalopathie.

➤ ***photothérapie***

L'exposition aux rayons ultra-violet de type B peut améliorer le prurit. Néanmoins, on ne dispose que de très peu de données dans la littérature et l'utilisation prolongée du traitement est de toute façon limitée par ses effets secondaires.

➤ ***plasmaphérèse[69]***

C'est également un traitement lourd et dont l'efficacité n'est pas formellement démontrée mais plusieurs cas ont été rapportés où trois à quatre séances de plasmaphérèse avaient diminué l'intensité du prurit chez des patients cholestatiques.

➤ ***Corticostéroïdes :***

En se référant à la littérature, la dose recommandée des corticostéroïdes est de 2mg/kg à 20mg/jr avec une durée allant de 7 jours à 3 semaines. Au Japon, le prédnisolone est le plus utilisé avec une dose de 20mg (environ 4mg/kg en 2 prises) comme dose initiale puis dégression tous les 2 jours.

En 2007 stringer et al ont conclu que l'adjonction d'un traitement par dexaméthazone courte durée et de l'AUDC à long cours améliore les résultats après l'intervention de Kasai.

Tableau15: Résultats après kasai selon l'étude de stringer et al [70].

	Groupe 1 (dex /urso) N=50	Groupe 2 (autre adjuvant) N=10
Disparition de l'ictère	76%	40%
Cholangite	36%	80%
Transplantation hépatique	25%	70%

En 2009 Colusso et al ont publié leur expérience ayant confirmé l'impact positif de l'utilisation de corticostéroïdes à forte dose en postopératoire [71].

Le moment de l'introduction des corticoïdes ne semble pas avoir d'effet sur les résultats à long terme d'après les auteurs y compris Muraji et al dans une étude menée en 2004 [86] (tableau 16).

Tableau16: Résultats à long terme selon le moment de l'introduction des
Corticostéroïdes en postopératoire [72].

Moment de début des corticostéroïdes en postopératoire (jours)	Nombre des patients	Patients an ictériques	Taux de survie %
<7	35	41	63.1
7-14	133	70	52.6
15-21	5	2	40
21	5	3	60

Dans notre série aucun malade n'a reçu une corticothérapie postopératoire.

3.1. Prise en charge vitaminique :

La malabsorption de la vitamine K peut être à l'origine d'une coagulopathie par défaut de synthèse des facteurs d'hémostase vitamino-Kdépendants, ce qui constitue un risque hémorragique important. Ainsi, tout nourrisson suspect de cholestase doit recevoir systématiquement 10 mg de vitamine K par voie parentérale, puis 1 mg/kg/semaine de Vitamine K per os, afin de prévenir les complications hémorragiques [73].

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

4.1 Traitement adjuvant :

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

2. Le traitement chirurgical

Le traitement actuel de l'AVB est séquentiel :

- en période néonatale, l'intervention de Kasai, visant à restaurer un flux biliaire vers l'intestin ;
- la transplantation du foie secondairement, en cas d'échec de rétablissement de la cholérèse et/ou de complications de la cirrhose biliaire.

2.1. Intervention de kasai :

Avant l'avènement de la porto-entéro-anastomose par Kasai en 1959, la majorité des enfants avec une atrésie des voies biliaires non corrigible (figure

49) n'était pas traitée et ils décédaient dans un tableau d'insuffisance hépatique dans les 19 mois Kasai et Suzuki observèrent un flux biliaire après excision des reliquats fibreux des canaux biliaires 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%.

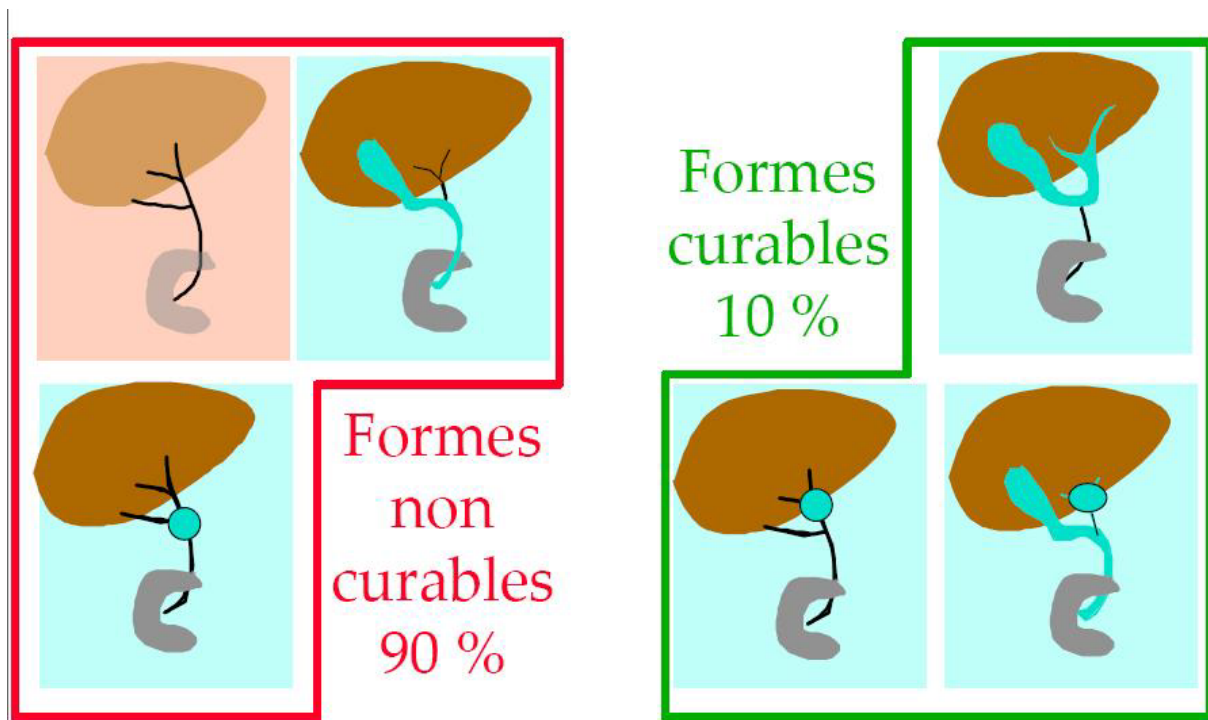


Figure 49 : les formes corrigibles et non corrigibles de l'AVB avant les années 1950

➤ ***Les principes de l' hépato-porto-entérostomie (intervention de Kasai) :***

▪ ***Information des parents :***

Les informations qu'il faut savoir communiquer d'une manière claire à la famille sont :

- L'intervention est une dérivation palliative.
- Les résultats de l'intervention ont un caractère aléatoire.
- Certaines complications peuvent survenir en postopératoire.
- L'éventualité d'une transplantation hépatique à échéance +/- lointaine est à prendre en considération.

▪ ***L'intervention [74] :***

- ***Installation et incision :***

Enfant installé en décubitus dorsal avec un billot de 5cm de hauteur placé sous la base du thorax.

Incision transversale, horizontale au dessus de l'ombilic, atteignant de chaque côté le niveau de la 10ème côte afin de permettre une extériorisation du foie.



Figure 50: Installation du malade [74]

- Exploration :

Après une incision transversale sus-ombilicale, le diagnostic d'AVB est confirmé par l'inspection du foie et des voies biliaires extra hépatiques :

Dans la plupart des cas (AVB type 4), le diagnostic est évident avec un foie cholestatique (vert) plus ou moins fibreux, voire cirrhotique, avec un aspect atrophique de la vésicule biliaire, parfois par contre la vésicule est présente et sert à faire l'opacification pour préciser l'intégrité de la voie biliaire accessoire.



Figure 51 : foie normal et foie cirrhotique[75]

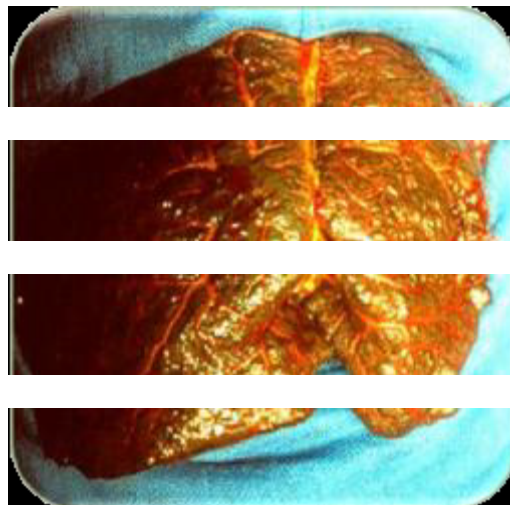


Figure 52 :Foie cholestatique[75]

Les éléments du syndrome de polysplénie sont recherchés, ainsi que d'autres anomalies intra-abdominales (diverticule de Meckel notamment). La pression portale est mesurée par la veine ombilicale et après section du ligament falciforme et du ligament triangulaire gauche, le foie est extériorisé à travers l'incision abdominale.

▪ **réparation :**

A. Traction sur le reliquat vésiculaire qui permet de guider la dissection vers le reliquat de la voie biliaire principale.

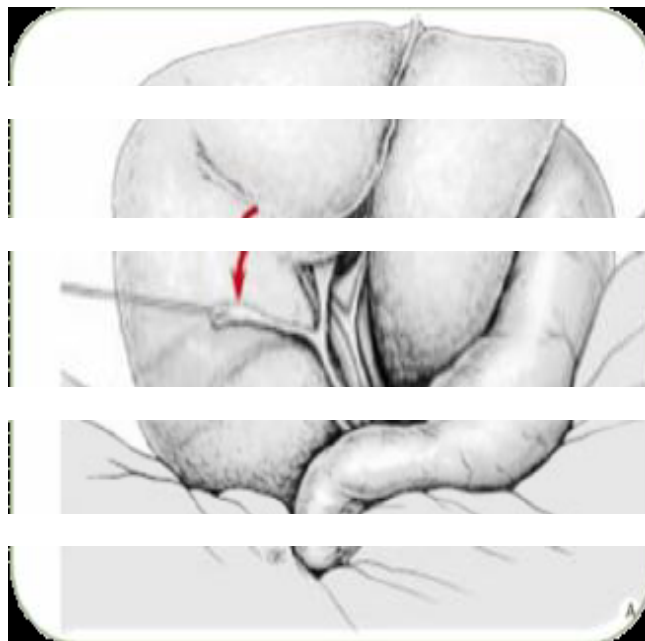


Figure 53 : A-Traction sur le reliquat vésiculaire[76]

B. le reliquat de la voie biliaire principale est sectionné à la partie moyenne du pédicule hépatique, après ouverture du péritoine pédiculaire, puis disséqué de bas en haut jusqu'au hile ou il est de nouveau sectionné au ras du parenchyme hépatique.

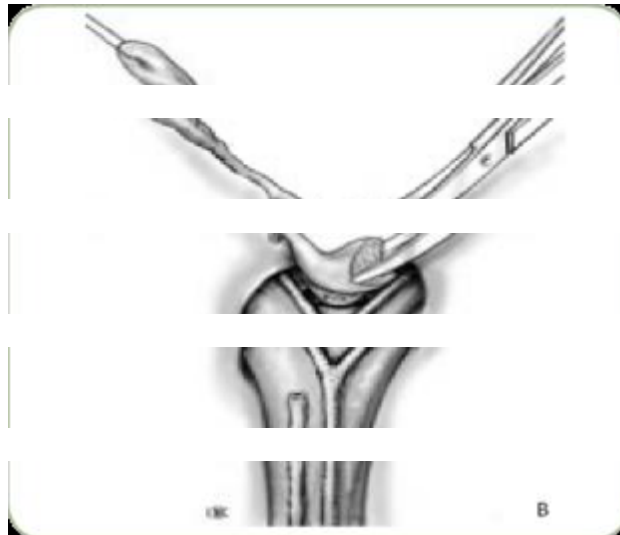


Figure 54 : B : section du reliquat[76]

C- 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 amenée l'anse jéjunale en Y ouverte sur son bord antémésentérique pour l'hépto-porto-entérostomie.



Figure 55 : C : La montée de l'anse en Y[76]

D. suture du plan postérieur de l'HPE : points prenant le plan extra-muqueux 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.

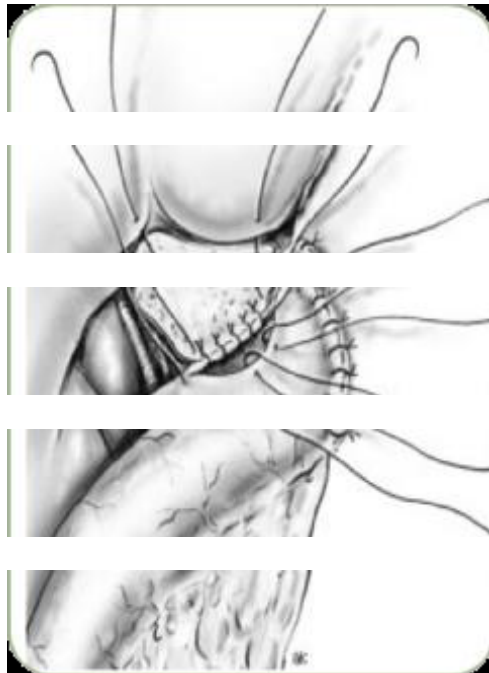


Figure 56 : D : suture du plan postérieur de l'HPE

E. Le Plan antérieur de l'HPE : points solidarisant la berge antérieure de l'incision intestinale au parenchyme hépatique situé au devant de la tranche de section du reliquat fibreux.

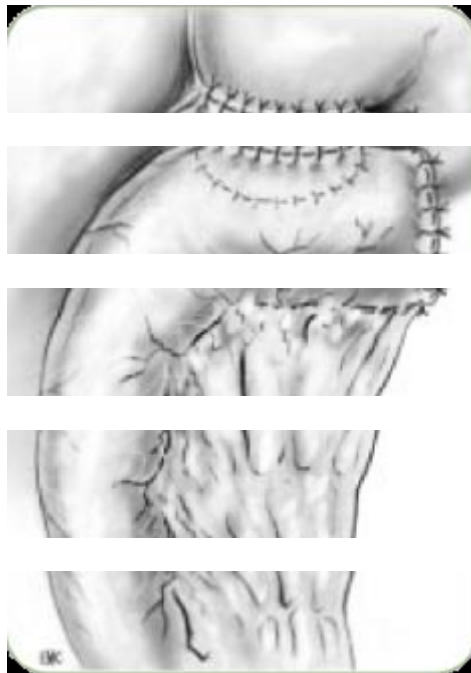


Figure 57 : E : Le Plan antérieur de l'HPE suturé

F. Disposition intra-abdominale de l'anse en Y, elle est passée au travers de la partie droite du mésocôlon transverse devant le duodénum et elle doit mesurer 40cm.

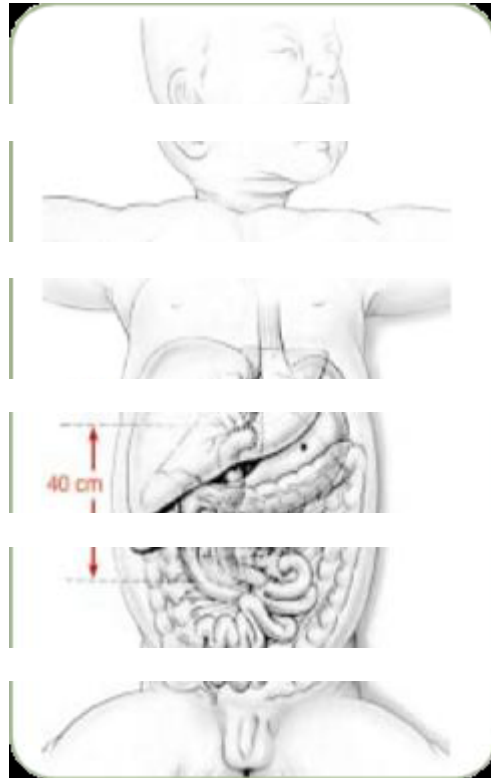


Figure 58 : F. Disposition de l'HPE

Le reliquat biliaire disséqué est orienté avec schéma explicatif afin de permettre une analyse histologique étagée.

