



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Année 2015

Thèse N° 85

Prise en charge des atrésies des voies biliaires au service de chirurgie pédiatrique du CHU Mohammed VI de Marrakech

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 17/06/2015

PAR

Mr. **Zakariae BENYAICH**

Né le 05 Avril 1988 à Besançon (France)

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Choléstase – Atrésie des voies biliaires – Intervention de Kasai –
Transplantation hépatique

JURY

M. **M. SBIHI**

Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

M. **E. E. KAMILI**

Professeur agrégé de Chirurgie Pédiatrique

RAPPORTEUR

M. **M. OULAD SAIAD**

Professeur de chirurgie Pédiatrique

Mme. **D. BASRAOUI**

Professeur agrégée de Radiologie

JURY

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

إِقْرَأْ بِاسْمِ رَبِّكَ الَّذِي خَلَقَ ۝ خَلَقَ الْإِنْسَانَ
مِنْ عَلَقٍ ۝ إِقْرَأْ وَرَبُّكَ الْأَكْرَمُ ۝ الَّذِي
عَلَّمَ بِالْقَلَمِ ۝ عَلَّمَ الْإِنْسَانَ مَا لَمْ يَعْلَمْ ۝
صدق الله العظيم

Serment d'hypocrate

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 strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration de Genève, 1948

*LISTE DES
PROFESSEURS*

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyen Honoraire: Pr Badie Azzaman MEHADJI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la recherche et la coopération : Pr.Ag. Mohamed AMINE

Secrétaire Générale : Mr Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMAL Said	Dermatologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
CHABAA Laila	Biochimie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie

CHELLAK Saliha (Militaire)	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SARF Ismail	Urologie
ELFIKRI Abdelghani (Militaire)	Radiologie	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique A/B
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
FIKRY Tarik	Traumato- orthopédie A		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie B	EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUCHADI Abdeljalil (Militaire)	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique A
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique B
AIT AMEUR Mustapha (Militaire)	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie
AIT ESSI Fouad	Traumato- orthopédie B	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ALAOUI Mustapha (Militaire)	Chirurgie- vasculaire périphérique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KOULALI IDRISSE Khalid (Militaire)	Traumato- orthopédie

ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRIET Mohamed (Militaire)	Ophtalmologie
ARSALANE Lamiae (Militaire)	Microbiologie - Virologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie-obstétrique A	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BELKHOUE Ahlam	Rhumatologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
BEN DRISS Laila (Militaire)	Cardiologie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENJILALI Laila	Médecine interne	MEJDANE Abdelhadi (Militaire)	Chirurgie Générale
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BOUCHENTOUF Rachid (Militaire)	Pneumo- phtisiologie	MOUFID Kamal (Militaire)	Urologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie-obstétrique B	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Toxicologie	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie B	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	QACIF Hassan (Militaire)	Médecine interne
CHAFIK Aziz (Militaire)	Chirurgie thoracique	QAMOUSS Youssef (Militaire)	Anesthésie-réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RADA Noureddine	Pédiatrie A
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie A	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie

EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL BARNI Rachid (Militaire)	Chirurgie- générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine (Militaire)	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique
ADALI Nawal	Neurologie	FADIL Naima	Chimie de Coordination Bioorganique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	GHAZI Mirieme (Militaire)	Rhumatologie
AISSAOUI Younes (Militaire)	Anesthésie - réanimation	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ALJ Soumaya	Radiologie	KADDOURI Said (Militaire)	Médecine interne
ARABI Hafid (Militaire)	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LAFFINTI Mahmoud Amine (Militaire)	Psychiatrie
ATMANE El Mehdi (Militaire)	Radiologie	LAHKIM Mohammed (Militaire)	Chirurgie générale
BAIZRI Hicham (Militaire)	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed (Militaire)	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MARGAD Omar (Militaire)	Traumatologie - orthopédie
BELHADJ Ayoub (Militaire)	Anesthésie - Réanimation	MLIHA TOUATI Mohammed (Militaire)	Oto-Rhino - Laryngologie
BENHADDOU Rajaa	Ophtalmologie	MOUHSINE Abdelilah (Militaire)	Radiologie
BENLAI Abdeslam (Militaire)	Psychiatrie	NADOUR Karim(Militaire)	Oto-Rhino - Laryngologie

CHRAA Mohamed	Physiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
DAROUASSI Youssef (Militaire)	Oto-Rhino - Laryngologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua (Militaire)	Psychiatrie
DIFFAA Azeddine	Gastro- entérologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SERGHINI Issam (Militaire)	Anesthésie - Réanimation
EL HARRECH Youness (Militaire)	Urologie	SERHANE Hind	Pneumo- phtisiologie
EL KAMOUNI Youssef (Militaire)	Microbiologie Virologie	TOURABI Khalid (Militaire)	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KHADER Ahmed (Militaire)	Chirurgie générale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL MEZOUARI El Moustafa (Militaire)	Parasitologie Mycologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah (Militaire)	Chirurgie Thoracique

*Si tu sais méditer, observer et connaître
Sans jamais devenir sceptique ou destructeur ;
Rêver, mais sans laisser ton rêve être ton maître,
Penser, sans n'être qu'un penseur ;
Si tu peux rencontrer Triomphe après Défaite
Et recevoir ces deux menteurs d'un même front,
Si tu peux concerver ton courage et ta tête
Quand tous les autres les perdront,
Alors les Rois, la Chance et la Victoire
Seront à tout jamais tes esclaves soumis
Et, ce qui est mieux que les rois et la Gloire,
Tu seras un homme, mon fils.*

Rudyard Kipling

DEDICACES

A mes très chers parents

Les mots me manquent pour décrire les formidables parents que vous êtes, j'en suis convaincu, les meilleurs du monde. Vous m'avez toujours soutenue et inculqué les valeurs avec un amour infini.

Vous avez fait ce que je suis, et je vous dois tout.

Ce travail est une occasion pour moi de vous exprimer mon amour inconditionnel et ma gratitude. Vous avez usé de votre santé par tant de sacrifices, et je vous en serai éternellement reconnaissant. En vous écrivant ces mots, mes mains tremblent tellement ils me semblent insuffisants pour vous exprimer combien je vous aime. Puisse dieu vous protéger et vous donner longue vie.

A ma chère sœur Sara

Tu es notre perle, notre petite sœur qu'on chérit et qu'on protège, mais nous avons tellement de choses à apprendre de toi. Tu ne peux pas savoir à quel point je suis fière de toi.

A mon cher frère Mehdi

Si je suis là où j'en suis maintenant c'est en grande partie grâce à toi. J'ai eu la chance de t'avoir comme modèle, un idéal auquel j'aspire arriver depuis mon plus jeune âge. Je te dédie ce travail en témoignage de ma gratitude, de mon amour et de mon immense estime.

A mon neveu Riad

Mon adorable petit neveu que j'aime, je te souhaite de grandir dans l'amour et la joie, je serai toujours là pour toi.

A ma chère Mima

Mima, tu es certainement la personne la plus affectueuse et la plus généreuse en amour sur cette terre. Je te dédie cette thèse en témoignage de mon profond amour. Puisse dieu te donner longue vie et santé.

A la mémoire de mi Mbarkq

La lumière qui ne s'éteint jamais... que dieu te bénisse et t'accueille dans son éternel paradis.

Que ce modeste travail te rende hommage.

*A mes tantes Fatima, Hakima, Houria, Fatiha, Moulouda et mes oncles Bachir, Ismail,
Hamadi, Mohammed, Younes, Saïd et Jamal*

*J'ai une chance inestimable d'être né dans une famille si aimante et si généreuse, vous étiez
toujours présents pour moi. En témoignage de mon amour et mon respect je vous dédie cette
thèse.*

*A mes cousins et cousines Anis, ghizlane, Asma, Soukaina, Omar, Ghita, Yassine, Hamid,
Moulay Ahmed, Fadoua, Lamia, Oumaima, Hamza, Ines et Kamila.*

Vous êtes mes frères et sœurs, je vous dédie cette thèse en témoignage de mon affection.

*A mes amis Oumnia, Mehdi, Issam, Reda Attmani, Hakim, Miriam, Houyam, Reda Barhoumi,
Youssef et Ilias*

*Mon affection et ma reconnaissance à votre égard n'ont pas de limite, puisse notre amitié
demeurer éternellement*

*A mes amis Charaf, Houyam, Othmane, Noura, Ahmed, Fatim ezzahra, Yassine, Anas,
Soukaina, Houssam et tous les internes de la 12^{ème} promotion*

Merci pour les deux ans passés avec vous, elles étaient inoubliables.

A toute l'équipe de Neurochirurgie

Ma nouvelle famille

A tous mes enseignants

Depuis ceux qui m'ont appris à écrire mon nom.

REMERCIEMENTS

A

NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur SBIHI

Chef du service de pédiatrie B

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous avez fait en acceptant la présidence de notre jury de thèse.

Votre compétence et vos qualités scientifiques, pédagogiques et surtout humaines seront pour nous un exemple à suivre dans l'exercice de notre profession.

Nous tenons à vous remercier pour le meilleur accueil que vous nous avez réservé.

Veillez croire à l'expression de notre grande admiration et notre profond respect.

A

Notre maître et rapporteur de thèse

Monsieur Kamili

Professeur de chirurgie pédiatrique

Par votre rigueur et votre passion dans l'exercice de votre métier, vous avez su nous communiquer le désir d'offrir le meilleur de nous-mêmes.

C'est un grand honneur d'être votre élève et merci de m'avoir confié la responsabilité de ce travail.

Nous vous sommes très reconnaissants pour vos encouragements infatigables, votre amabilité et votre gentillesse.

Veillez trouver ici, cher maître, le témoignage de notre vive gratitude, de nos sentiments les plus distingués et notre haute considération.

A

NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

Monsieur le Professeur Oulad Saiad

Chef du service de chirurgie pédiatrique générale

L'étendue de vos connaissances, la qualité de votre enseignement, votre droiture et votre disponibilité sont sources pour nous d'un respectueux sentiment d'admiration. Vous nous avez inspiré ce travail, conseillé et aidé pour son élaboration.

Veillez trouver, cher maître, à travers ce modeste travail la manifestation de notre plus haute estime et de nos sentiments les plus respectueux.

A

NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

Mme le Professeur Basraoui

Professeur Agrégé de radiologie

Nous sommes particulièrement sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant avec amabilité et spontanéité de juger ce travail.

Nous vous exprimons notre grande admiration pour votre sympathie et votre modestie.

Veillez accepter l'expression de notre estime, notre reconnaissance et notre respect.



ABBREVIATIONS

Liste des Abréviation :

ALAT	: Alanine Amino-transférase
ASAT	: Aspartate Amino-Transférase
AUDC	: Acide ursodésoxycholique
AVB	: Atrésie des voies biliaires
BC	: Bilirubine conjugué
BL	: Bilirubine libre
BT	: Bilirubine totale
CMV	: Cytomégalovirus
GGT	: Gamma-Glutamyl-transférase
HMG	: Hépatomégalie
HTP	: Hypertension portale
HSV	: Herpes simplex virus
IHC	: Insuffisance hépatocellulaire
PAL	: Phosphatase alcaline
PBF	: Ponction biopsie du foie
SMG	: Splénomégalie
SPS	: Syndrome de polysplénie
TORCH	: Toxoplasmose, Oréons, Rubéole, Cytomégalovirus, Herpes
TP	: Taux de prothrombine
VBEH	: Voies biliaires extra hépatique
VBIH	: Voies biliaires intra hépatique
VB	: Vésicule biliaire
VBP	: Voie biliaire principale
VP	: Veine porte

*LISTE DES
FIGURES ET
TABLEAUX*

Liste des figures

- Figure 1** : Opération de Longmire: résection hépatique gauche et anastomose d'un canal biliaire intra hépatique au jéjunum.
- Figure 2** : Opération de Fonkalsrud: hépatico-lympho-jéjunostomie.
- Figure 3** : Photo du professeur Morio KASAI en 1986.
- Figure 4** : 1ère publication en japonais en 1959.
- Figure 5** : Segmentation hépatique selon Couinaud.
- Figure 6** : Représentation schématique des variations d'abouchement des voies biliaires droite (a, b, c) et gauche (d).
- Figure 7** : Représentation schématique des gaines glissoniennes et de la plaque portale selon Couinaud.
- Figure 8** : Vascularisation artérielle de la voie biliaire principale.
- Figure 9** : Les trois niveaux des voies biliaires extra hépatiques.
- Figure 10** : Biopsie hépatique, patient atteint d'atrésie des voies biliaires à 56 jours de vie.
- Figure 11** : Répartition des patients en fonction de l'âge au moment du diagnostic et de leur admission.
- Figure 12** : Répartition des patients selon le sexe
- Figure 13** : Nourrisson de notre série à 85 jours de vie présentant un ictère cutanéomuqueux franc (a) et aspect de ses selles (blanc mastic) (b).
- Figure 14** : Fréquence des signes cliniques à l'admission chez nos patients.
- Figure 15** : Echographie abdominale chez un nourrisson de 3 mois montrant une vésicule biliaire de volume réduit (1,42cm de grand axe).
- Figure 16** : Echographie abdominale chez un nourrisson de 2 mois objectivant un kyste hilaire (2cm/1,2cm de diamètre).
- Figure 17** : Echographie abdominale chez un nourrisson de 4 mois objectivant une rate accessoire.
- Figure 18** : Type de biopsie hépatique réalisée chez nos patients.
- Figure 19** : Degré de fibrose hépatique en fonction de l'âge des patients à l'admission.
- Figure 20** : Répartition de l'ensemble des patients en fonction du niveau de fibrose hépatique.
- Figure 21** : Comparaison du degré de fibrose chez les 3 groupes de patients de notre étude
- Figure 22** : Nombre de patients opérés par année.
- Figure 23** : Répartition des patients en fonction de l'âge de l'intervention.
- Figure 24** : Délai entre l'âge du début des symptômes et l'âge de l'intervention
- Figure 25** : Incision transversale sus ombilicale droite élargie chez un nourrisson de 4 mois, mettant en évidence un foie d'aspect cirrhotique.
- Figure 26** : Répartition des cas d'AVB opérés en fonction du type selon la classification française.
- Figure 27** : Aspect du foie et des voies biliaires à l'exploration chez un patient opéré à 72 jours montrant un foie de cholestase avec absence de vésicule biliaire.
- Figure 28** : Aspect du foie et des voies biliaires chez un nourrisson de 4 mois montrant un foie d'allure cirrhotique avec atrophie de la vésicule biliaire.

- Figure 29** : Vue per-opératoire d'une intervention de kasai réalisée chez un nourrisson de notre série âgé de 49 jours.
- Figure 30** : Résultats de l'intervention de Kasai.
- Figure 31** : Patient de notre série à j8 postopératoire.
- Figure 32** : Suites postopératoires des groupes A et B.
- Figure 33** : Représentation schématique de la malformation de la plaque ductale.
- Figure 34** : Détection d'EVB par CISH dans des hépatocytes (nucleus foncé)
- Figure 35** : Détection d'EVB par CISH dans des cholangiocytes (nucleus foncé)
- Figure 36** : Reliquat biliaire extra hépatique.
- Figure 37** : Représentation des différents types d'AVB selon la classification française.
- Figure 38** : Prolifération ductulaire (Gomori x400).
- Figure 39** : Thrombi biliaires "flèches" (Gomori, x400).
- Figure 40** : Fibrose portale modérée, avec ébauche de ponts porto portes (Masson, x400).
- Figure 41** : Cirrhose biliaire secondaire à une atrésie des voies biliaires:
- Figure 42** : Histologie du reliquat biliaire
- Figure 43** : Selles blanches mastic
- Figure 44** : Dernière version de carte colorimétrique des selles utilisée au Japon.
- Figure 45** : Anomalie échographique de la vésicule biliaire lors d'une AVB.
- Figure 46** : Coupe longitudinale du pédicule hépatique montrant une AVB avec petit kyste hilaire (k)
- Figure 47** : Signe de la corde triangulaire
- Figure 48** : Syndrome malformatif associé à l'AVB : polysplénie
- Figure 49** : Artère hépatique droite hypertrophiée de 0,27 cm de diamètre chez un nourrisson de 60 jours.
- Figure 50** : Arbre décisionnel du diagnostic des atrésies des voies biliaires
- Figure 51** : Tracé de l'incision
- Figure 52** : Manœuvre d'extériorisation du foie.
- Figure 53** : Traction sur le reliquat vésiculaire qui permet de guider la dissection vers le reliquat de la voie biliaire principale.
- Figure 54** : Section du reliquat fibreux à ras du parenchyme.
- Figure 55** : La tranche de section est examinée à la loupe pour l'hémostase et la recherche de canaux biliaires encore fonctionnels. C'est au contact de cette tranche qu'est ramenée l'anse jéjunale en Y, ouvert sur son bord anti mésentérique pour l'hépto-porto-entérostomie (HPE).
- Figure 56** : Suture du plan postérieur de l'HPE.
- Figure 57** : Plan antérieur de l'HPE.
- Figure 58** : Disposition intra abdominale de l'anse en Y dans l'HPE.
- Figure 59** : Variante du montage digestif.
- Figure 60** : Porto cholecystostomie.
- Figure 61** : Résection laparoscopique d'un reliquat fibreux.
- Figure 62** : Courbe de survie de Kaplan-Meier dans l'étude de Nio.

Liste des tableaux

Tableau I	: Répartition des patients en fonction des anomalies biologiques
Tableau II	: Répartition des cas d'AVB en fonction des signes échographiques
Tableau III	: Fréquence des différents signes histologiques
Tableau IV	: Répartition des patients en fonction de la reprise de la cholérèse en postopératoire
Tableau V	: Evolution des patients avec foie natif avec intervention avant 60 jours, après 60 jours et sans intervention
Tableau VI	: Incidence de l'atrésie des voies biliaires dans différents pays
Tableau VII	: Age moyen à l'intervention de Kasaï dans différentes séries
Tableau VIII	: Répartition des patients selon le sexe dans différentes séries
Tableau IX	: Types anatomiques d'AVB selon la classification française et leur correspondance dans la classification Japon/USA/GB
Tableau X	: Incidence du syndrome de polysplénie selon les séries
Tableau XI	: Sensibilité et spécificité de l'échographie dans le diagnostic de l'AVB dans différentes séries
Tableau XII	: Sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et valeur prédictive négative de la ponction biopsie percutanée du foie dans le diagnostic de l'AVB dans différentes séries.
Tableau XIII	: Comparaison de l'évolution des patients sous corticoïdes et des patients sans corticoïdes
Tableau XIV	: Taux de succès de l'intervention de Kasaï dans différente série
Tableau XV	: Survie avec foie natif et survie globale des patients présentant une AVB dans différentes séries
Tableau XVI	: Relation entre l'âge et la disparition de l'ictère dans l'étude de Nio
Tableau XVII	: Relation entre le diamètre de la lumière canaliculaire et le rétablissement du flux biliaire après l'intervention de Kasaï dans l'étude de Balistreri
Tableau XVIII	: Survie à 5 ans en fonction du type anatomique du reliquat biliaire dans l'étude de Chardot (cohorte multicentrique de 991 patients)



PLAN

INTRODUCTION	1
HISTORIQUE	3
RAPPELS	9
I. EMBRYOLOGIE	10
1. Embryogenèse des voies biliaires intra-hépatiques	10
2. Embryogenèse des voies biliaires extra-hépatiques	10
II. ANATOMIE	11
1. Segmentation du foie	11
2. Voies biliaires intra-hépatiques	12
3. Voies biliaires extra-hépatiques	13
III. PHYSIOLOGIE BILIAIRE	15
1. Formation de la bile	15
2. Composition de la bile	16
3. Rôles de la bile	17
IV. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA CHOLESTASE :	18
1. Mécanisme de la cholestase	18
2. Conséquences de la cholestase	18
PATIENTS ET MÉTHODE	21
I. Patients de l'étude	22
1. Critères d'inclusion	22
2. Critères d'exclusion	23
II. Méthode :	23
1. Collecte des données	23
2. Analyse statistique	23
RÉSULTATS	24
I. Épidémiologie	25
1. Age	25
2. Sexe	25
II. Données cliniques	26
1. Antécédents	26
2. Signes fonctionnels	27
3. Examen clinique	27
III. Données paracliniques	29
1. Examens biologiques	29
2. Échographie abdominale	30
3. Biopsie hépatique	32
4. Autres bilans	35
IV. Prise en charge thérapeutique :	35
1. Traitement médical	35
2. Traitement chirurgical	37

V. Évolution	42
1. Suites postopératoires	42
2. Évolution globale chez tous les patients de notre série	45
DISCUSSION	47
I. Épidémiologie	48
1. Incidence	48
2. Age des patients	48
3. Sexe	50
II. ETIOPATHOGÉNIE	51
1. Facteurs de risques	51
2. Étiologies	52
III. ANATOMOPATHOLOGIE	60
1. Aspect macroscopique	60
2. Aspect microscopique	62
IV. DIAGNOSTIC POSITIF	66
1. Diagnostic anténatal	66
2. Diagnostic clinique	67
3. Diagnostic paraclinique	70
4. Diagnostics différentiels	82
V. Prise en charge thérapeutique :	85
1. Traitement médical	85
2. Traitement chirurgical	89
VI. ÉVOLUTION	100
1. Résultats	100
2. Complications	101
VII. PRONOSTIC	106
1. La survie	106
2. Les facteurs pronostics	107
CONCLUSION	112
ANNEXES	115
RÉSUMÉS	120
BIBLIOGRAPHIE	124



INTRODUCTION

L'atrésie des voies biliaires (AVB) est une maladie congénitale rare, de cause inconnue, caractérisée par une obstruction fibreuse plus ou moins étendue des voies biliaires intra et extra hépatiques survenant en période périnatal [1].

Avec une incidence dans le monde variant de 5 à 32 cas pour 100000 naissances vivantes [1, 2], l'AVB constitue la principale étiologie des cholestases néonatales [3].

Le processus histo-pathologique habituel est une inflammation avec sclérose des canaux biliaires intra et extra-hépatiques, conduisant à leur rétrécissement ou à leur oblitération. Non traitée, elle conduit à la cirrhose biliaire irréversible puis au décès de l'enfant dans les premières années de vie [4].

Environ 10% des AVB s'accompagnent d'autres malformations congénitales, notamment une polysplénie ou un situs inversus, définissant le type syndromique de l'affection [5].

Le diagnostic doit être rapidement évoqué devant toute cholestase néonatale et un traitement chirurgical doit être instauré le plus tôt possible. Celui ci, communément appelé « intervention de Kasai », consiste en une dérivation bilio-digestive entre le hile hépatique et le jéjunum qui vise à rétablir un flux biliaire et à ralentir voire stopper l'évolution cirrhogène de la maladie [6]. Ses chances de succès sont d'autant plus importantes qu'elle est réalisée précocement. Ultérieurement, la transplantation hépatique peut être nécessaire en cas d'échec de l'intervention de Kasai et/ou de complications liées à la cirrhose [7].

L'AVB constitue actuellement la première indication de transplantation hépatique chez l'enfant [1, 4].

Notre travail est une revue de 27 cas d'AVB colligés au service de chirurgie pédiatrique générale de l'hôpital Mère-enfant du CHU Mohammed VI de Marrakech entre 2008 et 2014. Il a pour objectif d'évaluer la prise en charge des AVB depuis le diagnostic jusqu'au suivi postopératoire et de proposer des recommandations dans le but d'améliorer le pronostic de cette pathologie qui reste sombre dans notre pays.



HISTORIQUE

La première référence claire à ce qui semble être un cas d'atrésie des voies biliaires remonte au début du XIX^{ème} siècle. Le professeur John Burn en a fait la description en 1817 à l'université de Glasgow, suivie par le pédiatre Charles West en 1855 [8].

Thomson en 1892, après avoir étudié une série de 50 cas, est surpris par la diversité des lésions. Il conclut à une malformation congénitale dans la plupart des cas. Il pense que l'atteinte est progressive, débutant durant la vie intra-utérine et se poursuivant après la naissance pour conduire à une oblitération complète, suivie de la mort par altération des fonctions hépatiques [8].

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

En 1914, Holmes analysa 120 cas, mettant en évidence la fréquence de cette maladie, que l'on supposait jusqu'alors extrêmement rare et fût le premier à donner une classification permettant de distinguer 2 groupes : un comportant les types d'atrésie corrigibles et l'autre les non corrigibles, la différence étant établie sur l'absence ou la présence d'un reliquat biliaire perméable [8]. Ce reliquat drainant la bile, peut alors être anastomosé au grêle.

Dans 16 % des cas, les canaux cystique et hépatique sont normaux et communiquent, permettant le rétablissement d'un flux biliaire par une anastomose avec le système digestif. Plusieurs étiologies sont à cette époque évoquées:

- la syphilis congénitale,

- une malformation congénitale,
- la conséquence d'une péritonite fœtale,
- un processus catarrhal des canaux biliaires seuls.

Ce n'est que 15 ans plus tard, en 1928, que Ladd décrit les 8 premières anastomoses bilio-entériques (cholécysto-duodénostomie et cholécysto-gastrostomie), dont 6 seront réussies sur un total de 11 cas d'atrésie des voies biliaires de type corrigible. Il recommandera ensuite de procéder à l'exploration chirurgicale avant le 4ème mois de vie afin d'éviter les complications fatales liées à la cirrhose hépatique [9].

La technique opératoire sera redéfinie en détail en 1940 par Ladd et Gross [10], recommandant une anastomose muco-muqueuse, sans sténose, estimant inutile de confectionner une valve. Leur taux de réussite est de 60 % à 19 ans, avec cependant plusieurs épisodes de cholangites chez un patient traité par cholécysto-duodénostomie par interposition d'un bouton de Murphy. Cette intervention ne peut être réalisée que si la vésicule reçoit la bile d'un canal hépatique perméable (atrésie distale).

Gross décrira par la suite une série de 146 cas, dont 27 corrigibles où seuls 12 survécurent. Sur les 119 cas non opérables, tous mourront dans un tableau d'insuffisance hépatique terminale.

Cette série d'échecs mènera les chirurgiens de l'époque à tenter diverses opérations : Longmire en 1948, réséqua le lobe hépatique gauche et anastomosa un canal biliaire intra hépatique au jéjunum [11] (figure 1), Sterling en 1963 [12] tenta de rétablir le flux biliaire à l'aide de tubes externes et Fonkalsrud [13] anastomosa les canaux lymphatiques au grêle par une hépatico-lympho-jéjunostomie (figure 2). Tous ces essais ont échoué.

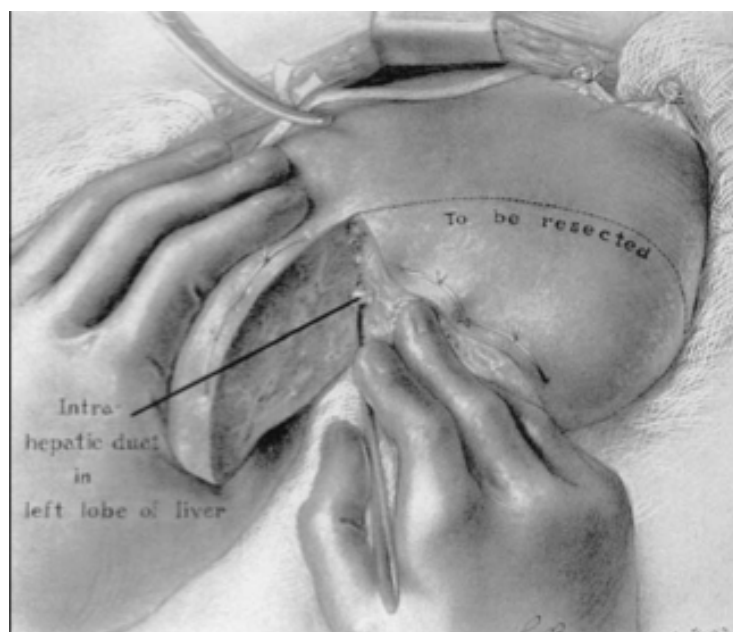


Figure 1: Opération de Longmire: résection hépatique gauche et anastomose d'un canal biliaire intra hépatique au jéjunum [11].

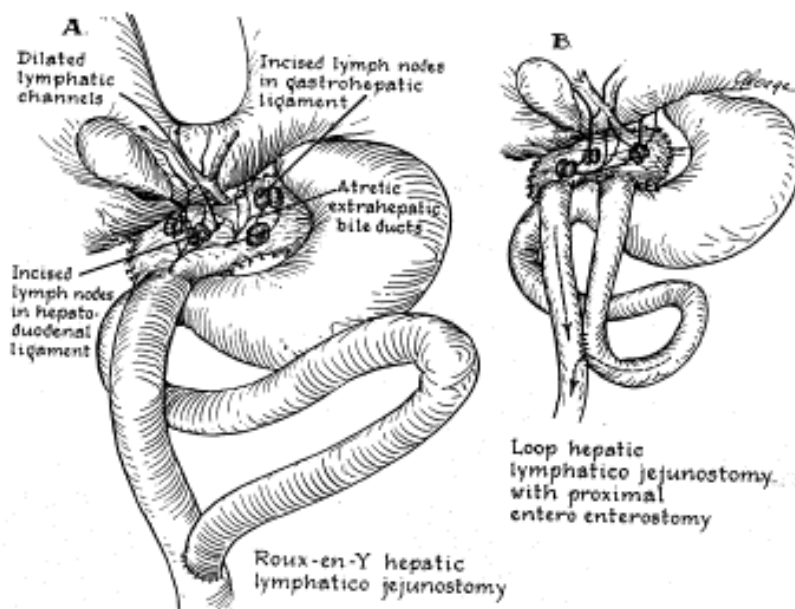


Figure 2: Opération de Fonkalsrud: hépato-lympho-jéjunostomie [13].

Parallèlement, au Japon, puis aux Etats-Unis, Kasai (figure 3) étudia la pathologie de l'atrésie des voies biliaires. Il conclut que le processus inflammatoire et destructeur touchant les voies biliaires extra-hépatiques remontait vers le hile hépatique, induisant parallèlement une diminution de la prolifération ductulaire au hile. De-là, il conclut qu'une anastomose rapide entre une structure digestive et la plaque hilaire, contenant des canaux biliaires intra-hépatiques encore perméables, permettrait de rétablir le flux. Cette opération, communément appelée l'opération de Kasai est une porto-entéro-anastomose (porto pour plaque hépatique ou porta hepatis).

Cette technique fût décrite au Japon en 1959 [14] (figure 4), mais n'atteindra l'Europe que 4 ans plus tard, en 1963 en Allemagne, puis en 1968 aux Etats-Unis [6]. Kasai y apporta en 1963 une modification en avançant la dissection du hile hépatique jusqu'à la bifurcation porte. Cette opération permettait de rétablir un flux biliaire dans 45 à 80 % des cas selon les séries.



Figure 3 : Photo du professeur Morio KASAI en 1986 [15].

手術手技

先天性胆道閉塞症の“所謂手術不能”例に対する
新手術々式——肝門部・腸吻合術

東北大学外科教授（講師） 堀 重次郎

著 西 森 矢
者 木 宗 三

先天性胆道閉塞症は珍しい疾患ではあるが稀病と云うべきものでなく、多くの症例が手術不能として放棄されていたものと考えられ、近年乳児外科が注目される機になると共に本症の手術報告例も増加している。然し報告例の大半は胆道時に吻合可能な上部胆管を見出し得ず手術不能として試験開腹術に終っており、此の点が本症に対する手術が余り進歩されぬ所以でもあった。

本症は胆汁路の何処かに先天的閉塞を有し胆汁の胆内流注が妨げられているものであるが、解剖的異常の形態は多種多様で細かに分類すれば極めて多岐の型に分けられる。然し瘻管は外科的治療の立場から次の3型に大別する事を提唱した¹⁾²⁾。即ちⅠ型総胆管閉塞（乳頭部閉塞を含む）、Ⅱ型肝管閉塞、Ⅲ型肝門部肝管閉塞又は全肝外胆管欠損である。Ⅰ型は総胆管・腸吻合術により、Ⅱ型は肝管・腸吻合術によって胆汁の胆内流入路を形成する事が出来るが、Ⅲ型は肝門部の腫瘍によつても吻合可能な上部胆管を見出し得ないもので、解剖学的に手術不能な症例とされて来た。

我々の経験例 25 例中手術又は瘻管によつて閉塞部を確めた 25 例ではⅠ型 4 例、Ⅱ型 4 例、Ⅲ型 17 例で、70% が所謂手術不能例であつた。従来報告例及び前に筆者等が集計した本邦例の合計 610 例について見ても類似的に手術不能と云われる症例は 132 例 21.6% 42

過ぎない（第 1 表）。しかも閉塞部位は現在手術能に知る方法がないので、本症々例の 70—80% は手術を施行しても試験開腹術に終つていたのである。

然し所謂手術不能例に対する外科的試みが全くなかつたわけではない。Langmore³⁾ は肝左葉の部分切除を行い切除面に肝内肝管を求めこれを腸と吻合する方法を 2 例の本邦患者に施行し、術後数日間の緑色便を見ているが、その後は反動便となり数日の内に死亡している。本症は成人の先天性胆管閉塞に対する手術法としての価値を有するものであるが、本症の所謂手術不能例では吻合可能な肝内肝管を発見出来る

第 1 表 先天性胆道閉塞症における
肝門部手術不能例の頻度

報 告 者	症例 数	手術不 能例数	頻度
Holmes (1916)	145	23	16%
Donovan (1927)	11	1	9
Amberg and Zischling (1944)	18	0	0
Gray et al (1946)	33	3	15
Lévy and Madigan (1948)	18	9	50
Stromm (1951)	40	17	43
Garrison and Cole (1951)	25	1	4
Moore (1952)	21	8	38
Gross (1953)	148	27	18
Rado (1953)	27	10	37
Koop (1954)	29	4	12
森田（9例集計）(1957)	99	20	20
計	610	132	21.6

(1) — 720 —

Figure 4 : 1ère publication en japonais en 1959 [14].

Depuis 1963, une autre voie thérapeutique s'est peu à peu développée grâce à Starzl [16] : la transplantation hépatique orthotopique, reconnue actuellement comme étant la thérapeutique de choix après échec d'une porto-entéro-anastomose [7]. Dès 1980 la transplantation a vu un essor extraordinaire, grâce à la découverte de la Ciclosporine [17]. Actuellement, la survie des enfants à 10 ans après transplantation hépatique dépasse 90% dans plusieurs centres [18, 19].

RAPPELS

I. EMBRYOLOGIE [20]

Le foie se forme pendant la quatrième semaine de gestation à partir d'un bourgeon cellulaire : le diverticule hépatique issu du revêtement endodermique de l'intestin primitif antérieur. Ce bourgeon est constitué de deux parties, la pars cranialis ou pars hepatica à l'origine du foie et des voies biliaires intra hépatiques, et la pars caudalis ou pars cystica à l'origine de la voie biliaire principale et de la vésicule biliaire.

1. Embryogenèse des voies biliaires intra-hépatiques

Les voies biliaires intra hépatiques se développent à partir de la huitième semaine. Parmi les hypothèses avancées, la plus communément admise suggère que les voies biliaires dérivent des cellules primitives du foie qui ont un double potentiel hépatocytaire et biliaires. La différenciation biliaire et l'organisation en canalicules de certaines cellules primitives se fait au niveau de la « plaque ductale » à partir des cellules situées à proximité des structures portales intra hépatiques. Cette différenciation serait consécutive à une immuno-réaction des cellules primitives aux composants du mésenchyme péri-portal. Les canalicules et canaux biliaires ainsi constitués rejoignent ensuite les voies biliaires extra-hépatiques au niveau du hile hépatique.

2. Embryogenèse des voies biliaires extra-hépatiques

La pars caudalis donne naissance à un diverticule creux, à l'origine de la vésicule biliaire. Cette ébauche cystique s'éloigne progressivement de l'ébauche craniale. Le pédicule qui se forme alors s'allonge de plus en plus et constitue le canal cystique. Le reste du canal se rétrécit constituant l'ébauche de la voie biliaire. La partie terminale de la voie biliaire est progressivement englobée dans l'ébauche pancréatique.

II. ANATOMIE [20, 21, 22]

1. Segmentation du foie :

Elle correspond à un mode de division du parenchyme hépatique permettant un véritable « éclatement » du foie en 8 portions indépendantes (figure 5). La numérotation de ces segments part du centre vers la périphérie : le segment II correspond au secteur latéral gauche, les segments III et IV constituent le secteur paramédian gauche, le segment V inférieur et le segment VIII supérieur constituent le secteur antérieur droit, le segment VI inférieur et le segment VII supérieur constituent le secteur postérieur droit.

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

Le segment I correspond au lobe Spiegel qui appartient par ses pédicules vasculaires glissonniennes au foie droit et au foie gauche.

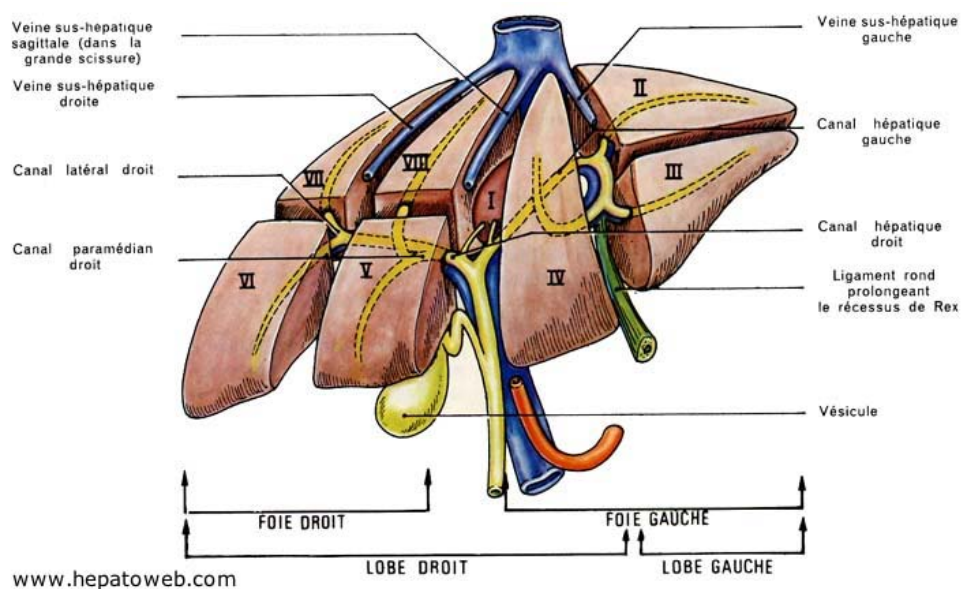


Figure 5: Segmentation hépatique selon Couinaud [21].

2. Voies biliaires intra-hépatiques :

La disposition des voies biliaires intra hépatiques est superposable à celle du système porte. D'une manière générale, les voies biliaires sont adjacentes et antéro-supérieures aux branches portales.

Le canal hépatique gauche draine les segments II, III et IV. Le canal du segment III, de disposition antérieure, rejoint après un trajet vers l'arrière le canal du segment II plus postérieur pour constituer le canal hépatique gauche au niveau du récessus de Rex. Le segment IV est drainé par plusieurs branches rejoignant directement le canal hépatique gauche au niveau du hile hépatique.

Le canal hépatique droit draine les segments V, VI, VII et VIII. Les canaux des segments V et VIII se rejoignent pour former le canal du secteur paramédian qui est antérieur et de disposition verticale. Les canaux des segments VI et VII se rejoignent pour former le canal du secteur latéral droit qui est postérieur et de disposition plus horizontale. Le segment I comporte un drainage biliaire variable : dans 80 % des cas, il est bilatéral ; dans 15 % des cas, il se fait uniquement dans le canal hépatique gauche ; et dans 5 % des cas, dans le canal hépatique droit.

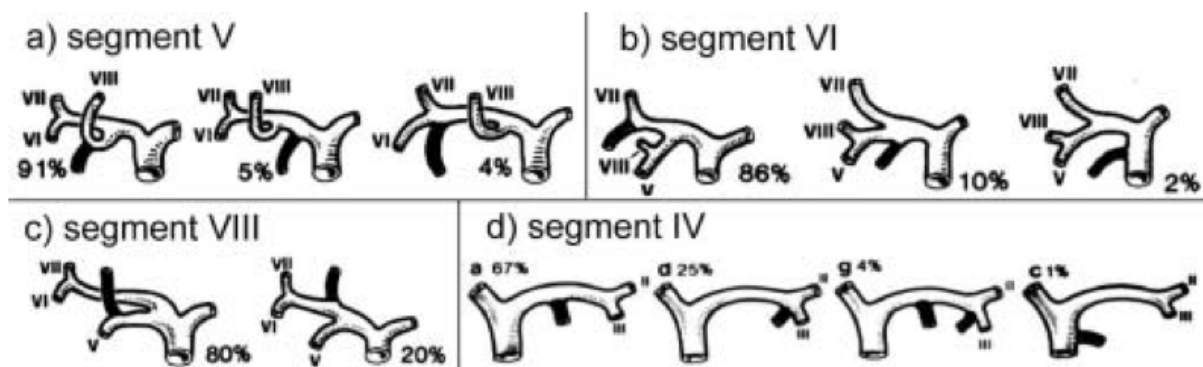


Figure 6 : Représentation schématique des variations d'abouchement des voies biliaires droites (a, b, c) et gauches (d) [21].

L'union des canaux droit et gauche forme le confluent biliaire supérieur ou convergence biliaire qui est toujours en extra hépatique. Cette convergence est entourée par la capsule de

Glisson (mince capsule fibreuse qui entoure le foie), dont l'épaississement au niveau du hile forme la plaque hilaire (figure 7). Cette disposition particulière permet l'abord plus facile des canaux biliaires lors du traitement chirurgical.

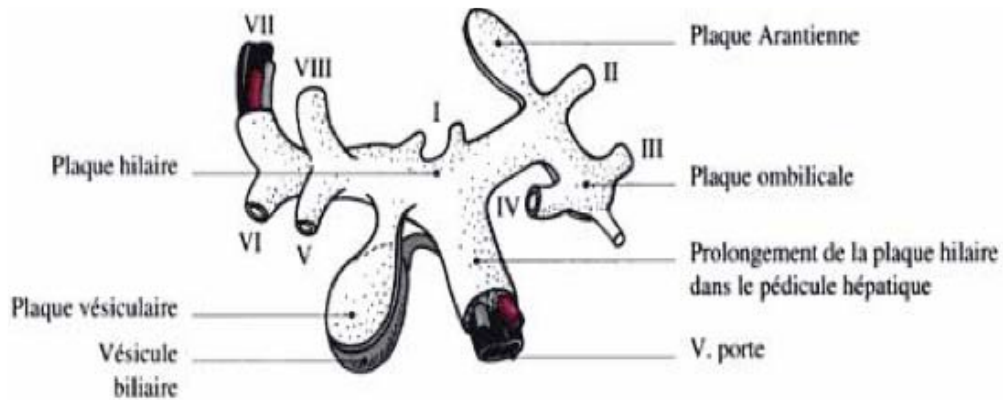


Figure 7: Représentation schématique des gaines glissonniennes et de la plaque portale selon Couinaud [21].

3. Voies biliaires extra-hépatiques

1-1 La voie biliaire principale :

Elle prend naissance à partir de l'union des canaux biliaires droit et gauche au niveau du hile hépatique et forme le canal hépatique commun. Ce dernier descend obliquement en bas et à gauche dans le pédicule hépatique, puis en arrière de la tête du pancréas. Au cours de ce trajet, il reçoit la voie biliaire accessoire par l'abouchement du canal cystique, constituant le confluent biliaire inférieur. La voie biliaire prend le nom de canal cholédoque à partir de cette jonction. La terminaison de la voie biliaire se fait après un court trajet intra pancréatique au niveau de l'ampoule de Vater où elle rejoint le canal de Wirsung.

La vascularisation des voies biliaires hilaires est assurée par de fins rameaux artériels issus des branches droite et gauche de l'artère hépatique. Celle de la voie biliaire principale se fait par l'intermédiaire d'artères axiales longeant les bords droit et gauche de la voie biliaire. Ces artères axiales sont elles-mêmes issues de l'artère hépatique droite et de l'artère gastroduodénale, constituant un réseau anastomotique entre ces deux artères (figure 8).

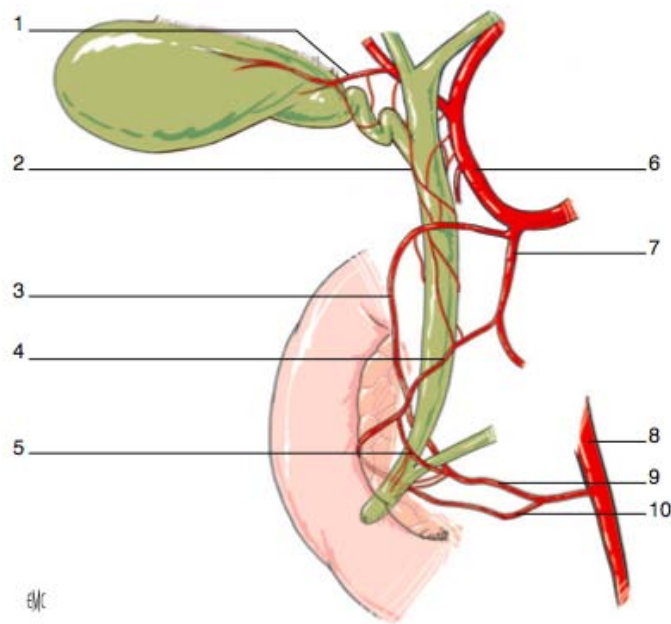


Figure 8 : Vascularisation artérielle de la voie biliaire principale.

1. Artère cystique; 2. Arcade anastomotique épicholédocienne; 3. Artère pancréatico-duodénale supéro postérieure; 4. Artère pancréatico - duodénale supéro antérieure; 5. Artère commissurale ventrale; 6. Artère hépatique propre; 7. Artère gastroduodénale; 8. Artère mésentérique inférieure; 9. Artère pancréatico-duodénale inféro postérieure; 10. Artère pancréatico-duodénale inféro antérieure [22].

1-2 La voie biliaire accessoire :

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

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

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

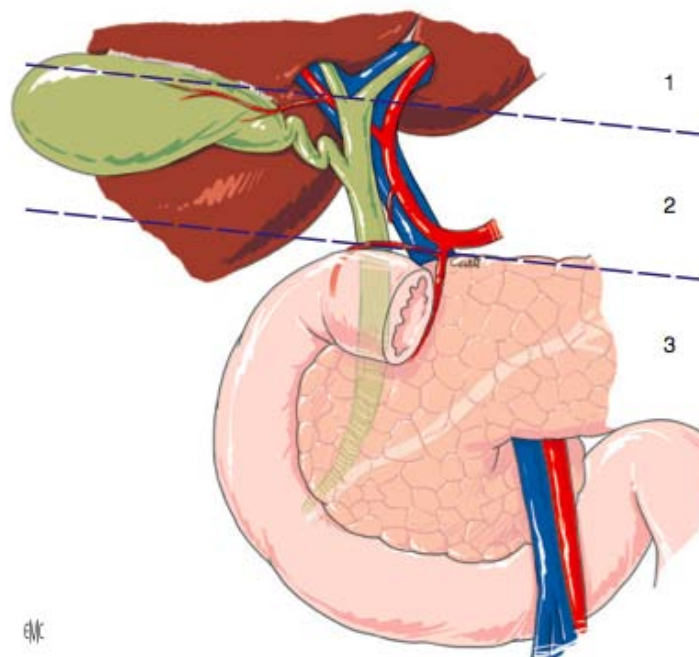


Figure 9 : Les trois niveaux des voies biliaires extra hépatiques. 1. Niveau supérieur, dans les limites de la plaque hilaire; 2. Niveau moyen, péritonéal, intra épiploïque, pédiculaire; 3. Niveau inférieur, dans la loge duodéno pancréatique [22].

III. PHYSIOLOGIE BILIAIRE [23]

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

1. Formation de la bile

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

Après son excrétion par le foie, la bile hépatique se déverse progressivement dans les canalicules puis les ductiles biliaires pour arriver dans la vésicule biliaire où elle sera en partie

stockée, avant d'être libérée de façon contrôlée par le cholédoque, et ce grâce à l'ouverture intermittente du sphincter d'Oddi.

2. Composition de la bile

C'est un fluide complexe, de couleur jaune (bile hépatique) ou vert olive (bile vésiculaire), son pH est basique entre 7,6 et 8,6 et son débit atteint environ 1L par jour chez l'adulte. La bile est 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.

2-1 Les acides biliaires

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

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

2-2 Les pigments biliaires

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

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

2-3 Les phospholipides

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

2-4 Le cholestérol

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

3. Rôles de la bile

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

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

IV. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA CHOLESTASE [24, 25]

1. Mécanisme de la cholestase

La cholestase 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. La cholestase peut être secondaire à des lésions des voies biliaires extra hépatiques, extra- et intra hépatiques, intra hépatiques, à des anomalies métaboliques d'origine hépatocytaire ou à des facteurs externes comme une infection bactérienne ou une nutrition parentérale. Les atteintes exclusives des voies biliaires extra hépatiques ne représentent qu'une petite proportion (5 %) des causes de cholestase néonatale.

2. Conséquences de la cholestase

2-1 Conséquences cliniques

L'accumulation des constituants normalement éliminés dans la bile est à l'origine des manifestations cliniques de la cholestase. L'ictère en est la manifestation la plus courante. Il résulte de l'accumulation sanguine de la bilirubine. Le prurit, très fréquemment observé, serait secondaire à l'augmentation sanguine du taux d'acide biliaires et d'autres substances pruritogènes, en particulier les endorphines. Lors de cholestases prolongées, l'accumulation de lipides entraîne des xanthomes et des xanthélasmas. Les autres manifestations cliniques sont en rapport avec la diminution de la concentration intestinale des acides biliaires par interruption du cycle entéro- hépatique, entraînant une malabsorption de graisses alimentaires et de vitamines liposolubles (A, D, E, K). L'évolution des maladies cholestatiques chroniques peut être marquée par l'apparition de signes d'insuffisance hépatocellulaire et d'hypertension portale, faisant poser l'indication d'une transplantation hépatique.

2-2 Conséquences biologiques

La manifestation la plus précoce est l'augmentation des concentrations sanguines d'acides biliaires. On note également:

- Une augmentation des concentrations sanguines de la bilirubine conjuguée et du cholestérol ;
- Une augmentation de l'activité de la phosphatase alcaline, du 5'nucléotidase et de la gamma-glutamyl trans peptidase.
- Un allongement du temps de prothrombine, initialement secondaire à une diminution de la synthèse des facteurs de la coagulation dépendant de la vitamine K (facteurs II, VII, IX, X), puis, associé à un déficit en facteur V, il traduit l'insuffisance hépatocellulaire.

2-3 Conséquences histologiques

Du point de vue histologique, la cholestase désigne un dépôt microscopiquement visible de bilirubine dans le parenchyme hépatique. Cette bilirubine stase peut être intra hépatocytaire, intra kupfférienne ou canaliculaire. Elle débute dans la région centralo bulaire. Des lésions des hépatocytes de la région péri portale apparaissent au cours des cholestases prolongées. Les rosettes hépatocytaires signent une cholestase prolongée. Au sein du parenchyme hépatique, les hépatocytes se disposent autour de lumières de taille variable optiquement vides ou contenant un matériel éosinophile ou pigmentaire biliaire, formant un aspect de tubule. Il existe parfois une prolifération néo ductulaire (figure 10) responsable en partie, de l'augmentation de l'activité gamma-glutamyl transpeptidase. L'évolution des cholestases chroniques est marquée par le développement d'une fibrose puis d'une cirrhose.

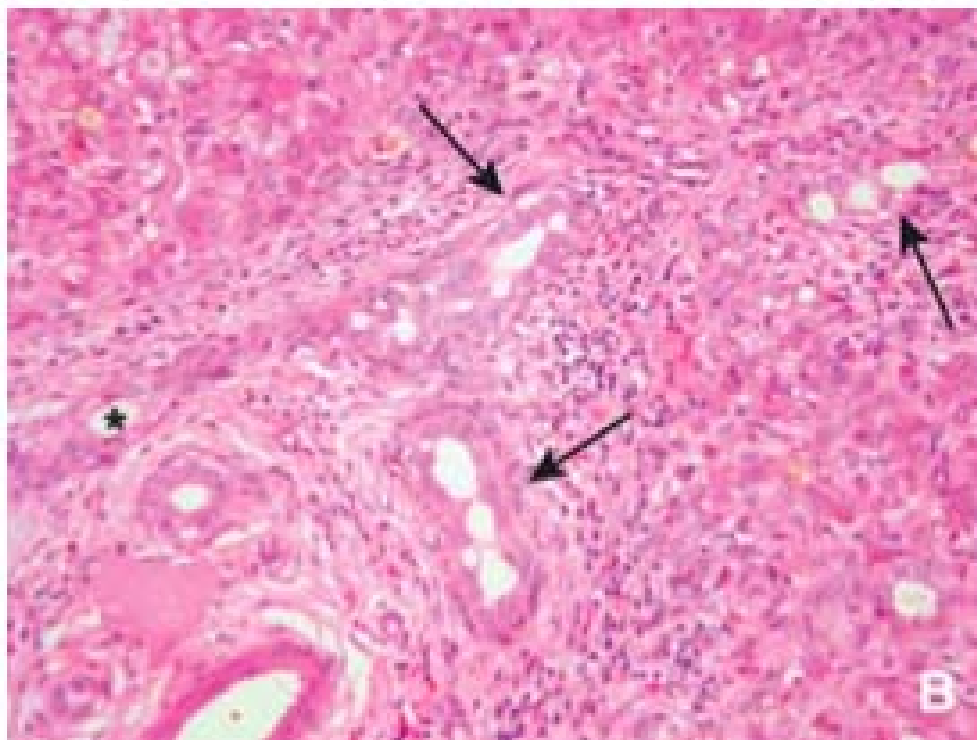


Figure 10 : Biopsie hépatique. Patient atteint d'atrésie des voies biliaires à 56 jours de vie.
Coloration hématoxyline-éosine : prolifération ductulaire (flèche) et thrombi biliaires (astérisque)
[1].

PATIENTS ET MÉTHODES

Nous avons mené une étude analytique rétrospective portant sur 27 dossiers de patients présentant une atrésie des voies biliaires colligés dans le services de chirurgie pédiatrique général de l'hôpital Mère et Enfant du CHU Mohamed VI de Marrakech, sur une période de six ans et 3 mois allant d'octobre 2008 à décembre 2014.

I. Patients de l'étude

1. Critères d'inclusion

Sont inclus dans cette étude :

- Tous les nouveau-nés et nourrissons ayants une atrésie des voies biliaires confirmée par les données cliniques, biologiques, échographiques, histologiques et surtout par l'exploration chirurgicale.

Ainsi, l'orientation diagnostique vers une AVB était claire quand elle associait :

- Un ictère cholestatique néonatal total et permanent confirmé par la clinique et la biologie.
 - Une absence de visualisation de la vésicule biliaire, une image de hile hépatique hyperéchogène ou de kyste hilaire, une absence de dilatation des VBIH ou encore un des éléments du syndrome de polysplénie à l'échographie.
 - Des signes histologiques indirects d'obstacle sur la voie biliaire à savoir une néo prolifération ductulaire, des thrombi biliaires ou une fibrose portale plus ou moins extensive.
 - Un aspect macroscopique d'AVB à l'exploration chirurgicale.
- Ces patients ont été hospitalisés au service de chirurgie pédiatrique générale de l'hôpital Mère et Enfant du CHU Mohammed VI de Marrakech entre 2008 et 2014.
 - Dossiers exploitables.

2. Critère d'exclusion

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

II. Méthode

1. Collecte des données

Les données exploitées dans notre étude sont recueillies à partir des dossiers archivés aux services de chirurgie pédiatrique générale et de Pédiatrie B du CHU Mohamed VI. Elles sont transcrites sur une fiche d'exploitation individuelle qui comprend des renseignements d'ordre épidémiologiques, cliniques, para cliniques, thérapeutiques et évolutifs (voir annexe 1).

2. Analyse statistique

L'analyse statistique des résultats de notre étude a été réalisée à l'aide des logiciels Microsoft Office Excel et SPSS.

Afin de mieux apprécier l'utilité de l'intervention et l'impacte de l'âge au moment de l'intervention sur l'évolution à court et à long terme, nous avons réparti les patients de notre étude en 3 groupes :

- groupe A : patients opérés par la technique de Kasai avant 60 jours (5 patients).
- groupe B : patients opérés par la technique de Kasai après 60 jours (14 patient).
- groupe C : patients n'ayant pas bénéficié d'une cure chirurgicale (8 patients), en raison de l'absence d'individualisation de canaux biliaires fonctionnels à l'exploration, d'un stade avancé de la maladie ou d'un refus des parents.



RESULTATS

I. Epidémiologie

1. Age

L'âge moyen de nos patients au moment du diagnostic (échographique ou histologique) était de 65 jours, avec des extrêmes allant de 20 à 145 jours. Seuls 10 d'entre eux, soit 37%, ont pu bénéficier d'un diagnostic précoce avant 45 jours (figure 11).

L'âge à l'admission au service de chirurgie pédiatrique variait entre 23 et 151 jours avec une moyenne de 76,8 jours (écart type à 39,2).

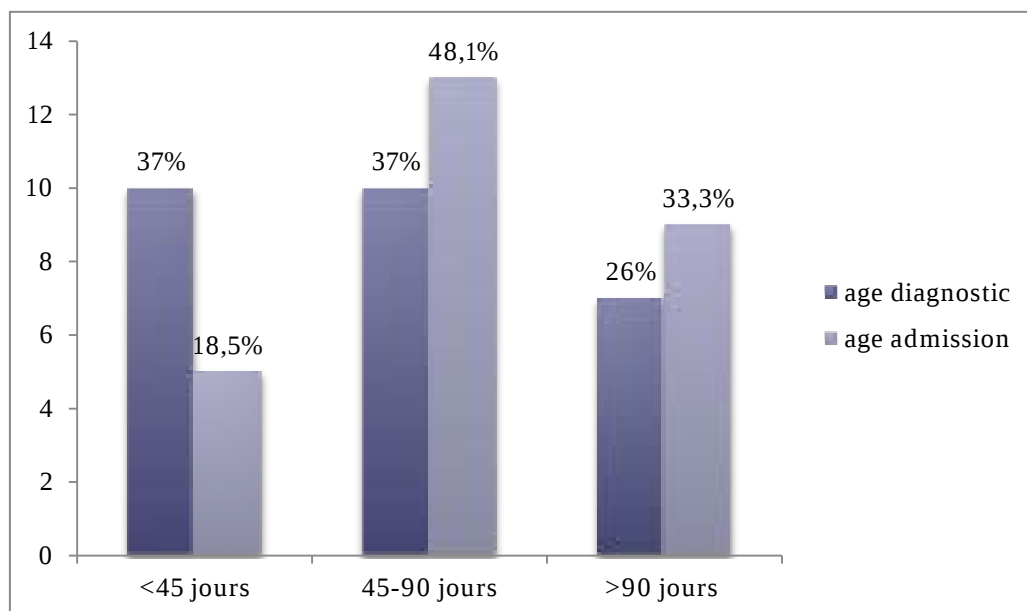


Figure 11: Répartition des patients en fonction de l'âge au moment du diagnostic et de leur admission.

2. Sexe

Notre série comporte 15 garçons (soit 57,7%) et 12 filles (soit 42,3%). Le sexe ratio est de 1,25 (figure 12).

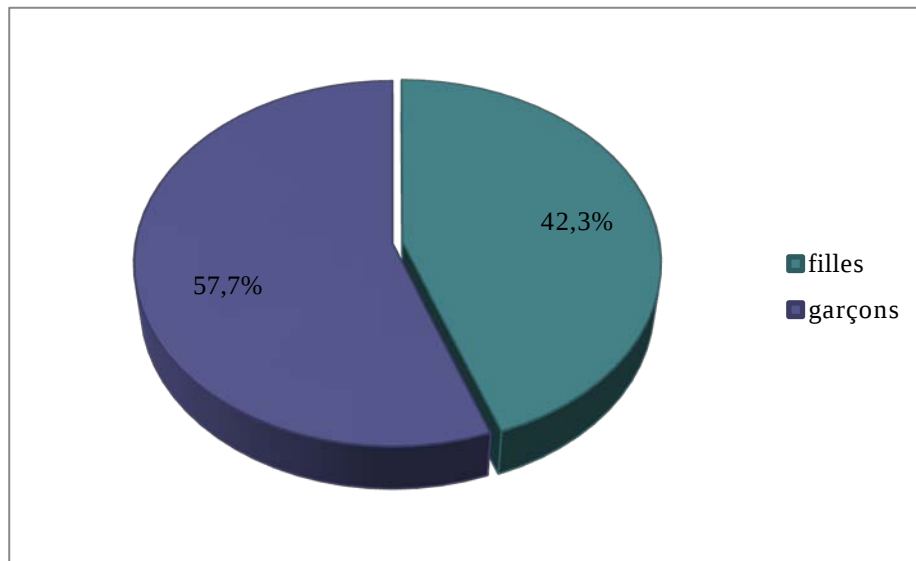


Figure 12 : Répartition des patients selon le sexe.

II. Données cliniques

1. Antécédents

1-1 Personnels

- ✓ Toutes les grossesses étaient menées à terme, avec un cas de gémellité, un cas de souffrance néonatale et un cas d'hypotrophie.
- ✓ L'anamnèse infectieuse s'est révélée positive chez deux mères : un cas d'infection urinaire au troisième trimestre et un cas de rupture prématurée des membranes.
- ✓ On note également un cas d'hypothyroïdie congénitale diagnostiquée précocement, sous traitement hormonal substitutif.

1-2 Familiaux

- ✓ La consanguinité parentale est retrouvée chez trois patients dont deux de premier degré et un de second degré.

- ✓ L'étude des antécédents familiaux hépatiques révèle un cas de décès des deux frères faisant suite à un ictère cholestatique (non documenté).

2. Signes fonctionnels

L'ictère cholestatique fait d'un ictère franc avec des selles décolorées et des urines foncées constitue le maître symptôme révélateur de la maladie chez tous nos patients. Il apparaît en période néonatale, et est total et permanent chez 90% de nos patients. Seuls trois patients ont présenté un ictère partiel et intermittent.