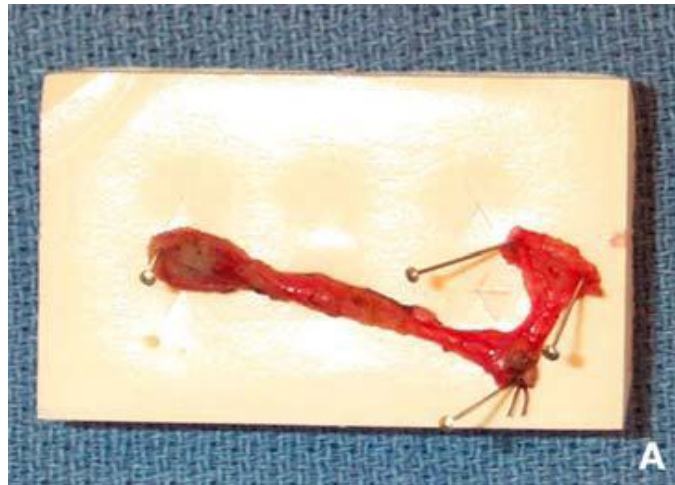


Figure 59 : Reliquat biliaire extrahépatique [77].

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



Figure 59 :Reliquat biliaire extrahepatique : 1.vésicule 2. Cystique ;
3. Plaque hilare ; 4. Canal hépatique ; 5.Cholédoque.

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

- **AVB type 1** : cholecystoentérostomie, ou hépaticoentérostomie.
- **AVB type 2** : kystoentérostomie. Cette opération ne peut être réalisée qu'après avoir vérifié par cholangiographie que le kyste hilaire communique avec les voies biliaires intra hépatiques dystrophiques.
- **AVB type 3** : hépato-porto-cholécystotomie. 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 postopératoires. Ses complications spécifiques sont la fuite biliaire anastomotique avec bilio-péritoine postopératoire, la torsion et l'obstruction du cystique et du cholédoque.

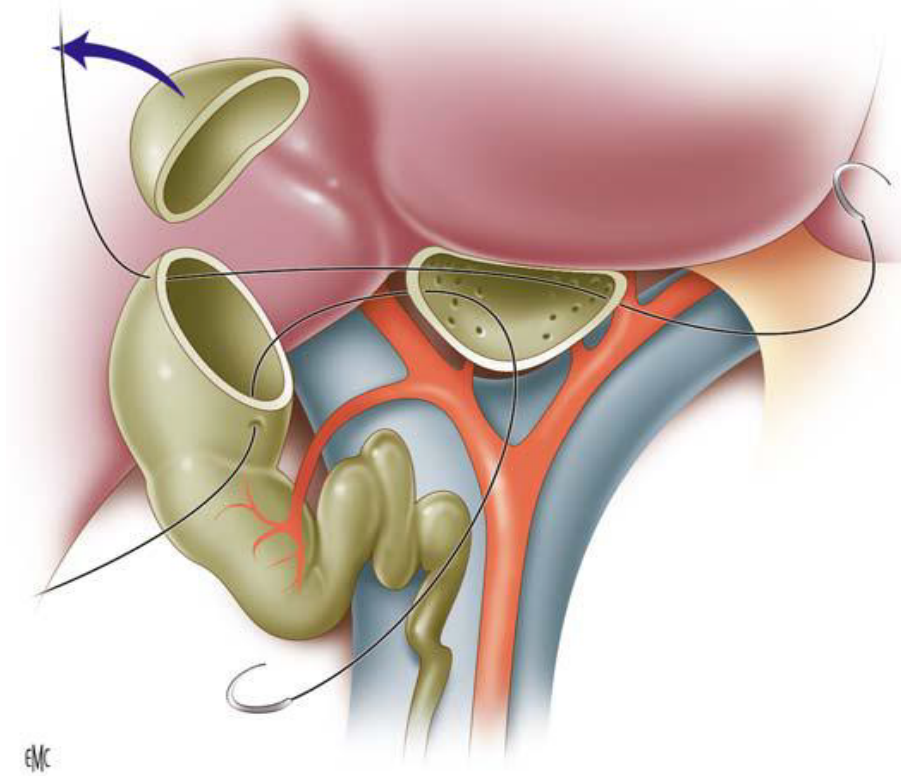


Figure 60 : Reliquat biliaire extra hépatique [78].

Le canal hépatique et le cône fibreux hilaire ont été réséqués. La vésicule a été mobilisée en préservant sa vascularisation. Le fond vésiculaire est anastomosé sur le pourtour de la plaque hilaire.[79]

Les controverses ont été longues quant à la longueur de l'anse à monter.

Certains auteurs pensent en effet que le flux ralenti par une anse trop longue prédispose aux cholangites, recommandant d'effectuer une anse très courte.

D'autres ont prouvé que la juste longueur à adopter était de 40 cm, longueur habituellement appliquée.

Le facteur pronostic le plus important est l'efficacité du drainage biliaire.

Celui-ci est surtout dépendant de l'anastomose à la plaque hépatique. Kasai, dans sa première vision, insista déjà sur l'importance du niveau de la section de la corde fibreuse.

En 1978, il préconise une dissection large, sur le plan postérieur de la veine porte. D'autres chirurgiens, tels Ohi, en 1985 [80], vont plus loin, en disséquant latéralement la porta hepatis puis plus en profondeur, dans le parenchyme hépatique, comme Endo en 1983 [81] .

Actuellement plusieurs auteurs appuient le principe de la dissection latérale extensive par rapport à l'originale procédure de Kasai [82 ;83].

Vu le risque potentiel d'obstruction biliaire après rétablissement de l'anastomose du fait de la prolifération de la muqueuse intestinale lorsque l'espace entre la surface de la masse fibreuse et la muqueuse intestinale est court, KOBAYASHI et al ont publié leur modification visant à créer un espace large entre le reliquat fibreux et la muqueuse jéjunale avec un taux de succès de 92,9% [84].

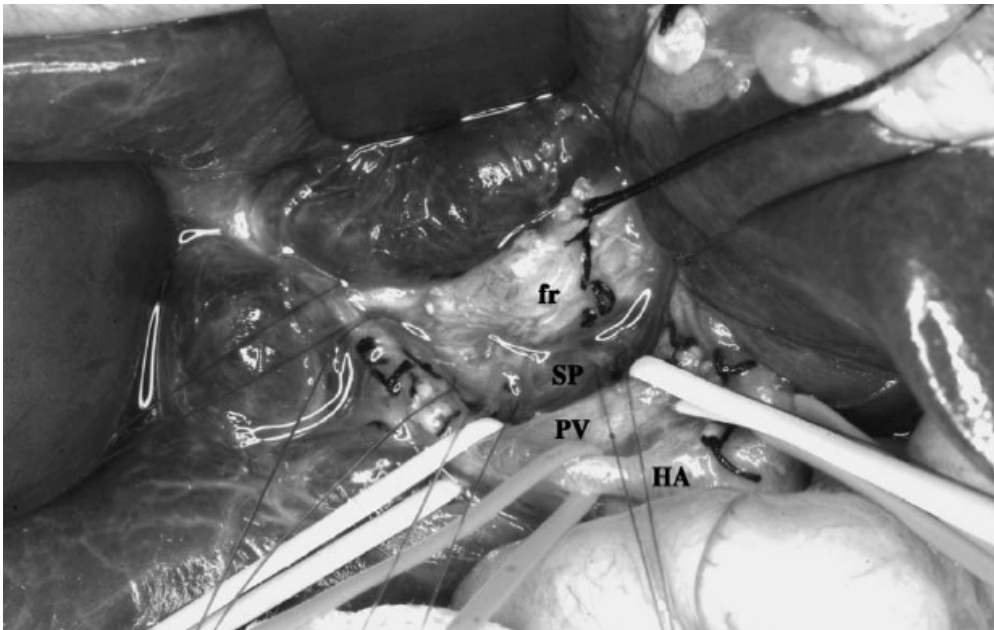
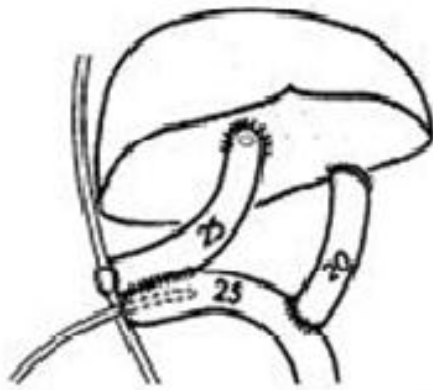


Figure 61: The remnant is being retracted caudally, and the encircled portal veins are being retracted distally to maximize the SP for the HPE. [85]

Fr : fibrous tissue remnant; SP : space; PV : portal vein; HA : hepatic artery.

Dans le but de prévenir les cholangites en post opératoire de nombreuses modifications furent apportées au montage intestinal initial de Kasai, il s'agit des techniques suivantes :

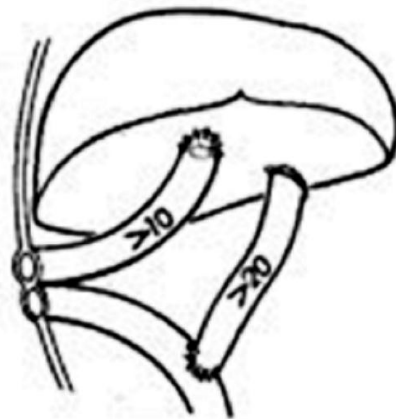
- **Montage en (double Y) (Kasai II)** : on sectionne l'anse montée anastomosée au hile, pour extérioriser son segment proximal en stomie abdominale sous l'incision pariétale, le circuit étant rétabli par une anastomose termino-latérale sur le segment distal.



SURUGA II



KASAI II
Double Roux en Y



SURUGA I
Stomie en canon de fusil

Figure 62 : différentes nouvelles techniques de Kasai

- ***Sawaguchi*** : l'anse montée au hile est isolée du reste de l'intestin et extériorisée en stomie
- ***Suruga*** : stomie en canon de fusil sur l'anse montée au hile
- ***Endo*** : avec un iléo-conduit Toutes ces techniques avec stomie impliquaient la suppression de celle-ci dans un délai de 1 à 2 ans, période au bout de laquelle les risques de cholangite deviennent moins importants.

En réalité, les inconvénients entraînés par ces méthodes contrebalancent largement la prévention contre la cholangite qu'elle est sensée assurer.

Après plusieurs années, ces procédés ont fini par être abandonnés du fait de leur inefficacité habituelle et aussi des complications inhérentes aux procédés eux mêmes :

- les fuites de la bile et du liquide intestinal entraînés par la fistule digestive.
- -les hémorragies au site de stomie digestive qui constitue un endroit d'élection du fait du développement d'une circulation collatérale intense provoquée par les anastomoses porto-systémiques avec le réseau veineux de la paroi abdominale.
- les adhérences très hémorragiques compliquant les hépatectomies pour ceux qui devront subir une TH.

➤ ***La place de la laparoscopie:***

La 1ère opération par laparoscopie remonte à 2002 avec ESTEVEZ E et al [86], puis Martinez Ferro et al en 2005 dans une large série portant sur 41 cas d'atrésie des voies biliaires [87] et dont les résultats sont comme suit :

Tableau 18: Comparaison entre les résultats de l'intervention de Kasai conventionnelle (1997 à 2001) et l'intervention de Kasai par laparoscopie en 2002 à JPGNCH (87):

	Kasai interventionnelle N=29	Kasai laparoscopie N=22
Age à l'intervention (jours)	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 (mois)	14	13

- La Technique :

A : placement des ports :

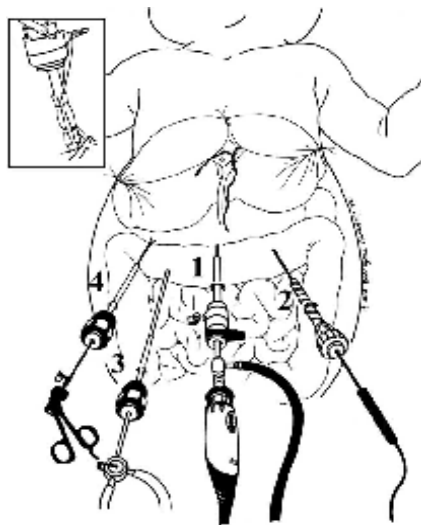


Figure 63 : placement des ports [87]

Tableau 19 : caractéristiques des trocars utilisés. [87]

Trocart	Diamètre (mm)	Longueur (mm)	Devise	Position
1	6	8.5	STORZ 3016 WX	Ombilicale
2	6	6	STORZ 30120 EXX	Flanc gauche
3 et 4	3.9	5	STORZ 30117 KPK	Flanc droit

B : la dissection et résection du reliquat fibreux est réalisée par un instrument à agrafes (3-mm monopolar hook instrument)

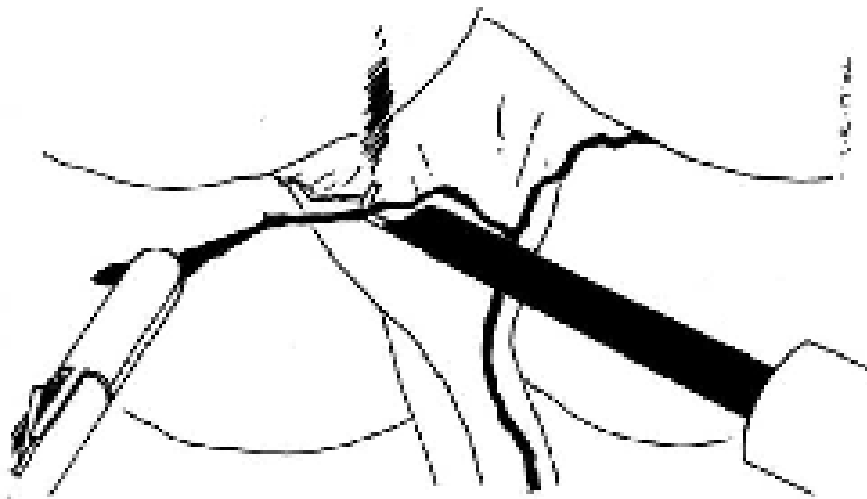


Figure 64: dissection du reliquat fibreux [87]

C: section de la plaque ductale.

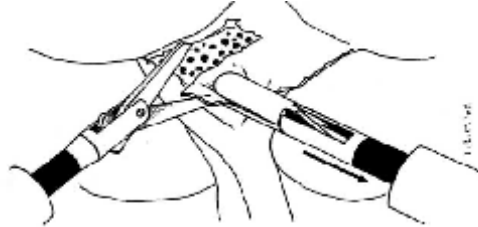


Figure 65: section de la plaque ductale [87]

D: L'anse en Y.

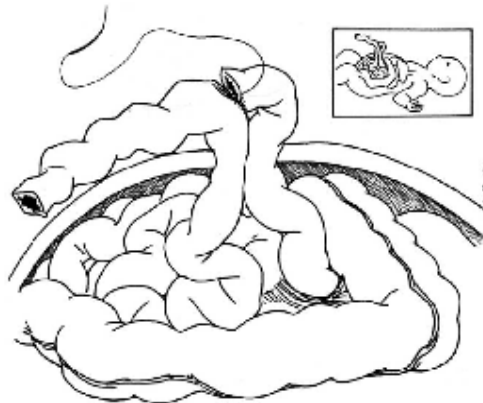


Figure 66 : anse en Y

E: La porto-entero-anastomose

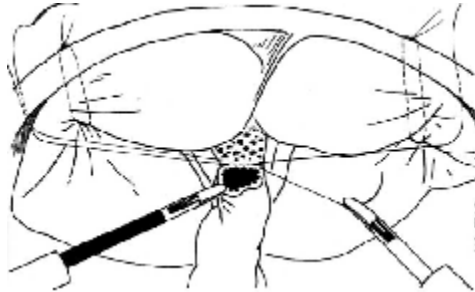


Figure 67: porto-entero-anastomose

F: résultats 7mois après l'intervention.



Figure 68 : résultats après 7mois

▪ ***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.

La laparoscopie doit être considérée comme une alternative à l'approche chirurgicale standard, mais plusieurs investigations restent nécessaires pour démontrer son bénéfice à long terme.

➤ ***La place du système robotique:***

La technique robotique permet aux chirurgiens de réaliser des procédures hépatobiliaires complexes, JOHN J MEEHAN et al [88] 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.