L'ictère a motivé une consultation avant un mois chez 14 patients. Une erreur diagnostic à été fait lors de cette première consultation chez 4 patients. 3 autres ont eu recours à la médecine traditionnelle dans un premier lieu.

Le syndrome hémorragique a été constaté chez trois patients. L'un a présenté une hémorragie de la circoncision, un hématome en regard du sternum et un épistaxis ayant imposé son hospitalisation en réanimation. Les deux autres ont présenté une hémorragie ombilicale isolée en période néonatale.

La recherche de signes associés a relevé deux cas de vomissements chroniques, deux cas de diarrhées liquidiennes, et un cas de convulsions tonico-cloniques généralisées.

L'état général est relativement conservé chez tous nos patients.

3. Examen clinique

- L'examen à l'admission a permis de confirmer le syndrome de cholestase clinique, à savoir l'ictère, les selles décolorées et les urines foncées chez tous les patients (figure 13).
- Deux cas avaient un retard pondéral à moins deux déviations standards
- Le facies était normal chez tous nos patients.
- 2 cas présentaient une détresse respiratoire à leur admission, et un cas présentait des convulsions.



Figure 13 : Nourrisson de notre série à 85 jours de vie présentant un ictère cutanéomuqueux franc (a) et aspect de ses selles (blanc mastic) (b).

- L'examen abdominal a objectivé (figure 14) :
 - Une hépatomégalie chez 22 patients (81,5%), dont 15 cas où elle était dure à bord tranchant.
 - Une splénomégalie chez 4 patients (14,8%)
 - Une ascite chez 2 patients (7,4%)
 - Une circulation collatérale chez 3 patients (11%)
 - Un situs inversus chez 1 patient (3,7%)

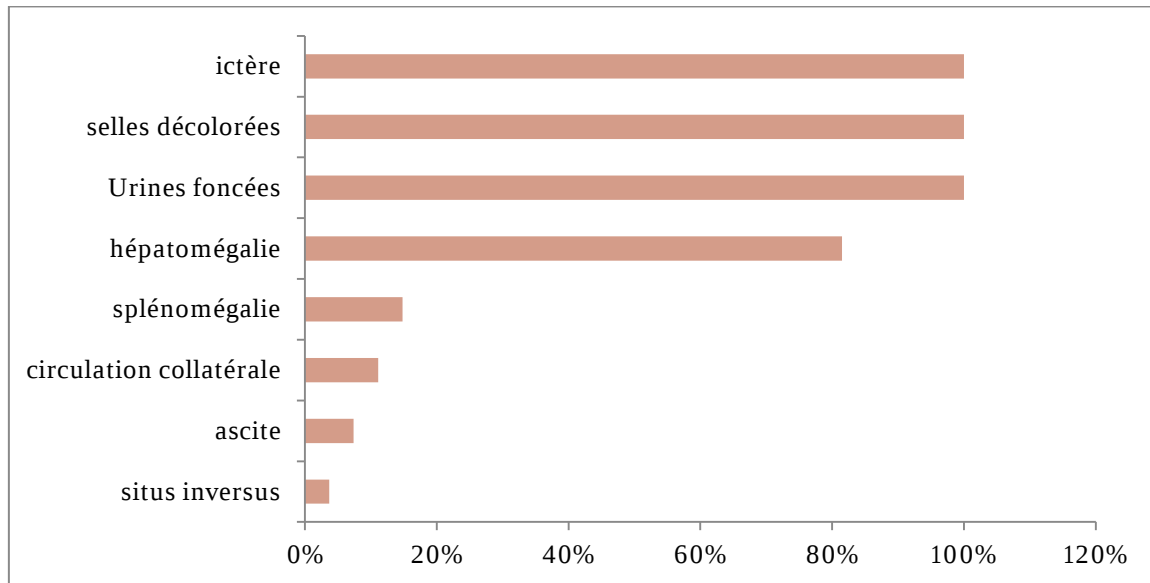


Figure 14: Fréquence des signes cliniques à l'admission chez nos patients.

Par ailleurs, l'examen a également relevé un cas de malformation anorectale basse avec leucocorie, un cas de hernie ombilicale et un cas de hernie inguinale avec hydrocèle.

III. Données para cliniques :

1. Examens biologiques (Tableau I) :

- ✓ La cholestase biologique est retrouvée chez tous nos patients. Elle se traduit par une hyper bilirubinémie totale à prédominance conjuguée (à 8 fois la normale en moyenne dans notre série) ainsi qu'une augmentation sérique des enzymes de la cholestase qui sont représentées par les phosphatases alcalines et les gamma-glutamyl-transférases (GGT). Nous avons noté une augmentation des GGT supérieure à 300 U/L chez 21 parmi 25 patients, soit 87,5%.
- ✓ Les transaminases sériques, qui permettent d'apprécier la présence et l'intensité de la cytolyse, sont également élevées chez tous nos patients. Leur valeur est supérieure à 10 fois la normale chez 8 patients, soit 30%.

- ✓ Le taux de prothrombine (TP), reflet biologique de l'insuffisance hépatocellulaire (IHC), est bas chez 7 patients soit 27%.
- ✓ L'albuminémie, également reflet de l'IHC, est basse chez 3 parmi 11 patients.
- ✓ la sérologie TORCH (toxoplasmose, rubéole, CMV, HSV) a été faite chez 9 patients. Elle est positive pour la toxoplasmose et la rubéole chez 2 patients.

I : Répartition des patients en fonction des anomalies biologiques.

Bilan biologique		Valeurs anormales	
		Nombres	Pourcentage
Cholestase		27	100%
Cytolyse (10 fois la normale)		8/26	31%
anémie (<12g/dl)		20/26	77%
Bilan de l'IHC	TP (<70%)	7/26	27%
	hypo albuminémie (<35g/L)	3/11	27%

2. Echographie abdominale

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

Tableau II : Répartition des cas d'AVB en fonction des signes échographiques.

Signes échographiques	Nombres de patients	Pourcentage
Absence de dilatation des voies biliaires	27	100%
Vésicule biliaire atrophique ou non visualisée (figure 15)	20	74%
Hépatomégalie	16	60%
Kyste hilaire (figure 16)	5	19%
Hile hépatique hyperéchogène (signe du cône fibreux)	1	4%
Syndrome de polysplénie:	3	11%
-polysplénie (figure 17)	2	7%
-situs inversus	1	4%
-absence de veine cave inférieure	0	0%
-veine porte pré duodénale	0	0%
Signes d'hypertension portale	4	15%

Ainsi, l'échographie abdominale était en faveur du diagnostic d'AVB chez 21 patients, soit 77%.

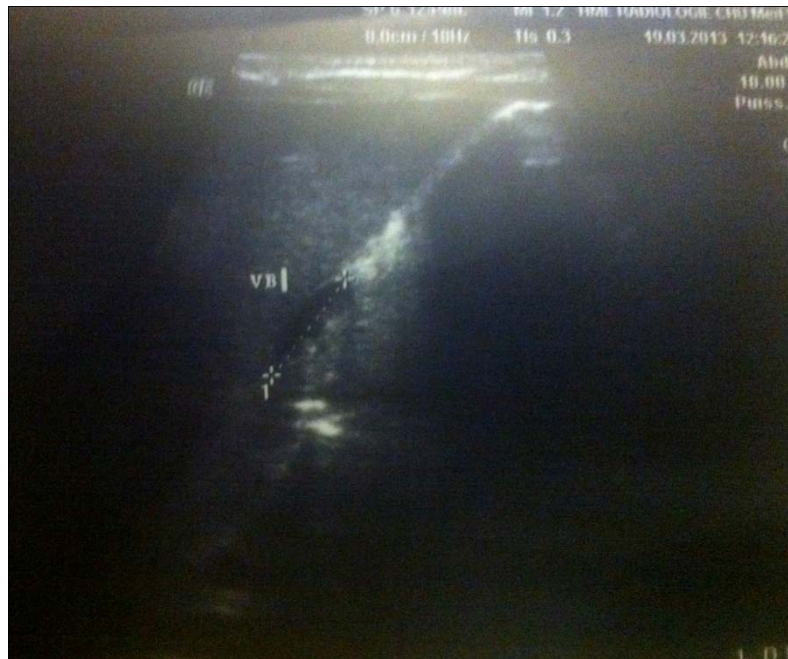


Figure 15 : Echographie abdominale chez un nourrisson de 3 mois montrant une vésicule biliaire de volume réduit (1,42cm de grand axe).

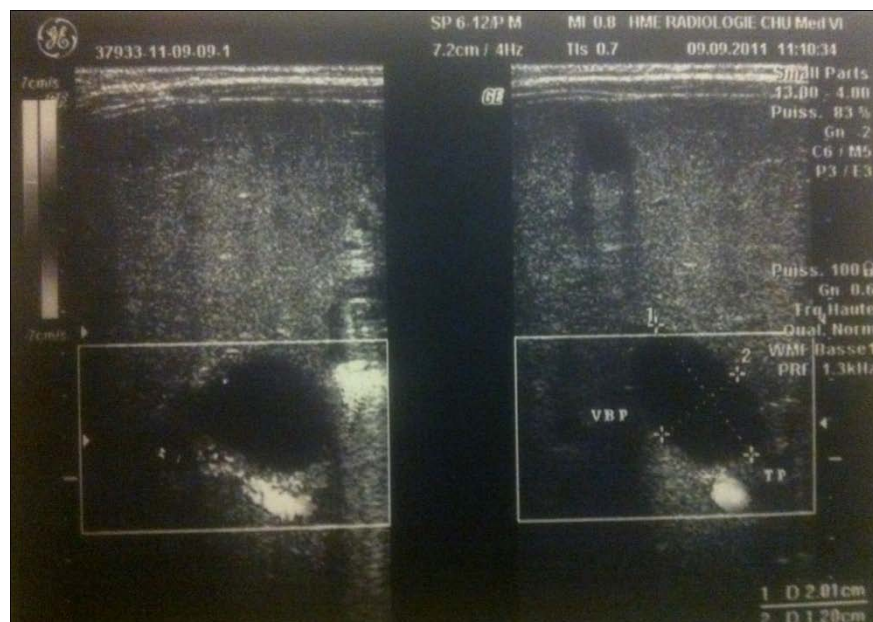


Figure 16: Echographie abdominale chez un nourrisson de 2 mois objectivant un kyste hilaire (2cm/1,2cm de diamètre).



Figure 17: Echographie abdominale chez un nourrisson de 4 mois objectivant une rate accessoire.

3. Biopsie hépatique

Parmi les 23 biopsies hépatiques réalisées chez nos patients, 7 ont été effectuées uniquement par voie percutanée, 3 par voie chirurgicale seule, et 13 ont bénéficié des deux méthodes (figure 18).

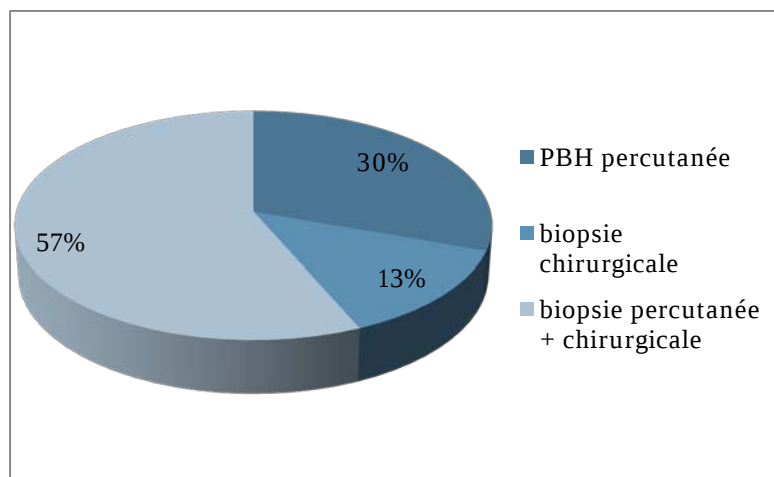


Figure 18 : Type de biopsie hépatique réalisée chez nos patients.

La cholestase est retrouvée dans tous les examens anatomo-pathologiques.

La prolifération ductulaire, les thrombi biliaires et la fibrose portale, constituant les manifestations histologiques d'obstacle sur les voies biliaires, sont décelées chez 21 patients, soit 91% (tableau III).

Le degré de fibrose au moment de la biopsie variait en fonction de l'âge à l'admission des patients (figure 19, 20 et 21) :

- 10 patients (47,6%) avaient une fibrose modérée avec une moyenne d'âge de 49,8 jours.
- 4 patients (19,01%) avaient une fibrose importante extensive avec une moyenne d'âge de 80,5 jours.
- 7 patients étaient déjà au stade de cirrhose au moment de la biopsie (33,33%). Leur moyenne d'âge à l'admission était de 97,8 jours.

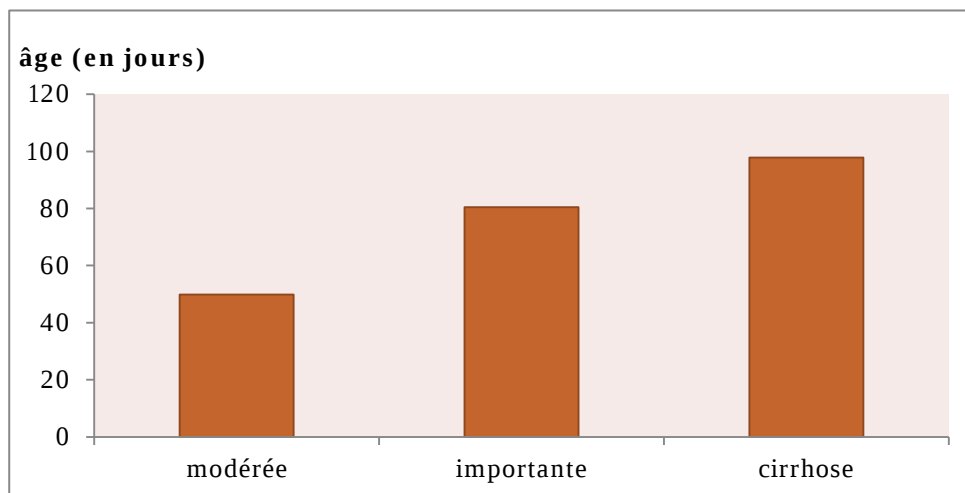


Figure 19: Age moyen des patients en fonction du degrés de fibrose.

Tableau III: Fréquence des différents signes histologiques.

Signes histologiques	Nombre de cas	Pourcentage
Cholestase	23	100%
Signes d'obstacle (prolifération ductulaire, thrombi biliaires, fibrose portale)	21	91%
Fibrose extensive	4	19%
Cirrhose	7	33%

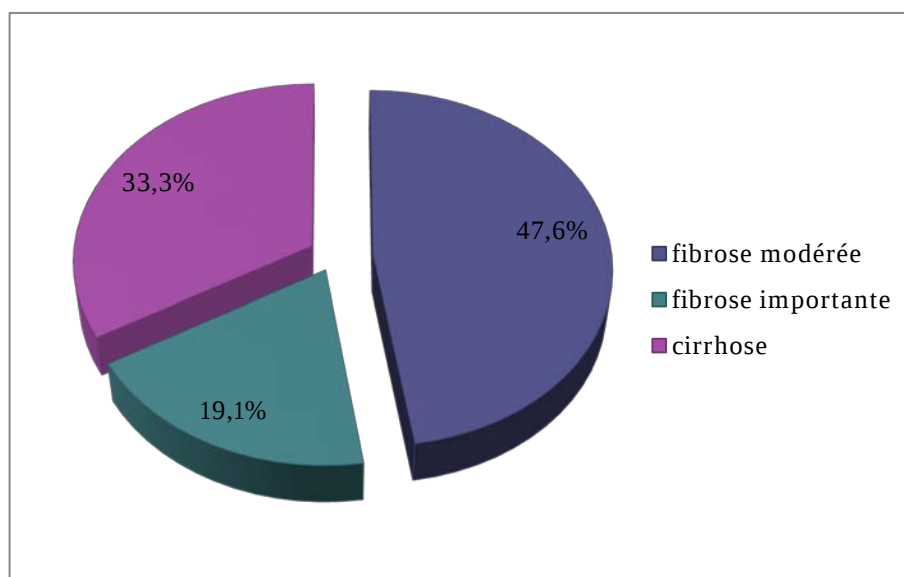


Figure 20: Répartition de l'ensemble des patients en fonction du niveau de fibrose hépatique.

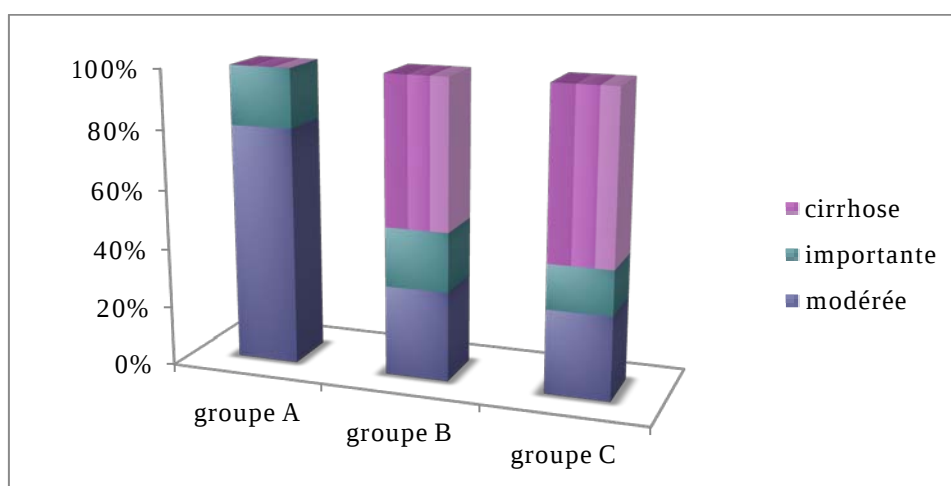


Figure 21: Comparaison du degré de fibrose chez les 3 groupes de patients de notre étude (groupe A : patients opérés avant 60 jours, groupe B : patients opérés après 60 jours et groupe C : patients n'ayant pas bénéficié d'une cure chirurgicale).

4. Autres bilans

➤ Radiographie thoracique :

Tous nos patients ont bénéficié d'une radiographie thoracique. Elle a permis d'objectiver 2 cas de pneumopathies et un cas de cardiomégalie.

➤ Echocardiographie :

Elle a été réalisée chez 4 de nos patients dans le cadre du bilan malformatif. Elle a décelé une communication inter-ventriculaire septale chez un cas. Les 3 autres étaient normales.

➤ Bili-IRM :

Faite chez un patient, elle était en faveur d'un kyste du cholédoque, mais la biopsie a confirmé le diagnostic d'AVB.

➤ Radiographie du rachis :

Elle a été réalisée chez 10 patients dans le doute d'un syndrome d'Alagille et n'a pas montré d'aspect de vertèbres en aile de papillon.

➤ La cholangiographie per opératoire, examen utile à la classification des différents types d'AVB n'a été réalisé chez aucun de nos patients.

IV. Prise en charge thérapeutique

1. Traitement médical

1-1 Prise en charge nutritionnelle

Afin de palier aux conséquences nutritionnelles de la cholestase chronique et d'assurer une bonne prise pondérale, 12 de nos patients ont bénéficié d'un support nutritionnel à base

d'hydrolysats de lait de vache (Peptijunior*, alfaré 15%* ou isomil*), avec une alimentation hypercalorique si nécessaire.

1-2 Vitaminothérapie

Tous nos patients ont reçu de la vitamine K à raison de 2mg/kg en IM ou en IVL en dose d'attaque suivie d'une ampoule de 10 mg en IM ou en IV tous les 15 jours. 6 de nos patients ont également reçu les vitamines A, D et E.

1-3 Traitement symptomatique du prurit

Aucun patient de notre série n'a reçu d'acide ursodésoxycholique (AUDC), de rifampicine, ou de Questran.

1-4 Traitements adjuvants

- ✓ Une antibioprophylaxie, à base de céphalosporine de 3^{ème} génération, de gentamycine et de métronidazol, a été instaurée chez tous les patients opérés durant 48h après l'intervention. Une antibiothérapie en préopératoire a été nécessaire chez 3 patients qui avaient respectivement une otite moyenne aiguë, une infection urinaire et une pneumopathie.
- ✓ La corticothérapie a été prescrite en postopératoire chez 5 patients. 3 d'entre eux ont reçu des bolus de solumédrol à 4mg/kg/jour pendant 3 jours et les 2 autres de la prednisolone à 2 mg/kg/jour.
- ✓ Un traitement diurétique (lasilix* 1mg/kg/j ou aldactone) a été introduit en postopératoire chez 4 patients qui avaient des signes d'hypertension portale avec une ascite de grande abondance.

2. Traitement chirurgical

La laparotomie exploratrice a été effectuée chez 22 patients (soit 81,5%) dont 19 ont bénéficié d'une cure chirurgicale de l'AVB par hépato-entéro-anastomose (soit 86,4% des patients opérés).

2-1 Nombres des patients opérés durant les années de notre étude :

Le nombre de patients opérés par année variait de 1 à 7 patients avec une moyenne de 3,6 intervention par an (figure 22).

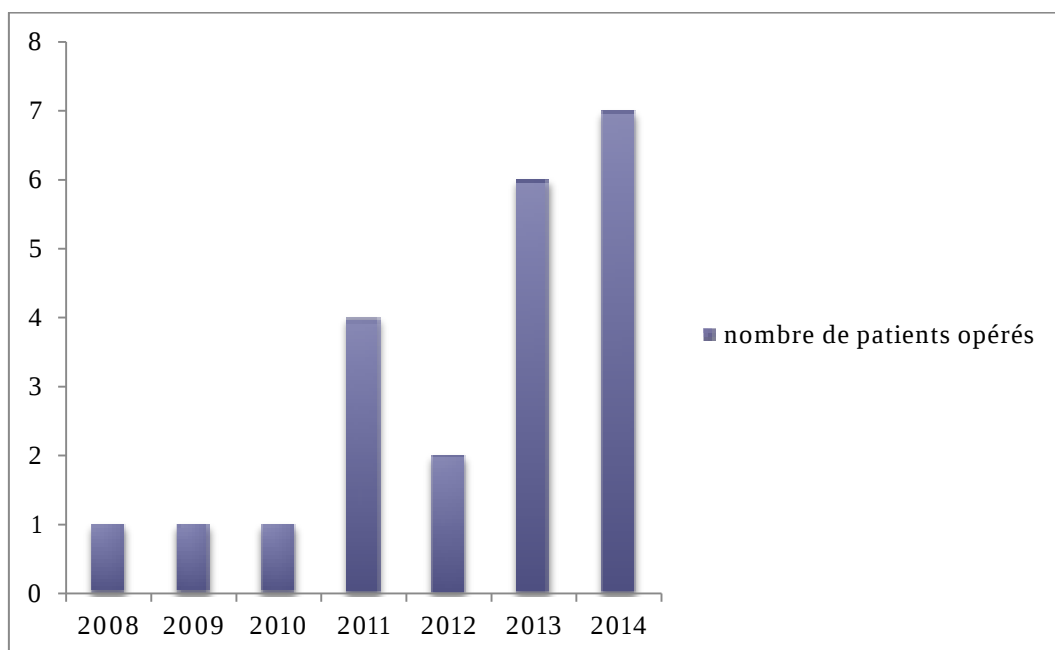


Figure 22: Nombre de patients opérés par année.

2-2 L'âge des patients au moment de l'intervention

L'âge de nos patients au moment de l'intervention variait de 28 à 185 jours avec une moyenne de 87 jours (figure 23).

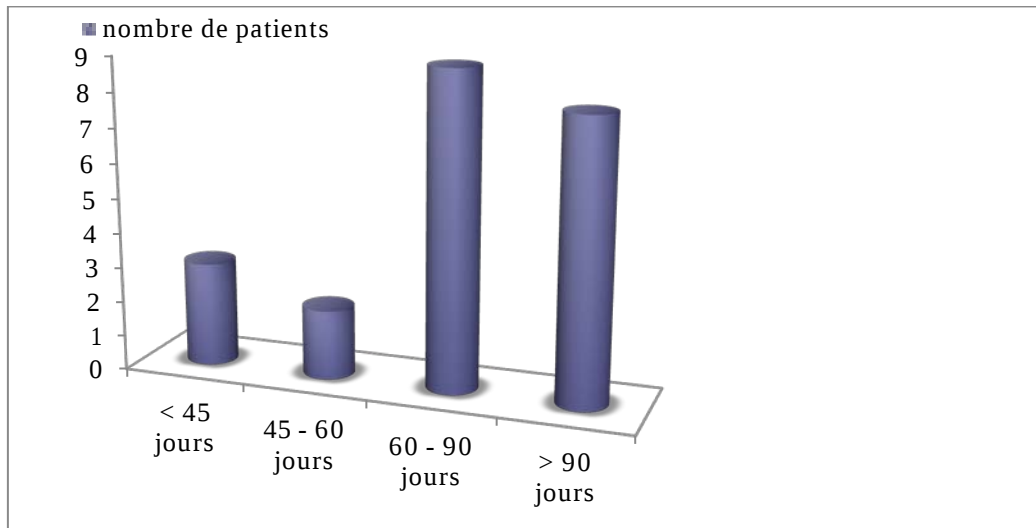


Figure 23: Répartition des patients en fonction de l'âge de l'intervention.

Le délai entre la constatation des symptômes (à j12 en moyenne) et l'intervention variait de 21 et 184 jours avec une moyenne de 78,3 jours (figure 24).

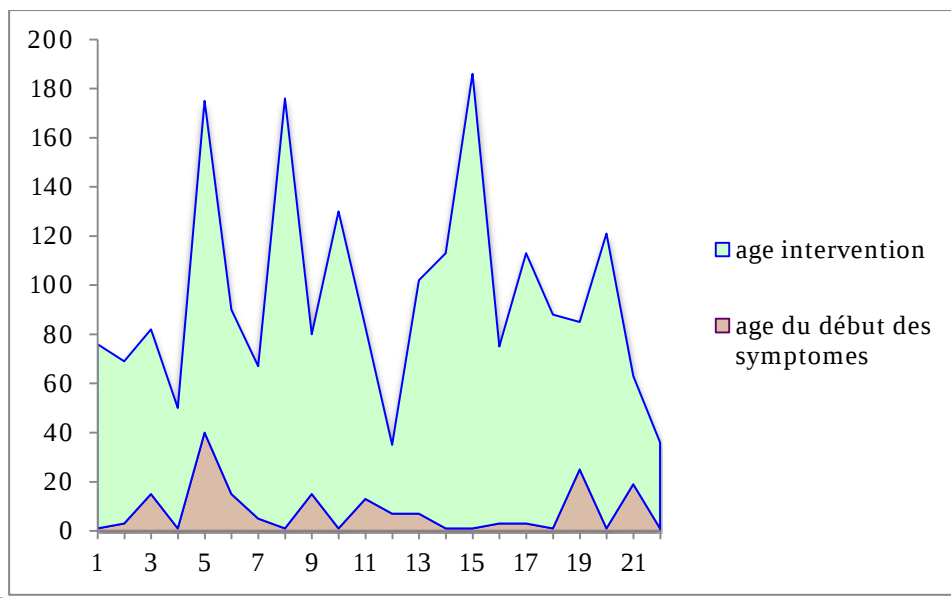


Figure 24 : Délai entre l'âge du début des symptômes et l'âge de l'intervention.

Le délai moyen entre l'admission au service et l'intervention était de 10,5 jours avec des extrêmes allant de 2 à 34 jours.

2-3 L'intervention chirurgicale

a. Exploration :

La voie d'abord adoptée est exclusivement une laparotomie transversale sus ombilicale droite élargie (figure 25).

L'exploration chirurgicale, constituant le premier temps de l'intervention, a permis de confirmer le diagnostic d'AVB chez tous les patients qui ont en bénéficié, ainsi que de déterminer le type d'AVB selon la classification Française, en se basant uniquement sur l'aspect macroscopique des voies biliaires. Nous avons pu relever alors (figure 26):

- 13 cas d'AVB de type 4, soit 59%.
- 4 cas d'AVB de type 2, soit 18,2%.
- 2 cas d'AVB de type 3, soit 9,1%.
- Aucun cas d'AVB de type 1.
- 3 cas sont restés indéterminés, soit 13,6%.



Figure 25: Incision transversale sus ombilicale droite élargie chez un nourrisson de 4 mois, mettant en évidence un foie d'aspect cirrhotique.

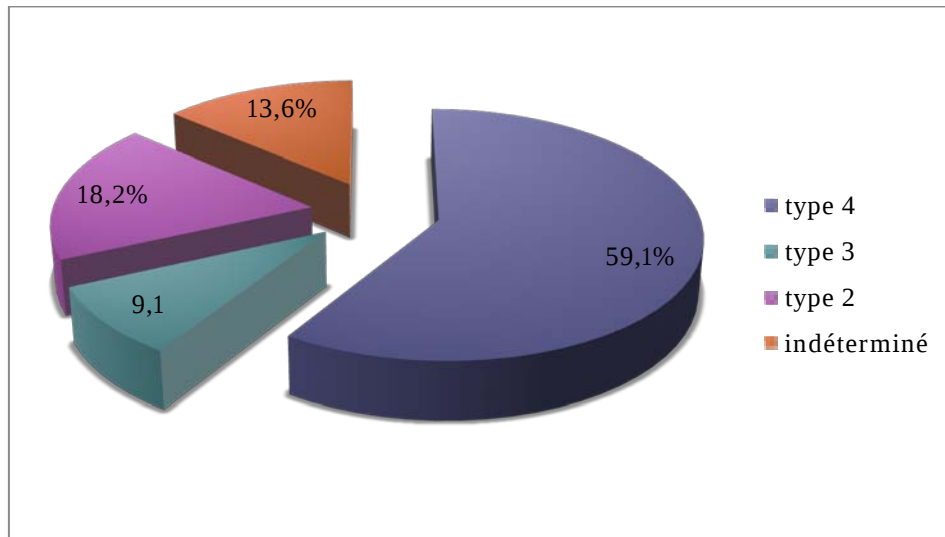


Figure 26: Répartition des cas d'AVB opérés en fonction du type selon la classification française.

L'exploration a également permis de mettre en évidence 18 cas de foie de cholestase (figure 27) avec une allure cirrhotique chez 9 patients (figure 28), 2 cas de polysplénie et un cas de situs inversus.