Actuellement l'opération initiale de Kasai (Kasai I) est la seule qui est pratiquée dans les centres de référence pour cette chirurgie avec des taux de succès très acceptables.

Tableau 20 : le taux du succès de Kasai selon les séries

Auteurs ; références	période	Place	Nb patients	Taux de succès en %
Kasai et Al [89]	1953 -1987	Japan	245	84
Lilly et Al [90]	1973 -1988	Colorado	125	35
Lin et Al [91]	1976 -1989	Taiwan	60	23
Widhaber et Al [92]	1974 -2001	Michigan	81	31
Carceller et Al [93]	1974 -1998	Quebec	63	27
Sookpotarom et Al [94]	1996 -2002	Thailand	75	38
Notre serie	2005 -2015	Maroc	8	40

➤ *Anatomie pathologique* :

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

▪ *Aspect macroscopique* :

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

L'aspect macroscopique du foie dépend de l'importance des lésions histologiques et du degré de l'évolution du processus cirrhogène. On distingue trois aspects successifs de gravité croissante : foie brun violacé, foie violet verdâtre, et enfin un gros foie vert.

▪ ***Aspect microscopique :***

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

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

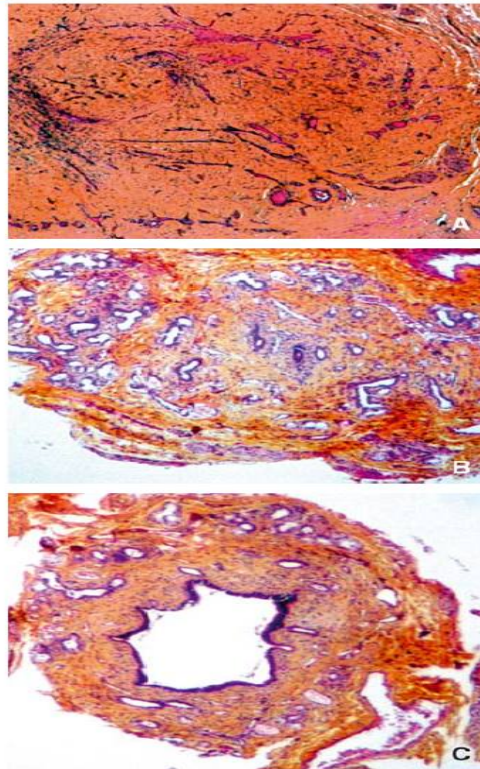


Figure 9. Histologie du reliquat biliaire. L'obstruction canalaire peut être complète, ou laisser des canaux biliaires perméables de plus ou moins gros calibre.
A. < 50 μm .
B. de 50 μm à 150 μm .
C. > 150 μm .

- Réaction ductulaire : (figures 15 et 16)

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

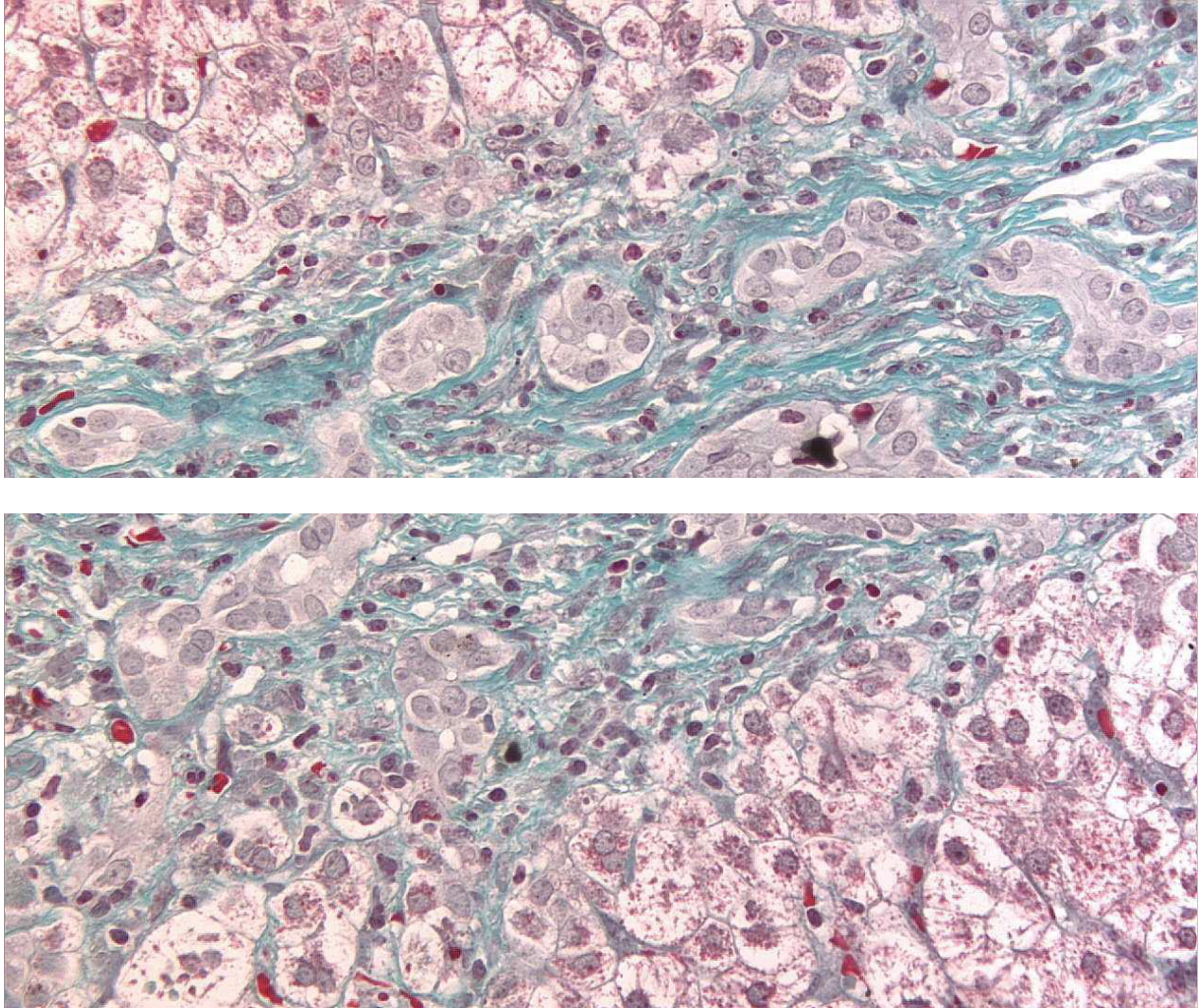


Figure 69 : Prolifération ductulaire (Gomori, x 400)

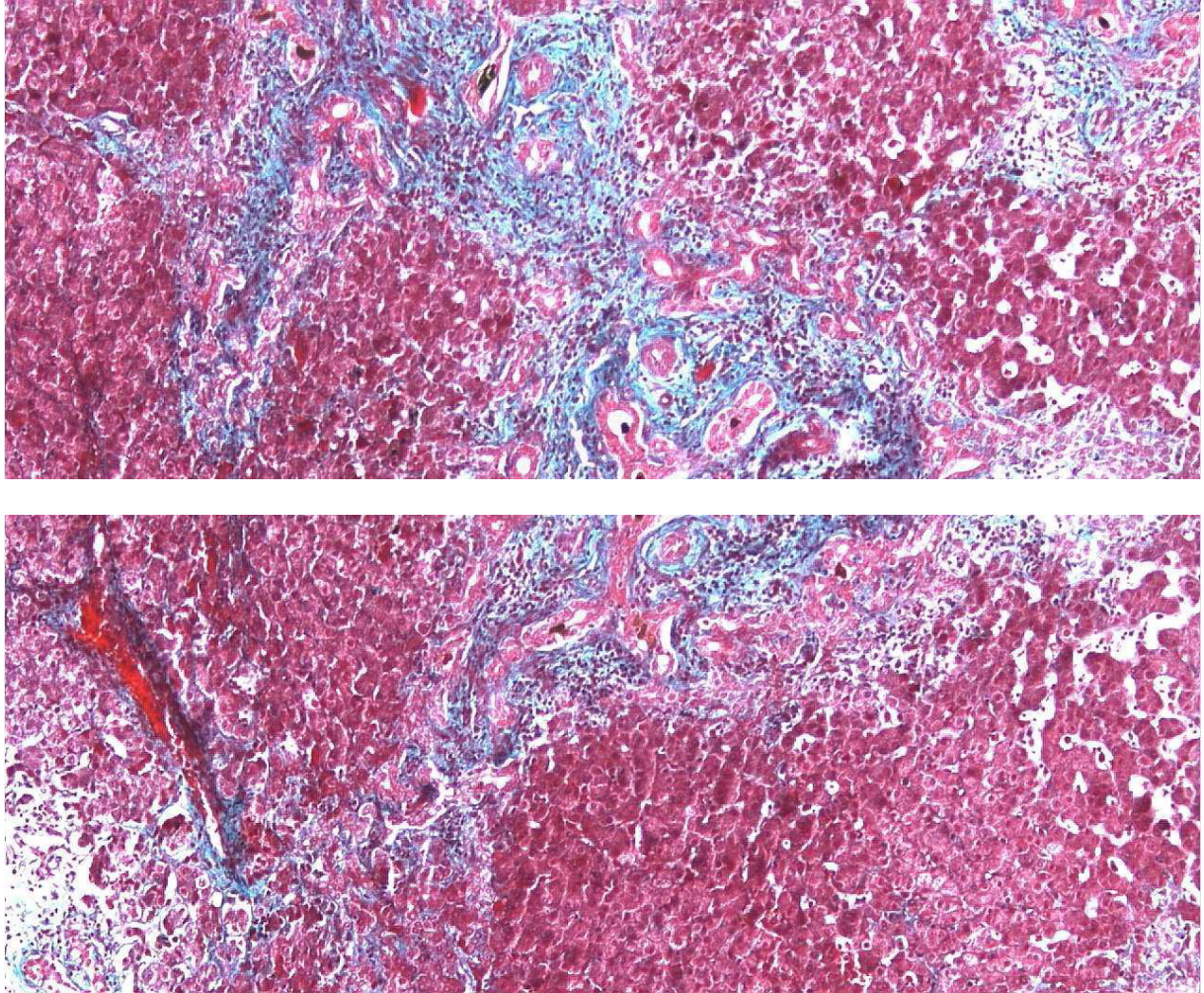


Figure 70 : prolifération ductulaire (Masson, x 100)

- Stase biliaire : (figure 17)

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

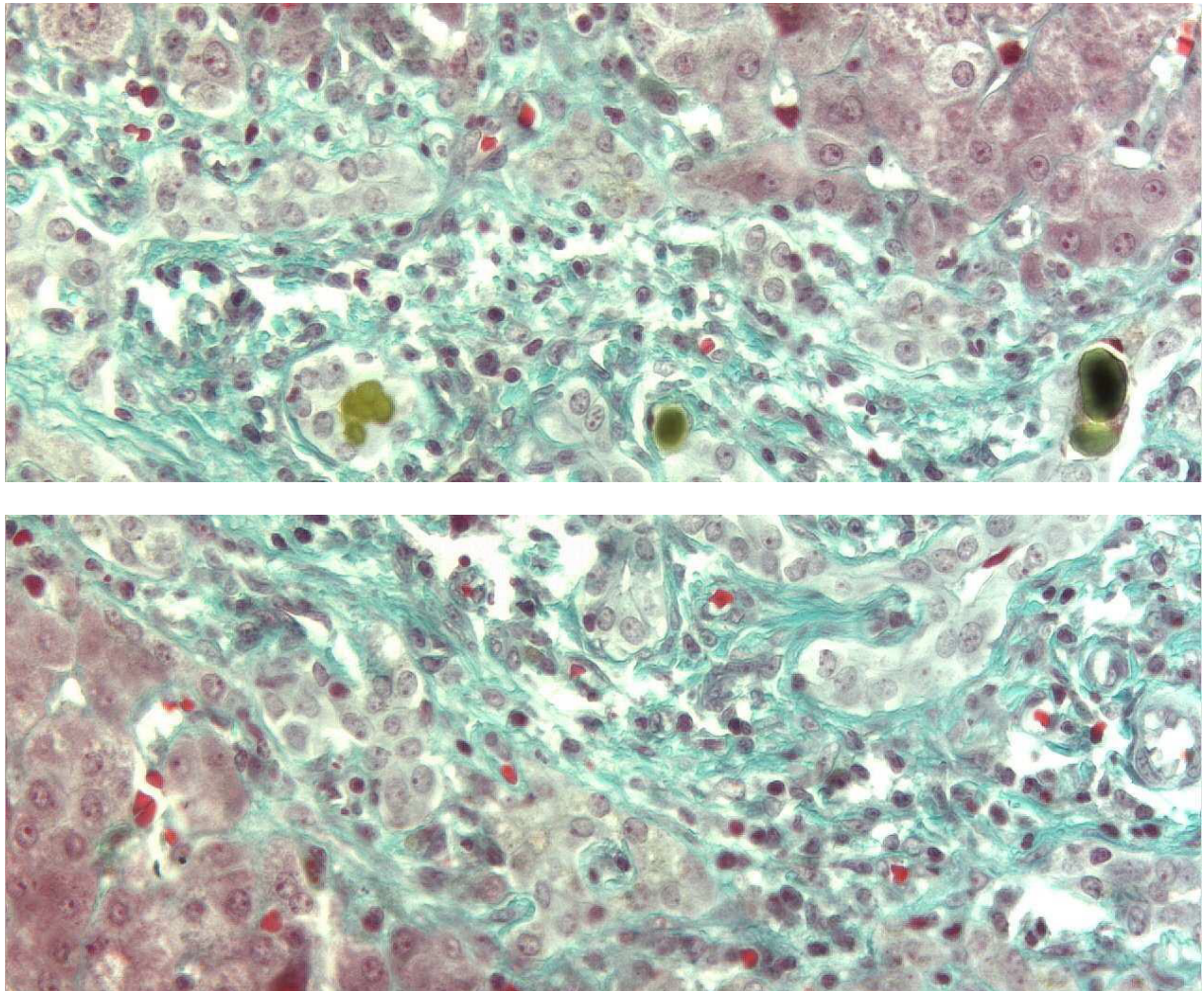


Figure 71 : Prolifération néoductulaire avec thrombi biliaires « flèches »

(Gomori, x 400)

- Fibrose hépatique : (figures 18 et 19)

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

Lorsqu'elle est évoluée, elle réalise une cirrhose biliaire secondaire Associée à la néoprolifération ductulaire, cette fibrose a une grande valeur d'orientation.

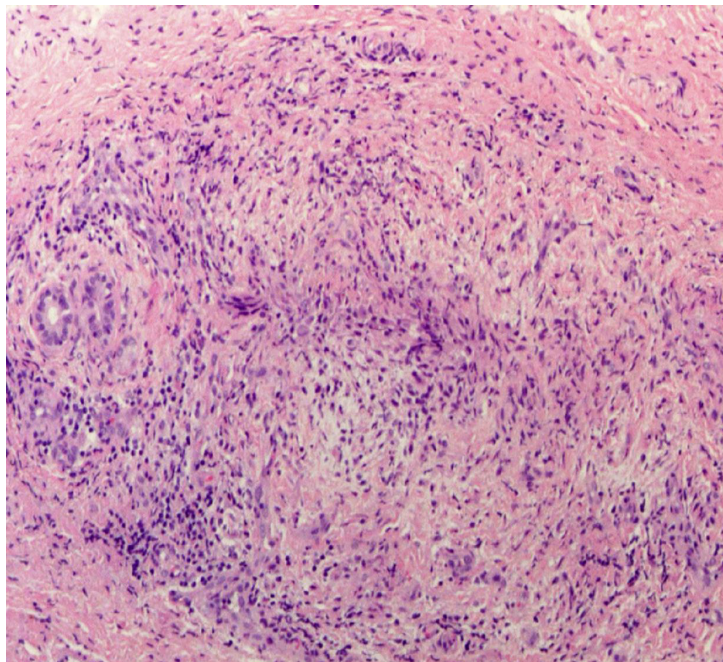


Figure 71 : Phénomène fibro-inflammatoire de la voie biliaire extra-hépatique

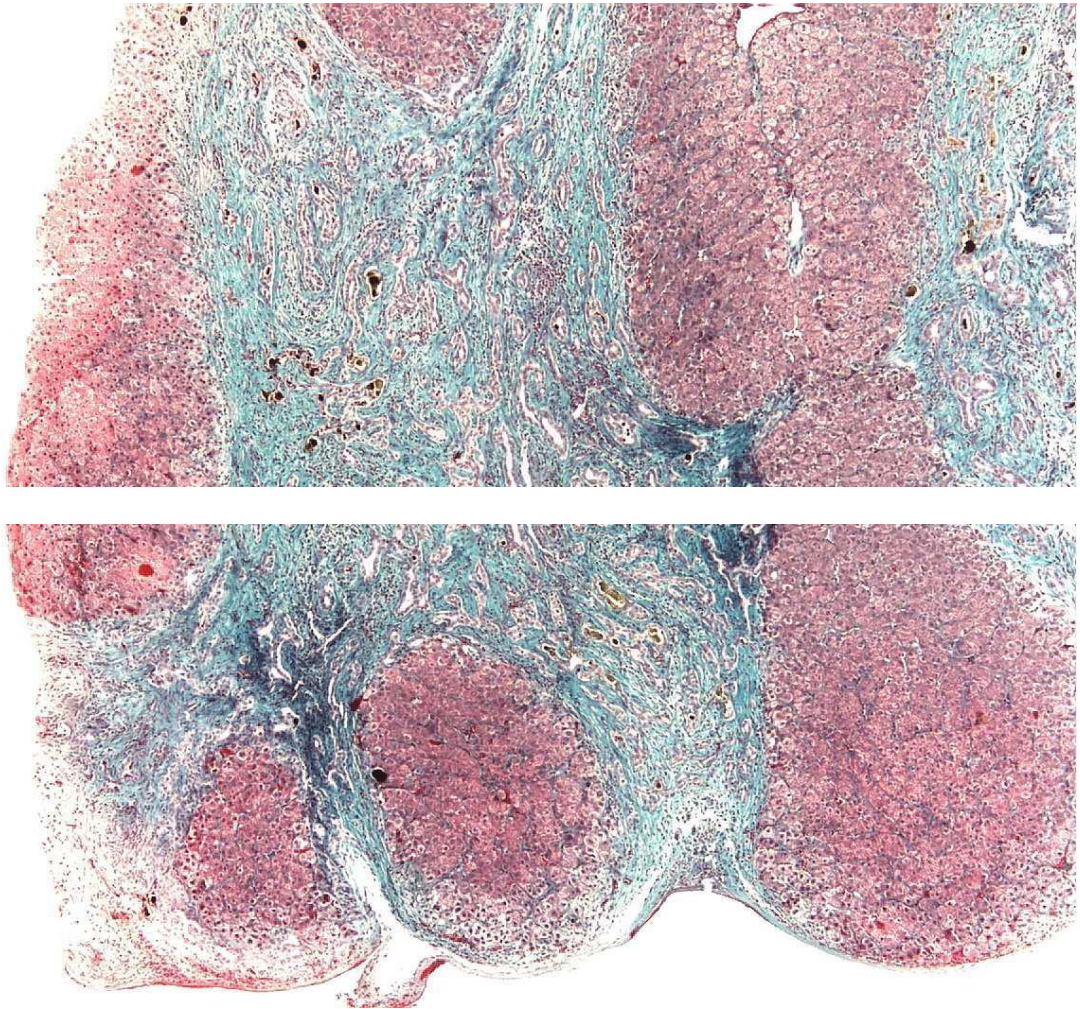


Figure 72 : Cirrhose biliaire secondaire à une atrésie des voies biliaires :
fibrose sévère avec formation de nodules de régénération, associée à une prolifération
canaulaire et à plusieurs thrombi biliaires (Gomori, x 50).

➤ ***Autres signes histologiques :***

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

➤ ***Évolution postopératoire***

Après l'intervention, différents traitements ont été proposés, soit pour augmenter la cholérèse, soit pour réduire les phénomènes inflammatoires au niveau des canaux biliaires intrahépatiques (nature inflammatoire de la cholangiopathie) et de la plaque hilare (limitation du tissu de granulation et de la fibrose cicatricielle pouvant oblitérer les canalicules biliaires encore perméables).

Bien que préconisés par de nombreux auteurs, dont Kasai lui-même[95 ;96], les corticostéroïdes restent controversés car leur intérêt sur l'évolution à long terme n'a pas été clairement démontré et ils pourraient augmenter le risque de cholangites sévères postopératoires.

La seule étude randomisée prospective disponible actuellement a montré l'absence d'effet sur la survie avec foie natif d'un protocole utilisant de J7 à J28 des doses modestes de prédnisolone[97].

Une autre étude randomisée prospective utilisant des doses plus fortes de stéroïdes est en cours aux États-Unis (coordonnée par le Biliary Atresia Research Consortium).

Un traitement symptomatique de la cholestase doit être prescrit (apport de vitamines liposolubles, acide ursodésoxycholique, traitement d'un éventuel prurit) [98]. Dans tous les cas, il est primordial de veiller à ce que l'état nutritionnel de l'enfant reste bon. Une alimentation spécifique hypercalorique adaptée à la cholestase doit être prescrite. Ce point est essentiel en cas d'échec de l'intervention de Kasai et dans l'optique de la préparation à la transplantation hépatique. Il est souvent nécessaire de recourir à une alimentation entérale nocturne à l'aide d'une sonde nasogastrique, voire dans de rares cas à une nutrition parentérale.

Enfin, l'enfant doit recevoir ses vaccinations habituelles, ainsi que les vaccins contre les hépatites A et B.

- Devenir après succès de l'opération de Kasai

Lorsque l'intervention de Kasai permet de rétablir un flux biliaire vers l'intestin, les selles se recolorent (jaunes ou vertes) et l'ictère régresse progressivement. Ceci peut durer plusieurs semaines, voire plusieurs mois. L'évolution de la cirrhose biliaire est stoppée ou notablement ralentie et des survies avec le foie natif ont été rapportées jusqu'à l'âge adulte[99 ;100] (Fig. 11).

Cependant, plusieurs complications peuvent survenir.

➤ ***Les complications***

Après une porto-entero-anastomose, un certain nombre de complications peuvent survenir, influençant à long terme le pronostic. Ces complications peuvent être précoces ou tardives.

▪ ***les complications précoces***

- la cholangite ;

Le contact direct entre l'intestin et son contenu et les voies biliaires intrahépatiques dystrophiques peut être à l'origine d'une cholangite aiguë bactérienne, en particulier dans les premières semaines ou mois suivant l'intervention de Kasaï (type hépato-porto-entérostomie ou kysto-jéjunostomie).

Cette infection peut être sévère, voire fulminante (choc septique)[101].

- Signes cliniques :

- Signes de sepsis (fièvre, hypothermie, mauvais état hémodynamique).
- Aggravation de l'ictère.
- Selles décolorées.
- Douleurs à la palpation du foie.

- Signes biologiques/imagerie/confirmation du diagnostic:

- Aggravation de la cholestase biologique.
- Syndrome inflammatoire biologique.
- Echographie abdominale à la recherche de cavités biliaires, augmentation des signes d'hypertension portale, ascite.

Dans ce dernier cas envisager de réaliser une ponction exploratrice de l'ascite à visée bactériologique.

- Hémocultures (positives dans 30-50% des cas), à faire dans la mesure du possible avant le début du traitement antibiotique.

Si les hémocultures sont positives le diagnostic de cholangite est très probable. Si aucun germe n'est mis en évidence, discuter une ponction de cavité biliaire ou une biopsie hépatique à visée bactériologique.

La biopsie du foie bien que rarement faite confirme histologiquement le diagnostic de cholangite.

Une coproculture quantitative avec compte de germes est souvent utile pour orienter l'enquête bactériologique.

En l'absence de germe identifié, le choix de l'antibiothérapie peut aussi tenir compte du germe impliqué dans une cholangite antérieure.

- Germes impliqués :

E. coli, Proteus, Klebsiella, Enterobacter, Pseudomonas, Enterococcus, Bacteroides. Parfois plusieurs germes peuvent être associés.

- Ascite

Elle s'accompagne souvent d'une hypoalbuminémie et signe souvent une progression de la cirrhose vers l'insuffisance hépatocellulaire.

Il est alors important d'éliminer une infection d'ascite (ponction exploratrice) ou une thrombose de la veine porte, rare dans l'AVB (échographie Doppler abdominale).

Parfois, la perte d'albumine est secondaire à d'autres complications de la cirrhose et de l'hypertension portale : glomérulopathie (recherche de

protéinurie) ou entéropathie exsudative (mesure de la clairance de l'α1-antitrypsine).

Le traitement de l'ascite consiste à faire des perfusions d'albumine couplées à l'administration orale de spironolactone. Des perturbations électrolytiques (hyponatrémie et hyperkaliémie) induites par ce diurétique doivent être dépistées.

En dehors d'une dyspnée menaçante liée au volume de l'abdomen, il n'est pas recommandé de faire des ponctions d'ascite évacuatrices, qui exposent à des modifications volémiques et à un risque de nécrose ischémique du foie pouvant conduire à la transplantation en urgence.

▪ **L'Occlusion postopératoire :**

Dans les années 1980 cette complication était relativement fréquente du fait de l'utilisation du protoxyde d'azote pour l'anesthésie et de la distension intestinale fréquente qui s'ensuivait et les plicatures du grêle réintégré qui en résultaient cependant avec le changement des conditions d'anesthésie actuelle le risque de sa survenue est devenu moindre.

▪ **La récurrence de la rétention biliaire :**

Une récurrence précoce de la choléstase chez un enfant ayant complètement déjauni après l'intervention peut faire discuter une réintervention, dans l'idée qu'une fibrose cicatricielle est venue obturer la région de l'HPE, et que la réfection de l'anastomose après curetage de la plaque hilaire pourrait lever l'obstruction.

En réalité une telle récurrence relève de l'extension des lésions diffuses des VBIH et aussi de l'insuffisance de perméabilité des canaux du hile. Dans de rares cas une réintervention peut être tentée, tout en sachant que c'est une nouvelle source d'adhérences ultérieures pouvant compliquer la transplantation.

Les complications secondaires :

Hypertension portale

L'hypertension portale survient chez au moins deux tiers des enfants après portoentérostomie, même après régression complète de la cholestase. Les localisations les plus fréquentes des varices sont : l'oesophage, l'estomac, l'anse en Y, le rectum.

En cas d'échec de rétablissement du flux biliaire, l'hypertension portale est traitée par la transplantation du foie, mais peut nécessiter une sclérothérapie ou des ligatures de varices dans l'attente de la greffe. En cas de régression complète de l'ictère après l'intervention de Kasai, les traitements conservateurs sont indiqués : le plus souvent sclérothérapie ou ligature de varices. La dérivation porto-sus-hépatique trans-hépatique percutanée (TIPS) est rarement utilisable dans cette indication, en raison du jeune âge de ces patients, de l'hypoplasie habituelle de la veine porte chez les enfants atteints d'AVB, de l'existence fréquente de cavités biliaires intrahépatiques et du risque de prolifération intinale et d'obstruction secondaire de la dérivation. Les dérivations portosystémiques chirurgicales gardent de rares indications, lorsque l'hypertension portale est isolée, avec des fonctions de synthèse du foie normales et une maladie hépatique non évolutive, et que les varices ne sont pas accessibles à un traitement endoscopique. Exceptionnellement, l'hypersplénisme peut être traité par embolisation artérielle de la rate. La pression portale au moment de l'intervention de Kasai est corrélée avec les chances de disparition de l'ictère et avec le risque de développer une hypertension portale menaçante,

même en cas de normalisation de la bilirubine. L'existence de varices doit être dépistée par une endoscopie digestive haute.

▪ ***Les varices oesophagiennes :***

Les varices oesophagiennes surviennent dans 20 % [102] à 71%[103], et dans notre étude 9 de nos malades ont développé les signes d'HTP dont un avec hémorragie digestive sur VO stade I. Le traitement par les B bloquants est justifié pour les VO grade I et II sans signes rouges et surtout s'elles n'ont encore saigné, pour les grosses varices ou celles ayant déjà saigné la sclérothérapie est le traitement à préconiser mais une ligature élastique peut être envisagée pour les enfants dont le saignement se répète de manière inquiétante et ou le contrôle par sclérothérapie est inefficace ou impossible il peut devenir nécessaire de les inscrire en liste d'attente pour la transplantation hépatique alors même si leurs fonctions hépatiques sont encore correctes.

➤ **Syndrome hépatopulmonaire et hypertension artérielle pulmonaire :**

Des shunts artérioveineux pulmonaires ou une hypertension artérielle pulmonaire peuvent survenir chez des patients porteurs de cirrhose biliaire secondaire à une AVB, même en cas de régression complète de l'ictère. Ces complications pulmonaires ne sont pas spécifiques de l'AVB et peuvent être rencontrées en cas de cirrhoses d'autres origines, d'hypertension portale préhépatique, ou de dérivations portosystémiques malformatives ou chirurgicales. Elles seraient dues à l'absence de détoxification par le foie de substances vasoactives d'origine intestinale, arrivant directement dans la vascularisation pulmonaire du fait des dérivations portosystémiques. Les shunts artérioveineux pulmonaires sont responsables d'hypoxie, de cyanose, de dyspnée, d'hippocratisme digital. Ils sont plus fréquents, et parfois précoces, lorsqu'il existe un syndrome de polysplénie.

L'hypertension artérielle pulmonaire provoque des malaises, voire une mort subite. Le diagnostic est confirmé par scintigraphie pulmonaire de perfusion et par échographie-Doppler cardiaque, respectivement. La transplantation hépatique permet la régression des shunts pulmonaires[104] et de l'hypertension artérielle pulmonaire à son stade précoce (non fixé) [105]. Il est important de dépister régulièrement l'existence d'un shunt intrapulmonaire par une mesure de la saturation du sang en oxygène (oxymétrie de pouls) et une hypertension artérielle pulmonaire par une échographie Doppler cardiaque annuelle.

▪ ***Cavités biliaires intrahépatique***

Des cavités biliaires intrahépatiques volumineuses peuvent se développer plusieurs mois ou années après l'intervention de Kasai[106], même en cas de régression complète de l'ictère. Ces cavités peuvent s'infecter et/ou comprimer la veine porte et nécessiter un drainage externe. Une kystoentérostomie[107] ou une transplantation peuvent ensuite être nécessaires.

▪ ***Néoplasies***

Des hépatocarcinomes, [108] hépatoblastomes[109] et des cholangiocarcinomes[110] ont été observés dans le foie cirrhotique de patients atteints d'AVB, dans l'enfance ou à l'âge adulte.

Le dépistage d'une tumeur hépatique doit être systématique dans le suivi des enfants après intervention de Kasai. Il repose sur une échographie hépatique annuelle et sur un dosage semestriel de l'alpha-foetoprotéine sérique.

▪ ***Devenir après échec de l'intervention de Kasai***

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

L'AVB représente plus de la moitié des indications de greffe du foie chez l'enfant.

En cas d'échec immédiat de l'intervention de Kasai, la transplantation est réalisée habituellement avant l'âge de 3 ans, mais peut parfois être nécessaire plus tôt (dès 6 mois de vie), en cas de cirrhose rapidement évolutive.

En cas de succès initial de l'intervention de Kasai, la transplantation peut être nécessaire plus tard dans l'enfance ou à l'âge adulte, soit en raison de la récurrence de l'ictère (échec secondaire de l'intervention de Kasai), soit en raison de complications de la cirrhose malgré la régression de l'ictère.

Le greffon peut provenir d'un donneur d'organes décédé : rarement un foie entier, provenant d'un donneur enfant de taille proche du receveur; plus souvent un lobe gauche (segments 2+3) ou un foie gauche (segments 2+3+4), obtenus après réduction ou partage d'un foie de donneur adulte. Le greffon peut aussi être prélevé chez l'un des parents de l'enfant.

La survie des patients 5 et 10 ans après transplantation du foie pour AVB dépasse actuellement 80 % [111], [112]. Dans la plupart des cas, la qualité de vie de ces enfants est proche de la normale, aussi bien pour la croissance staturo-pondérale, que pour leur développement physique, intellectuel, et leur fécondité ultérieure [113,114].