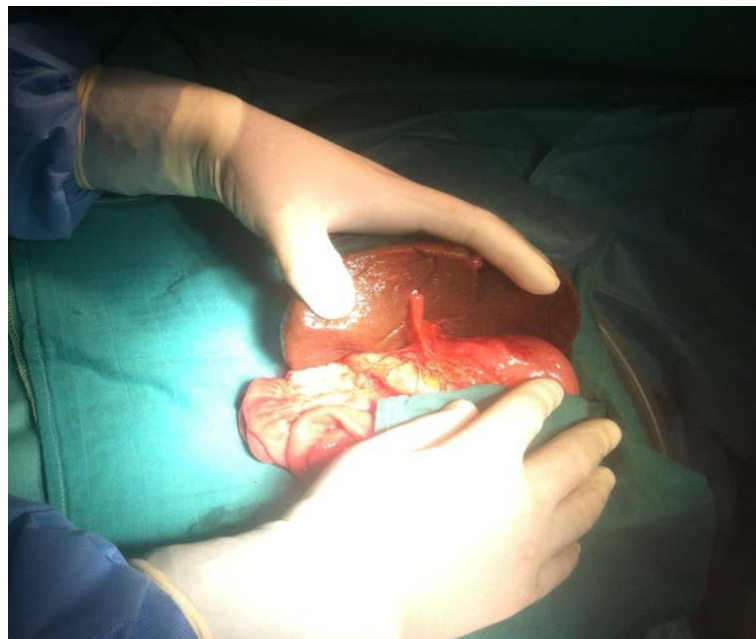


Figure 27: Aspect du foie et des voies biliaires à l'exploration chez un patient opéré à 72 jours montrant un foie de cholestase avec absence de vésicule biliaire.



Figure 28: Aspect du foie et des voies biliaires chez un nourrisson de 4 mois montrant un foie d'allure cirrhotique avec atrophie de la vésicule biliaire.

b. Technique chirurgicale

Parmi les 22 patients opérés, 19 ont bénéficié d'une hépato-porto-entérostomie selon la technique de Kasai 1 (figure 29). Chez les 3 autres patients, nous avons opté pour une abstention en raison de l'absence d'individualisation de canaux biliaires donnant issue à de la bile.

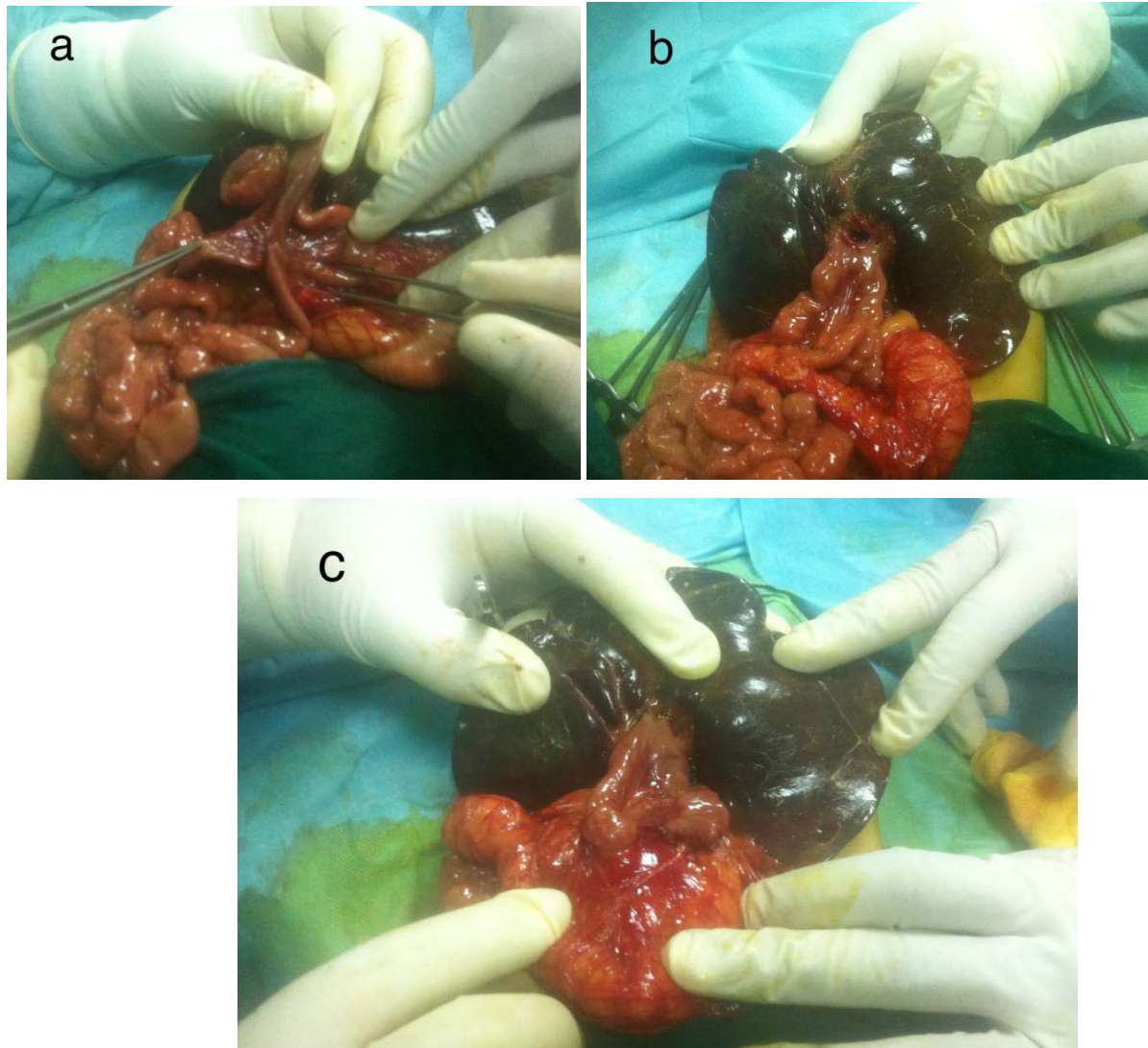


Figure 29 : Vue per-opératoire d'une intervention de kasai réalisée chez un nourrisson de notre série âgé de 49 jours. a: confection de l'anse en Y ; b : suture de la berge postérieure du bord anti mésentérique de l'anse montée au bord postérieur de la tranche de section hilaire ; c : aspect final de l'hépto-porto-entérostomie.

V. Evolution

1. Suites postopératoires

Tous les patients opérés sont maintenus à jeun pendant 5 jours avec une sonde naso gastrique. La surveillance postopératoire consistait essentiellement en l'évaluation quotidienne

de la température, de la reprise du transit, du drain et surtout de l'aspect des selles et de l'ictère.

1-1 Evaluation de la reprise de la cholérèse

Elle est recherchée uniquement chez les patients ayant bénéficiés d'une hépato-porto-entéro anastomose (tableau IV):

La recoloration des selles a été constatée en postopératoire chez 14 patients, soit 73,7 %. Le délai variait de 2 à 15 jours avec une moyenne de 6 jours.

La régression de l'ictère a été notée chez 8 patients, soit 42,2%. Le délai variait de 5 jours à 1 mois avec une moyenne de 14 jours.

Le flux biliaire n'a pas été rétabli chez 5 patients (26,3%) qui ont gardé des selles décolorées et un ictère persistant.

Le succès de l'intervention étant défini selon la reprise de la cholérèse, on note alors un taux de succès de 42,2%, un taux de succès partiel de 31,5% et un taux d'échec de 26,3% (figure30).

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

		Nombres de patients	Pourcentage
Ictère	Régression	8	42,2%
	Persistance	11	57,8%
Selles	Recolorées	14	73,7%
	Décolorées	5	26,3%

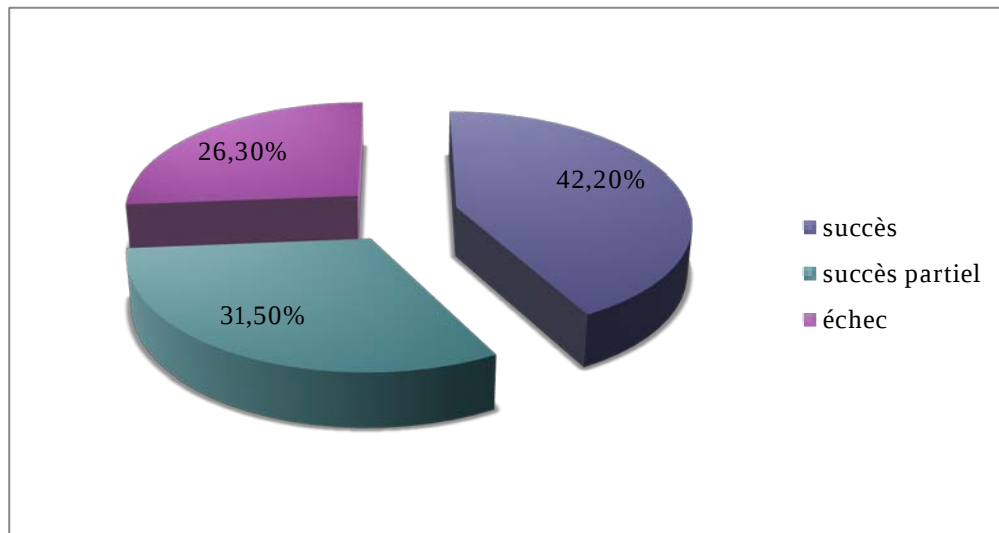


Figure 30: Résultats de l'intervention de Kasai.



Figure 31: Patient de notre série à j8 postopératoire : nous constatons une nette régression de l'ictère (a) et une recoloration des selles (b).

1-2 Complications postopératoires immédiates

Les suites opératoires étaient simples chez 14 patients, soit 63,6%, et 8 patients (36,4%) ont présenté des complications (figure 27). Nous avons relevé :

- 3 cas d'ascites isolées décelées respectivement à j2, j5 et j7 postopératoire avec une surinfection du liquide d'ascite à j8 chez l'un de ces patients.
- 1 cas d'anasarque avec détresse respiratoire et une ascite de grande abondance à j8.
- 1 cas d'invagination intestinale aigue à j4 ayant nécessité une résection intestinale, compliquée d'un lâchage de sutures à j7.
- 1 cas de péritonite à j6.
- 1 cas de rectorragies à j3.
- 1 cas d'arrêt cardiorespiratoire à j0 de cause inexpliqué.

Ces 5 derniers patients sont décédés suite à leurs complications.

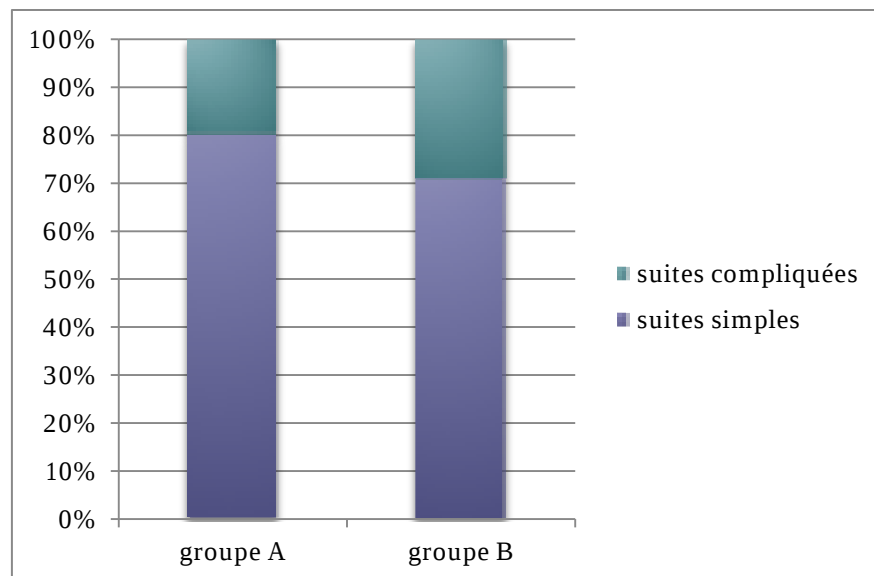


Figure 32: Suites postopératoires des 2 groupes (groupe A : patients opérés avant 60 jours, et groupe B : patients opérés après 60 jours).

2. Evolution globale chez tous les patients de notre série

Le recul moyen de notre étude est de 6,4 mois avec des extrêmes allant de 1 à 36 mois.

- L'évolution à court terme est favorable chez 7 patients, nous avons noté les complications suivantes chez les autres patients :

- 3 cas de cholangites précoces. Deux d'entre eux ont répondu favorablement à l'antibiothérapie (ceftriaxone et gentamycine chez le premier, tazocilline et gentamycine chez le second) et le 3^{ème} est décédé dans un tableau de sepsis sévère.
- 5 cas d'échec secondaire du kasai
- 6 cas de poussée d'hypertension portale.

Parmi ces patients 3 sont décédés dans un tableau d'insuffisance hépatocellulaire.

8 patients sont perdus de vue.

- L'évolution à long terme des patients suivis a été marquée par la survenue ou l'aggravation de la cirrhose dans la majorité des cas. Seule une patiente n'a pas développé de cirrhose après 2 ans de suivi.

Trois des patients suivis et opérés avant janvier 2013 ont dépassé l'âge de 2 ans et deux d'entre eux sont en liste d'attente pour une transplantation hépatique. Si nous considérons les patients perdus de vue comme décédés, le taux de survie à 2 ans après Kasai est de 21,4%.

Tableau V : Evolution des patients avec foie natif avec intervention avant 60 jours, après 60 jours et sans intervention.

	Groupe A		Groupe B		Groupe C	
Nombre de patients	5		14		8	
Succès	3	60%	5	36%	–	
Succès partiel	1	20%	4	28%	–	
Echec	1	20%	5	36%	–	
Survie à 6 mois avec évolution favorable	1	20%	1	7%	1	12%
Survie à 6 mois avec évolution défavorable	2	40%	3	21%	0	0%
Décès	1	20%	6	43%	3	38%
Perdu de vue	2	40%	4	29%	4	50%
Liste pour TH	1	20%	1	7%	1	12%

DISCUSSION

I. Epidémiologie

1. Incidence

L'incidence de l'atrésie des voies biliaires varie entre 5/10000 naissances vivantes au pays bas [2] et 32/100000 naissances vivantes en Polynésie française [1].

La majorité des pays occidentaux ont une incidence similaire variant approximativement de 1/14000 à 1/19000 naissances [18], elle est en revanche plus élevée en Asie et en région pacifique (tableau VI).

La fréquence de l'atrésie des voies biliaires n'est pas connue au Maroc et au Maghreb.

Tableau VI : Incidence de l'atrésie des voies biliaires dans différents pays [1,18].

Pays		Incidence par 100000 naissances vivantes
Pays-Bas		5,04
France		5,12
Royaume-Uni		5,99
Australie		6,96
Suède		7,06
Etats-Unis	Texas	6,5
	Géorgie	7,3
	Etat de New York	8,5
Japon		10,4
Hawaii		10,6
Taiwan		14,6
Polynésie Française		32

2. Age des patients (tableau VII)

L'évolution naturelle de l'AVB se faisant rapidement vers une cirrhose biliaire irréversible, son pronostic est étroitement lié à la précocité de la prise en charge [26-29].

Tableau VII : Age moyen à l'intervention de Kasaï dans différentes séries.

Série	Année	Nombre de patients	Age moyen à l'intervention	Références
Davenport et al (Royaume-Unis)	1999–2009	443	54	30
Willemien de Vries et al (Pays-Bas)	1987–2008	214	59	2
Richard A. et al (Canada)	1996–2002	349	65	31
Chardot (France)	1986–2009	1044	59	32
Shangoon Lee (Corée du Sud)	1995–2009	72	70	19
Shiono et al (japon)	1953–2009	242	79,9	26
Rabat	1999–2009	43	82	33
Notre série	2009–2014	27	87	–

80 % des enfants ayants bénéficié d'une porto-entérostomie avant l'âge de 45 jours survivent sans ictère avec leur foie natif à 3 ans [27].

Cependant plusieurs études, y compris la notre, montrent que le diagnostic est souvent porté tardivement, ce qui retarde la prise en charge.

Notre étude met en évidence un délai à la chirurgie supérieur à 60 jours dans 74% des cas. Ce retard s'explique à différent niveau :

Un tiers des patients ont consulté tardivement et 3 d'entre eux ont d'abord eu recours à la médecine traditionnelle. Cela est du soit à une méconnaissance de l'intérêt à consulter en cas de selles décolorés ou d'ictère néonatale soit à une difficulté d'accès au soin (géographique et économique).

Deux tiers des patients ont consulté précocement pour leur ictère, mais le délai entre cette consultation et l'arrivée dans le centre spécialisé est long. Le délai à la confirmation biologique de la cholestase correspond soit à la sous-estimation de l'urgence à établir le diagnostic d'atrésie des voies biliaires, soit à la non-reconnaissance des signes de cholestase

qui peuvent être discrets et doivent être recherchés avec soin. Notre étude montre en effet que le délai médian d'apparition d'un signe clinique évocateur de cholestase est de 12 jours alors que la confirmation diagnostic n'intervient qu'à un âge médian de 65 jours.

Dans une série étudiant les causes de retard au diagnostic dans l'atrésie des voies biliaires, Mieli-Vergani et al relevaient dans 11 cas sur 50, l'affirmation par un médecin ou un professionnel paramédical selon laquelle l'ictère à plus de 15 jours de vie était physiologique [34]. Une autre étude menée par Campion et al retrouve une erreur ou une insuffisance diagnostic dans 33% des cas [35].

Notre étude n'a pas permis d'étudier les raisons du délai entre la constatation d'un signe clinique de cholestase par le médecin et la confirmation du diagnostic d'atrésie des voies biliaires.

3. Sexe

Cette affection, rapportée plus fréquente chez les filles, note une légère prédominance masculine dans notre série, avec un sexe ratio de 1,25 (tableau VIII).

Tableau VIII : Répartition des patients selon le sexe dans différentes séries

Série	Nombre de patients	Pourcentage		Références
		Filles	Garçons	
Shanghoon Lee et al. (Corée du Sud)	72	66,66%	33,33%	19
Hideyuki Sasaki et al. (Japon)	69	66,66%	33,33%	36
Richard Schreiber et al. (Canada)	349	41,55%	58,45%	31
Willemien De Vries et al. (Pays bas)	231	49,35%	50,65%	2
Chardot et al. (France)	472	54,3%	45,7%	37
Benjamin L. et al (Etats-Unis)	101	59,4%	40,6%	38
rabat	43	46,5%	53,5%	33
Notre série	27	42,3%	57,7%	–

II. ETIOPATHOGÉNIE

1. Facteurs de risques

L'incidence élevée de l'AVB chez certaine population de race noire et jaune pourrait refléter une prédisposition génétique à cette affection [39]. Une méta-analyse, étudiant l'incidence de l'AVB en fonction de l'origine ethnique, a retrouvé une grande variation dans la prédisposition à l'affection chez des ethnies différentes partageant le même espace géographique [40]. Mais ce taux élevé pourrait aussi s'expliquer par les conditions socioéconomiques de ces populations qui les exposent à des facteurs environnementaux tels que des infections virales et des agents toxiques.

Certains cas familiaux ont été rapportés [41] et le taux de consanguinité chez les enfants atteints d'AVB est plus important que dans la population générale [39]. Ceci semble s'expliquer par l'existence d'une prédisposition génétique entraînant une susceptibilité particulière aux agressions microbiennes et immunologiques comme en témoigne la fréquence de certains groupes HLA, surtout HLA B12, chez les enfants atteints d'AVB et leurs frères [42].

Dans notre série, le taux de consanguinité était de 11%, et nous avons suspecté un cas familial devant le décès de ses deux frères suite à un ictère cholestatique, mais le manque de documentation ne nous permet pas de confirmer cette donnée.

Cependant l'AVB ne répond pas à une hérédité mendélienne classique, comme en témoignent plusieurs cas rapportés dans la littérature de jumeaux monozygotes chez qui le jumeau n'était pas atteint [43].

Dans notre étude, nous avons colligé un cas de grossesse gémellaire. Le jumeau était sain, ce qui concorde avec les données de la littérature.

La notion de prématurité a été rapportée comme étant un facteur de risque [44]. L'immaturation du métabolisme des acides biliaires et de la circulation entéro-hépatique prédispose les prématurés soit à des dommages directs des voies biliaires, soit à une réaction

inflammatoire anormale secondaire à une infection ou à une lésion exogène. Dans notre étude, nous n'avons relevé aucun cas de prématurité.

Le caractère saisonnier de l'AVB a été évoqué par certaines études qui comportaient un nombre limité de cas [45], mais n'a pas été retrouvé dans des études plus larges comme celle de Christophe Chardot (472 patients sur une période de 10 ans) [46], ou celle de Hidemi Wada (119 patients sur une période de 20 ans) [47].

Nous n'avons également pas retrouvé de variation saisonnière significative dans l'incidence de l'AVB chez nos patients.

L'âge maternel, et en particulier la parité, ont été identifiés comme étant des facteurs de risques indépendants [44]. Ainsi, Ce risque est diminué chez les premiers nés et les seconds nés, et augmente chez le troisième enfant. Ceci a été expliqué par une augmentation de la susceptibilité de la mère aux infections avec la parité. Dans notre série, l'âge de la mère et la parité n'ont pas été précisés.

Le poids de naissance représente aussi un des éléments épidémiologiques, puisque les nouveau-nés hypotrophes à terme avec un poids de naissance inférieur à 2500g ont 3,5 fois plus de risques de présenter une AVB par rapport aux enfants nés à terme avec un poids de naissance normal [39, 44]. Dans notre étude, nous avons relevé deux cas d'hypotrophies.

2. Etiologies

De nombreuses hypothèses pathogéniques ont été évoquées, sans qu'aucune ne soit encore considérée comme une référence parfaitement fiable.

Actuellement, l'AVB est considérée comme une réponse phénotypique du foie et des voies biliaires à une variété de facteurs prénataux et périnataux qui perturbent le développement normal ou la maturation de l'arbre biliaire, et survenant vraisemblablement sur un terrain génétique ou immunologique particulier [48].

Ainsi, plusieurs théories : morphogénique, infectieuse, toxique, inflammatoire et vasculaire, ont été investiguées. Différents modèles animaux sont disponibles.

2-1 Théorie génétique : anomalies de la morphogenèse

Le processus pathogène de l'atrésie des voies biliaires semble débuter in utero, comme le démontrent des taux anormalement bas de gamma glutamyl- transférase (γ GT) dans le liquide amniotique (enzymes normalement excrétées dans la bile et passant dans le liquide amniotique par défécation fœtale avant la maturation du sphincter anal) à 18-19 semaines de gestation chez des enfants nés avec une atrésie des voies biliaires [49-50].

Certains auteurs distinguent dans l'AVB des formes « périnatales », qui seraient dues à une altération secondaire de canaux biliaires normalement développés et qui correspondraient aux types non syndromiques puisque l'atteinte biliaire est isolée, et des formes « embryonnaires » syndromiques. En effet, l'AVB s'associe dans 10 à 25% des cas à des malformations variées, dont les plus fréquentes sont regroupées sous le nom de syndrome de polysplénie (SPS) [51]. Celui-ci aurait une composante génétique et serait secondaire à une anomalie de développement des canaux biliaires [52]. Les différentes composantes de ce syndrome seront détaillées par Chandra en 1974 et comprennent [53] :

- Une polysplénie, à laquelle sera ajoutée une asplénie ou « une double rate » par Davenport [54];
- Une absence de veine cave inférieure, avec continuité par une veine azygos ;
- Une veine porte pré duodénale;
- Une anomalie de la vascularisation artérielle hépatique (provenant directement du tronc cœliaque);
- Un situs inversus;
- Une mal rotation digestive;
- Un poumon droit bilobé ou levo-isomérisme pulmonaire en cas d'asplénie.

Cette forme syndromique, dite fœtale, se caractérise par une cholestase rapide, sans épisode anictérique.

Dans notre étude, nous avons colligé 3 cas présentant un syndrome de polysplénie avec un taux de 11%, Ce qui rejoint la moyenne habituelle (tableau X).

Tableau X : Incidence du syndrome de polysplénie selon les séries.

Séries	Syndrome de polysplénie (%)	Référence
Davenport (Royaume Uni)	14,2%	30
Richard (Canada)	14,0%	31
Chardot (France)	10,4%	32
Notre série	11,1%	–

Par ailleurs, des études sur des embryons humains ont montré des similitudes entre les canaux biliaires en développement au premier trimestre de gestation et les canaux biliaires résiduels au niveau du hile du foie chez des patients atteints d'AVB, suggérant une possible anomalie du processus de remodelage des canaux biliaires émanant de la plaque ductale [55]. Rappelons que la forme embryologique d'un canal biliaire correspond à un double cylindre épithélial avec une lumière centrale, constituant une structure transitoire et rapidement remodelée, appelée plaque ductale. Desmet fut le premier à décrire la présence de malformations de cette plaque ductale, pouvant être le point de départ de nombreuses pathologies biliaires [56]. Ces malformations correspondent à un arrêt complet ou partiel du remodelage de la plaque ductale, c'est-à-dire la persistance plus ou moins complète de l'excès des structures biliaires embryologiques qui constituent l'échafaudage temporaire de la plaque ductale (figures 33) [57].

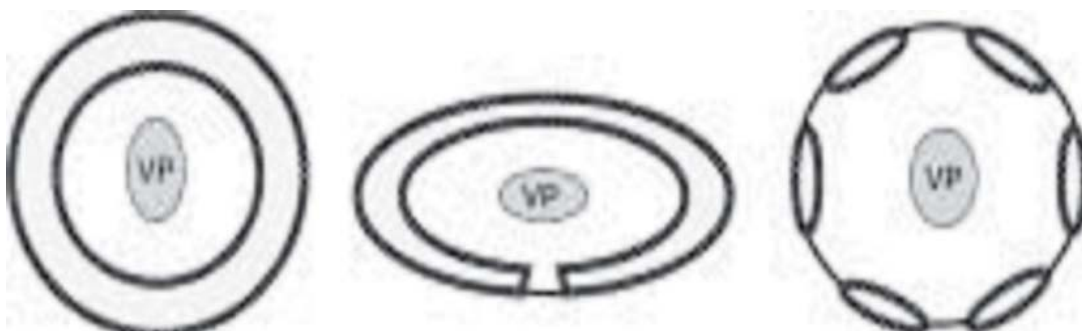


Figure 33 : Représentation schématique de la malformation de la plaque ductale.

A gauche : défaut complet de remodelage de la plaque ductale qui apparaît comme un anneau continu des voies biliaires dilatées. Au centre et à droite : remodelage incomplet de la plaque ductale. (VP : veine porte) [54].

D'après Tan et Al [58], l'atrésie des voies biliaires serait la conséquence d'une absence de remodelage, avec la persistance de canaux biliaires fœtaux entourés d'une couche mésenchymateuse très fine. A la naissance, le flux biliaire devenant massif à travers ces canaux biliaires anormaux induirait ainsi un processus inflammatoire important, aboutissant à la fibrose et à l'oblitération de ces canaux.

Des études portées sur le développement des voies biliaires ont mis en évidence certains gènes, comme le CFC1 et JAGGED 1 [59] qui pourraient être impliqués dans certaines formes d'AVB.

Guo Cheng et al ont récemment mis en évidence qu'une modification d'expression du gène ADD3 augmenterait le risque de survenue d'une AVB [60].

Des variations interraciales d'incidence de l'AVB ont été rapportées à Hawaii et à Atlanta. L'incidence du groupe HLA-B12 et des haplo types A9-B5, a été trouvée plus importante chez des patients porteurs d'AVB par comparaison à des groupes témoins au Royaume-Uni [61].

a. Théorie infectieuse

Landing était le premier à avoir suggéré l'infection virale comme étiologie potentiel des AVB. Les études récentes se basant sur le model animal et sur les biopsies hépatiques ont étayé cette thèse [62]. Plusieurs agents viraux ont été identifiés et l'attention s'est particulièrement focalisé sur l'incrimination du Réovirus type 3, du Rotavirus des groupes A et C, et de l'Epstein Barr Virus [62, 63].

a-1 Rotavirus des groupes A et C

Une étude récente menée par Oetzmman et al a démontré le développement d'atrésie des voies biliaires à 14 jours de vie chez 100% des souris après administration intra péritonéal de rhésus [64]. Cependant l'incrimination du dans la pathogenèse de l'AVB chez l'homme reste controversée. Riepenhoff-Talty et al ont mis en évidence la présence de séquences virales du Rotavirus du groupe C dans 50% des foies de patients ayant une atrésie des voies biliaires [65]. En revanche Bobo et al n'ont détecté aucun ARN de dans les patients de leur série [66].

a-2 Réovirus de type 2 et 3

Le Réovirus type 3 peut provoquer une cholangiopathie oblitérante ressemblant à l'atrésie des voies biliaires chez la souris [67], et peut être associé à des AVB spontanées chez le singe rhésus [68]. Tandis que chez les nouveau-nés humains, l'association de l'AVB avec le Réovirus de type 3 a été évoquée par certaines équipes [69,70], mais n'a pas été confirmée par d'autres [71]. Une étude menée sur les tissus hépatobiliaires d'enfants atteints d'atrésie des voies biliaires, a pu apporter de nouvelles preuves de la présence d'infection à Réovirus. En effet, Tyler et Al ont mis en évidence par PCR (Polymérase Chain Réaction) l'infection à Réovirus au niveau de tissu hépatobiliaire fraîchement congelé. Leur étude a également démontré la présence de l'ARN de Réovirus dans 55% des cas d'atrésie des voies biliaires et dans 78% des cas de kystes du cholédoque [72].

Dans une étude récente analysant les voies biliaires de souris présentant une AVB, Tomomi Nakashima a proposé deux mécanismes pouvant aboutir à la destruction des voies biliaires par le Réovirus 2. La première, correspondant à la phase d'initiation, serait la réplication virale, elle-même qui entraînerait une destruction des cellules épithéliales par apoptose et nécrose, ceci en augmentant le TRAIL (TNF-related apoptosis inducing ligand) et en activant d'autres récepteurs d'apoptose. La deuxième, correspondant à la phase effectrice, serait la médiation d'une réaction auto-immune qui aggraverait la destruction des voies biliaires [73].

a-3 Epstein-Barr Virus (EBV)

Un autre agent viral mis en cause est l'Epstein-Barr Virus. Dans une étude menée par Mahjoub et Al [74] de 2004 à 2008, sur 16 biopsies hépatiques prélevées sur des patients atteints d'atrésie des voies biliaires avérées, l'EBV a été détecté par Hybridation Chromo génique In Situ (CISH) dans 3 biopsies sur les 16 étudiées. Sur les trois biopsies, l'EBV a été retrouvé au niveau des hépatocytes dans deux d'entre elles, et au niveau de l'épithélium biliaire dans la troisième (figures 34 et 35).

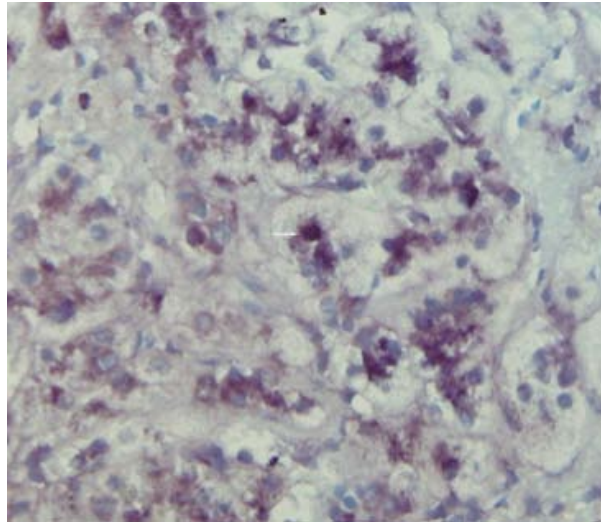


Figure 34: Détection d'EBV par CISH dans des hépatocytes (nucleus foncé) [74].