➤ **Transplantation hépatique**

Cette alternative thérapeutique fut amenée par Starzl depuis 1963, dans les premières séries, les résultats des transplantations hépatiques pour les atrésies des voies biliaires étaient moins bons que pour d'autres indications, en raison des complications dues à l'hépto-porto-entéro-anastomose (hémorragie, perforation intestinale). Dès lors, certains auteurs ont suggéré en 1984 la possibilité d'une transplantation hépatique primaire[115,116], largement controversée par d'autres séries et études.

Depuis l'avènement des réductions hépatiques et des foies partagés (split) où un foie (donneur) est partagé entre deux receveurs, les transplantations hépatiques se font également chez des enfants de moins de 10 kg.

Il est maintenant clairement établi que ces deux traitements sont complémentaires plutôt que compétitifs. En effet, l'hépto-porto-entéroanastomose amène ; dans la plupart des cas; les enfants vers de meilleures conditions pour une transplantation hépatique et augmente leur chance de survie postopératoire.

Les indications pour la transplantation hépatique restent :

▪ ***En première intention***

-Cirrhose déjà très évoluée au diagnostic (Diagnostics « tardifs »)

▪ ***- En deuxième intention***

-Échec initial d'intervention de Kasai.

-Échec secondaire d'intervention de Kasa.

- Nécrose hépatique aiguë --> urgence.
- Complications cardiovasculaires de cirrhose
 - * Syndrome hépato-pulmonaire
 - * Syndrome porto-pulmonaire
- Cholangites à répétition

Selon Kasai lui-même un âge de référence plus grand que 120 jours avec une cirrhose hépatique avancée est une indication à la TH de novo[117], et selon certaines études, la comparaison entre les transplantations hépatiques effectuées de novo ou après un Kasai ne révèle pas de différence de survie[118].

Dans notre série aucun malade n'a bénéficié d'une TH que ça soit de novo ou après intervention de Kasai.

D'une façon générale, le pronostic global des enfants atteints d'AVB s'est nettement amélioré depuis les débuts de la transplantation hépatique, et actuellement plus de 90% de ces enfants survivent avec une qualité de vie normale ou proche de la normale pour la plupart d'entre eux.

F. PRONOSTIC

Le pronostic global des enfants atteints d'AVB s'est amélioré depuis le début de la transplantation hépatique et, actuellement, plus de 90 % des enfants atteints d'AVB survivent.

Plusieurs facteurs pronostiques ont été identifiés. Certains sont liés aux caractéristiques de la maladie (et ne peuvent être modifiés) :

- présence d'un syndrome de polysplénie [119],
 - type anatomique du reliquat biliaire extrahépatique [120],
 - lésions histologiques du reliquat biliaire extrahépatique [121],
 - pression portale lors de l'intervention de Kasai.
- importance de la fibrose hépatique au moment de l'intervention de Kasai :

Selon certains auteurs, le degré de la fibrose hépatique au moment de l'opération est un facteur pronostic à prendre en considération, Hays et Kimura ont rapporté une corrélation entre la fibrose hépatique et le pronostic et dans leur étude aucun malade parmi ceux ayant une fibrose sévère n'a survécu, Schweizer et al [122] ont aussi rapporté dans une étude rétrospective menée sur 132 enfants opérés pour atrésie des voies biliaires, une survie à 5ans de 100% en cas de fibrose discrète et de 19% en cas de cirrhose débutante.

Par ailleurs Sookpotarom et al [123] n'ont pas objectivé de lien entre la fibrose hépatique et les résultats de l'intervention ($p=0,902$) comme le montre le tableau sous jacent :

Tableau 20 : les résultats en fonction de la fibrose hépatique s
elon l'étude de Sookpotarom et al [124]

	Bons résultats	Mauvais résultats	P
Pas de fibrose hépatique	18	17	0.902
Fibrose hépatique	20	20	0.902

Selon une étude menée par shteyer et al en 2006, l'expression des Asma (a-smooth-muscle actin) qui sont des marqueurs d'activation des cellules étoilées de foie est corrélée avec la sévérité de la fibrose et peut être considérée comme facteur prédictif déterminant le pronostic du foie natif après kasai.

D'autres facteurs pronostiques sont liés à la prise en charge et sont susceptibles d'améliorations :

1. Age à l'intervention de Kasai :

L'âge à l'intervention reste le facteur pronostic le plus important, Celui-ci varie beaucoup selon les auteurs, allant de 45 jours [125] à 141 jours [126], dans notre série l'âge médian à l'opération rejoint celui de la littérature (72,3jours).

Tableau 21: Age médian à l'opération selon les séries[127]

Auteurs ; références	L'année	Enfant ayant une AVB	Enfants opérés par HPE	Age median a l'opération (jours)
Mc clement et A l[127]	1980 -1982	114	107	63
Mc Kierman et Al[128]	1993 -1995	93	91	54
Uchida et A l[129]	1978 -2001	-	55	68
Davenport et A l[130]	1999 -2002	-	142	54
Serinet et Al[131]	1986 -2002	743	695	60
Sookpotarom et Al[132]	1996 -2002	-	92	90.2
Notre série	2005 -2015	35	17	75

Le timing de l'HPE reste un sujet de controverse et d'investigation. Bien que certains auteurs suggèrent que l'intervention à un âge précoce n'a pas de bénéfice, la plupart d'entre eux suggèrent que HPE précoce est un facteur clé qui est souvent soldé du succès et qui permet la résolution précoce de l'ictère et une survie longue avec le foie natif.

Tableau 22 : impact de l'âge sur les résultats de kasai selon les séries

Auteur	référence	Année	Patients opérés	Age moyen a l'opération	Résultats
Nio et Al [133]	56	1959 - 2009	242 AVB III	79.9	L'âge précoce a l'opération a un impact positif sur les résultats a court terme ; mais il n'a pas affecte les résultats a long terme.
Serine et A I [134]	54	1996 2002	695	60	L'âge avance à l'opération a un impact négatif sur les résultats de kasai jusqu'à l'adolescence.
Raval et Al [135]	90	1997 2006	192	65.5	L'âge précoce a l'intervention a un impact positif sur les résultats de kasai
Etude genevoise [136]	91	1989 2001	19	62.3	Tendance a avoir plus de chance de réussite ; si l'enfant est opère avant l'âge de 60 jours.

En 2006, lors d'un workshop de NIH (the national institutes of Health) en collaboration avec the humain ressources services administration et the américain liver fondation, l'âge à l'intervention inférieur à 60 jours a été identifié à l'échelle international comme un facteur pronostic très important à prendre en considération pour améliorer les résultats de Kasai, mais la question résiduelle reste la place de l'intervention de kasai après l'âge de 2 mois ou 3mois ?

Notre travail, en essayant, d'évaluer l'impact de l'âge à l'intervention sur les résultats de kasai et ceci en prenant un âge de 2mois à l'intervention comme âge de référence pour comparer deux groupes de malades (groupe A : malades opérés à un âge \leq 2mois, groupe B : malades opérés à un âge \geq 2mois), a permis

de mettre en évidence une différence entre les deux catégories en matière de reprise de la cholérèse après traitement chirurgical avec des taux du succès comparables : succès (15% pour le groupe A versus 40%) pour le groupe B), succès partiel (5% pour le groupe A versus 15% pour le groupe B) , par ailleurs l'étude logistique de la survie a montré des résultats meilleurs au profit des enfants opérés à l'âge de 2mois ou au delà. Ce résultat peut s'ajouter aux résultats des autres auteurs tels Davenport et al qui ont rapporté de remarquables résultats avec 45% et 40% de survie avec le foie natif à 5ans et à 10 ans, respectivement, chez les enfants traités à un âge supérieur à 100jours, une autre étude menée par Chardot et al [128] a conclu aussi que l'intervention de Kasai après l'âge de 3mois peut être justifiée chez des cas sélectionnés avec une survie à 5ans avec le foie natif de 25% .

En 2007, l'expérience canadienne a publié une survie avec le foie natif de 23% à 4 ans chez les patients opérés à un âge supérieur à 90 jours [129].

Ces acquis sont prometteurs, et montrent que l'intervention chirurgicale garde sa place même à un âge avancé.

-Expérience du centre traitant dans la prise en charge de tels enfants.

Ce dernier point a conduit à centraliser les patients atteints d'AVB d'Angleterre et du Pays de Galles dans trois unités médicochirurgicales d'hépatologie pédiatrique.

En France, la création récente de centres de référence et de compétence pour le traitement de l'AVB relève des mêmes raisons.

Tableau 23 : les taux de survie à 5 ans et à 10 ans avec le foie natif selon les différents facteurs pronostiques décrits par Chardot et al

	SURVIE a 5 ans %	SURVIE a 10ans %
Tous les patients	32	27
Opération de KASAI :		
Oui	33.9	29
Non	4.3	
Type anatomique :		
1	83.6	83
2	40.1	36
3	24.9	20
Syndrome de polysplénie :		
1	13.8	9.2
2	34.6	30.3
Expérience du centre :		
- moins de 2 Kasai (29 CENTRES)	23.5	18
- 3 a 5 kasai / an (2 CENTRES)	30.7	20.9
- 20 kasai (1 centre)	39	36.4

-accessibilité à la transplantation hépatique (disponibilité en greffons hépatiques pédiatriques):

Le pronostic global des enfants atteints d'AVB s'est nettement amélioré depuis les débuts de la transplantation hépatique et, actuellement, plus de 90 % de ces enfants survivent avec une qualité de vie normale ou proche de la normale pour la plupart d'entre eux.

Tableau n°30 : Pronostic de l'atrésie des voies biliaires en France et au Royaume-Uni

	France 1986-1996	France 1997-2002	Royaume Uni 1999-2002
	N =472	N =271	N=148
Survie globale a 4ans	74%	87%	89%
Survie a 4 ans avec le foie natif	40%	43%	51%
Survie a 4ans aprèsTH	75%	89%	90%

Il est donc primordial de développer la transplantation hépatique, seul moyen de sauver ces enfants en stade évolué de leur maladie. En attendant, notre objectif principal reste d'optimiser au maximum les chances de réussite de l'hépto-porto-entérostomie, grâce au diagnostic précoce et l'amélioration du suivi au long terme.



L'atrésie des voies biliaires est une maladie rare de cause inconnue.

Caractérisée par une obstruction des voies biliaires survenant en période néonatale.

Le dépistage et le diagnostic précoce jouent un rôle très important dans le devenir des enfants atteints de cette affection.

Le diagnostic repose sur la clinique par constatation d'un ictère de type cholestatique persistant (15 jours) confirmé par la cholangiographie et la biopsie hépatique.

Le traitement est séquentiel en 1^{er} temps l'intervention de Kasai en cas d'échec ou de complication elle sera suivie de la transplantation hépatique.

Notre étude a pu soulever certains problèmes dans la prise en charge de l'AVB :

- le retard du diagnostic.
- le suivi insuffisant des malades.

De ce fait l'amélioration du pronostic des enfants atteints de l'AVB dépendra d'un diagnostic posé rapidement d'une intervention chirurgicale très précoce et d'un suivi rigoureux des malades.



FICHE D'EXPLOITATION

Nom : **Prénom** :

Sexe : F M Age à l'admission :

Adresse des parents :

N° téléphone :

Durée d'hospitalisation : N° d'entrée :

Motif d'hospitalisation :

ATCD :

1. ATCD familiaux :

· Notion de consanguinité des parents :

1er degré: 2ème degré: aucune :

· ATCD hépatiques chez les parents et/ou la fratrie :

· Autres :

2. ATCD personnels :

* Suivi de la grossesse :

oui: non :

si oui, résultat d'écho. Prénatale :

* Anamnèse infectieuse :

* Accouchement :

Prématuré : A terme : Post-terme :

Médicalisé : Non médicalisé :

Voie basse : Voie haute :

Son indication :

* Poids de naissance :

* Apgar à la naissance :

* Type d'allaitement :

Examen clinique :

* Poids : * Taille :

* Ex. cutanéomuqueux :

- Subictère : - Ictère :

- Angiomes stellaires :

- Circulation collatérale :

- Erythrose palmaire :

* Selles :

Décolorées : Normo-colorées :

* Urines :

Foncées : Claires :

* Hépatomégalie :

Oui : àTDD Non :

* Splénomégalie :

Oui : Non :

* Ascite :

Oui : Non :

* Malformations associées :

Bilan biologique :

BT : ASAT :

BD : ALAT :

BI :

GGT : Chol. Total :

PAI : TG :

TP : VS :

Les atrésies des voies biliaires

168

TCA :CRP :

NFS :Hb :VGM :CCM Hb :

GB :

Plq :

Protides totaux : Albuminémie :

α -foeto-protéine :

Sérologies :

Echographie abdominale :

Résultat de la PBF :

Laparotomie exploratrice :

Traitement médical reçu :

Traitement chirurgical :

· Technique opératoire :

· Age au moment de l'intervention :

· Suites opératoires :

Evolution :

· Clinique :

Poids : Taille :

Délai de disparition de l'ictère :.....

Délai de recoloration des selles :.....

· Biologique :

TP :.....

BT :.....

· Complications :.....

Identité	N° dossier	Age l'admission^a	Sexe	antécédents	Motif d'hospitalisation	Age du début des symptômes	Consultation antérieurs	Signes physiques
Karim M	4280/09	60 Jours	M	-	Ictere cholestatique	10	CHP Kenitra	Cholestase clinique +HMG a 2 TDD
Hamza K	9645/09	105 Jours	M	-	Ictere cholestatique+sd hemorragique	15	CHP Tanger	Chol cl +HMG a 9 TDD +SMG
Douae A	3931/09	75 Jours	F	AI+	Ictere cholestatique	15	-	Chol cl +HMG a 3 TDD+CVC
Mohammed A	9013/09	120 Jours	M	Csg 1 er degre	Ictere cholestatique	5	Pediatre a Tetouan	Chol cl+HMG ferme+SMG a 2 TDD
Rachid A	3858/08	80 Jours	M	Atrésie du grele Opere a j3	Ictere cholestatique	20	CHP Meknes	Chol cl+HMG ferme
Salaheddine K	2177/08	80 Jours	M	AI + SNN	Ictere cholestatique+DR	7		Chol cl+HMG a2 TDD+CVC+ppathe
Marwa B	2349/08	34 Jours	F	Hypotrphie	Ictere cholestatique	10		Chol cl+HMG A 3 TDD
Malak A	3485/08	45 Jours	F	-	Ictere prolonge			ICM +HMG+a 2 TDD +CVC
Houdaifa E	14659/15	120 Jours	F	AI+	Ictere cholestatique			Cho cl +HMG a 5 TDD
Yassmine H	4955/07	30 Jours	F	-	Ictere cholestatique	3		Chol cl
Khadija O	3361/07	30 Jours	F	-	Ictere cholestatique	3	CHP Tanger	Chol cl
Oumaima A	3807/07	120 Jours	F	-	Ictere cholestatique+sd hemorragique	5	-	Chol cl+HMG a 5 TDD
Adam S	16635/06	21 Jours	M	-	Ictere cholestatique	10	HMMV Rabat	Chol cl+HMG a 4

Identité	N° dossier	Age l'admission^a	Sexe	antécédents	Motif d'hospitalisation	Age du début des symptômes	Consultation antérieurs	Signes physiques
								TDD
Fatima zahra C	3803/06	75 Jours	F	Hgie omb a j1 l	Ictere cholestatique	8	-	Chol cl +HSMG+CVC
Israe Z	9100/06	48 Jours	F	Hypotrophie	Ictere prolonge	11	Urgence HER	ICM
Azize A	11856/06	75 Jours	M	Csg de 2eme degré	Ictere cholestatique	17	Pédiatre Khenifra	Chol cl+HMGa 3 TDD+SMG+CVC
Raouda R	3346/06	40 Jours	F	Csg 1 er degre	Ictere cholestatique+ hematemes	2	-	Chol cl+HMG+CVC
Akram M	15364/06	45 Jours	M	Csg 1 ^{er} degre	Ictere cholestatique	10	-	Chol cl+distension abdominale
Asmae L	8973/14	60 Jours	F	-	Ictere cholestatique	15	-	ICM
Abdellah A	5944/13	60 Jours	M	-	Ictere cholestatique	18	-	Chol cl