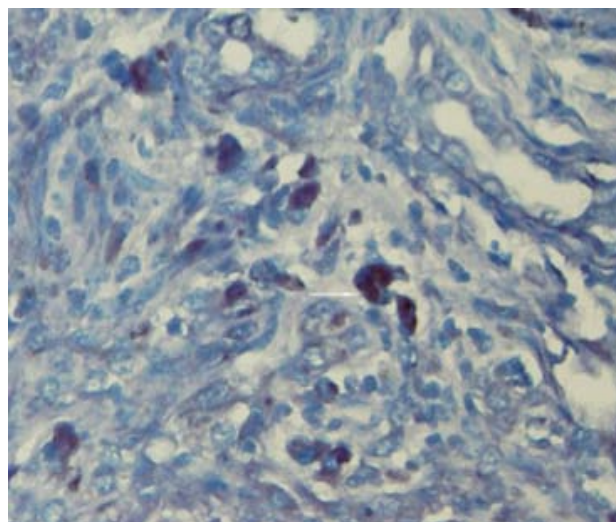


Figure 35 : Détection d'EBV par CISH dans des cholangiocytes (nucleus foncé) [74].

a-4 Autres virus

Il existe quelques rapports sur le Cytomégalovirus (CMV) qui a été mis en évidence, sérologiquement, chez des enfants atteints de cholestase néonatale [75].

Le Papilloma Virus Humain (HPV) a également été détecté, en utilisant une Polymérase Chain Réaction, sur des prélèvements conservés de tissu hépatique chez 18 patients atteints d'AVB. Cependant, d'autres études n'ont pas réussi à détecter l'ADN de l'HPV chez des patients atteints d'AVB. Le rôle possible de l'HPV dans l'atrésie des voies biliaires n'est donc pas encore démontré, et des investigations supplémentaires sont nécessaires [76].

b. Théorie toxique

Dans une étude épidémiologique menée au Nord du Texas entre 1972 et 1980, Strickland [77] a pu révéler des incidences différentes dans la répartition temporo-spatiale de l'atrésie des voies biliaires, avec des incidences plus élevées dans les régions rurales durant les mois d'août, septembre et octobre; suggérant l'existence de facteurs environnementaux dans l'étiopathogénie de l'AVB. L'auteur retient particulièrement l'utilisation d'un agent toxique par les agriculteurs durant la période critique du développement des voies biliaires. Néanmoins, aucune relation n'a pu être clairement établie entre l'exposition à un toxique ou l'ingestion maternelle d'une substance et l'apparition d'une AVB chez le nouveau-né [78].

2-2 Théorie immunologique ou inflammatoire

Les dommages immunologiques des canaux biliaires sont bien établis dans certaines pathologies 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 [79, 80].

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

Dillon, en 1996, identifia des différences immuno-histochimiques dans l'expression des ICAM et VCAM chez les patients atteints d'atrésie des voies biliaires, comparées aux autres types de cholestase néonatale [81, 82].

Plus tard, en 1997, Broomé [83] identifia un infiltrat CD4 dans les cellules épithéliales des voies biliaires prélevées lors de la ponction biopsie du foie (PBF), prédominant dans les cas d'atrésie des voies biliaires.

Davenport rapporte également un important infiltrat de CD56 et naturel Killer en cas d'atrésie des voies biliaires [81].

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 [84] révèle une augmentation de l'IL -18 qui est une 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 [85], comme les marqueurs CD68 sur les macrophages et le HLA-DR3. 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) [86]

Tout ceci suggère qu'il existe une réponse inflammatoire anormale à l'origine de l'AVB [87].

2-3 Théorie auto-immune

Le rôle de l'auto-immunité dans la pathogenèse de l'atrésie des voies biliaires a également été proposé. Vasiliauskas et Al ont rapporté que 10 parmi 11 enfants atteints d'AVB étaient positifs à la recherche d'anticorps anti neutrophiles cytoplasmiques (ANCA) de type IgM et IgG, avec des taux plus élevés d'IgM comparés à d'autres patients porteurs d'autres hépatopathies [88].

2-4 Théorie vasculaire

Un trouble de la vascularisation à type d'ischémie durant le développement hépatobiliaire fœtal est soulevé par certains auteurs.

Les voies biliaires sont vascularisées exclusivement par la circulation artérielle hépatique. L'interruption de ce flux sanguin occasionne des dommages au niveau des voies biliaires, constatés lors de la transplantation hépatique chez l'homme et chez des modèles de fœtus de moutons [89].

Cette théorie a été soulevée vu la fréquence de l'association entre les anomalies de la veine porte et l'artère hépatique avec l'AVB.

III. ANATOMOPATHOLOGIE

L'atrésie des voies biliaires est un processus dynamique de destruction inflammatoire progressive des canaux biliaires extra-hépatiques, puis intra-hépatiques. Les lésions précoces sont une inflammation du canal biliaire, accompagné de nécrose, suivie d'une fibrose progressive induisant le comblement de la lumière canalaire. L'étape finale est une cicatrice fibreuse d'une structure tubulaire épithéliale appelée cordon fibreux [90, 91].

1. Aspect macroscopique

1-1 Le foie

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

Il est toujours hypertrophié et se présente sous trois aspects de gravité croissante :

- Foie brun violacé, lisse, de consistance presque normale, mais vert à la coupe en rapport avec la stase biliaire.
- Foie verdâtre, très ferme mais lisse.
- Foie vert, dur, granité voire macro nodulaire, cirrhotique, dont la capsule peut être parcourue par des vaisseaux sanguins et lymphatiques dilatés [90].

1-2 Les voies biliaires extra-hépatiques

A l'exploration chirurgicale, les voies biliaires sont partiellement ou totalement remplacées par un cordon fibreux, et la vésicule biliaire est souvent atrophique et fibreuse (figure 36).



Figure 36: Reliquat biliaire extra hépatique. 1. Vésicule; 2. Cystique. 3. Plaque hilaire; 4. Canal hépatique; 5. Cholédoque [92].

Plusieurs classifications ont été proposées afin de distinguer les variations de formes d'AVB. Nous avons adopté dans notre étude la classification française qui repose sur les caractéristiques anatomiques du reliquat biliaire (tableau IX, figure 37).

Tableau IX: types anatomiques d'AVB selon la classification française et leur correspondance dans la classification Japon/USA/GB [1, 92].

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

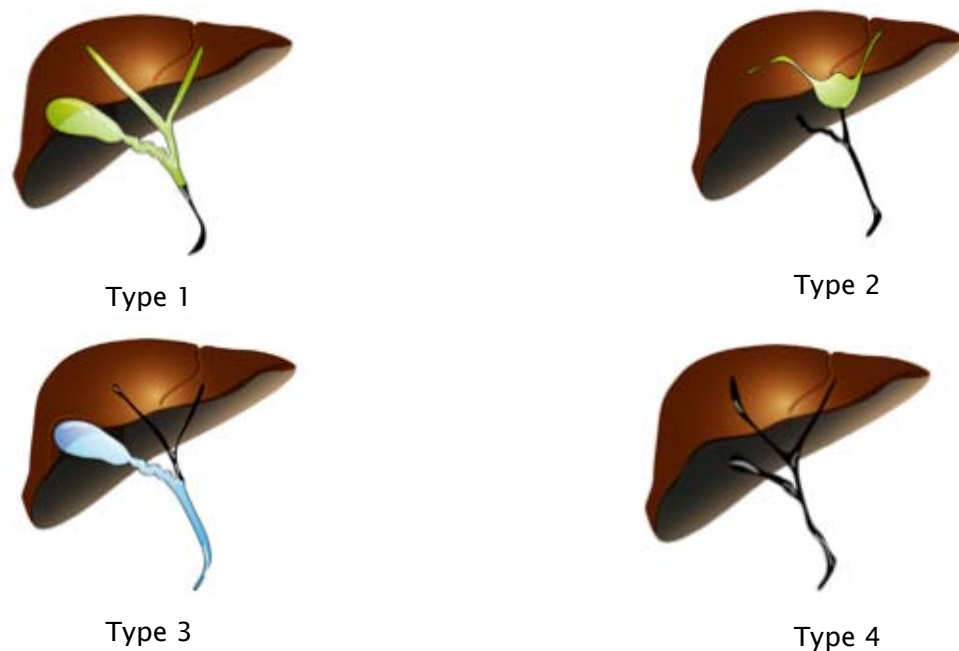


Figure 37: Représentation des différents types d'AVB selon la classification française [32].

2. Aspect microscopique

2-1 Le foie

L'importance des lésions histologique varie en fonction du degré évolutif, bien que le foie conserve longtemps son architecture lobulaire de base. Aucune lésion n'est spécifique de l'AVB, elles sont généralement l'expression d'obstacle sur la voie biliaire. Trois lésions en sont caractéristiques : la prolifération néo ductulaire, les thrombi biliaire et la fibrose portale [92, 93].

a. La prolifération ductulaire

C'est une néo-prolifération ductulaire, correspondant à une dédifférenciation des cellules hépatiques en bordure des espaces portes (figure 38). Leur présence en quantité importante, pouvant se voir dans n'importe quel processus cirrhogène, ne revêt aucune spécificité étiologique. La prolifération ductulaire n'apparaît que vers quatre semaines de vie, parfois précédée d'une ductopénie [94].

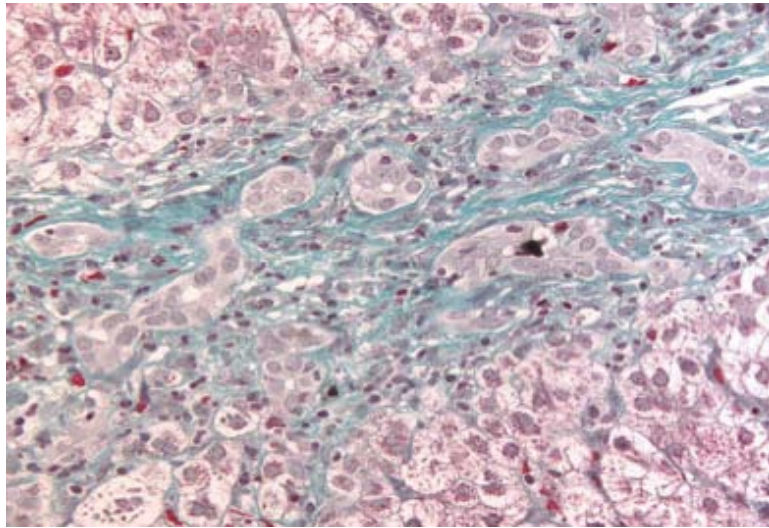


Figure 38: Prolifération ductulaire (Gomori x400) [95].

b. Les thrombi biliaires

Ils sont secondaires à la stase biliaire et se présentent sous forme de dépôts intra canaliculaire de bilirubine (figure 39). C'est un signe caractéristique mais inconstant des hépatites néonatales. Ils varient en fonction de la durée d'évolution de la cholestase.

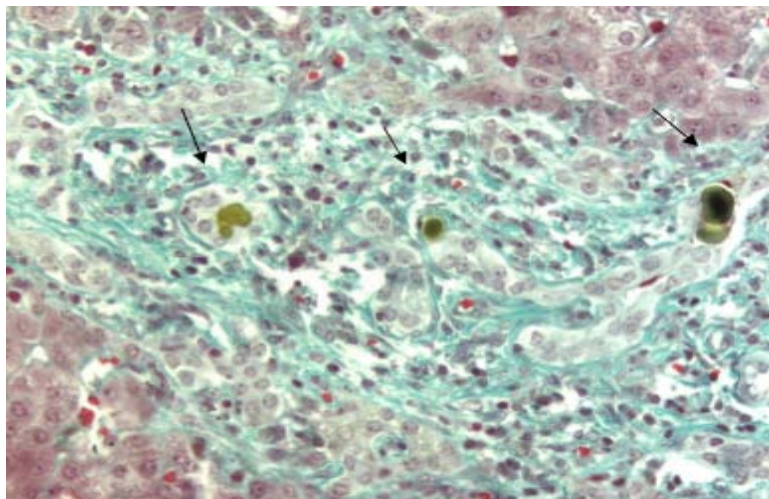


Figure 39: Thrombi biliaires "flèches" (Gomori, x400) [95].

c. Fibrose portale

La fibrose intra et péri-portale progresse inéluctablement avec la cholestase prolongée à plus ou moins long terme. Elle est secondaire à l'extravasation de la bile en dehors du système canalaire dont les constituants et en particulier les acides biliaires sont susceptibles de stimuler les myofibroblastes portaux et péri portaux.

L'aspect de cette fibrose d'origine biliaire est assez caractéristique ; sa distribution est très irrégulière en carte de géographie, à point de départ portal, tendant à établir des ponts porto-porte (figure 40).

Lorsqu'elle est évoluée, elle réalise une cirrhose biliaire secondaire (figure 41). Associée à la néo prolifération ductulaire, cette fibrose a une grande valeur d'orientation [94].

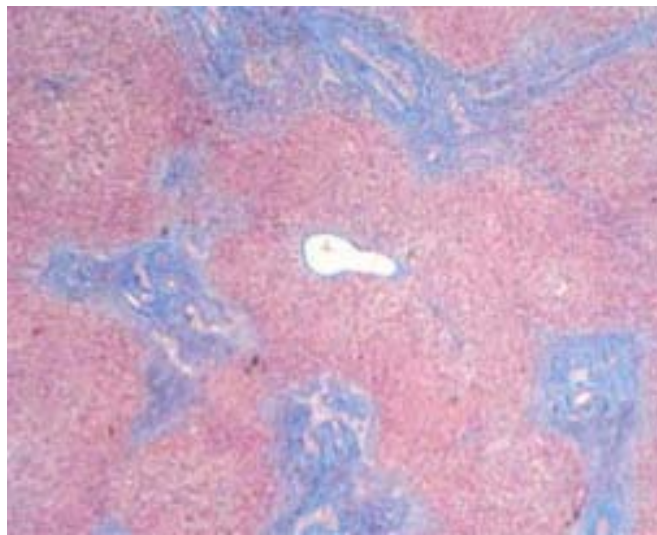


Figure 40: Fibrose portale modérée, avec ébauche de ponts porto portes (Masson, x400) [1].

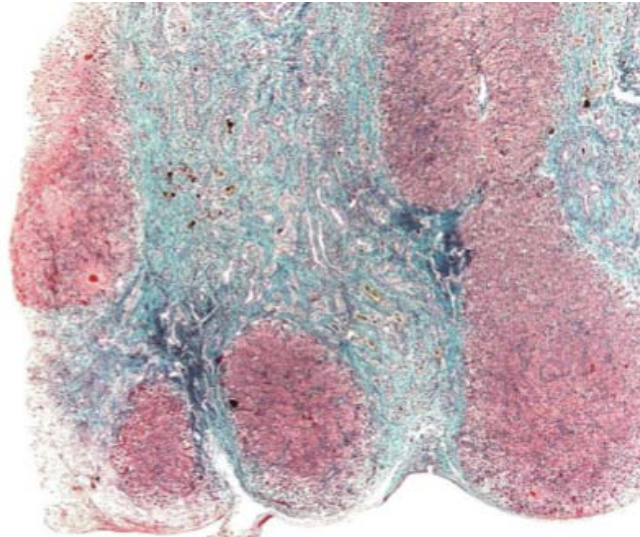


Figure 41 : Cirrhose biliaire secondaire à une atrésie des voies biliaires: fibrose sévère avec formation de nodules de régénération, associée à une prolifération canalaire et à plusieurs thrombi biliaires (Gomori, x 50) [95].

d. Autres lésions 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 [96].

2-2 La voie biliaire extra hépatique

L'étude de coupes sériées transversales du reliquat fibreux de la voie biliaire principale peut montrer 3 types de lésions dont la répartition selon l'axe du reliquat est variable.

Selon la classification utilisée par les pathologistes de l'hôpital Kremlin-Bicêtre à Paris (figure 42) [93]:

Le type A présent sur au moins un niveau de coupe et attestant de la réalité de l'atrésie de la voie principale, est caractérisé par un cordon formé de tissu conjonctif au sein duquel aucune cavité épithélialisée n'est discernable.

Le type B montre des formations glandulaires disposées en bouquets, bordées d'un épithélium cubique, entourées parfois d'un infiltrat inflammatoire.

Le type C est défini par la présence d'un canal central bordé par un épithélium desquamé, dont la lumière peut être obstruée par des macrophages contenant la bile.

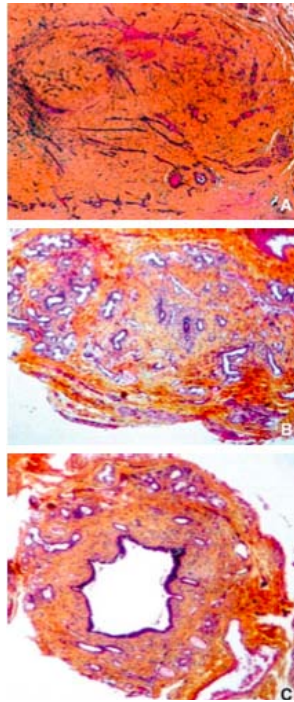


Figure 42: Histologie du reliquat biliaire. L'obstruction canalaire peut être complète, ou laisser des canaux biliaires perméables de plus ou moins gros calibre. A. < 50 µm, B. de 50 à 150 µm et C. > 150 µm [93].

IV. DIAGNOSTIC POSITIF

L'atrésie des voies biliaires évolue spontanément vers la cirrhose en quelques mois et le décès dans 95% des cas avant 2 ans [97]. Elle constitue donc une urgence diagnostic, d'autant plus que de la précocité de la prise en charge dépend le pronostic [26, 27, 98].

1. Diagnostic anténatal

Le diagnostic anténatal de l'atrésie des voies biliaires reste exceptionnel. La découverte

d'une image liquidienne sous hépatique lors d'une échographie morphologique peut signer une atrésie des voies biliaires de type kystique [97, 99]. La détection d'un des éléments du syndrome de polysplénie peut également nous faire suspecter le diagnostic [100].

Lors d'une étude japonaise, 3 patients avaient une malformation du cholédoque à l'exploration échographique anténatale faite entre la 22^{ème} et la 24^{ème} semaine de gestation. Le diagnostic d'atrésie des voies biliaires a effectivement été confirmé en post natal [101].

Vu la possibilité d'un diagnostic prénatal, plusieurs auteurs suggèrent l'amélioration des techniques du diagnostic échographique anténatal pour permettre une détection précoce des malformations des voies biliaires [98, 100, 101].

Plus rarement, le diagnostic peut être évoqué devant la découverte fortuite d'une activité très basse de la Gamma-Glutamyl-Transférase (GGT) dans le liquide amniotique, entre la 16^{ème} et la 18^{ème} semaine de gestation, ou d'une activité augmentée de la GGT dans le sang fœtal [27, 100, 101].

Aucun des patients de notre série n'a été dépisté en prénatal.

2. Diagnostic clinique

Après la naissance, l'atrésie des voies biliaires se manifeste par un syndrome de cholestase et doit être évoquée devant tout ictère néonatal avec selles décolorées [1, 4, 100].

La triade clinique caractéristique associe :

- l'ictère :

Généralement permanent, il s'installe le plus souvent avant la première semaine de vie et s'aggrave progressivement.

L'apparition précoce de l'ictère est un argument en faveur de l'AVB d'autant plus si il se prolonge au-delà de deux semaines.

Cela correspond à ce qui a été rapporté dans notre série, puisque la majorité de nos patients avaient un ictère permanent ayant débuté en période néonatale.

- les selles décolorées et les urines foncées :

La décoloration des selles peut être totale et permanente dès les premiers jours de vie et constitue un élément très important pour le diagnostic. Les selles peuvent parfois se décolorer plus tardivement, particulièrement dans la forme périnatale [96]. Elles ont un aspect blanc grisâtre et mastic (figure 43). Il faut se méfier d'une erreur d'appréciation possible si l'enfant prend un traitement substitutif en fer ou si il se nourrit au lait synthétique enrichi en triglycérides à chaînes moyennes, et également des dépôts de surfaces (desquamation intestinales, urines) qui peuvent modifier la couleur des selles [26].

Les urines sont très foncées, tachant les couches et sont constatées dans un délai variable (au 13^{ème} jour en moyenne dans la série de Campion et al [35]).

L'âge exact de l'apparition des selles décolorées et des urines foncées chez nos patients n'a pas pu être précisé, mais elles ont été constatées chez tous les cas lors de leur admission.

Le caractère de la cholestase était total et permanent chez 90% de nos patients, seuls trois d'entre eux avaient une cholestase clinique partielle et intermittente.



Figure 43: Selles blanches mastic [26].

L'hépatomégalie, constatée à l'examen clinique, est d'autant plus évocatrice si elle présente un bord ferme, voire dure. Elle a été retrouvée chez 22 de nos patients (81,5%), dont 15 présentaient une hépatomégalie dure à bord tranchant.

Le syndrome hémorragique, traduction d'une malabsorption de la vitamine K ou d'une insuffisance hépatocellulaire, peut également être un signe révélateur de la maladie. Il a accompagné le syndrome de cholestase chez trois de nos patients.

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

Dans notre série, l'un des signes d'hypertension portale était présent à l'admission chez 18,5 % des patients. Ceci est à priori lié au diagnostic tardif qui est l'apanage de la majorité de nos patients.

D'où l'intérêt d'une méthode de dépistage, comme celle basée sur la couleur des selles, qui devrait idéalement permettre de faire le diagnostic d'atrésie des voies biliaires avant 30 jours de vie. Une étude réalisée à Taïwan en 2006 a montré qu'un dépistage basé sur la couleur des selles fait à l'âge d'un mois permettait d'augmenter la proportion d'enfants pouvant bénéficier d'une intervention de Kasai avant l'âge de 60 jours de vie [103]. Les taïwanais sont les premiers à avoir adopté cette méthode de dépistage au niveau national puisqu'une carte colorimétrique est remise systématiquement à toutes les mères sortant de la maternité depuis 2004. Ils ont pu ainsi réduire le délai à la chirurgie à moins de 50 jours en moyenne, limitant clairement l'évolution vers la cirrhose et améliorant donc la survie avec foie natif [104]. Une récente étude de cohorte japonaise sur 19 ans a démontré la fiabilité du dépistage par la carte colorimétrique des selles en retrouvant une sensibilité et une spécificité respectivement de 76,5% et de 99,9% (figure 44) [105].

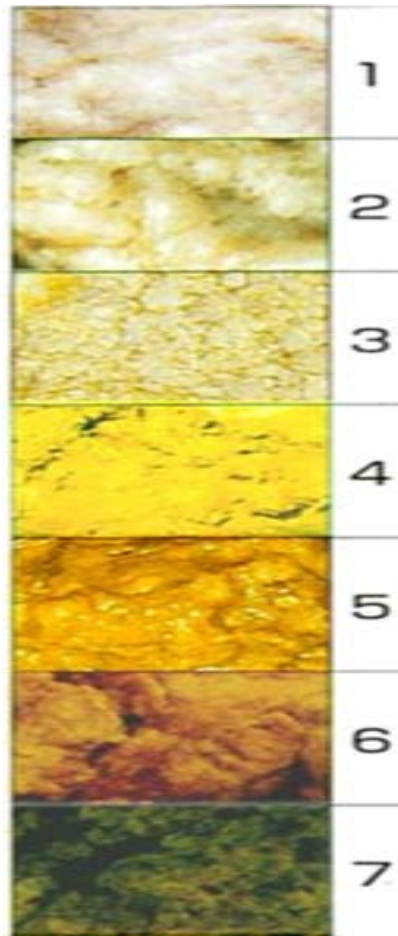


Figure 44 : Dernière version de carte colorimétrique des selles utilisée au Japon. 1 à 3 : couleurs anormales des selles ; 4 à 7 : couleurs normales des selles [105].

3. Diagnostic paraclinique

3-1 Examens biologiques

La biologie sanguine permet de confirmer la cholestase hépatique sans préjuger de l'étiologie. Elle montre une augmentation du taux sérique de bilirubine à prédominance conjuguée (supérieure à 20% de la bilirubine totale), des phosphatases alcalines, du cholestérol, du taux des Gamma-Glutamyl-Transférases et des transaminases [92, 106].

Il existe cependant quelques particularités liées à l'atrésie des voies biliaires :

a. Bilirubine

Il est important de noter qu'il n'y a pas de corrélation entre l'importance de la cholestase et l'hyperbilirubinémie. L'AVB peut s'accompagner d'une augmentation modérée et fluctuante de la bilirubinémie. Sa diminution entre deux examens successifs ne peut être utilisée comme argument pour écarter le diagnostic [107].

Dans la série de Campion et Al, le dosage de la bilirubine conjuguée a été déterminant dans 4 cas où aucun élément clinique d'orientation vers la cholestase n'a été noté par le médecin traitant [35].

Concernant notre série, la bilirubine totale (BT) était élevée chez tous nos patients à 8 fois la normale en moyenne, avec prédominance de la bilirubine conjuguée.

b. Gamma-Glutamyl- Transférases (GGT)

La GGT est une protéine des canalicules biliaires qui augmente dans la cholestase. Les valeurs de la GGT sont utilisées par certains auteurs pour différencier l'AVB de l'hépatite néonatale avant 10 semaines de vie, car celles-ci sont beaucoup plus élevées dans l'atrésie. Ils suggèrent qu'une augmentation de 6U/l/j ou un taux supérieur à 300 U/l sont suspects d'AVB dans plus de 88% cas [108].

Concernant notre série, les GGT étaient supérieures à 300 U/l chez 87,5% de nos patients.

c. Transaminases

Témoins de la cytolyse, l'aspartate amino transférase (ASAT) et l'alanine amino transférase (ALAT) sont légèrement augmentées dans l'AVB, en moyenne 4 à 5 fois la normale

L'index ratio ASAT-plaquettes (APRi) est utilisé dans certaines pathologies hépatiques de l'adulte comme marqueur de la fibrose hépatique. Andrew Grieve et Mark Davenport, dans une étude menée en 2012, ont calculé l'APRi chez 260 enfants atteints d'AVB et l'ont relié à l'aspect macroscopique du foie lors de l'exploration. Ils ont pu ainsi confirmer la fiabilité de ce test qui présente une sensibilité de 75% et une spécificité de 84% pour la cirrhose macroscopique à une valeur seuil de 1,22 [109].

d. Autres

La malabsorption de la vitamine K peut être à l'origine d'une coagulopathie, par défaut de synthèse des facteurs d'hémostase vitamino-K dépendants. Néanmoins, la fonction hépatique appréciée par les taux d'albumine, de prothrombine (TP) et des facteurs de coagulation reste conservée durant les premières semaines [106].

Dans notre série, certains patients étaient déjà au stade d'insuffisance hépato cellulaire à leur admission, puisque 7 d'entre eux présentaient un TP bas et l'albuminémie était inférieure à 30g/L chez 3 patients.

3-2 Examens radiologiques

a. L'échographie abdominale

Examen simple et non invasif, l'échographie abdominale doit être réalisée après un jeun strict de 6 à 12 heures (l'enfant étant perfusé) et doit être faite par un radiologue ayant l'expérience du foie du nourrisson [92, 110, 111]. Le Doppler couleur est souvent utile pour repérer rapidement les structures vasculaires et identifier les voies biliaires. Des auteurs suggèrent qu'elle doit être faite par des sondes à haute fréquence entre 7 et 13 MHZ pour mieux détecter les anomalies des voies biliaires, vu leur petite taille chez le nourrisson et le nouveau né [98, 112].

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

➤ une anomalie de la vésicule biliaire à type d'absence de visualisation, d'atrophie ou d'absence de rétraction de celle-ci après le biberon [92, 112] (figure 45). Néanmoins, la présence d'une vésicule biliaire n'exclut en aucun cas le diagnostic, comme le démontre l'étude de Park et al dans laquelle la visualisation échographique de la vésicule biliaire a été rapportée chez 3 parmi 30 enfants présentant une AVB [113]. De même, la vésicule biliaire peut ne pas être visible dans certaines cholestases intra-hépatiques sévères [110]. Dans une autre étude américaine faite en 2001, la rétraction de la vésicule après le biberon a été constatée dans 19% à 22% des cas suspects

d'AVB, qui se sont confirmés à la biopsie hépatique et à l'exploration chirurgicale [114].

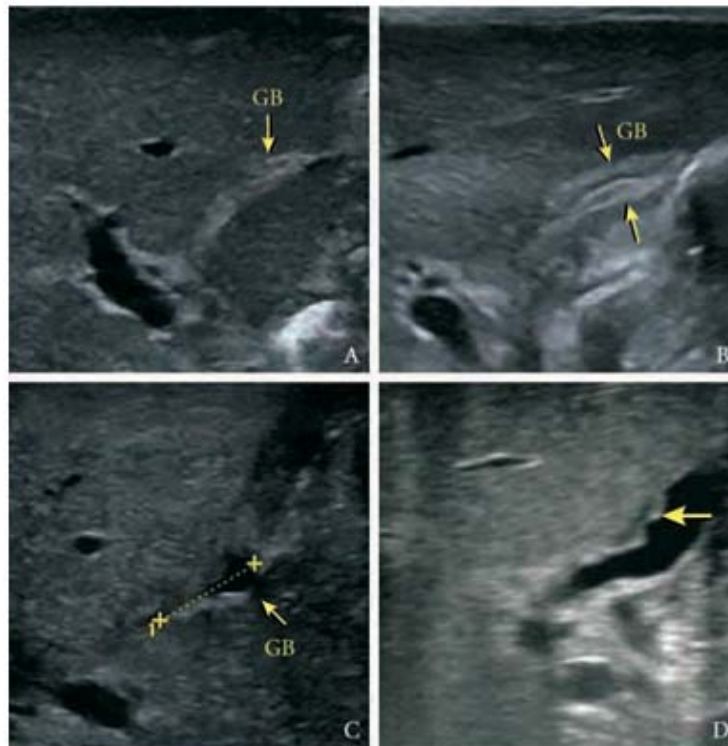


Figure 45: Anomalie échographique de la vésicule biliaire lors d'une AVB. A: VB atrophique visible comme une bande hyperéchogène au niveau de la fossette cystique. B: VB atrophique visible mais sans lumière. C: petite VB atrophique à paroi épaissi. D : VB de longueur et de capacité normal mais avec une paroi irrégulière [115].

➤ L'absence de dilatation des voies biliaires intra hépatiques oriente vers le diagnostique, car l'existence de l'inflammation et de la fibrose empêche les canaux de se dilater [111, 115]. A l'inverse, une dilatation des VBIH peut éliminer le diagnostic d'AVB.

➤ La mise en évidence d'une image kystique sur le trajet du pédicule hépatique, souvent localisée dans le hile du foie en avant de la branche porte droite (figure 46). Ces kystes peuvent accompagner l'AVB dans 8 à 10% des cas et sont de taille très variable. Ils sont différenciés d'un kyste du cholédoque par le fait qu'ils ne s'accompagnent pas de dilatation des VBIH [110].



Figure 46: Coupe longitudinale du pédicule hépatique montrant une AVB avec petit kyste hilaire (k), de 4 mm de grand axe, situé en avant de la veine porte (VP) et de l'artère hépatique (AH) [110].