N°	BT mg/l	BC mg/l	GGT UI/l	PAI UI/l	ASAT UI/l	ALAT UI/l	BL		NFS			CRP mg/l	TP %	PT g/l	Alb. g/l	αFP ng/ml	Séro
							CT g/l	TG g/l	Hb g/dl	GB 10 ³ /mm ³	Plq 10 ³ / mm ³						
1	113	66	970	948	779	482	4.35	-	9.7	9.34	312	279	70	-	-	-	négative
2	147	111	484	538	377	210	1.71	1.75	11.1	11.22	202	4	48	-	-	-	négative
3	310	70	246	562	246	280	2.49	-	9.7	13.3	122	36	72	-	-	-	négative
4	201	152	117	653	236	75	-	-	10.8	8.5	319	4	90	-	-	-	négative
5	120	77	276	2772	277	210	2.67	1.26	12.1	21.68	651	48	100	59	34	-	négative
6	53	24	-	-	229	200	1.78	-	9.5	14	355	33	85	75	-	-	-
7	176	124	247	664	272	154	-	-	10	12	519	108	65	60	-	-	négative
8	138	86	292	469	246	128	-	-	9.6	8.96	544	27	75	-	-	-	négative
9	202.4	145.9	536	883	66	22	-	-	8.6	16.9	352	2.60	97	-	-	-	-
10	136	105	776	-	142	65	2.24	1.66	9.2	13.7	450	-	100	-	-	-	négative
11	239	202	-	-	318	225	4.07	-	8.2	12.7	460	-	90	64	-	-	négative
12	215	155	541	-	200	122	-	-	9	25	396	-	100	-	-	-	Négative
13	131	81	155	212	375	153	1.32	-	17.2	15.7	449	-	68	63	-	-	négative
14	81	45	-	1500	223	117	2.45	-	11.7	16.6	377	7.5	100	63	-	-	négative
15	134	90	338	348	157	104	1.82	1.73	8	13.4	440	4	-	76	-	-	négative
16	109	66	593	1793	335	376	2.84	2.29	9.4	13.5	550	11	89.5	-	-	-	négative
17	110	42	-	438	236	90	3.79	1.77	7.6	14.16	506	-	100	58	-	-	négative
18	234	137	850	-	473	292	-	-	8.6	9.3	266	-	-	-	-	-	négative
19	85	70	111.44	245	167	142	2.7	-	10.4	12.84	535	-	53	-	39.18	2.5	CMV+
20	244	173	72	848	787	719	1.93	1.02	9	17.20	158	-	71	-	28.10	151169	CMV+

Tableau: exploration réalisées chez nos patients

N °	Echographie abdominale	Radiographie thoracique	Echocardiographie	Biopsie hépatique	
				Technique	Résultat
1	Foie augmente de taille ; homogène ; VB non visualisable aspect évocateur d'AVB ⇨	Normale	-	Chirurgicale	Foie de cholestase sur obstacle de la VB (AVB très probable)
2	Foie augmente de taille ; échogène ; finement hétérogène ; VB présente a contenu anéchogène ; SMG homogène (73mm)	Foyer alvéolaire inter-Hilo-apical droit.	-	Percutanée (09-1861)	Cholestase par obstacle sur les VBEH avec fibrose extensive et signes de souffrance hepatocyttaire (hépatocytes ballonnées)
3	HSMG ; VB rudimentaire ⇨VB probable avec cirrhose hépatique micronodulaire	Normale	-	Chirurgicale (09-781)	Image d'obstacle sur les VB compatible avec une AVB
4	HMG hétérogène ; SMG homogène ; ascite modérée ⇨TTP sur cirrhose hépatique	Normale	-	Percutanée	Cholestase hépatique ; cirrhose d'origine sus-hépatique compatible avec une AVB ; les hépatocytes présentent parfois un aspect syncytial.
5	HMG homogène ; épaissement peri-portal ; sans individualisation de la VB.	Surcharge au niveau du champ pulmonaire droit	-	chirurgicale	Foie de cholestase d'origine vraisemblablement extra-hépatique avec fibrose extensive ; sans cirrhose.
6	HMG homogène ; Vb non visible.	Normale	-	chirurgicale	Cholestase intra-cellulaire sur obstacle de la VB.
7	Situs inversus ; HMG homogène ; Vb non vue ;	Normale	Normale	Chirurgicale	-

N °	Echographie abdominale	Radiographie thoracique	Echocardiographie	Biopsie hépatique	
				Technique	Résultat
	polysplénie ; TP preduodénil ; VCI absente avec VSH se jetant dans l'O droite				
8	HSMG homogène ; TP filiforme ; formation kystique mesurant 7 mm au niveau du LV ==HTP sur AVB probable.	Normale	-	Chirurgicale (08-876)	Fibrose portale extensive avec une importante néogénèse canaliculaire et quelques cellules géantes multinucléées .
9	Foie de taille augmentée ; homogène ; contours réguliers ; VB visible a paroi fine et parait peu pleine ; VBIH VBP TP de calibre normale ; SMG probable avec http	Normale	-	chirurgicale	Foie de cholestase sur obstacle de vesicule biliaire AVB tres probable.
10	HMG homogène ; petites formations kystiques au niveau du LV (VB rudimentaire ?)	Normale	-	Chirurgicale (07-920)	Cholestase massive avec fibrose extensive compatible avec une AVB
11	HMG hétérogène ; VB non visualisable	Normale	-	Chirurgicale	-
12	HSMG homogène ; VB non visualisable	Normale	-	Chirurgicale	-
13	HMG homogène ; petite VB ; SMG .lame d'ascite	Normale	Normale	Chirurgicale (06-1644)	Cholestase majeure compatible avec une AVB extra-hépatique
14	HMG homogène ; VB rudimentaire ; polysplénie	Normale	-	Chirurgicale	-
15	HSMG homogène ;	Normale	-	Chirurgicale	Image d'obstacle sur les VBEH

N °	Echographie abdominale	Radiographie thoracique	Echocardiographie	Biopsie hépatique	
				Technique	Résultat
	VB non visualisable				avec fibrose extensive ;hepatocytes surchargees ballonnées
16	HMG homogène ; VB non visualisable	Normale	-	Percutanée	Image d'obstacle sur les VB avec hépatocytes surchargées et quelques cellules géantes
17	HMG homogène ; TP preduodenal ; présence d'une formation kystique au niveau de la PH	Normale	-	Chirurgicale	-
18	HSMG homogène ; VB filiforme	Normale	-	Chirurgicale	Cholestase hépatique avec fibrose extensive secondaire probablement a une AVB
19	Foie de taille normale ; a contours régulier ;homogène ; VB alithiasique a paroi fine ; hypoplasique ; AVB probable	Normale	-	Chirurgicale (14-1014)	Foie de cholestase avec fibrome extensive et cernée de cholangite sur obstacle sous hépatique en faveur d'une AVB ;VBEH atresique
20	Foie modérément augmente de taille ; contours réguliers homogène ; HMG modérée	Normale	-	Chirurgie (13 /909-10)	Aspect morphologique d'une cholestasehépatique avec fibrose portale F1 débutante compatible avec un obstacle sur les voies biliaires==aspect morphologique d'une VBP atresique ;VB sans anomalie

Tableau: prise en charge et évolution

N°	TTT médical reçu	Laparotomie			Suites op	Evolution		Evolution à long terme
		Exploration + Cholangiographie per opératoire.	Technique Chirurgicale.	Age au moment de l'intervention		Délai de disparition de l'ictère	Délai de recoloration des selles	
1	Vitamine K	Foie de cholestase AVB type « a »	Kasai	2 mois 20 jours	Simple	15 jours	21 jours	Perdu de vue
2	Vitamine ADEK + AUDC+Rif	-	-	-	-	-	-	-7 mois :décédé dans un tableau d'IHC le 22/02/2010
3	Vitamine k	Foie cirrhotique atresie complète des VB type « a »	Kasai	2 mois 24 jours	Simple	10 jours	8 jours	Perdu de vue
4	Vitamine ADEK+ AUDC +FER+SN	-	-	-	-	-	-	Sorti contre avis médical 2 semaines après son admission
5	Vitamine ADEK+ fer+SN	Foie de cirrhose ; AVB de type 3	-	3 mois	-	Ictère persistant	Selles toujours pales	Perdu de vue
6	ATB+Vitamine k	Foie de cholestase AVB de type 3	Kasai	3 mois 7jours	Simple	Ictère persistant	24jours	-8mois : RSP +aggravation de l'ictère +prurit généralisé+signes d'HTP.
7	Vitamine ADEK+ SN +Fer+AUDC	Situs inversus ; atresie complète des VB	Kasai	2 mois15jours	-J2 Post-opératoire : infection nosocomiale J15 :syndrome occlusif	Ictère persistant	15 jours	-7mois :sd oedemato- ascitique -8mois4jours : détresse sévère -8mois12jours :décès

8	Vitamine k+DU	Foie dur d'aspect cirrhotique	-	3 mois	-	Ictère persistant	-	Perdu de vue
9	Vitamine ADEK+Fer	Foie de cholestase AVB de type « a »	Kasai	4 mois	Simple	-	-	Perdu de vue
10	Vitamine k +AUDC +Rif	Foie cirrhotique ; AVB complète	Kasai	43 jours	Simple	20 jours	5 jours	8 mois : bonne évolution
11	Vitamine k	VB rudimentaire ; AVB complète	Kasai	49 Jours	Simple	Ictère persistant	10 jours	Perdu de vue
12	Vitamine k	VB rudimentaire ; VBEH atresique ; foie d'allure cirrhotique	Kasai	4.5mois	Poussée d'ascite à j10 post	Ictère persistant	15 jours	Perdu de vue
13	Vitamine k	Ascite abondante ; AVB complète	Kasai	40jours	DHA	15 jours	10 jours	Bonne évolution clinique et biologique après 2mois ; puis perdu de vue
14	Vitamine k	Ascite abondante ; foie cirrhotique micronodulaire ;AVB type 3	Kasai	2 mois 25 jours	Simple	20 jours	10 jours	Bonne évolution clinique et biologique (TP=91.2%) Après 1.5mois puis perdu de vue
15	Vitamine ADEK +Fer+AUDC	Foie cholestatique ; AVB type 3 avec absence de VB	Kasai	2 mois	Simple	Ictère persistant	Selles restant jaune pale	7mois : persistance de la cholestase clinique et biologique +signes d'htp (réintroduction AUDC+DU)

16	Vitamine ADEK +AUDC	-	-	-	-	-	-	6mois :RSP+cholestase persistante+http -8mois : décédé dans un tableau d'IHC
17	Vitamine k	AVB de type « e »	Kasai	50 jours	Simple	20 jours	10 jours	-3 mois :bonne évolution ; adresse au CHU rabat pour préparation a une éventuelle Transplantation hépatique ; perdu de vue
18	Vitamine k	AVB siégeant au dessus de la bifurcation	HPC	58 jours	J14 post - opératoire : fuite biliaire	1 mois	25 jours	Bonne évolution clinique et biologique
19	Vitamine k	Foie de cholestase AVB de type 3	kasai	2 mois	Simple	-	-	Perdu de vue
20	Vitamine k	Foie de cholestase AVB de type « a »	Kasai	2 mois	Simple	-	-	Perdu de vue

Légende des tableaux ci-dessus :

Adm : admission ; Chol : cholestatique ; CMG : cardiomégalie ; CR : centre référent ;
 DCD : décédé ; DS :déviation standards ; MFIU : mort foetale in utero ; Rif : rifampicine
 RSP : retard staturo-pondéral ; Sd. hém :syndrome hémorragique ; SN : support nutritionnel ;
 TDD : travers de doigts ; VB : vésicule biliaire



RESUME

Titre : Les atrésies des voies biliaires place du traitement chirurgical précoce

(A propos de 20 cas).

Mots Clés : atrésie des voies biliaires – cholestase néonatale – biopsie hépatique – Kasai – transplantation hépatique.

Auteur : Bzize Hajar

L'AVB est une urgence chirurgicale survenant en période néonatale.

Non traitée ; l'AVB conduit à la cirrhose biliaire et au décès

Le traitement chirurgical est séquentiel en période néonatale ; l'intervention de Kasai ultérieurement la transplantation hépatique en cas d'échec de rétablissement d'un flux biliaire vers l'intestin et /ou de complication de la cirrhose biliaire.

Notre étude portant sur 20 malades opérés au service de pédiatrie chirurgicale A sur un total de 33 patients colligés sur une période de 10ans (2005-2015)

17 malades ont bénéficié d'une intervention de Kasai, par ailleurs l'HPC a été indiquée chez 3 malades

Les suites opératoires sont simples dans 80%, et les complications en postopératoire sont un cas déshydratation, une occlusion, un cas d'infections nosocomiales et un autre cas de fuite biliaire postopératoire.

Le taux du succès dans notre série est de 57,14%, résultat qui reste encourageant vue les difficultés qui peuvent heurter la PEC.

La durée de suivie de nos malades est de 7.14 mois en moyenne, et l'étude logistique de la survie en fonction de l'âge à l'opération a montré une survie meilleure chez les patients opérés à un âge supérieur à 2mois par rapport à ceux opérés à un âge moindre, chose qui montre que l'intervention de Kasai garde sa place même après l'âge de 60 jours et ceci sous réserve de notre petit collectif.

Notre défi actuel dans le but d'améliorer le pronostic des enfants atteints de cet affection est de poser un diagnostic rapide afin d'intervenir par une chirurgie précocement en attendant l'instauration et le progrès de la transplantation hépatique au Maroc.

ABSTRACT

Title: Biliary atresia (about 20 cases).

Key Words: biliary atresia - neonatal cholestasis – liver biopsy – Kasai – liver transplantation.

Author: HAJAR B'ZIZE

Biliary atresia is a surgical emergency. It is the leading cause of neonatal cholestasis; Not treated, biliary atresia leads to biliary cirrhosis and to child's death in the first years of life.

Surgical treatment is sequential in the neonatal period; Kasai operation subsequently liver transplantation may be necessary in case of recovery failure of bile flow to the intestine and / or complications of biliary cirrhosis.

Our study, covering 20 out of 33 patients operated in the surgical pediatric ward A, diagnosed with Biliary atresia and collected over a period of 10 years (2005-2015)

17 patients underwent a Kasai operation, moreover the Hepatopertoenterostomy was reported in 3 patients

The postoperative effects are simple in 80% and the noted postoperative complications are: one case of dehydration, intestinal obstruction, and one case of nosocomial infections and one case of postoperative biliary leak.

The success rate in our study is 57.14%, a result that remains encouraging given the challenges that may hinder the care.

The follow up duration of our patients was 7.14 months on average, with a large number of patients out of sight. The logistical study of survival depending on the age at operation showed better survival in patients operated at an age older than 2 months compared to those operated at a lower age. This shows that the Kasai operation keeps its place even after the age of 60 days or 90 days, and that is subject to our little group.

Our current challenge to improve the prognosis of children with this condition is to have a quick diagnosis in order to intervene early with surgery pending the introduction and advancement of liver transplantation in Morocco.

ملخص

العنوان: رتق الأوعية الصفراوية مكانة التدخل الجراحي المبكر

الكلمات الأساسية: رتق الأوعية الصفراوية، الركود الصفراوي الوليدي، الخزعة الكبدية، كازاي، زرع الكبد
الكاتب: بزي هاجر

يستدعي رتق الأوعية الصفراوية، تدخلا جراحيا مستعجلا.

يؤدي رتق الأوعية الصفراوية، إذا لم تتم معالجته، إلى التشمع الكبدي وإلى وفاة الطفل المصاب يحتاج المريض في هذه الحالة إلى تدخلات جراحية متسلسلة خلال الفترة الوليدية؛ من بينها عملية كازاي كما قد يكون من الضروري لاحقا إجراء عملية لزرع الكبد في حال استمرار غياب تدفق الصفراء إلى الأمعاء و/ أو عند وجود مضاعفات التشمع الكبدي. هذه الدراسة، تهم عشرين مريضا بجناح الأطفال الجراحي "أ"، من مجموع ثلاثة وثلاثين مصابا برتق الأوعية الصفراوية، على مدى عشر سنوات (2005-2015).