➤ La visibilité de la convergence fibreuse des voies biliaires « triangular cord sign » (TC sign) qui est rapportée dans la littérature depuis 1996 comme un signe fiable d'AVB [113, 116], mais qui n'est pas facile à affirmer (figure 47). Dans l'étude de Park et al, sur les 30 enfants atteints d'AVB, 25 présentaient le signe de la corde triangulaire. Ainsi la spécificité de ce signe était de 98%, sa sensibilité de 84%, sa valeur prédictive positive (VPP) de 96% et la valeur prédictive négative (VPN) de 92%. Néanmoins, des faux négatifs peuvent se voir soit à un stade précoce de l'affection, soit en raison de l'hyper échogénicité péri-portale [113].

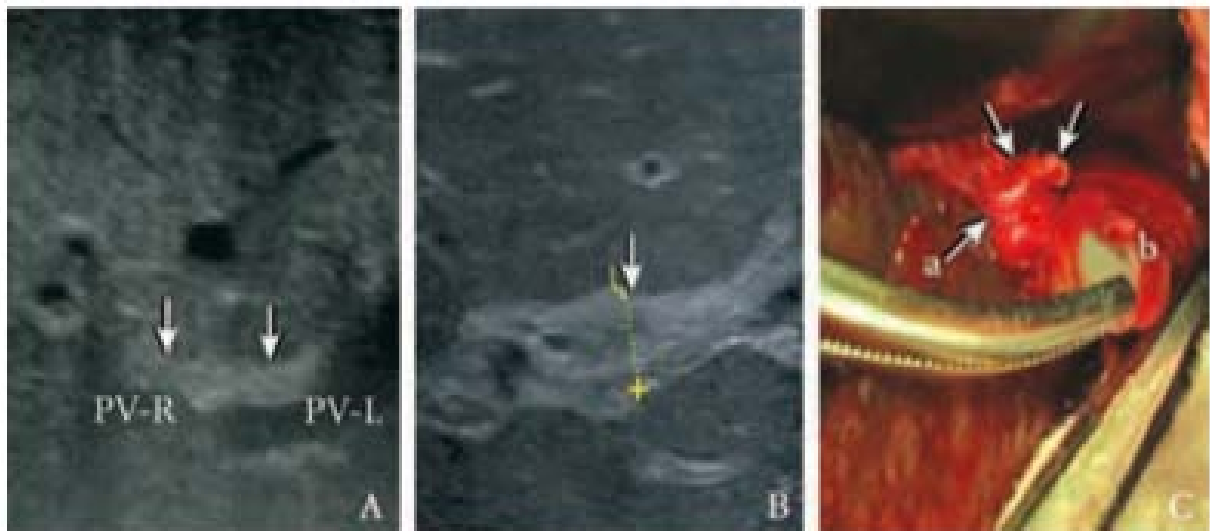


Figure 47: Signe de la corde triangulaire A: zone hyperéchogène de 3,5 mm d'épaisseur en avant de la bifurcation de la veine porte. B: TC de 8,4 mm d'épaisseur (flèche) C : vue préopératoire retrouvant un masse fibrotique (a) et une vésicule biliaire atrophique (b), B et C correspondent au même enfant [115].

➤ La découverte d'un ou de plusieurs éléments du syndrome malformatif de polysplénie tels qu'un situs inversus, des rates multiples (figure 48), une veine porte pré duodénale ou encore l'absence de veine cave inférieure, qui accompagne environ 10% des AVB est un argument diagnostique majeur [92, 111].



Figure 48 : Syndrome malformatif associé à l'AVB : polysplénie (la rate apparaît formée de plusieurs nodules) [110].

➤ La mise en évidence d'une hypertrophie de l'artère hépatique droite est également un argument en faveur de l'AVB [115, 117] (figure 49).



Figure 49: Artère hépatique droite hypertrophiée de 0,27 cm de diamètre chez un nourrisson de 60 jours [115].

Bien que l'échographie ne soit pas suffisante pour établir le diagnostic avec certitude, elle permet d'apporter certains arguments de poids en faveur de l'affection. Sa sensibilité et sa spécificité peuvent dépasser 90% dans des centres spécialisés [115] (tableau XI).

Concernant notre série, l'échographie abdominale a soutenu le diagnostic d'AVB chez 77% de nos patients. Les voies biliaires n'étaient pas dilatées chez tous les patients. La vésicule biliaire était atrophique ou non visualisée chez 74% des patients. Un kyste hilaire a été objectivé chez 4 patients. Un élément du syndrome de polysplénie a été retrouvé chez 3 patients (2 polysplénies et 1 situs inversus). Le signe de la corde triangulaire a été mis en évidence chez un seul patient.

Tableau XI: Sensibilité et spécificité de l'échographie dans le diagnostic de l'AVB dans différentes séries.

Série	Sensibilité	Spécificité	Référence
Li-Ping	91,3%	92,9%	115
Boskovic	78%	81%	118
Yang	50%	82,8	119
Notre série	77%	–	–

b. La cholangiographie

Si l'échographie ne rapporte pas d'arguments suffisant pour étayer le diagnostic, une cholangiographie peut être nécessaire pour vérifier la perméabilité des voies biliaires. Elle peut être réalisée par voie percutané sous contrôle échographique, endoscopique rétrograde (CPRE) ou chirurgicale [92, 108, 111]. Elle permet d'identifier les anomalies des voies biliaires en montrant la progression du produit de contraste dans l'arbre biliaire et le niveau d'arrêt.

Dans les cas où la vésicule biliaire paraît normale à l'échographie, la cholécystographie percutanée permet l'opacification des voies biliaires par ponction directe de la vésicule biliaire sous contrôle échographique, comme le démontre l'expérience de Brunelle [120].

Lorsque la cholangiographie percutanée n'est pas réalisable, l'exploration par cholangiographie trans vésiculaire laparoscopique peut être une solution et permet d'éviter des laparotomies inutiles [121].

La CPRE doit être faite sous anesthésie générale par une équipe expérimentées et nécessite l'utilisation d'un matériel très spécialisé. Elle peut montrer 3 types d'images [108] :

- L'absence de visualisation des voies biliaires.
- La présence de la vésicule biliaire, de la partie distale du cholédoque et l'absence de visualisation du canal hépatique.
- La visualisation des voies biliaires extra hépatiques avec image d'arrêt au niveau du hile du foie.

Dans une étude allemande faite entre 2001 et 2008, une CPRE a été réalisé chez 140 nourrissons de moins de 6 mois chez qui une cholestase extra-hépatique était suspectée. La procédure a duré en moyenne 23 minutes et aucune complication grave n'a été constatée. La sensibilité de la CRPRE dans le diagnostic de l'AVB était de 92% et la spécificité de 73% [122].

Aucune cholangiographie n'a été réalisé dans notre série.

c. La bili-IRM (ou CRM)

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

cholestases [108, 123].

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

- L'absence de la voie biliaire principale, le canal hépatique commun ou la vésicule biliaire [124]. La visualisation complète du système biliaire extra hépatique exclue le diagnostic [123, 124].
- L'existence d'un épaissement en péri portal correspondant au reliquat hépatique. Cet épaissement prend un hyper signal sous forme triangulaire en séquence T2 [124].

La cholangio-IRM est un examen utile pour faire la part entre une AVB et une hépatite néonatale [119]. Elle peut ainsi atteindre une sensibilité de 100% et une spécificité de 96% pour le diagnostic d'AVB, comme le démontre l'étude de Seok Joo Han [124]. Elle reste cependant insuffisante pour l'étude fonctionnelle.

Laurent et Al [125] ont proposé une nouvelle possibilité d'exploration des voies biliaires en IRM, utilisant le Mangafodipir Trisodium (Teslascan*) comme agent de contraste hépatobiliaire, permettant une opacification non invasive des voies biliaires, couplé à la réalisation de séquence volumique en écho de gradient pondéré T1 qui permet d'accéder à une imagerie fonctionnelle des voies biliaires. Néanmoins, la cholangio-IRM reste en cours d'évaluation chez l'enfant.

La billi-IRM a été réalisée chez un seul de nos patients et a objectivé un kyste de la voie biliaire principale. L'exploration chirurgicale ultérieure a confirmé le diagnostic d'AVB.

d. La scintigraphie hépatobiliaire [1, 111, 126]

La scintigraphie à l'HIDA (dérivés imino diacétiques marqués au technétium 99m) montre une absence d'excrétion du marqueur du foie vers l'intestin, mais ceci peut également être observé dans d'autres cholestases sévères. Sa sensibilité pour le diagnostic de l'AVB est élevée (environ 97%), par contre sa spécificité est faible (environ 33%).

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

3-3 La biopsie hépatique

La biopsie hépatique percutanée à l'aiguille constitue le test diagnostique le plus utile et le plus précis pour orienter le diagnostic et différencier l'AVB des autres causes de cholestase [96] (tableau XII). Assez souvent, en cas de forte suspicion d'AVB, la biopsie du foie est effectuée au moment de l'exploration chirurgicale.

L'organisation nord-américaine NASPGHAN (North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition) recommande d'effectuer cet examen chez tous les nourrissons souffrant de cholestase d'étiologie indéterminée, la biopsie devant être interprétée par un anatomo-pathologiste ayant l'expérience des pathologies hépatiques pédiatriques. Elle a également constaté, grâce à une méta-analyse des parutions datant de 1966 à 2002, que la ponction biopsie du foie permet de poser correctement le diagnostic d'atrésie des voies biliaires dans 55 à 99% dans l'ensemble des études [127].

La biopsie est fortement évocatrice du diagnostic lorsqu'elle met en évidence des signes histologiques indirects d'obstacle sur les voies biliaires extra-hépatiques, à savoir la présence de thrombi biliaires, de prolifération néo ductulaire et de fibrose portale. Quant à la transformation giganto-cellulaire des hépatocytes, elle n'est retrouvée que dans 25% des cas, surtout si la biopsie a été effectuée durant les six premières semaines de vie [107]. Ces critères ont été établies depuis 1974 par Brough et Bernstein et sont toujours d'actualité [96].

En revanche, l'absence de signes d'obstacle sur la biopsie ne doit pas faire interrompre l'enquête diagnostique, car ils peuvent manquer dans une authentique atrésie des voies biliaires [127]. De plus, quand la biopsie est réalisée précocement, la prolifération ductulaire et la fibrose portale ne sont pas caractéristiques, et une deuxième biopsie est souvent nécessaire.

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

Tableau XII : Sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et valeur prédictive négative de la ponction biopsie percutanée du foie dans le diagnostic de l'AVB dans différentes séries.

Série	Année	Sensibilité	Spécificité	Valeur prédictive positive	Valeur prédictive négative
Boskovic [118]	2014	98%	100%	100%	97%
Jensen [128]	2012	100%	83%	70%	100%
Rostagi [96]	2009	100%	94,3%	94,4%	100%
J.G. Yang [119]	2009	100%	94,3%	94,4%	100%
Zerbini [129]	1997	100%	75,9%	90,5%	100%

Dans notre série, la biopsie percutanée du foie (PBF) a été réalisée chez 20 patients. Elle était contributive au diagnostic chez 18 patients soit 90%. Les signes indirects d'obstacles sur la voie biliaire ont manqué chez deux patients pour lesquels la PBF a été faite avant l'âge d'un mois.

La biopsie à ciel ouvert a été réalisée chez 16 de nos patients (13 ont bénéficié des deux méthodes) et a retrouvé les signes d'obstacles sur les voies biliaires chez 94% d'entre eux.

7 patients, faisant partie majoritairement du groupe B, étaient déjà au stade de cirrhose lors de la biopsie, reflétant le retard diagnostic.

3-4 Autres

a. Le tubage duodénal [108, 118]

Le tubage duodénal consiste en un prélèvement du liquide duodénal sur 24 heures par sonde naso gastrique, et peut aussi être fait lors de la CRPE. Ce test est considéré négatif s'il n'y a pas de bile dans le liquide prélevé. Ce résultat oriente vers une AVB, mais il y'a nécessité de prolonger ce test de 24 heures afin de s'assurer du diagnostic. Dans une récente publication, ce test diagnostic a

montré une sensibilité à 97% et une spécificité à 72% dans le diagnostic d'AVB. Ces auteurs suggèrent de faire une cholangiographie opératoire dans le cas d'un résultat négatif du test.

Dans notre étude, cet examen ne faisait pas partie des examens complémentaires.

b. La laparoscopie exploratrice [111, 130]

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

Ils suggèrent que la laparoscopie doit être considérée comme un moyen diagnostique pour confirmer l'AVB, car elle permet de visualiser le foie et la vésicule biliaire. Elle détermine aussi le type de cholangiographie à réaliser en se basant sur l'aspect de la vésicule biliaire. Ces deux examens permettent de poser précocement le diagnostic d'AVB, en deuxième étape après l'échographie abdominale. Cette technique ne demeure cependant pas dénuée de risque chez l'enfant en raison des complications liées à l'insufflation de CO₂ (hypotension, bradycardie, acidose métabolique).

Le recours à la laparoscopie n'a pas été jugé nécessaire dans le diagnostic de l'AVB chez nos patients.

c. Fibroscopie oeso-gastroduodénale-duodénale (FOGD)

Elle permet de confirmer l'hypertension portale par la mise en évidence de varices œsophagiennes ou cardio-tubérositaires qui peuvent être à l'origine d'hémorragies digestives. Selon Stringer et Al [131], plus de 60% des enfants atteints d'AVB développeraient des varices œsophagiennes dans les deux premières années de vie. L'endoscopie permet également de prendre en charge ces varices par sclérothérapie ou ligature, et réduire ainsi significativement le risque de saignement [132].

d. Radiographie thoracique de face

Elle permet de rechercher des anomalies cardio-vasculaires, un syndrome bronchique ou un foyer de pneumopathie. Tous les patients de notre série en ont bénéficié. Elle a permis d'objectiver 2 cas de pneumopathies et un cas de cardiomégalie.

e. Echographie cardiaque

L'échographie cardiaque fait partie du bilan malformatif. Elle a été réalisée chez 4 de nos patients et a décelé une communication inter-ventriculaire septale chez un cas.

4. Diagnostics différentiels [3, 133–136]

La cholestase néonatal est relativement fréquente puisqu'elle concerne approximativement 1/2500 nouveaux nés. Devant la grande variabilité de ses étiologies, il est important d'entreprendre une démarche diagnostic rigoureuse en recherchant les autres causes de cholestase sans retarder la prise en charge d'une éventuelle atrésie des voies biliaires.

Les étiologies de la cholestase néonatal peuvent être classées en trois groupes selon le siège de la lésion. Ainsi, on peut distinguer les causes d'origine extra-hépatique, les causes d'origine extra et intra-hépatiques et les causes intra-hépatiques.

4-1 Causes extra et intra-hépatiques (47,5%)

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

4-2 Causes extra-hépatiques (5%)

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

4-3 Causes intra-hépatiques (47,5%)

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

- Les hépatites infectieuses : qu'il s'agisse d'infections trans placentaires telles que la toxoplasmose, la rubéole, le cytomégalovirus (CMV), la syphilis, l'herpès ; ou d'infection urinaire post-natale à *Escherichia coli*.
- Les cholestases intra-hépatiques familiales: dont la principale cause est le syndrome d'Alagille, également appelé « paucité ductulaire syndromique », qui est une affection congénitale à transmission autosomique dominante, caractérisée par l'association de cinq critères majeurs: une cardiopathie congénitale, un faciès particulier (triangulaire avec front bombé, petit menton pointu et yeux écartés), une déformation vertébrale en aile de papillon, une anomalie oculaire (embryotoxon postérieur) et une diminution marquée des canaux biliaires intra-hépatiques. On distingue, par ailleurs, les cholestases intra-hépatiques familiales progressives (PFIC) qui regroupent un ensemble d'entités héréditaires à transmission autosomique récessive, dont la PFIC de type 1 ou « maladie de Byler » ; ainsi que la cholestase néonatale transitoire, ou hépatite néonatale idiopathique.
- Les causes métaboliques : telles que le déficit en alpha-1-antitrypsine, la mucoviscidose, la tyrosinémie, la galactosémie congénitale, la fructosémie congénitale, la maladie de Gaucher, et la maladie de Niemann-Pick de type C.
- Les causes endocriniennes: à savoir l'hypothyroïdie qui est à l'origine de cholestase prolongée et se manifeste par une constipation, une lenteur de tétées et un myxœdème ; et l'hypopituitarisme qui correspond à un déficit en cortisol et en hormone de croissance (GH) et qui peut être associé à une cholestase prolongée, voire cirrhogène.
- Les causes toxiques : surtout médicamenteuses (les anti bacillaires, les benzodiazépines), mais aussi la nutrition parentérale exclusive prolongée.

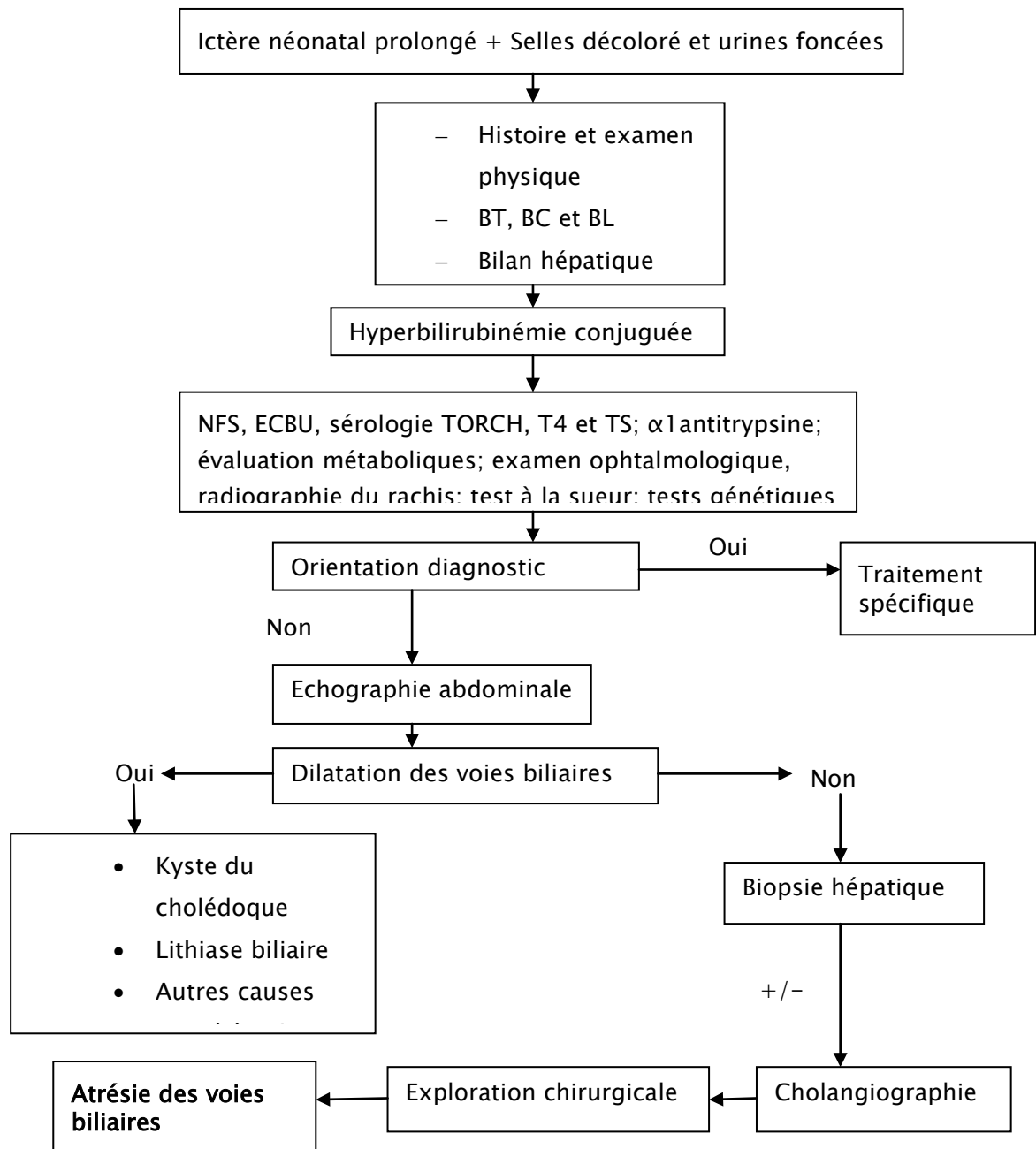


Figure 50: Arbre décisionnel du diagnostic des atrésies des voies biliaires [3, 135, 136].

V. Prise en charge thérapeutique

Le traitement de l'atrésie des voies biliaires est toujours une entreprise de longue haleine impliquant une coopération sans faille avec la famille de l'enfant. Il est essentiellement chirurgical, mais comporte des mesures médicales tout aussi importantes pour son succès.

Deux étapes principales ont marqué les progrès du traitement chirurgical : l'opération de Kasai, décrite au Japon en 1959 [137], et la transplantation hépatique, dont a eu recours Starzl pour cette indication en 1963 [7].

Actuellement, le traitement de l'AVB est séquentiel : l'intervention de Kasai en période néonatale qui a pour objectif de restaurer le flux biliaire vers l'intestin, et secondairement la transplantation hépatique en cas d'échec de rétablissement de la cholérèse et/ou de complications liées à la cirrhose biliaire secondaire [92].

1. Traitement médical

1-1 Prise en charge nutritionnelle

Il est important de prévenir les conséquences nutritionnelles de la cholestase qui entraîne une diminution de la masse maigre et de la masse grasse, des acides gras essentiels, des vitamines liposolubles, et une carence en oligoéléments [106]. La cirrhose biliaire, par ailleurs, entraîne une augmentation de la dépense énergétique de base et une anorexie qui, associées à la malabsorption, prédisposent à une malnutrition.

La prise en charge nutritionnelle doit débuter dès la première visite, et les paramètres de croissance, comprenant le poids et la taille, doivent être mesurés régulièrement. Elle repose sur une alimentation hypercalorique qui doit atteindre 125% des recommandations en fonction de l'âge. Les acides gras à chaînes longues étant très mal absorbés, il faut privilégier les aliments enrichis en triglycérides à chaîne moyenne, et préférer le dextrine maltose pour une meilleure tolérance. Elle peut être complétée par une alimentation entérale continue nocturne à l'aide d'une sonde naso-gastrique en cas de croissance insuffisante [136].

Alimentation hyperénergétique = 170 à 190 Kcal/kg/J

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

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

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

1-2 Supplémentation vitaminique

La malabsorption de la vitamine K peut être à l'origine d'une coagulopathie par défaut de synthèse des facteurs de coagulation vitamine K dépendants (II, VII, IX, X), et expose à un risque hémorragique important. Ainsi, tout nourrisson suspect de cholestase doit recevoir systématiquement 10 mg de vitamine K par voie parentérale, puis 1 mg/kg/semaine de Vitamine K per os tout en mesurant les paramètres de l'hémostase pour vérifier notre efficacité [138]. Il est également primordial de substituer le déficit des autres vitamines liposolubles A, D et E par voie intramusculaire si l'ictère persiste.

Tous les patients de notre série ont bénéficié d'un apport supplémentaire en vitamine K. les trois patients qui ont présenté un syndrome hémorragique n'avaient pas reçu de vitamine K par voie parentérale précocement.

1-3 Traitement adjuvant

Différents traitements médicaux ont été proposés dans le but d'améliorer le pronostic de l'AVB en accélérant la clairance de l'ictère après une porto entérostomie et en allongeant la survie avec foie natif, notamment la corticothérapie, l'acide ursodésoxycholique et l'antibioprophylaxie [139]. Il n'existe cependant aucun consensus clairement établi quand au choix du traitement adjuvant approprié, et leurs bénéfices restent sujets à controverse.

a. La corticothérapie

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

Davenport a publié en 2013 une étude comparative prospective randomisée sur 153 patients qui a objectivé une différence significative dans la diminution du taux de bilirubine à un mois (58 micromole Vs 91 micromole) et la disparition de l'ictère à 6 mois (66% Vs 52%) entre les patients ayant reçu de fortes doses de corticoïdes et le groupe témoin. La dose utilisée était de 5 mg/kg/jour pendant 5 jours suivie d'une dégression progressive de 1 mg/kg tous les 5 jours. Il n'a cependant pas relevé de différence significative entre les deux groupes dans la survie à 4 ans avec foie natif ou après transplantation hépatique [139].

Rui Dong, dans une étude rétrospective portant sur 380 nourrissons, a également montré l'efficacité des corticoïdes à fortes doses (4mg/kg/j) en comparaison aux corticoïdes à faibles doses (2mg/kg/j) dans la disparition de l'ictère, la réduction de l'incidence des cholangites et l'amélioration de la survie à 2 ans avec foie natif après une opération de kasaï [140].

Cependant, une méta-analyse réalisée en 2014 n'a pas retrouvée de bénéfices nets et les données actuelles restent insuffisantes pour prouver l'efficacité des corticoïdes [141].

Tableau XIII: Comparaison de l'évolution des patients sous corticoïdes et des patients sans corticoïdes [139, 141–147].

Série	Disparition de l'ictère à 6 mois %		Cholangite%		Survie avec foie natif %	
	CTC	Témoin	CTC	Témoin	CTC	Témoin
Bezzara 2014	58,6	48,6	–	–	58,7 (2ans)	59,4 (2ans)
Davenport 2013	67	52	–	–	56 (4ans)	48 (4ans)
Lao 2010	–	–	9	10	–	–
Peterson 2008	30	38	10	–	30 (2ans)	31 (2ans)
Vejchapipat 2007	61	50	39	55	–	–
Kobayashi 2005	76	58	–	–	–	–
Meyers 2003	71	8	28	43	–	–

CTC : corticoïdes

Dans notre série, nous avons eu recours à la corticothérapie à forte dose chez 3 patients et à faible dose chez 2 patients. Ni le nombre ni le recul ne nous a permis d'affirmer l'efficacité des corticoïdes dans notre étude.

b. L'antibioprophylaxie

L'antibiothérapie intraveineuse péri opératoire a pour but de prévenir la survenue d'une cholangite et pourrait également accélérer la clairance de l'ictère [148].

Durant les deux dernières décennies, le protocole le plus utilisé par les praticiens comportait une céphalosporine de 3^{ème} générations (céfopérazone) associés ou non à un aminoside.

Cependant la résistance au céfopérazone a augmenté lors des dernières années [148, 149]. Ceci a poussé certains auteurs à rechercher une antibioprophylaxie plus appropriée dans la prévention des cholangites, notamment l'étude de Bu et al qui a démontré l'efficacité du triméthoprim sulfaméthoxazole ou de la néomycine administré par voie orale sur une période de 14 mois [150].

Dans notre série, tous les patients opérés ont reçus une antibioprophylaxie intraveineuse péri opératoire à base de céphalosporines de 3^{ème} génération et de gentamycine.

c. L'acide ursodésoxycholique (AUDC)

L'AUDC est un acide biliaire di hydroxylé utilisé dans le traitement de différents types de cholestases. Il possède une activité hépato protectrice en modifiant le pool des sels biliaires, en diminuant le taux des acides biliaires endogène et en augmentant l'excrétion biliaire hépatocytaire [151].

Il a démontré son efficacité dans la cirrhose biliaire primitive de l'adulte, cependant aucune étude randomisée n'a été réalisée avec ce médicament dans la prise en charge des AVB et de ce fait son effet bénéfique reste difficile à prouver. Nittono et al suggèrent que son indication pourrait être discutée chez les enfants opérés avec échec ultérieur de la chirurgie ainsi que chez les malades ayant amélioré l'ictère afin de prévenir l'évolution vers la cirrhose [152].

d. Rifampicine

La rifampicine semble être efficace dans le traitement du prurit. Elle est même préconisée en cas de prurit réfractaire aux thérapeutiques habituelles, grâce à son rôle d'inducteur enzymatique sur le cytochrome P450. Elle permettrait également de diminuer la concentration hépatocyttaire en acides biliaires et ainsi de limiter leur effet détergent sur la membrane hépatocyttaire. Certains auteurs ont incriminé l'effet antibactérien de la rifampicine au niveau intestinal qui réduirait le métabolisme des acides biliaires. Cependant, ce traitement nécessite la surveillance de la biologie hépatique et expose à des réactions d'hypersensibilité, comme une anémie hémolytique, une insuffisance rénale ou un purpura thrombopénique [153].

e. La cholestyramine [154]

La cholestyramine (Questran®) est une résine synthétique échangeuse d'ions possédant une forte affinité pour les acides biliaires. Elle fixe ces derniers sous forme de complexe insoluble, inhibant ainsi leur cycle entéro hépatique et augmentant leur élimination fécale. L'efficacité de la cholestyramine dans le traitement du prurit a été admise par de nombreux auteurs, bien qu'elle n'est jamais été démontrée dans une étude randomisée.

2. Traitement chirurgical

2-1 L'hépto-porto-entérostomie (ou intervention de Kasai) [8, 90, 137, 155]

Comme précédemment décrit, la première correction chirurgicale d'AVB corrigible date de 1928 par Ladd. Après de nombreuses tentatives infructueuses pour les formes non corrigibles, Kasai et Suzuki développeront en 1959 l'hépto-porto-entérostomie, transformant un certain nombre d'atrésies biliaires non corrigibles en corrigibles.

a. Principe

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

b. Conduite de l'intervention

b-1 Préparation à l'intervention

Lorsque le nourrisson est âgé de quelques semaines et présente un bon état général, il ne nécessite pas de préparation particulière. Un jeun préalable de 12 heures sans évacuation provoquée de l'intestin assure une vacuité digestive suffisante pour l'intervention.

b-2 Anesthésie

Elle est assurée à l'aide d'une association de drogues à effet général (hypnotique, morphinique et curarisant) et ne doit pas comporter d'halothane. L'injection péridurale de bupivacaïne permet de limiter l'emploi des morphiniques facilitant ainsi la reprise précoce du transit intestinal.

La conduite de la réanimation préopératoire vise particulièrement à prévenir la chute du débit cardiaque provoquée par l'extériorisation du foie et la traction sur la veine cave inférieure. Le remplissage vasculaire est assuré par une solution d'albumine à 10% à raison de 10 mg/kg.

Parmi les recommandations communes à toute chirurgie abdominale du nourrisson, il faut retenir surtout la lutte contre l'hypothermie, grâce au matelas chauffant, et la douceur dans les manipulations.

b-3 Etapes de l'intervention

➤ Installation :

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

➤ Incision :

L'incision est transversale, horizontale, au dessus de l'ombilic, bi costale à la hauteur de la dixième côte et légèrement étendue à droite (figure 51). Cette voie d'abord permettra l'extériorisation du foie pour une dissection plus aisée du reliquat fibreux. Le ligament rond peut être immédiatement isolé pour la prise de la pression portale.



Figure 51: Tracé de l'incision [90]

➤ Exploration :

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

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

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

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

➤ Réparation :

Le foie est extériorisé de la cavité abdominale après section du ligament falciforme et des ligaments triangulaires (figure 52).

L'objectif est d'accéder à l'emplacement de l'émergence des voies biliaires du hile, afin d'ouvrir celles qui seront encore perméables à ce niveau. On effectue ainsi une dissection de proche en proche, en commençant par décoller le reliquat vésiculaire (figure 53) et qui se poursuit, après section du reliquat cholédocien, vers le hile jusqu'à bien dégager le reliquat fibreux biliaire de la bifurcation portale et des branches artérielles. On procède alors à sa section à ras du parenchyme hépatique (figure 54). Celle-ci doit être faite franchement, sans chercher à poursuivre la dissection au niveau du parenchyme afin de limiter le saignement et la cautérisation des canalicules. La tranche de section doit être examinée à la loupe afin d'y déceler des canalicules biliaires encore fonctionnelles (figure 55).

La plupart des auteurs recommandent d'effectuer une dissection la plus large possible afin d'avoir un maximum de chance de retrouver des canalicules sécrétant de la bile. Ainsi les chirurgiens du King's college hospital ont défini trois repères à atteindre au niveau de la plaque portale: l'origine de la veine ombilicale à partir de la branche portale gauche, la bifurcation extra hépatique du pédicule portal droit, et le lobe caudé en arrière [30].

L'anastomose bilio digestive est effectuée entre le bord anti mésentérique d'une anse en Y trans mésocolique de 40 cm de longueur et le pourtour du reliquat. Le temps crucial est l'exécution du plan postérieur qui doit prendre la capsule hépatique et les adventices vasculaires et très peu la berge du reliquat car les canaux sont latéraux, postérieurs et superficiels (figure 56).

Après fixation de l'anse montée, il faut veiller à positionner le grêle en bon ordre (figure 58) sachant qu'une occlusion postopératoire par plicature fixée est possible.

Enfin, on achèvera l'intervention en réalisant une biopsie large du foie. Aucun drainage abdominal n'est souhaitable afin de limiter les adhérences intestinales et pariétales qui rendraient l'abord de la région plus compliqué lors d'une éventuelle transplantation hépatique.



Figure 52: Manœuvre d'extériorisation du foie [90].



Figure 53: Traction sur le reliquat vésiculaire qui permet de guider la dissection vers le reliquat de la voie biliaire principale [90].



Figure 54: Section du reliquat fibreux à ras du parenchyme [90].

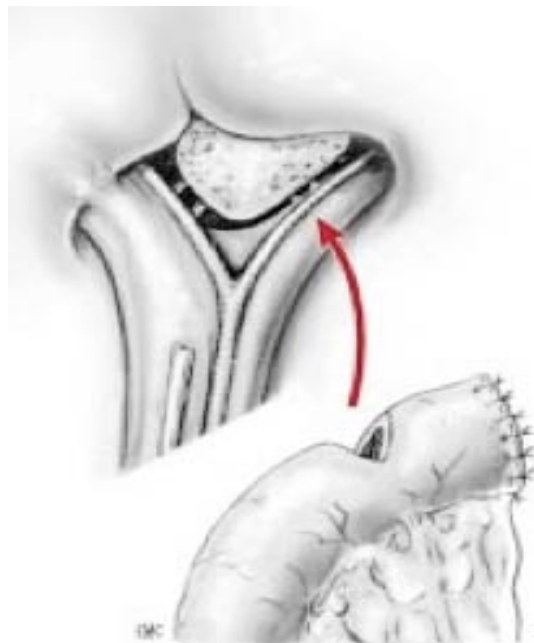


Figure 55: La tranche de section est examinée à la loupe pour l'hémostase et la recherche de canaux biliaires encore fonctionnels. C'est au contact de cette tranche qu'est ramenée l'anse jéjunale en Y, ouvert sur son bord anti mésentérique pour l'hépto-porto-entérostomie (HPE) [90].

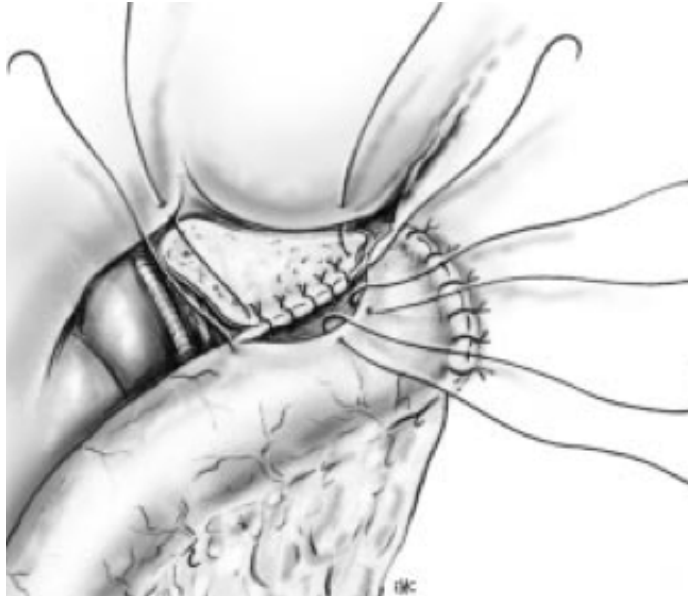


Figure 56: Suture du plan postérieur de l'HPE: points prenant le plan extra muqueux sur l'intestin d'une part, et le bord postérieur de la tranche de section du ligament fibreux d'autre part, juste au dessus de la bifurcation portale [90].

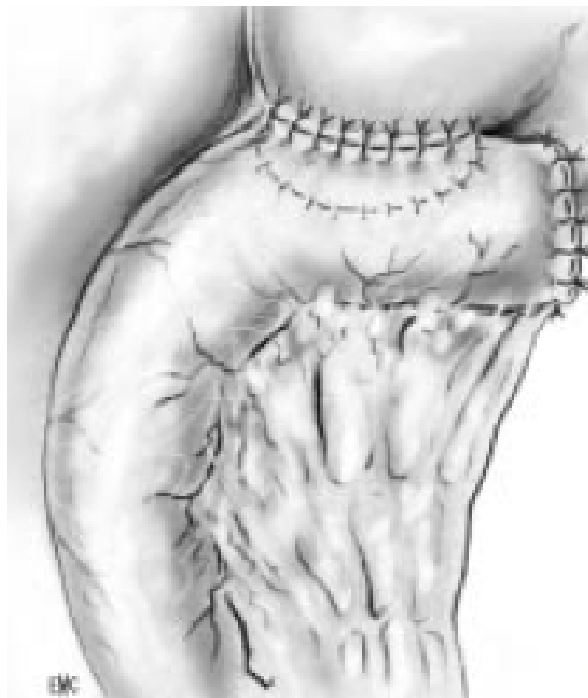


Figure 57: Plan antérieur de l'HPE : points solidarissant la berge antérieure de l'incision intestinale au parenchyme hépatique situé au devant de la tranche de section [90].



Figure 58 : Disposition intra abdominale de l'anse en Y dans l'HPE [90].

2-2 Variantes techniques

a. Variantes du montage digestif [156, 157]

De nombreuses variantes du montage digestif ont été proposées afin de prévenir le risque de cholangite ascendante en réalisant une dérivation partielle (Kasai II) ou totale (Lilly, Suruga) de l'anse montée (figure 59), ou bien d'amener la bile en un point plus physiologique du tube digestif que le jéjunum distal. D'une manière générale, ces montages complexes présentent plus d'inconvénients (spoliation biliaire, nécessité d'un deuxième temps opératoire) que d'avantages.

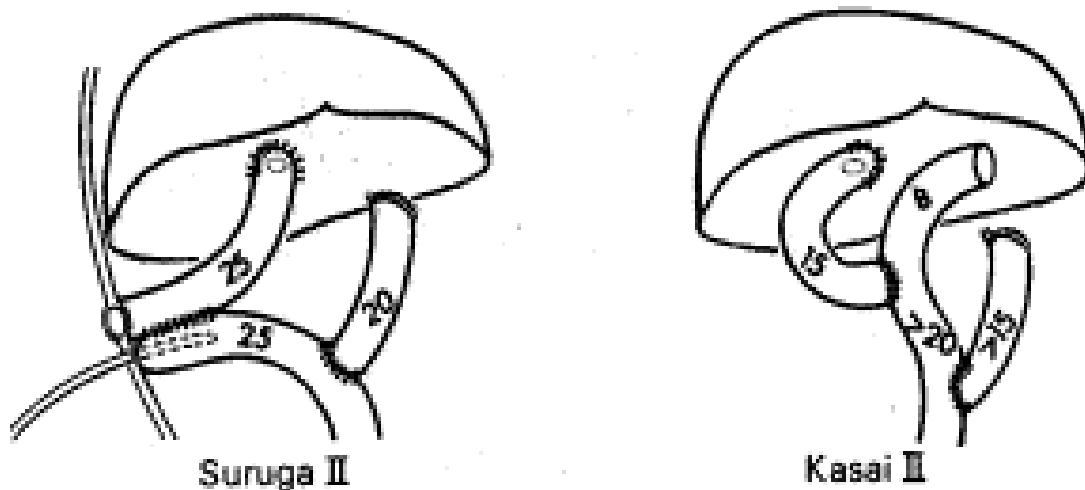


Figure 59: Variantes du montage digestif [156].

b. Variantes d'anastomoses [90, 156]

L'existence sur le reliquat biliaire d'un kyste volumineux, situé au niveau de la porta hépatique et contenant de la bile, autorise la confection d'une anastomose kystojéjunale. Si ces conditions ne sont pas réunies, il est préférable de réséquer le kyste et d'effectuer une hépatoparto entérostomie.

Si la vésicule biliaire est perméable, il faut vérifier par cholangiographie la perméabilité du cystique et du cholédoque, autorisant la réalisation d'un porto cholécystostomie (figure 60). Cette technique est critiquée en raison du risque de cholépéritone par lâchage anastomotique ou d'obstruction secondaire d'une voie biliaire de petit calibre. Elle ne comporte pas en revanche le risque d'une cholangite ascendante.



Figure 60: Porto cholecystostomie [90].

c. La laparoscopie

L'intervention de kasaï par laparoscopie semble être une alternative intéressante (figure 61). Elle a été réalisée pour la première fois par Estevez en 2002 [158] et commence à être adopter par certains centres de références [159]. Ces résultats sont comparables à la technique conventionnelle avec en plus les avantages d'un abord mini-invasif, notamment la réduction de la cicatrice, la diminution de la douleur en postopératoire et la réduction des adhérences facilitant la reprise lors de la transplantation hépatique [160]. Cependant la laparoscopie n'a pas encore été approuvée par le consensus général, principalement en raison des difficultés techniques qu'elle impose [161].

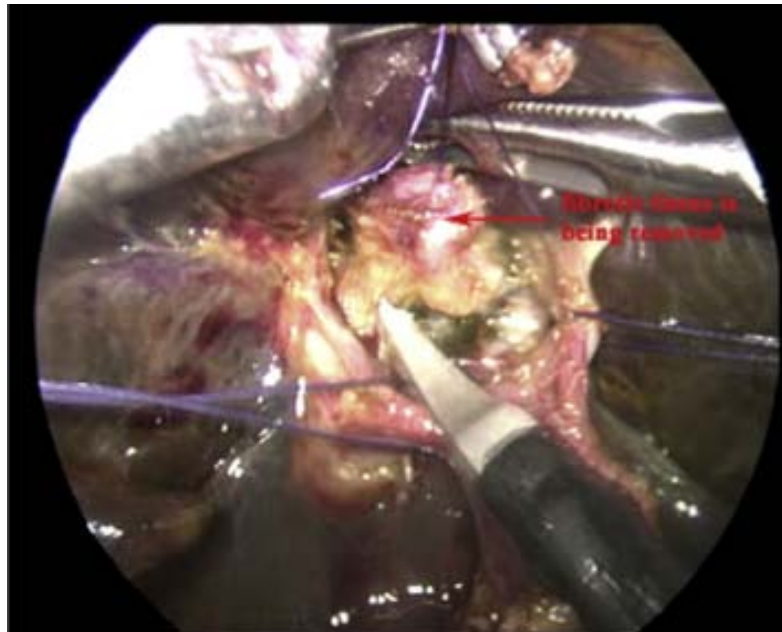


Figure 61: Résection laparoscopique du reliquat fibreux [160].

2-3 La transplantation hépatique [16, 17, 19, 92, 162]

La transplantation hépatique (TH) fût apportée comme nouvelle option thérapeutique par Starzl et al. en 1963. Les premières transplantations furent grevées d'une incidence de décès si importante que cette méthode ne fût pas reconnue comme thérapeutique. Ce n'est réellement qu'à partir de 1980 qu'elle vit le jour, grâce à la découverte de la cyclosporine. A l'heure actuelle, l'AVB représente à elle seule 50% des indications de transplantation hépatique chez l'enfant.

En cas d'échec immédiat de Kasaï, la transplantation hépatique est réalisée habituellement dans la seconde année de vie, mais peut être nécessaire parfois dès 6 mois de vie en cas de cirrhose rapidement évolutive. Après succès initial de l'intervention de Kasaï, la transplantation peut être de mise plus tard dans l'enfance ou à l'âge adulte, soit en raison de la récurrence de l'ictère correspondant à un échec secondaire de l'intervention de Kasaï, soit en raison de d'autres complications de la cirrhose malgré la régression de l'ictère.

La transplantation hépatique est réalisée selon des techniques adaptées à l'enfant. Le greffon est rarement un foie entier provenant d'un donneur enfant de taille proche du receveur, plus souvent un foie réduit, ou un foie issu du partage. La mise au point de méthodes de

réduction du foie du donneur permet de transplanter un foie gauche, voire le lobe gauche réduit aux segments II et III en conservant la veine cave inférieure. Ce sont les techniques les plus utilisées surtout chez les enfants de moins d'un an. La technique de bipartition hépatique (greffon partagé ou « split) se fait en transplantant le foie droit et le foie gauche d'un même donneur simultanément à deux receveurs différents. La possibilité de transplanter le lobe gauche d'un donneur vivant apparenté est actuellement une alternative très intéressante. Cette technique est de plus en plus utilisée en occident afin de pallier à la pénurie d'organe.

La survie des patients cinq et dix ans après transplantation hépatique pour AVB dépasse actuellement 80%. 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.

La transplantation hépatique n'ayant été adopté que récemment dans notre service, aucun patient de notre série n'a pu encore en bénéficier.

VI. ÉVOLUTION

1. Résultats

La première annonce des résultats de la porto-entéro-anastomose est la couleur des selles à la reprise du transit. C'est la couleur nettement verte au alentours du 3^{ème} ou 4^{ème} jour qui témoigne du passage de la bile dans l'intestin et donc de la réussite de l'intervention [92]. La disparition de l'ictère se fait dans un délai très variable, le plus souvent de manière progressive en quelques semaines, mais elle peut se faire parfois très précocement. Le succès se définit biologiquement par la disparition de l'hyper bilirubinémie conjuguée ($<20\mu\text{mol/L}$) [32]. Un tel succès permet de ralentir notablement voir stopper l'évolution de la cirrhose biliaire et des survies avec foie natif ont été rapportées jusqu'à l'âge adulte [163].

La reprise de la cholérèse après l'intervention de Kasai a été constatée chez 42,2% de nos patients, ce qui est comparable aux résultats relevés dans la littérature (tableau XIV).

A l'opposé, des selles qui restent blanc mastic au-delà de quinze jours témoignent de l'échec probable de l'intervention. Si elles demeurent décolorées après le sixième mois et que l'ictère persiste ou augmente, l'échec est certain [93].

Dans notre série, cet échec a concerné 26,3% des patients.

Dans les cas de résultat intermédiaire ou de succès partiel, un certain flux biliaire s'établit, recolorant incomplètement les selles et laissant persister un ictère modéré. Ce fut le cas chez 31,5% de nos patients.

Tableau XIV : Taux de succès de l'intervention de Kasai dans différentes séries.

Série	Années	Effectif (n)	Taux de succès	Références
Chardot (France)	1986–2009	1044	38%	32
Davenport (Royaume-Unis)	1999–2011	424	55%	30
De Vries (Pays-Bas)	1998–2008	104	38%	2
Nio (japon)	1989–1999	1381	62%	164
Kasai (japon)	1953–1987	245	84%	7
Wildhaber (suisse)	1994–2004	48	39,5%	165
Notre série	2008–2014	19	42,2%	

2. Complications

Certaines complications peuvent survenir après une hépato entéro anastomose. Celles-ci peuvent ternir le pronostic à court et à long terme.

2-1 Complications précoces

a. La cholangite postopératoire

La cholangite postopératoire est une complication fréquente particulièrement dans les

premières semaines ou mois suivant l'intervention de Kasaï avec une incidence de 30 % à 60 % des cas [1]. Sa pathogénie n'est pas parfaitement élucidée. Les hypothèses d'une cholangite ascendante à partir de l'anse montée et communément admise [4–108]. D'autres explications ont été émises afin d'expliquer la pathogénèse infectieuse comme une destruction du drainage lymphatique au niveau du hile hépatique, ou un reflux du contenu intestinal remontant de l'anse montée vers le hile hépatique [148].

Elle est révélée cliniquement par des signes de sepsis (fièvre, hypothermie, altération hémodynamique), des selles décolorées, une aggravation de l'ictère et des douleurs à la palpation du foie. L'évolution peut rapidement se faire vers un collapsus avec retentissement rénal par septicémie à germes Gram négatif. Le traitement nécessite une antibiothérapie intraveineuse adaptée aux résultats des hémocultures ou de la culture d'un fragment de parenchyme hépatique prélevé par ponction, ainsi que des mesures de réanimation non spécifique [1, 4, 148].

En cas de cholangites récidivantes, un reflux dans une anse en Y trop courte, une occlusion de l'anse en Y et des cavités biliaires intra hépatiques infectées doivent être recherchés [166]. Une antibioprophylaxie continue peut être nécessaire dans les cholangites récidivante sans cause chirurgicale [149].

Certaines équipes prescrivent même une antibioprophylaxie continue de façon systématique afin de réduire le risque de cholangite dans les premiers mois après l'intervention de kasaï [147–150]. Plusieurs études ont aussi montré l'effet bénéfique des corticostéroïdes qui, en plus de leur effet anti-inflammatoire réduisant l'œdème anastomotique, présente également une action cholérétique [142, 143, 147].

Dans notre étude, nous avons diagnostiqué 3 cas de cholangites postopératoire.

b. L'ascite [1, 90]

Les enfants opérés après trois mois présentent plus de risques de développer des poussées d'ascite en postopératoire. Elle se manifeste par une distension abdominale et parfois par l'issue de liquide jaune citrin au travers de la plaie dont il retarde la cicatrisation. En règle,

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

Cinq de nos patients ont développé une ascite dans les jours qui suivent l'intervention de Kasaï.

c. L'occlusion postopératoire [90]

L'ileus postopératoire devient pathologique lorsqu'il dépasse 72 heures. Les occlusions postopératoires étaient plus fréquentes dans les années 1980 du fait de l'utilisation du protoxyde d'azote pour l'anesthésie. Ce produit entraînait une distension intestinale favorisant la plicature du grêle réintégré. Les changements actuels des conditions de l'anesthésie ont fait que le risque d'occlusion après un Kasaï n'est pas plus élevé qu'après n'importe quelle autre intervention.

Une occlusion postopératoire est survenue chez un de nos patient secondairement à un invagination intestinale aigue. Elle s'est soldée par le décès du patient.

d. La récurrence de la rétention biliaire [90, 167]

Une récurrence précoce de la cholestase chez un enfant ayant complètement déjàuni après l'intervention peut faire discuter une reprise, 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 ré intervention peut être tentée, tout en sachant que c'est une nouvelle source d'adhérences ultérieures pouvant compliquer la transplantation.

La récurrence de la rétention biliaire a concerné 5 de nos patients.

2-2 Complications secondaires

a. Les cholangites tardives [168]

Les cholangites tardives surviennent deux ans après la dérivation bilio digestive. Elles sont directement liées à une stase biliaire due à une obstruction partielle de l'anastomose bilio-digestive, chez des patients ayant présenté par ailleurs un bon flux biliaire en postopératoire. Ces épisodes sont nettement moins dangereux pour le développement d'une cirrhose hépatique par rapport aux cholangites précoces.

b. L'hypertension portale (HTP)

L'hypertension portale, conséquence de la fibrose hépatique, survient chez au moins deux tiers des enfants après porto-entéro-anastomose, même après régression complète de la cholestase [92]. Celle-ci est souvent déjà présente au moment de l'opération et augmente proportionnellement selon l'âge opératoire [7]. Ses manifestations cliniques comme l'ascite, la splénomégalie et les varices œsophagiennes apparaissent dans 29% des cas [169].

La récurrence des épisodes de cholangites constitue un facteur de risque supplémentaire pour le développement d'une HTP [7].

L'une des principales complications de l'HTP est la survenue d'hémorragies digestives hautes secondaires au saignement des varices œsophagiennes. Leur traitement initial est la sclérothérapie en l'absence de cirrhose hépatique avérée. Idéalement, Une fibroscopie œsogastrique doit être réalisée dès les premiers signes cliniques d'HTP à la recherche de ces varices œsophagiennes [92] qui doivent être pris en charge en fonction de leurs stades (bétabloquant, sclérothérapie, ligature).

Les dérivations porto systémiques chirurgicales gardent de rares indications : lorsque l'HTP est isolé, avec des fonctions hépatiques normales et que les varices ne sont pas accessible à un traitement endoscopique [170].

L'hypersplénisme s'accompagne d'une sévère thrombopénie, avec possible hémorragie du tractus digestif. L'embolisation splénique partielle est recommandée plutôt que la splénectomie

au vu des risques infectieux qu'elle comporte [1, 4].

Quatre de nos patients ont présenté précocement des manifestations cliniques de l'hypertension portale.

c. Les shunts intra-pulmonaires [171]

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

d. Les bilomes intra hépatiques [172]

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

e. Néoplasie [1, 173]

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

VII. PRONOSTIC

1. La survie

Le pronostic global des enfants atteints d'AVB s'est amélioré depuis l'avènement de la transplantation hépatique. Actuellement près de 90 % des enfants atteints d'AVB survivent dans les pays où elle est pratiquée (tableau XV).

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

Série	Année	Nombres	Survie avec foie natif(%)		Survie globale (%)	
			4-5 ans	10 ans	4-5 ans	10 ans
Davenport et al (GB) [30]	1999-2009	443	46	40	90	89
Lee et al (Corée du sud) [19]	1995-2009	72	-	39	-	94,9
Branchereau et al (France) [174]	2003-2007	120	59	48	93	89
Schreiber et al (Canada) [31]	1985-2002	349	33	24	82	79
De Vries et al (Pays-Bas) [2]	1998-2008	104	42	-	76	-
Schneider et al (USA) [38]	1997-2000	104	56	-	86	-

Dans notre étude, en considérant les patients perdus de vue comme décédés, la survie à deux ans avec foie natif après une intervention de kasai était seulement de 21,4%, ce qui reste très inférieur aux séries des pays développés relevées dans la littérature.

2. Les facteurs pronostics

Plusieurs facteurs pronostiques ont été identifiés. Certains sont liés aux caractéristiques de la maladie, notamment la présence d'un syndrome de polysplénie, le type anatomique et les lésions histologiques du reliquat biliaire extra-hépatique, l'importance de la fibrose et la pression portale au moment de l'intervention de Kasai. D'autres facteurs pronostic sont liés à la prise en charge et sont susceptibles d'améliorations, notamment l'âge à l'intervention de Kasai, l'accessibilité à la transplantation hépatique et l'expérience du centre dans la prise en charge des atrésies des voies biliaires [1,4].

2-1 Age à l'intervention

Tous les auteurs sont unanimes quand à la relation entre l'âge à l'intervention et ces chances de succès [18, 28, 30, 111, 175]. Ainsi, les enfants opérés précocement auront plus de chance de restaurer leur flux biliaire (tableau XVI) et d'avoir une survie avec foie natif allongée (figure 62)

En 2006, le NIH (the national institutes of health) et the American Liver Foundation ont défini l'âge de l'intervention inférieur à 60 jours comme étant un important facteur pronostic en terme de résolution de la cholestase et de survie avec foie natif [176].

En effet, La fibrose intra hépatique devient de plus en plus importante à partir du premier mois, pour transformer le foie en un bloc fibreux et verdâtre dès le quatrième mois, en même temps que se développent une hypertension portale et une ascite [90]. Ces conditions peuvent rendre illusoire la tentative de réparation chirurgicale à un âge avancé.

Cependant un grand nombre d'enfants opérés tardivement se sont nettement améliorés et les chirurgiens du King's College à Londres considèrent que la relation de la survie avec l'âge de l'intervention n'est pas si simple et n'est pas linéaire [177]. Une étude menée par Davenport sur les enfants opérés après 100 jours de vie a en effet retrouvé une survie avec foie natif de 45% et de 40 % respectivement à 5 ans et à 10 ans [178].

Tableau XVI: Relation entre l'âge et la disparition de l'ictère dans l'étude de Nio [165].

Age à l'intervention (jours)	Nombre de patients	Disparition de l'ictère	Persistance de l'ictère	Taux de disparition de l'ictère (%)
<30	5	5	0	100
31-60	62	44	18	69,8
61-90	114	65	49	57,0
91-120	38	15	23	41,0
121-150	15	3	12	7,7
>150	8	0	0	0
Total	242	132	110	56,0

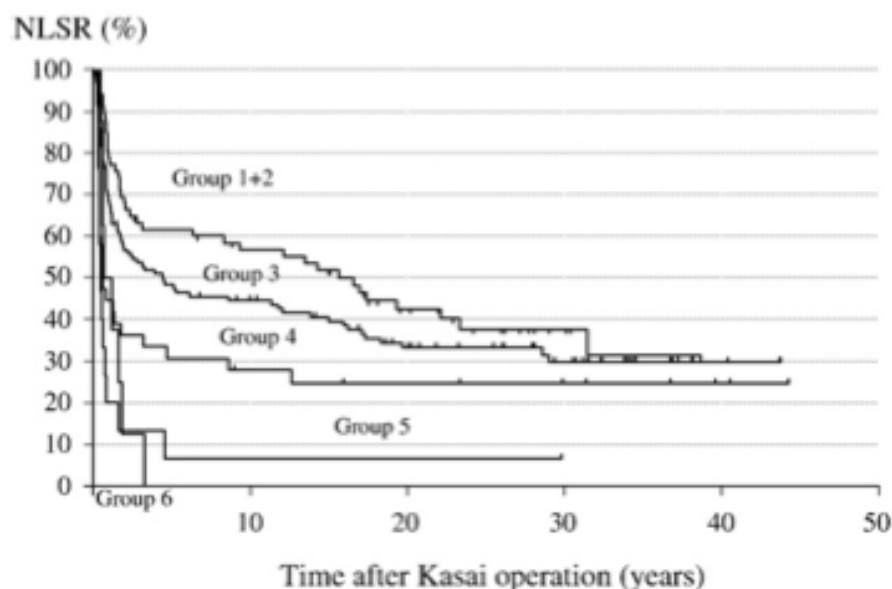


Figure 62 : Courbe de survie de Kaplan-Meier dans l'étude de Nio : survie avec foie natif du groupe 1+2 : opérés avant 60 jours, groupe 3 : opérés entre 61 et 90 jours, groupe 4 : opérés entre 91 et 120 jours, groupe 5 : opérés entre 121 et 150 jours, groupe 6 : opérés après 151 jours [165].

Afin d'évaluer l'impact de l'âge à l'intervention sur les chances de succès, nous avons distingué dans notre étude deux groupes avec un âge butoir de 60 jours. Bien que la puissance de notre étude soit faible en raison de l'échantillon réduit, nos résultats rejoignent ceux de la majorité des études puisque 60% des enfants du groupe A (opérés avant 60 jours) ont restauré leurs flux biliaires après l'intervention contre 36% seulement des enfants du groupe B (opérés après 60 jours).

2-2 Les lésions histologiques

a. La fibrose hépatique

Selon certains auteurs, le degré de la fibrose hépatique au moment de l'opération est un facteur pronostic à prendre en considération, comme le montre Schweizer Etal [179], qui ont rapporté dans une étude rétrospective menée sur 132 enfants opérés pour AVB une survie à 5ans de 100% en cas de fibrose discrète et de 19% en cas de cirrhose débutante. En revanche Sookpotarom et al [180] n'ont pas objectivé de lien entre la fibrose hépatique et les résultats de l'intervention.

Selon une étude menée par Shteyer et al en 2006 [181], l'expression des α SMA (a-smooth-muscle actin) qui sont des marqueurs d'activation des cellules étoilées du foie est corrélée à la sévérité de la fibrose et peut être considérée comme facteur prédictif déterminant le pronostic du foie natif après kasai.

Concernant les patients de notre série, 19,1% d'entre eux présentaient une fibrose importante au moment de l'intervention et 33,3% étaient déjà au stade de cirrhose. Ces derniers faisant majoritairement parti du groupe B, ceci est une conséquence directe du retard de la prise en charge.

b. Les canalicules biliaires extra hépatiques

Le nombre de canalicules biliaires au niveau de la tranche de section et leurs diamètres sont corrélés aux chances de rétablissement d'un flux biliaire et auraient un impact pronostic à court et à long terme (tableau XII).

Tableau XVII : Relation entre le diamètre de la lumière canaliculaire et le rétablissement du flux biliaire après l'intervention de Kasaï dans l'étude de Balistreri [182].

Diamètre des canalicules	Nombre total de patients	Nombre de patients avec un flux biliaire
> 150 µm	12	11 (92%)
50-150 µm	42	32 (81%)
Absence de lumière	11	2 (18%)

2-3 Le type anatomique de l'AVB

Le type anatomique du reliquat biliaire est un facteur pronostic déterminant. Les formes complètes (type 4 de la classification française) ont un pronostic plus sombre que les formes incomplètes, comme en témoigne l'étude de Chardot (tableau XVIII) [32].

Tableau XVIII : Survie à 5 ans en fonction du type anatomique du reliquat biliaire dans l'étude de Chardot (cohorte multicentrique de 991 patients).

Type anatomique du reliquat biliaire	Taux de survie à 5 ans avec foie natif
Type 1	87,3%
Type 2	60,9%
Type 3	47,1%
Type 4	34,9%

Dans la même étude, les patients présentant un syndrome de polysplénie avaient un plus mauvais pronostic avec un taux de survie à 5 ans de 19 % contre 42% pour les patients présentant une AVB non syndromique.

2-4 L'expérience du centre traitant

L'expérience du chirurgien et du centre médical dans la prise en charge des AVB est, selon certains auteurs, un facteur pronostic déterminant. Davenport considère d'ailleurs que c'est la variable la plus importante. Dans une étude anglaise comparant différents centres dans la prise en charge des AVB, il a été observé que les centres traitant plus de 5 cas par an

présentaient de meilleurs résultats avec une survie à 5 ans avec foie natif de 61% contre 14% dans les centres qui en traitaient moins. Ceci a poussé à la centralisation de la prise en charge des atrésies des voies biliaire en Angleterre et au Pays de Gales au niveau de 3 unités spécialisées. Les récentes données ont montré que cette centralisation a permis de réduire le besoin en transplantation hépatique en améliorant le pronostic des enfants présentant une AVB [183].

CONCLUSION

L'AVB est une affection grave qui touche un enfant sur 8000 à 12000. C'est une urgence diagnostic et thérapeutique puisque son pronostic dépend étroitement de la précocité de sa prise en charge. Son diagnostic doit être rapidement évoqué devant tout syndrome de cholestase néonatal et repose sur un ensemble d'arguments cliniques, radiologiques et histologiques.

Le pronostic vital de l'AVB s'est nettement amélioré dans le monde depuis l'avènement de la transplantation hépatique en 1980. Son traitement chirurgical est actuellement séquentiel : l'intervention de kasaï dans un premier temps qui vise à rétablir un flux biliaire, et secondairement la transplantation hépatique en cas d'échec de rétablissement de la cholérèse et/ou de complication liés à la cirrhose.