هكذا خضع 17 مريضا لعمليات كازاي، علاوة على إجراء عملية الوصل بين الكيس الصفراوي والكبد لدى ثلاثة مرضى

لم يتم تسجيل أي مضاعفات بعد الجراحة لدى 80% من المرضى، في حين تراوحت المضاعفات المسجلة بين الاجتفاف لدى حالة واحدة والانسداد المعوي في حالة أخرى وحالة عدوى المستشفيات وحالة سجل فيها تسرب صفراوي بعد العملية الجراحية.. بلغت نسبة نجاح العمليات الجراحية التي قمنا بإجرائها 57.14%، وهي نتيجة تبقى مشجعة بالنظر للصعوبات التي يمكن أن يعرفها التكفل بمثل هذه الحالات.

بلغ معدل مدة متابعة المرضى 7.14 شهرا، مع العلم أن عددا مهما من المرضى لم يداوموا بالمرّة على زيارة الطبيب المتابع بعد العملية، كما أظهرت دراسة فرص البقاء على قيد الحياة باعتبار عامل السن عند الجراحة تزايد فرص البقاء على قيد الحياة لدى المرضى الذين تتجاوز أعمارهم الشهرين بالمقارنة مع المرضى الذين خضعوا للعملية الجراحية في سن أصغر، الأمر الذي يدل على أن عملية كازاي تحتفظ بمكانتها حتى بعد سن 60 أو 90 يوما، وذلك في حدود نطاق هذه الدراسة التي شملت عينة صغيرة نسبيا.

يتمثل التحدي الذي يواجهنا اليوم في التشخيص السريع من أجل التدخل وإجراء العملية الجراحية في وقت مبكر في انتظار اعتماد عمليات زرع الكبد في المغرب وتطورها.



Bibliographie

- [1] Barry Mitchell, Ram Sharma. Embryologie. Elsevier. 2005. P 42-43.
- [2] Anderhuber F, Lechner P. Occurrence of anastomoses of the intrahepatic bile ducts. *Acta anatomica*. 02/1986; 125(1):42-9.
- [3] Roskams TA, Theise ND, Balabaud C, Bhagat G, Bhathal PS, Bioulac-Sage P et al. Nomenclature of the finer branches of the biliary tree : canals, ductules, and ductular reactions in human livers. *Hepatology*. 2004 ; 39(6) : 1739-1745.
- [4] Couinaud C. Le Foie. Etudes anatomiques et chirurgicales. Masson. Paris. 1957.
- [5] Chevrel JP, Champetier J. Anatomie clinique : Le tronc. Chapitre 25, p 407- 419. Springer-Verlag France ; 1994.
- [6] Bioulac-Sage P, Le Bail B, Balabaud C. Histologie du foie et des voies biliaires. In: Benhamou J, Bircher J, McIntyre N, Rizetto M, Rodes J, editors. *Hépatologie clinique*. Paris: Flammarion; 1993. p. 12-20.
- [7] Chignard N, Chazouillères O, Housset C. Sécrétion biliaire. *Hépatologie*. Elsevier ; 2006.
- [8] Poupon R, Chignard N, Rosmorduc O, Barbu V, Housset C. La fonction biliaire et sa régulation. *Médecine/Sciences*. 2004 ; 20 : 1096 – 1099.
- [9] Armengaud D. Cholestase du nourrisson. *Encycl Méd Chir. Pédiatrie/Maladies infectieuses* : 1997 ; 4-060-A-15.
- [10] Hillaire S, Erlinger S. Physiopathologie moléculaire de la cholestase. *Encycl Méd Chir*. Elsevier 2003 ; 7-007-B-14.

- [11] Balistreri WF, Bove KE, Ryckman FC. Biliary atresia and other disorders of extrahepatic biliary ducts. Liver disease in children. Lippincott Williams and Wilkins 2001
- [12] Middlesworth W, Altman P. Biliary atresia. Current opinion in Pediatrics 1997; 9(3):265-269
- [13] Park WH, Kim SP, Park KK, Choi SO, Lee HJ, Kwon KY. Electron microscopic study of the liver with biliary atresia and neonatal hepatitis. J Pediatr Surg 1996; 31(3):374-376
- [14] Balistreri W, Grand R, Hoofnagle J, Suchy F, Ryckman F, Perlmutter D and Sokol R. Biliary atresia : Current concepts and research directions. Hepatology 1996; 23(6):1682-1696
- [15] Haas J. Bile duct and liver pathology in biliary atresia. World J Surg 1978; 2(5):561-569
- [16] Glaser JH, Balistreri WF, Morecki R. Role of reovirus type 3 in persistent infantile cholestasis. J Pediatr 1984; 105(6):912-915
- [17] Dussaix E, Hadchouel M, Tardieu M, Alagille D. Biliary atresia and reovirus type 3 infection. N Engl J Med 1984; 310(10):658

- [18] Brown W, Sokol R, Levin M, Silverman A, Tamaru T, Lilly J, Hall R, Cheney M. Lack of correlation between infection with reovirus 3 and extrahepatic biliary atresia or neonatal hepatitis. *J Pediatr*.1988; 113(4):670-676
- [19] Cocjin J, Rosenthal P, Buslon V, Luk L, Barajas L, Geller S, Ruebner B, French S. Bile ductule formation in fetal, neonatal, and infant livers compared with extrahepatic biliary atresia. *Hepatology* 1996; 24(3):568-574
- [20] Strickland AD, Shannon K. Studies in the etiology of extrahepatic biliary atresia : Time-space clustering. *J Pediatr* 1982; 100(5):749-753
- [21] Tyler K, Sokol R, Oberhaus S, Le M, Karper F, Narkewicz M, Tyson W, Murohy J, Low J, Brown W. Detection of Reovirus RNA in hepatobiliary tissues from patients with extrahepatic biliary atresia and choledochal cysts. *Hepatology* 1998; 27(6):1475-1482
- [22] Phillips PA, Keast P, Papadimitriou JM, Walters MN, Stanley NF. Chronical obstructive jaunice induce by Reovirus 3 in weanling mice. *Pathology* 1969; 1(3):193-203
- [23] Riepenhoff-Talty M, Schaekel K, Clark F, Muelle W, Uhnno I, Rossi T, Fisher J, Ogra P. Group A rotavirus produce extrahepatic biliary obstruction in orally inoculated newborn mice. *Pediatr Res* 1993; 33(4):394-399
- [24] Riepenhoff-Talty M, Gouvea V, Evans MJ and al. Detection of group C rotavirus in infants with extrahepatic biliary atresia. *JID* 1996; 174:8-15

- [25] Tagge DU, Tagge EP, Drongowski RA, Oldham KT, Coran AG. A long-term experience with biliary atresia. Reassessment of pronostic factors. *Ann Surg* 1991; 214(5):590-598
- [26] Desmet V. Congenital diseases of intrahepatic bile ducts : variations on the theme « ductal plate malformation ». *Hepatology* 1992; 16(4):1069-1083
- [27] Schweizer MHJ. Prospektive klinische und histologische Studie zur Pathogenese, Therapie und Prognose der Extrahepatischen Gallengangsatresie. Tettngang.2000
- [28] Tan C, Davenport M, Driver M, Howard ER. Does the morphology of the extrahepatic biliary remnants in biliary atresia influence survival ? A review of 205 cases. *J Pediatr Surg* 1994; 29(11):1459-1464
- [29] Yokoyama T, Copeland N, Jenkins N, Montgomery C, Elder F, Overbeek P. Reversal of left-right asymmetry : a situs inversus mutation. *Science* 1993; 260:679-682
- [30] Mazziotti M, Willis L, Heuckeroth R, La Regina M, Swanson P, Overbeek P, Perlmutter D. Anomalous development of hepatobiliary sytem in the inv mouse. *Hepatology* 1999; 30(2):372-378
- [31] Ando K, Miyano T, Kimura K, Shimomura H, Ohya T. Congenital biliary atresia and congenital biliary dilatation in siblings. *J Pediatr Surg* 1991; 26(12):1399-1400

- [32] Strazzabosco M, Spirli C, Okolicsanyi L. Pathophysiology of the intrahepatic biliary epithelium. *J Gastroenterology and Hepatology* 2000; 15:244-253
- [33] Funaki N, Sasano H, Shizawa S, Nio M, Iwami D, Ohi R, Nagura H. Apoptosis and cell proliferation in biliary atresia. *J Pathol* 1998; 186:429-433
- [34] Davenport M, Gonde C, Redkar R, Koukoulis G, Tredger M, Mieli-Vergani G, Portmann B, Howard E.R. Immunohistochemie of the liver and biliary tree in extrahepatic biliary atresia. *J Pediatr Surg* 2001; 36(7):1017-1025
- [35] Kobayashi H, Puri P, O'Brian DS, Surana R, Miyano T. Hepatic overexpression of MHC class 2 antigens and macrophage-associated antigens (CD68) in patients with biliary atresia of poor prognosis. *J Pediatr Surg* 1997; 32(4):590-593
- [36] Silveira TR, Salzano FM, Donaldson PT, Mieli-Vergani G, Howard ER, Mowat AP. Association between HLA and extrahepatic biliary atresia. *J Pediatr Surg* 1993; 16(2):114-117
- [37] Dillon P, Belchis D, Tracy T, Cilley R, Hafer L, Krummel T. Increased expression of intercellular adhesion molecules in biliary atresia *Am J Pathol* 1994; 145(2):263-267
- [38] 38/ Broomé U, Nemeth A, Hlutrantz R, Schneynius A. Different expression of HLA-DR and ICAM-1 in livers from patients with biliary atresia and Byler's disease. *J Hepatol* 1997; 26:857-862

- [39] Urushihara N,, Iwagaki H, Yagi T, Kohka H, Kobashi K, Morimoto Y, Yoshino T, Tanimoto T, Kurimoto M, Tanaka N. Elevation of serum interleukin-18 levels and activation of kupffer cells in biliary atresia. *J Pediatr Surg* 2000; 35(3):446-449
- [40] Biliary atresia : service delivery and outcomes.Seminars in Pediatric Surgery (2008) 17, 116-122
- [41] Cunningham ML, Sybert VP. Idiopathic extrahepatic biliary atresia : recurrence in sibs in two families. *Am J Med Genet* 1988 ;31: 421-6.
- [42] Ando K, Miyano T, Fujimoto T, et al. Sibling occurrence of biliary atresia and biliary dilatation. *J Pediatr Surg* 1996;31:1302-4.
- [43] Kobayashi K, Kubota M, Okuyama N, Hirayama Y, Watanabe M, Sato K. Mother-to-daughter occurrence of biliary atresia : a case report. *Journal of Pediatric Surgery* (2008) 43, 1566–1568.
- [44] / Asabe K, Yukitake K, Mori T, Mitsudome A and Shirakusa T. Biliary Atresia Associated with Jejunal Atresia and a Review of the Literature in Japan. *Asian Journal Of Surgery* ; Vol 28, No 2, April 2005.
- [45] Wildhaber BE, McLin VA. Programme Suisse de dépistage de l’atrésie des voies biliaires. *Med suisse* ; 2010 ; 10(28-29) : 480-482.
- [46] Nittono H, Tokita A, Hayashi M, et al. Ursodeoxycholic acid therapy in the treatment of biliary atresia. *Biomed Pharmacother* 1989 ; 43 : 37-41.

- [47] Chardot C, Carton M, Spire-Bendelac N, Le Pommelet C, Golmard JL, Auvert B. Prognosis of biliary atresia in the era of liver transplantation: French national study from 1986 to 1996. *Hepatology* 1999;30(3):606-611.
- [48] Gauthier F. L'atrésie des voies biliaires: aspects chirurgicaux. Chirurgie hépato-biliaire de l'enfant. Ed. Sauramps medical 1994.
- [49] Brunero M, de Dreuzy O, Herrera JM, Gauthier F, Valayer J. Diagnosi ecografica prenatale di una immagine cistica a carico dell'ilo epatico. Interpretazione per un adeguato trattamento. *Minerva Pediatr* 1996;48:485-94.
- [50] Redkar R, Davenport M, Howard ER. Antenatal diagnosis of congenital anomalies of the biliary tract. *J Pediatr Surg* 1998;33:700-4.
- [51] Chardot C. Atrésie des voies biliaires: actualités. Archives de pédiatrie 10. Suppl.1 (2003) 52s-60s.
- [52] Alagille D. Extrahepatic biliary atresia. *Hepatology* 1984;4(suppl1): 7S-10S.
- [53] Szavay PO, Leonhardt J, Czech-Schmidt G, Petersen C. The role of reovirus type 3 infection in an established murine model for biliary atresia. *Eur J Pediatr Surg* 2002;12:248-50.
- [54] Akiyama H, Okamura Y, Nagashima T, Yokoi A, Muraji T, Uetani Y. Intracranial hemorrhage and vitamin K deficiency associated with biliary atresia: summary of 15 cases and review of the literature. *Pediatr Neurosurg* 2006;42:362-7.

- [55] Gonzales E, Jacquemin E. Cholestases néonatales. *EMC* (Elsevier Masson SAS, Paris), Pédiatrie, 4.060-A-15, 2006 : 8p.
- [56] Takamizawa S, Zaima A, Muraji T, et al. Can biliary atresia be diagnosed by ultrasonography alone? *J Pediatr Surg* 2007.08.032.
- [57] Laurent V, Corby S, Barbary C, Kermarrec E, Béot S, Régent D. Les nouvelles possibilités d'exploration des voies biliaires en IRM : de l'imagerie morphologique à l'imagerie fonctionnelle avec perfusion de Mangafodipir Trisodium (Mn DPDP). *J Radiol. Editions Françaises de Radiologie*, Paris, 2007 ; 88 : 531-540.
- [58] Laurent V, Corby S, Barbary C, Kermarrec E, Béot S, Régent D. Les nouvelles possibilités d'exploration des voies biliaires en IRM : de l'imagerie morphologique à l'imagerie fonctionnelle avec perfusion de Mangafodipir Trisodium (Mn DPDP). *J Radiol. Editions Françaises de Radiologie*, Paris, 2007 ; 88 : 531-540.
- [59] **Gerhold** JP, Klingensmith WC, Kuni CC, Lilly JR, Silverman A, Fritzberg AR, Nixt TL. Diagnosis of biliary atresia with radionuclide hepatobiliary imaging. *Radiology* 1983; 146: 499-504.
- [60] Chardot C. Biliary atresia. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, July 2006, 1:28.
- [61] Laurent J, Gauthier F, Hadchouel M. Atrésie des voies biliaires. *Hépatologie. Encycl Méd Chir. Elsevier*, Paris, 1993 ; 7-070-A-10.

- [62] Treem WR, Grant EE, Barth KH, Kremers PW. Ultrasound guided percutaneous cholecystocholangiography for early differentiation of cholestatic liver disease in infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1988; 7:347-52.
- [63] **Chen** CY, Tsao PN, Chen HL, Chou HC, Hsieh WS, Chang MH. Ursodeoxycholic acid (UDCA) therapy in very-low-birth-weight infants with parenteral nutrition-associated cholestasis. *J Pediatr* 2004;145:317-21.
- [64] Ullrich D, Rating D, Schröter W, et al. Treatment with ursodeoxycholic acid renders children with biliary atresia suitable for liver transplantation. *Lancet* 1987; 5 : 1324.
- [65] Nittono H, Tokita A, Hayashi M, et al. Ursodeoxycholic acid therapy in the treatment of biliary atresia. *Biomed Pharmacother* 1989 ; 43 : 37-41.
- [66] Yamashiro Y, Ohtsuka Y, Shimizu T , et al. Effect of ursodeoxycholic acid treatment on essential fatty acid deficiency in patients with biliary atresia. *J Pdiatr Surg* 1994 ; 29 : 425-8.

- [67] Meyers RL, Book LS, O'Gorman MA, et al. High-dose steroids, ursodeoxycholic acid and chronic intravenous antibiotics improve flow after Kasai procedure in infants with biliary atresia. *J Pediatr Surg* 2003 ; 38 : 406-11.
- [68] Sapey T, Guyader D, Brissot P. Traitement symptomatique du prurit de la cholestase. *Gastroenterol Clin Biol*, Masson , Paris, 1997 ; 21 : 472-480.
- [69] Muraji T, Nio M, Ohlma Y. Postoperative corticosteroid therapy for bile drainage in biliary atresia- a nationwide surgery . *Journal of pediatric surgery*, vol 39, n° 12 (december), 2004: PP 1803-1805.
- [70] Stringer MD , Davison SM, Rajwal SR, et al. Kasai portoenterostomy : 12-year experience with a novel adjuvant therapy regimen. *Journal of pediatric surgery* (2007) 42, 1324-1328.

- [71] Colosso M, Zaranko E, Terzi C, et al. Three year follow-up after kasai portoenterostomy for biliary atresia : outcomes and role of high dose steroid therapy, abstracts of XVI national congress of SIGENP/ digestive and liverdisease 41S (2009), S199-S239.
- [72] Muraji T, Nio M, Ohlma Y. Postoperative corticosteroid therapy for bile drainage in biliary atresia- a nationwide surgery . Journal of pediatric surgery, vol 39, n° 12 (december), 2004: PP 1803-1805.
- [73] Van Hasselt PM, Koning TJ, Berger R, Jorgensen MH, Verkade HJ. Prevention of vitamin K deficiency bleeding in breastfed infants : lessons from the Dutch and Danish biliary atresia registries. Pediatrics. Vol. 121 ; N°4 April 2008, pp. e857-e863.
- [74] Valayer J et Chardot C. Atrésie des voies biliaires. Traitement chirurgical. Encyd Méd Chir. Techniques chirurgicales- Appareil digestif 2002 ; 40-980, 2002, 11p.

- [75] Gauthier F, Branchereau S, Jacquemin E, Atrésie des voies biliaires, DESC 2011.
- [76] Valayer J et Chardot C. Atrésie des voies biliaires. Traitement chirurgical. Encyd Méd Chir. Techniques chirurgicales- Appareil digestif 2002 ; 40-980, 2002, 11p.
- [77] Chardot C, Darwish A.A, Jacquemin E. Atrésie des voies biliaires. EMC, Hépatologie 2009 ; 7-070-A-10.
- [78] Valayer J, Chardot C. Atrésie des voies biliaires. *EMC* (Elsevier Masson SAS, Paris), Techniques chirurgicales - Appareil digestif, 40-890, 2002 : 11p.
- [79] Chardot C, Darwish A.A, Jacquemin E. Atrésie des voies biliaires. EMC, Hépatologie 2009 ; 7-070-A-10.
- [80] Ohi R, Hanamatsu M, Mochizuki I, et al. Progress in the treatment of biliary atresia. *World J Surg* 1985; 9(2):285-293.

- [81] Endo M, Katsuma K, Yokohama J, et al. Extended dissection of the portahepatis and creation of an intussuscepted ileocolic conduit for biliary atresia. *J Pediatr Surg* 1983; 18(6):784-793.
- [82] Ando H, Seo T, Ito F, et al. A new hepatic portoenterostomy with division of the ligamentum venosum for treatment of biliary atresia: a preliminary report. *J Pediatr Surg* 1997;32:1552- 4.
- [83] Toyosaka A, Okamoto E, Okasora T, et al. Extensive dissection at the porta hepatic for biliary atresia. *J Pediatr Surg* 1994;29:896 - 9.
- [84] Kobayashi H, Yamataka A, Urao M, et al. Innovative modification of the hepatic portoenterostomy. Our experience of treating biliary atresia. *J Pediatr Surg*.2005.12.056.
- [85] Estevez E, Neto EC, Neto MO, et al. Laparoscopic Kasai portoenterostomy for biliary atresia. *Pediatr Surg Int* 2002;28:737- 40.
- [86] Estevez E, Neto EC, Neto MO, et al. Laparoscopic Kasai portoenterostomy for biliary atresia. *Pediatr Surg Int* 2002;28:737- 40.
- [87] 87 Martinez-Ferro M, Estevez E, Laje P. Laparoscopic treatment of biliary atresia and choledochal cyst. *Semin Pediatr Surg* 2005;14: 206-15.

- [88] Meehan JJ, Elliott S, Sandler A, et al. The robotic approach to complex hepatobiliary anomalies in children: preliminary report. *Journal of Pediatric Surgery* (2007) 42, 2110–2114 .
- [89] Kasai M, Mochizuki T, Ohkohchi N, et al. Surgical limitation for biliary atresia :
Indication for liver transplantation. *J Pediatr Surg*. 1989; 24: 851-4.
- [90] Lilly JR, Karrer FM, Hall RJ, et al. The surgery of biliary atresia. *Ann Surg* 1989;
210: 289-96.
- [91] Lin JN, Wang KL, Chuang JH. The efficacy of kasai operation for biliary atresia: a
single institution experience. *J Pediatr Surg* 1992; 27: 704-6.
- [92] Wildhaber BE, Coran AG, Drongowski RA, et al. The kasai portoenterostomy for biliary atresia: A review of a 27-year experience with 81 patients. *J Pediatr Surg* 2003; 38: 1480-5.
- [93] 93/ Carceller A, Blanchard H, Alvarez F, et al. Post and future of biliary atresia. *J Pediatr Surg* 2000; 35: 7-20.

- [94] Sookpotarom P, Vejchapipat P, Chittmittrapap S, et al. Short term results of kasai operation for biliary atresia: Experience from one institution, Asian journal of surgery, Vol 29-N° 3-July 2006.
- [95] Duche M, Fabre M, Kretzschmar B, Serinet MO, Gauthier F, Chardot C. Prognostic value of portal pressure at the time of Kasai operation in patients with biliary atresia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;**43**:640-5.
- [96] Chuang JH, Lee SY, Shieh CS, Chen WJ, Chang NK. Reappraisal of the role of the bilioenteric conduit in the pathogenesis of postoperative cholangitis. *Pediatr Surg Int* 2000;**16**:29-34
- [97] Sartorelli KH, Holland RM, Allshouse MJ, Karrer FM, Lilly JR. The intussusception antireflux valve is ineffective in preventing cholangitis in biliary atresia. *J Pediatr Surg* 1996;**31**:403-6.
- [98] / Ogasawara Y, Yamataka A, Tsukamoto K, Okada Y, Lane GJ, Kobayashi H, et al. The intussusception antireflux valve is ineffective for preventing cholangitis in biliary atresia: a prospective study. *J Pediatr Surg* 2003;**38**:1826-9
- [99] Nichol PF, Adzick NS. Gallstone ileus 20 years after a Kasai procedure using a stapled antireflux valve. *J Pediatr Surg* 2007;**42**:264-6.
- [100] Freitas L, Gauthier F, Valayer J. Second operation for repair of biliary atresia. *J Pediatr Surg* 1987;**22**:857-60.

- [101] - Burnweit CA, Coln D. Influence of diversion on the development of cholangitis after hepatoportoenterostomy for biliary atresia. *J Pediatr Surg* 1986;**21**:1143-6.
- Ecoffey C, Rothman E, Bernard O, Hadchouel M, Valayer J, Alagille D. Bacterial cholangitis after surgery for biliary atresia. *J Pediatr* 1987;**111**(6Pt1):824-9.
- [102] Oh M, Hobeldin M, Chen T, Thomas DW, Atkinson JB. The Kasai procedure in the treatment of biliary atresia. *J Pediatr Surg* 1995; 30(7):1077-1080; discussion 1080-1081.
- [103] Schweizer P, Lunzmann K. Extrahepatic bile duct atresia : how efficient is the hepatoportoenterostomy ?. *Eur J Pediatr Surg* 1998; 8(3):150-154.
- [104] Yonemura T, Yoshibayashi M, Uemoto S, Inomata Y, Tanaka K, Furusho K. Intrapulmonary shunting in biliary atresia before and after living-related liver transplantation. *Br J Surg* 1999;**86**:1139-43.
- [105] Losay J, Piot D, Bougaran J, Ozier Y, Devictor D, Houssin D, et al. Early liver transplantation is crucial in children with liver disease and pulmonary artery hypertension. *J Hepatol* 1998;**28**:337-42.
- [106] Tainaka T, Kaneko K, Seo T, Ono Y, Sumida W, Ando H. Intrahepatic cystic lesions after hepatic portoenterostomy for biliary atresia with bile lake and dilated bile ducts. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007;**44**: 104-7.

- [107] Tsuchida Y, Honna T, Kawarasaki H. Cystic dilatation of the intrahepatic biliary system in biliary atresia after hepatic portoenterostomy. *J Pediatr Surg* 1994;**29**:630-4.
- [108] Brunati A, Feruzi Z, Sokal E, Smets F, Fervaille C, Gosseye S, et al. Early occurrence of hepatocellular carcinoma in biliary atresia treated by liver transplantation. *Pediatr Transplant* 2007;**11**:117-9.
- [109] Tatekawa Y, Asonuma K, Uemoto S, Inomata Y, Tanaka K. Liver transplantation for biliary atresia associated with malignant hepatic tumors. *J Pediatr Surg* 2001;**36**:436-9.
- [110] Kulkarni PB, Beatty Jr. E. Cholangiocarcinoma associated with biliary cirrhosis due to congenital biliary atresia. *Am J Dis Child* 1977;**131**:442-4.
- [111] Diem HV, Evrard V, Vinh HT, Sokal EM, Janssen M, Otte JB, et al. Pediatric liver transplantation for biliary atresia: results of primary grafts in 328 recipients. *Transplantation* 2003;**75**:1692-7.
- [112] Fouquet V, Alves A, Branchereau S, Grabar S, Debray D, Jacquemin E, et al. Long-term outcome of pediatric liver transplantation for biliary atresia: a 10-year follow-up in a single center. *Liver Transpl* 2005;**11**:152-60.

- [113] Asonuma K, Inomata Y, Uemoto S, Egawa H, Kiuchi T, Okajima H, et al. Growth and quality of life after living-related liver transplantation in children. *Pediatr Transplant* 1998;**2**:64-9.
- [114] Midgley DE, Bradlee TA, Donohoe C, Kent KP, Alonso EM. Health-related quality of life in long-term survivors of pediatric liver transplantation. *Liver Transpl* 2000;**6**:333-9.
- [115] -Chardot C, Carton M, Spire-Bendelac N, Le Pommelet C, Golmard JL, Auvert B. Prognosis of biliary atresia in the area of liver transplantation: French national study from 1986 to 1996. *Hepatology* 1999;**30**:606-11.
- Gauthier F, Luciani JL, Chardot C, Branchereau S, de Dreuzy O, Lababidi A, et al. Determinants of life span after Kasai operation at the era of liver transplantation. *Tohoku J Exp Med* 1997;**181**:97-107.
- Serinet MO, Wildhaber B, Broue P, Lachaux A, Sarles J, Jacquemin E, et al. Impact of age at Kasai operation on its results in late childhood and adolescence: a rational basis for biliary atresia screening. *Pediatrics* 2008 (in press).
- [116] Altman RP, Lilly JR, Greenfeld J, Weinberg A, van Leeuwen K, Flanigan L. A multivariable risk factor analysis of the portoenterostomy (Kasai) procedure for biliary atresia: twenty-five years of experience from two centers. *Ann Surg* 1997;**226**:348-55.
- Karrer FM, Lilly JR, Stewart BA, Hall RJ. Biliary atresia registry, 1976 to 1989. *J Pediatr Surg* 1990;**25**:1076-81.

- [117] Sandler A, Azarow K, Superina R. The impact of a previous Kasai procedure on liver transplantation for biliary atresia. *J Ped Surg* 1997; 32(3):416-419.
- [118] Azarow K, Phillips M, Sandler A, Hagerstrand I, Superina R. Biliary atresia : Should all patients undergo a portoenterostomy ? *Ped Surg* 1997; 32(2):168- 174.
- [119] Kasai M, Mochizuki N, Chiba T, Ohi R. Surgical limitation for biliary atresia : Indication for liver transplantation. *J Ped Surg* 1989; 24(9):851-854.
- [120] Chardot C, Carton M, Spire-Bendelac N, et al. Prognosis of biliary atresia in the era of liver transplantation: French national study from 1986 to 1996. *Hepatology* 1999;30(3):606-11.
- [121] - Schweizer P, Kirschner HJ, Schittenhelm C. Anatomy of the porta hepatis (PH) as rational basis for the hepatoporto-enterostomy (HPE). *Eur J Pediatr Surg* 1999;9:13-8.
- Tan CE, Davenport M, Driver M, Howard ER. Does the morphology of the extrahepatic biliary remnants in biliary atresia influence survival? A review of 205 cases. *J Pediatr Surg* 1994;29:1459-64
- [122] 122/Schweizer P, Lunzmann K. Extrahepatic bile duct atresia : how efficient is the hepatoportoenterostomy ?. *Eur J Pediatr Surg* 1998; 8(3):150-154.

- [123] Sookpotarom P, Vejchapipat P, Chittmittrapap S, et al. Short term results of kasai operation for biliary atresia: Experience from one institution, Asian journal of surgery, Vol 29-N° 3-July 2006.
- [124] Shteyer E, Ramm GA, Xu C, et al. Outcome after Portoenterostomy in Biliary Atresia:Pivotal Role of Degree of Liver Fibrosis and Intensity of Stellate Cell Activation. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition January 2006.
42:93–99.
- [125] Davenport M, Puricelli V, Farrant P, et al. The outcome of the older (> 100 days) infant with biliary. J Pediatr Surg2004; 39:575-581.
- [126] Ando H, Seo T, Ito F, et al. A new hepatic portoenterostomy with division of the ligamentum venosum for treatment of biliary atresia: a preliminary report. J Pediatr Surg 1997;32:1552- 4.
- [127] Mc clement JW, Howard ER, Mowat AP, et al. Results of surgical treatment for extrahepatic biliary atresia in united kingdom 1980-1982. Br Med J 1985;
290: 345-7.

- [128] M c Kiernan PJ, Baker AJ, Kelly DA, et al. The frequency and outcome of biliary atresia in UK and Ireland. *Lancet* 2000; 355; 25-9.
- [129] Uchida K, Urata H, Suzuki H, et al. Predicting factor of quality of life in longterm jaundice-free survivors after the kasai operation. *J Pediatr Surg* 2004; 39:1040-1044.
- [130] Davenport M, Deville de godet J, Stringer MD, et al. Seamless management of biliary atresia in england and wales (1999-2002). *Lancet* 2004; 2004; 363: 1354-7.
- [131] Serinet MO, Wildhaber BE; Broué P, et al. Impact at age de kasai operationon
its results in late childhood and adolescence: a rational basis for biliary atresia screening, American academy of pediatrics. 2010.
- [132] Sookpotarom P, Vejchapipat P, Chittmittrapap S, et al. Short term results of kasai operation for biliary atresia: Experience from one institution, *Asian journal of surgery*, Vol 29-N° 3-July 2006.
- [133] Nio M, Sasaki H, Wada M, et al. Impact of age at kasai operation on short and long-term outcomes of type III biliary atresia at a single institution, 10. 1016/
J Ped Surg. 2010.

- [134] Serinet MO, Wildhaber BE; Broué P, et al. Impact at age de kasai operation on its results in late childhood and adolescence: a rational basis for biliary atresia screening, American academy of pediatrics. 2010.
- [135] Raval MV, Dzakovic A, Bentrem DJ, et al. Trend in age for hepatoportoenterostomy in the united states. /J.Surg.2010.07.028
- [136] BATTAGLIN Céline. Atrésie des voies biliaires extra-hépatiques : revue des cas genevois sur 12 ans. Thèse de doctorat : Univ. Genève, 2002, no. Méd. 10282.
- [137] Chardot C, Darwish AA, Jacquemin E.
Atrésie des voies biliaires.
Encycl Méd Chir, Hépatologie, 7-070-A-10, 2009.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- ◀ وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بشري في .

والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس - الرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 160

سنة: 2016

رتق الأوعية الصفراوية مكانة التدخل الجراحي المبكر

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرفه

السيدة: هاجر بزيز زوجة رضا

المزداة في: 25 يونيو 1988 بالحمدية

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: رتق الأوعية الصفراوية - الركود الصفراوي الوليدي - الخزعة الكبدية -
كازاي - زرع الكبد.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: محمد نجيب بنحماموش

أستاذ في جراحة الأطفال

مشرف

السيد: منير كسرى

أستاذ في جراحة الأطفال

أعضاء

السيد: رشيد أولحيان

أستاذ في جراحة الأطفال

السيد: مبارك عبد الحق

أستاذ في جراحة الأطفال