Notre étude a permis de soulever un certain nombre de problèmes, liés principalement au retard diagnostique et à l'absence de transplantation hépatique. Ainsi, bien que le taux de succès initial soit comparable aux résultats de la littérature, la survie au long cours reste décevante.

En attendant le développement de la transplantation hépatique, il est primordial dans notre contexte d'optimiser au maximum les chances de succès de l'hépto-porto-entérostomie, et ceci grâce au diagnostic précoce et à l'amélioration de la qualité de la prise en charge. Dans cette optique, nous proposons les recommandations suivantes :

- ✓ le suivi régulier des grossesses avec recherche systématique d'une formation kystique sous hépatique ou un élément du syndrome de polysplénie à l'échographie anténatale.
- ✓ La sensibilisation du personnel paramédical et des mères en maternité sur la valeur d'alerte d'un méconium décoloré ou de selles blanches au cours des premiers jours de vie.
- ✓ La distribution systématique à toutes les mères en maternité d'une carte avec échelle colorimétrique des selles normales et anormales (voir annexe 2).

- ✓ La formation continue des médecins omnipraticiens et des pédiatres dans la reconnaissance des cholestases en insistant sur la gravité de la pathologie et l'urgence à établir son diagnostic, et surtout de référer sans délai toute suspicion d'AVB au centre hospitalier universitaire.
- ✓ La réalisation des examens complémentaires le plus rapidement possible afin de ne pas retarder la prise en charge chirurgicale.
- ✓ L'utilisation de traitement médical adjuvant pouvant améliorer les résultats de la chirurgie et réduire le risque de complication.
- ✓ La centralisation nationale de la prise en charge au niveau de pôles compétents présentant une équipe multidisciplinaire spécialisée dans la prise en charge des AVB (chirurgiens, pédiatres, radiologues, réanimateurs et anatomopathologistes).
- ✓ L'amélioration du suivi des patients.

ANNEXES

Annexe 1 : FICHE D'EXPLOITATION

IDENTITE :

Numéro d'entrée :

NO:

Nom :

Prénom :

Sexe :

Age au moment du diagnostic :

Age à l'admission :

Origine géographique:

Numéro de téléphone :

Durée d'hospitalisation :

MOTIF D'HOSPITALISATION :

❖ ANTECEDANTS

➤ Personnels

- Déroulement de la grossesse :
 - Suivie non suivie :
 - Echographie prénatale :
 - Prises médicamenteuses :
 - Habitudes toxiques :
 - Anamnèse infectieuse
- Accouchement :
 - A terme prématuré post terme
 - Voie basse voie haute
- Poids de naissance
- Apgar à la naissance :
- Type d'allaitement :
- Vaccination :
- Développement psychomoteur :
- Consultations antérieures :

➤ Familiaux

- Consanguinité parentale :
 - 1er degrés 2ème degrés aucune
- Antécédents hépatiques
- Antécédents de malformations
- Autres :

❖ HISTOIRE DE LA MALADIE

- Age de début de la symptomatologie
- Mode de révélation :
- Signes fonctionnels :
 - Ictère sub-ictère
 - Selles : décolorés normo colorés

- Urines : foncées claires
 - prurit
 - distension abdominale
 - syndrome hémorragique
 - état général
 - Signes associés :
 - ❖ EXAMEN CLINIQUE :
 - Poids : Taille :
 - Examen cutanéomuqueux :
 - Subictère ictère
 - Signes d'insuffisance hépatocellulaire
 - Examen abdominal
 - Circulation collatérale
 - Hépatomégalie (caractère)
 - Splénomégalie
 - Ascite
 - Selles décolorées urines foncées
 - Facies
 - Malformations associées
 - ❖ DONNÉES BIOLOGIQUES
 - BD :
 - BI : ➤ Protidémie
 - BT : ➤ Albuminémie :
 - PAL : ➤ TP :
 - GGT : ➤ CH T :
 - ASAT : ➤ T G :
 - ALAT : ➤ VS :
 - NFS : Hg : VGM : CCMH : Pq : GB : ➤ CRP :
 - Sérologies :
 - ❖ ECHOGRAPHIE ABDOMINALE
 - Hépatomégalie
 - Absence de vésicule biliaire
 - Hile hépatique hyperéchogène
 - Signe d'hypertension portale
 - Syndrome de polysplénie
 - Autres :
 - ❖ DONNÉES HISTOLOGIQUES :
 - Ponction biopsie hépatique :
- Cholestase
- Prolifération néo ductulaire thrombi biliaire fibrose portale
- Fibrose extensive cirrhose

Infiltrat inflammatoire

- Biopsie per-opératoire

Cholestase

Prolifération néo ductulaire thrombi biliaire fibrose portale

Fibrose extensive cirrhose

Infiltrat inflammatoire

Reliquat biliaire :

❖ AUTRES EXAMENS RADIOLOGIQUES :

❖ PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

- Traitement médical :

Vitaminothérapie :

Antibiothérapie :

Corticothérapie :

Autre :

- Traitement chirurgical :

- Age au moment de l'intervention :

- Durée de l'intervention :

- Exploration :

Aspect du foie : cholestase cirrhose

Type d'AVB :

Malformations associées :

- Type d'intervention :

- Suites poste opératoires :

- Simples

- Compliqués :

❖ EVOLUTION :

- Clinique :

- régression de l'ictère : oui non délai :

- recoloration des selles : oui non délai :

- Biologique :

- BC :

- TP :

- complications :

Liste d'attente pour transplantation hépatique : oui non

Annexe 2 : Exemple de carte colorimétrique que nous pourrions utiliser au Maroc

البطاقة اللونية للبراز Carte colorimétrique des selles



طبيعي

Normale

غير طبيعي

Anormale

Nom et prénom de l'enfant: : نسب و اسم الطفل

.....

Sexe: M ☐ ذكر F ☐ أنثى . الجنس:

Date de naissance: . . / . . / . . : تاريخ الإزدياد:

Date d'observation : . . / . . / . . : تاريخ الملاحظة :

ايها الاباء، راقبوا لون براز مولدكم الجديد. إن بعض أمراض الكبد يمكن اكتشافها من خلال اللون الغير الطبيعي للبراز. إذا كان اللون يشبه الصور 5 أو 6 أو 7 (باهت)، يجب البحث عن اختراق الأوعية الصفراوية ، (القنوات التي تنقل الصفراوية من الكبد إلى الأمعاء) والتي تستلزم القيام بفحوصات بسرعة. خلاف ذلك و مهما كان لون البراز، ضعوا علامة على الصورة ذات اللون المشابه و اعرضوا البطاقة على طبيبيكم المعالج في الشهر الاول من حياة المولود.

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, 6 ou 7 (décolorées) , il faut vérifier que les voies biliaires (canaux qui conduisent la bile du foie vers l'intestin) soit perméables et un bilan doit être fait rapidement. Quelle que soit la couleur des selles de votre enfant, cochez le numéro de l'image dont la couleur est la plus ressemblante et apportez cette carte à votre médecin traitant avant le premier mois de vie de votre enfant.

(*) La gamme de couleurs utilisée dans cette carte a été prélevée à partir de celle utilisée dans le programme suisse de dépistage de l'AVB.



RÉSUMÉ

RÉSUMÉ

L'atrésie des voies biliaires (AVB) est une urgence chirurgicale caractérisée par une obstruction des voies biliaires de cause inconnue survenant en période périnatale. C'est la cause la plus fréquente de cholestase néonatale. Nous avons mené une étude rétrospective portant sur 27 cas d'AVB colligés aux services de chirurgie pédiatrique générale du CHU Mohammed VI de Marrakech entre 2008 et 2014, notre objectif étant de rapporter notre expérience dans la prise en charge des AVB en mettant le point sur les facteurs pronostics qui pourraient nous aider à l'améliorer. L'âge moyen de nos patients à l'admission était de 76,8 jours. Nous avons noté une légère prédominance masculine avec un sexe ratio de 1,25. Aucun diagnostic n'a été suspecté en anténatal. Tous nos patients ont présenté un ictère cholestatique néonatal. L'hyper bilirubinémie conjuguée, confirmant la cholestase, était retrouvée chez tous nos patients. L'échographie était en faveur du diagnostic dans 76% des cas et la biopsie hépatique dans 91% des cas. Tous les patients ont reçu une Supplémentation vitaminique. Une laparotomie exploratrice a été réalisée chez 22 patients dont 19 ont bénéficié d'une hépato-porto-entérostomie selon kasai à un âge moyen de 87 jours. Une bi antibiothérapie était administrée systématiquement en postopératoire et 5 patients ont reçu une corticothérapie adjuvante. Les suites postopératoires étaient simples dans 63,6 % et le taux de succès dans notre série était de 42,2%. La survie à 2 ans des patients opérés était de 21,4%. Le diagnostic de l'AVB repose sur un ensemble d'arguments cliniques, radiologiques et histologiques. L'intervention de kasai, réalisée précocement par une équipe expérimentée, permet de rétablir le flux biliaire chez de nombreux patients. L'avènement de la transplantation hépatique a nettement amélioré le pronostic de la maladie. Elle trouve son indication en cas d'échec de l'intervention de kasai et/ou de complications liées à la cirrhose.

ABSTRACT

Biliary atresia is a surgical emergency characterized by an obstruction of the biliary tract of unknown cause that occurs in perinatal period. This is the most common etiology of neonatal cholestasis. We did a retrospective study on 27 cases of biliary atresia compiled in general pediatric surgery departments at the university hospital of Marrakech, with the purpose of reporting our experience in the coverage of biliary atresia by insisting on prognostic factors that might help us to improve it. The average age of our patients in admission was 76,8 days. We noted a slight male predominance with a sex ratio of 1,25. No diagnosis was suspected prenatally. The conjugated hyperbilirubinemia, confirming the cholestasis, was found in all our patients. Ultrasound was in favour of the diagnosis in 76% of cases and liver biopsy in 91% of cases. Explorative laparotomy was performed in 22 patients from whom 19 received a hepatoportoenterostomy according to Kasai at an average age of 87 days. An antibiotics therapy was routinely administered after surgery and 5 patients received adjuvant corticosteroids. The postoperative course was uneventful in 63,6% and the success rate in our series was 42,2%. The 2-year survival of operated patients was 21,4%. The diagnosis of biliary atresia is based on a set of clinical, radiological and histological arguments. The kasai operation, performed early by an experienced team, restores a bile flow in lot of patients. The advent of liver transplantation has significantly improved the biliary atresia prognostic. It is performed if the kasay operation failed and/or because of cirrhosis complications.

ملخص

يعتبر رتق الأوعية الصفراوية حالة جراحية استعجالية وليدية ناتجة عن انسداد هاته الأوعية لسبب ظل و لا يزال غير معروف لحد الساعة. هذا المرض هو السبب الأكثر شيوعا للركود الصفراوي عند حديثي الولادة. قمنا بدراسة استرجاعية بمصلحة جراحة الاطفال بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش, ما بين 2008 و 2014 شملت 27 حالة رتق الأوعية الصفراوية, هدفها تسليط الضوء على التجربة الخاصة بمصلحتنا في التكلف بهذا المرض وتحديد العوامل النذيرية التي قد تساعدنا على تحسينه. متوسط سن الأطفال عند الدخول إلى مصلحتنا الإستشفائية هو 76,8 يوما مع أغلبية نسبية للذكور و نسبة جنس 1,25. لم يتم تشخيص المرض قبل الولادة عند أي مريض. لوحظ اليرقان الركودي حديثي الولادة عند جميع المرضى. فرط البيليروبين في الدم, الذي يؤكد الركود الصفراوي, وجد عند جميع الحالات. كانت الموجات فوق الصوتية في صالح التشخيص في 76% من الحالات و خزعة الكبد في 91% من الحالات. وتلقى جميع المرضى مكملات فيتامينية. تم إجراء عملية فتح البطن الاستكشافية عند 22 مريضا, منهم 19 خضعوا لعملية كازاي متوسط أعمارهم 87 يوما. مباشرة بعد العملية الجراحية أعطيت المضادات الحيوية بطريقة منظمة لكل المرضى و حصل 5 منهم على الكورتيكويد. التطور الفوري ما بعد الجراحة كان بسيطا في 63,6% و نسبة النجاح في سلسلتنا همت 42,2%. نسبة المرضى الذين خضعوا للعملية الجراحية و بقوا على قيد الحياة أكثر من سنتين كانت 21,4%. تشخيص مرض رتق الأوعية الصفراوية يعتمد على معطيات سريرية, بيولوجية و كذا معطيات الأشعة و التشريح المرضي الدقيق. إذا أنجزت عملية كازاي مبكرا, من طرف طاقم طبي كفء, تمكن من استعادة التدفق الصفراوي عند كثير من المرضى. مجيء زراعة الكبد مكن من تحسين نسبة الشفاء عن المرضى. و هذه العملية تصلح في حالة فشل عملية كازاي أو حدوث مضاعفات متعلقة بالتشمع الكبدي.

BIBLIOGRAPHIE

1. **Chardot C., Darwish A.A., Jacquemin E.**
Atrésie des voies biliaires.
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Hépatologie 2009; 7-070-A-10.
2. **De Vries W et al,**
Biliary atresia in the Netherlands: outcome of patients diagnosed between 1987 and 2008.
J Pediatr, avril 2012; vol. 160 n°4:638-644.
3. **Fischler B, Lamireaub T.**
Cholestasis in the newborn and infant.
Clinics and research in hepatologie and gastroenterology 2014; 38:263-267.
4. **Davenport M.**
Biliary atresia: clinical aspects.
Semin Pediatr Surg 2012; 21,175-184.
5. **Davenport M, Savage M, Mowat AP, Howard ER.**
Biliary atresia splenic malformation syndrome: an etiologic and prognostic subgroup.
Surgery 1993; 113(6):662-668.
6. **Kasai M, Kimura S, Asakura Y, Suzuki H, Taira Y, Ohashi E.**
Surgical treatment of biliary atresia.
J Pediatr Surg 1968; 3(6):665-675.
7. **Kasai M, Mochizuki N, Chiba T, Ohi R.**
Surgical limitation for biliary atresia: Indication for liver transplantation.
J Pediatr Surg 1989; 24(9):851-854.
8. **Alex P. Mowat,**
Biliary atresia into the 21st century: a historical perspective.
Hépatologie 1996; 23(6):1693-1695.
9. **Bill H,**
William E. Ladd, M.D.: great pioneer of North American pediatric surgery.
Prog Pediatr Surg. 1986; 20:52-9.
10. **Ladd W, Gross R.**
Surgical anastomoses between the biliary and intestinal tracts of the children.
Ann Surg 1940; 112(1):51-63.

11. **Longmire MD, Sandford MC.**
Intrahepatic cholangiojejunostomy with partial hepatectomy for biliary obstruction. *Surgery* 1948; 24:264–276.
12. **Sterling JA.**
Long-term survival of infants without extrahepatic bile ducts.
Am J Surg 1966; 112(3):382–383.
13. **Fonkalsrud EW et al.**
Hepatic lymphatic drainage to the jejunum of congenital biliary atresia.
Am J Surg 1966; 112(2):188–194.
14. **Kasai M, Suzuki S.**
A new operation for "non-correctable" biliary atresia: hepatic porto-enterostomy.
Shujutsu 1959; 13:733–39.
15. **Ohi R.**
A history of the Kasai operation: hepatic portoenterostomy for biliary atresia.
World J Surg 1988; 12(6):871–874.
16. **Starzl T, Marchioro T et al.**
Homotransplantation of the liver in humans.
Surg Gyn Obst 1963; 117(6):659–675
17. **Debray D, Bernard O, Gauthier F.**
Transplantation hépatique chez l'enfant.
Presse Med. 2009 Sep;38(9):1299–306.
18. **Mark D. Stringer, MS, FRCS.**
Biliary atresia: service delivery and outcomes.
Semin Pediatr Surg 2008; 17, 116–122.
19. **Sanghoon Lee et al.**
Long-term results of biliary atresia in the era of liver transplantation.
Pediatr surg int 2013; 29:1297–1301.
20. **Valette PJ, De Baere T.**
Anatomie biliaire et vasculaire du foie.
J Radiol 2002; 83:221–232.

21. **Couinaud C. Le Foie.**
Etudes anatomiques et chirurgicales.
Masson. Paris. 1957.
22. **Renard Y, Sommacale D, Avisse C, Palot JO, Kianmanesh R.**
Anatomie chirurgicale des voies biliaires extrahépatiques et de la jonction biliopancréatique.
EMC -Techniques chirurgicales- Appareil digestif 2014; 9(3):1-21.
23. **Poupon R, Chignard N, Rosmorduc O, Barbu V, Housset C.**
La fonction biliaire et sa régulation.
Médecine/Sciences. 2004; 20:1096-1099.
24. **Hillaire S et Erlinger S.**
Physiopathologie moléculaire de la cholestase.
Encycl Méd Chir, hépatologie 2003; 7-007-B14,5p.
25. **Bronstein J.-A, Caumes J.-L, Richecoeur M, Lipovac A.-S.**
Conduite à tenir devant une cholestase.
EMC -hépatologie- 2005; 7-007-B-15, 6p.
26. **Nio M. et al.**
Impact of age at Kasai operation on short- and long-term outcomes of type III biliary atresia at a single institution.
J Pediatr Surg 2010; 45:2361-2363
27. **Bernard O., Plaidoyer.**
Pour le diagnostic précoce de l'atrésie des voies biliaires. Douze erreurs à ne pas commettre.
Archive pédiatrie 1995; 2:937-939
28. **Gauthier F, Laurent J, Pariente D, Valayer J.**
De la nécessité du diagnostic précoce des cholestases chirurgicales du nourrisson.
Annale de Pédiatrie 1990; 37:563-565
29. **Hiroyuki Koga et al.**
Factors influencing jaundice-free survival with the native liver in post-portoenterostomy biliary atresia patients: Results from a single institution.
JPediatr Surg 2013; 48:2368-2372.

30. **Davenport M, Ong E.**
Biliary atresia in England and Wales: results of centralization and Benchmark.
J Pediatr Surg 2011; 46:1689–1694.
31. **Schreiber R A et al.**
Biliary Atresia: the Canadian experience.
J Pediatr 2007; 151:659–665.
32. **Chardot C et al.**
Improving outcomes of biliary atresia: French national series 1986–2009.
J Hepatol 2013; 58:1209–1217.
33. **Fala M.**
Les atrésies des voies biliaires chez le nourrisson (à propos de 43 cas).
Thèse pour l'obtention du Doctorat en Médecine. Faculté de Médecine et de Pharmacie de
Rabat. Thèse n°127: 2010.
34. **Mieli-Vergani G, Howard ER, Portman B, Mowat AP.**
Late referral for biliary atresia missed opportunities for elective surgery.
Lancet 1989; 1:421–3.
35. **Campion A. et al.**
Analyse du retard au diagnostic de l'atrésie des voies biliaires.
Archives pédiatrie 2001; 8:493–8
36. **Sasaki H et al.**
Liver transplantation following the Kasai procedure in treatment of biliary atresia: a single
institution analysis.
Pediatr surg int 2014; 30:871–875.
37. **Chardot C, Carton M, Spire-Bendelac N et al.**
Prognosis of biliary atresia in the era of transplantation: French national study from 1986
to 1996.
Hepatology 1999; 30:606–611.
38. **Shneider B et al.**
A multicenter study of the outcome of biliary atresia in the United States, 1997 to 2000.
J Pediatr 2006; 148:467–474.

39. **Yoon P W, Bresee J S et al.**
Epidemiology of biliary atresia: a population-based study.
Pediatrics 1997-2005; 99(3):375-382.
40. **Muriel Girard et al.**
Biliary atresia: does ethnicity matter?
J hepatol 2012; 57:699-711.
41. **Smith B.M, Laberge J.M, Schreider R.**
Familial biliary atresia in three sibling including twins.
J Pediatr Surg 1991; 26:1331-3.
42. **Makada M, Nakda K, Kawaguchi F et al.**
Immunologic reaction and genetic factors in biliary atresia.
Tohoku J.Experiment.Med 1997; 181:41-47.
43. **Jeffrey S et al.**
Discordance for biliary atresia in two sets of monozygotic twins.
J Pediatr 1985; 107:420-423.
44. **Fishler B et al.**
A population-based study on the incidence and possible pre- and perinatal etiologic risk factors of biliary atresia.
J Pediatr august 2002; 141:217-222.
45. **Yoon PW, Bresee JS, Olney RS, James LM, Khoury MJ.**
Epidemiology of biliary atresia: a population-based study.
Pediatrics 1997; 99:376-382.
46. **Christophe Chardot et al.**
Epidemiology of biliary atresia in France: a national study 1986-1996.
J hepatol 1999; 31:1006-1013.
47. **Wada H et al.**
Insignificant seasonal and geographical variation in incidence of biliary atresia in Japan: a regional survey of over 20 years.
J Pediatr Surg 2007; 42:2090-2092.
48. **The N, Honein M et al.**
Risk factors for isolated biliary atresia, national birth defects prevention study, 1997-2002.
American Journal of Medical Genetics Part A 2007; 143A:2274-2284.

49. **Hosoda Y, Miyano T, Fujimoto T.**
Assay of gamma-glutamyl transpeptidase activity in amniotic fluid offers a possible prenatal diagnosis of biliary atresia in the rat model.
Prenat Diagn 1997;17:9-12.
50. **Ben-Ami M, Perlitz Y, Shalev S, Shajrawi I, Muller F.**
Prenatal diagnosis of extrahepatic biliary duct atresia.
Prenat Diagn 2002; 22:583-5.
51. **Vasquez J et al.**
Biliary atresia and polysplenia syndrome: its impact on final outcome.
J Pediatr Surg 1995; 30(3):485-487.
52. **Zhang DY, Sabla G, Shivakumar P, Tiao G, Sokol RJ, Mack C, et al.**
Coordinate expression of regulatory genes differentiates embryonic and perinatal forms of biliary atresia.
Hepatology 2004; 39:954-62.
53. **Chandra R.**
Biliary atresia and other structural anomalies in the congenital polysplenia syndrome.
J Pediatr 1974; 85(5):649-655.
54. **Davenport M, Savage M, Mowat AP, Howard ER.**
Biliary atresia splenic malformation syndrome: an etiologic and prognostic subgroup.
Surgery 1993; 113(6):662-668.
55. **Tan C, Druver M, Howard ER, Moscoso GJ.**
Extrahepatic biliary atresia: a first-trimester event? Clues from light microscopy and immunohistochemistry.
J Pediatr Surg 1994; 29:808-14.
56. **Desmet VJ.**
Congenital diseases of intrahepatic bile ducts: variations on the theme « ductal plate malformation ».
Hepatology 1992; 16(4):1069-1083.
57. **Desmet VJ.**
Étiologie, anatomopathologie, évolution des lésions d'origine génétique de l'arbre biliaire.
Encycl Méd Chir, Hépatologie 2000; 7-002-A-10, 10 p.

58. **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.
59. **Davit–Spraul A, Baussan C, Hermeziu B, Bernard O, Jacquemin E.**
CFC1 gene involvement in biliary atresia with polysplenia syndrome.
J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008; 46:111–2.
60. **Cheng G et al.**
Common genetic variants regulating ADD3 gene expression alter biliary atresia risk. J hepatol 2013; 59:1285–1291.
61. **Silveira TR, Salzano FM, Donaldson PT, Mieli–Vergani G, Howard ER, Mowat AP.**
Association between HLA and extrahepatic biliary atresia.
J Pediatr Gastroenterol Nutr 1993;16:114–7.
62. **Zhao D, Long X, Xia Q.**
Recent advances in etiology of biliary atresia.
Clin Pediatr septembre 2014.
63. **Sokol RJ, Mack C, Narkewicz MR, Karrer FM.**
Pathogenesis and outcome of biliary atresia: current concepts.
J Pediatr Gastroenterol Nutr 2003; 37:4–21.
64. **Oetzmman von Sochaczewski C et al.**
Rotavirus particles in the extrahepatic bile duct in experimental biliary atresia.
J Pediatr Surg 2014; 49:520–524.
65. **Riepenhoff–Talty M, Gouvea V, Evans MJ, et al.**
Detection of group C rotavirus in infants with extrahepatic biliary atresia.
J Infect Dis 1996; 174:8–15.
66. **Bobo L, Ojeh C, Chiu D, Machado A, Colombani P, Schwarz K.**
Lack of evidence for rotavirus by polymerase chain reaction/enzyme immunoassay of hepatobiliary samples from children with biliary atresia.
Pediatr Res 1997; 41:229–234.
67. **Bangaru B, Morecki R, Glaser JH, Gartner LM, Horwitz MS.**
Comparative studies of biliary atresia in the human newborn and reovirus–induced cholangitis in weanling mice.
Lab Invest 1980; 43(5):456–62.

68. **Rosenberg DP, Morecki R, Lollini LO, Glaser J, Cornelius CE.**
Extrahepatic biliary atresia in a rhesus monkey (*Macaca mulatta*).
Hepatology 1983; 3(4):577–80.
69. **Dussaix E, Hadchouel M, Tardieu M, Alagille D.**
Biliary atresia and reovirus type 3 infection.
N Engl J Med 1984; 310:658.
70. **Morecki R, Glaser J, Cho S, Balistreri W and al.**
Biliary atresia and reovirus type 3 infection.
N Eng J Med 1982; 307(8):481–485.
71. **Takashi S. et al.**
Lack of evidence for reovirus infection in tissues from patients with biliary atresia and congenital dilatation of the bile duct.
J Hepatol 2004; 40:203–211.
72. **Tyler K et al.**
Detection of Reovirus RNA in hepatobiliary tissues from patients with extrahepatic biliary atresia and choledochal cysts.
Hepatology 1998; 27(6):1475–1482.
73. **Nakashima T, Hayashi T, Tomeda S, Yoshino M.**
Reovirus type-2-triggered autoimmune cholangitis in extrahepatic bile ducts of weanling DBA /1J mice.
International Pediatric fundation, january 2014; 75:29–37.
74. **Mahjoub F et al.**
Detection of Epstein Barr Virus by Chromogenic In Situ Hybridization in cases of extrahepatic biliary atresia.
Diagno Pathol 2008; 3:19.
75. **Bellomo-Brandao M-A et al.**
Cytomegalovirus frequency in neonatal intrahepatic cholestasis determined by serology, histology, immunohistochemistry and PCR.
World J Gastroenterol 2009 July 21; 15(27):3411–3416.
76. **Sokol RJ, Mack C.**
Etiopathogenesis of biliary atresia.
Semin Liv Dis 2001; 21:517–24.

77. **Strickland AD, Shannon K.**
Studies in the etiology of extrahepatic biliary atresia: Time-space clustering.
J Pediatr 1982; 100(5):749-753.
78. **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.
79. **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.
80. **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.
81. **Davenport M et al.**
Immunohistochemie of the liver and biliary tree in extrahepatic biliary atresia.
J Pediatr Surg 2001; 36(7):1017-1025.
82. **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.
83. **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.
84. **Urushihara N et al.**
Elevation of serum interleukin-18 levels and activation of kupffer cells in biliary atresia.
J Pediatr Surg 2000; 35(3):446-449.
85. **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.
86. **Urushihara N et al.**
Elevation of serum interleukin-18 levels and activation of kupffer cells in biliary atresia.
J Pediatr Surg 2000; 35(3):446-449.

87. **Scheweizer P et al.**
Immunohistochemical and molecular biological investigations regarding the pathogenesis of extrahepatic biliary atresia.
Eur J Ped Surg 2003; 13:7–15.
88. **Ho CW, Shioda K, Shirasaki K, Takahashi S, Tokimatsu S, Maeda K.**
The pathogenesis of biliary atresia: a morphological study of the hepatobiliary system and hepatic artery.
J Pediatr Gastroenterol Nutr 1993; 16:53–60.
89. **Ronald J, Sokol, M.D, and Cara Mack, M.D.**
Etiopathogenesis of biliary atresia.
Semin Liver Dis 2001; 21(4):517–524.
90. **Battaglin C.**
Atrésie des voies biliaires extra-hépatiques: Revue des cas genevois sur 12 ans.
Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine. Faculté de médecine de Genève, Thèse n°10282, 2002.
91. **Valayer J et Chardot C.**
Atrésie des voies biliaires. Traitement chirurgical.
Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicale Elsevier SAS, Paris tous droit réservés), techniques chirurgicales – Appareil digestif 2002; 40:980–991.
92. **Chardot C, Debray D.**
Atrésie des voies biliaires: une urgence diagnostic et thérapeutique.
Arch Pédiatr 2011; 18:476–481.
93. **Gauthier F, Helardot P, Bienayme J, Bardy F.**
Atrésie des voies biliaires.
Chirurgie digestive de l'enfant. Paris: Douin 1990; 225–43.
94. **Azar G, Beneck D, Lane B, Markowitz J, Daun F, Kahn E.**
Atypical morphologic presentation of biliary atresia and value of serial liver biopsies.
J Pediatr Gastroenterol Nutr 2002; 34:212–5
95. **Roquete M.**
O espessamento ecogênico periportal e a histopatologia hepática no diagnóstico da atresia biliar.
Tese apresentada ao programa de pós-graduação em medicina. UFMG. 2006.

96. **Archana Rastogi et al.**
Histopathological features and accuracy for diagnosing biliary atresia by prelaparotomy liver biopsy in developing countries.
J GastroenterolHepatol2009; 24:97-102.
97. **Redkar R, Davenport M Howard ER.**
Antenatal diagnosis of congenital anomalies of the biliary tract.
J Pediatr Surg 1998; 33:700-704.
98. **Lee HJ.**
Objective criteria of triangular cord sign in biliary atresia on US scans.
Radiology 2003; 229(2):395-400.
99. **Hinds R, Davenport M, Mieli-Vergani G, Hadzic N.**
Antenatal presentation of biliary atresia.
J Pediatr Surg 2004; 144(1).
100. **Chardot C.**
Atrésie des voies biliaires: actualités.
Arch Pédiatr 2003; 10:52-60.
101. **Cong X, Sun X, Liu S.**
Evaluation and screening ultrasonic signs in the diagnosis of fetal biliary cystic malformation.
J Matern Fetal Neonatal Med. 2014 Nov; 14:1-6.
102. **Redkar R, Davenport M, Howard R.**
Antenatal diagnosis of congenital anomalies of biliary tract.
J Pediatr Surg 1998; 33(5):700-704.
103. **Chen SM, Chang MH, Du JC, et al.**
Screening for biliary atresia by infant stool color card in Taiwan.
Pediatrics 2006; 117:1147-54.
104. **Chiu C et al.**
Biliary atresia in preterm infants in Taiwan: a nationwide survey.
J Pediatr 2013; 163:100-103.

105. **Gu Y et al.**
Stool color card screening for early detection of Biliary Atresia and Long-Term Native Liver Survival: A 19-year cohort study in Japan
J Pediatr 2015;166:897-902
106. **Mention K, Dobbelaere D, Gottrand F.**
Diagnostic approach and treatment of neonates and children cholestasis.
Arch Pédiatr 2007; 14:569-572.
107. **Bernard O.**
Diagnostic précoce des ictères cholestatiques chez le nouveau-né.
Arch Pédiatr 1998; 5:1031-5.
108. **Cauduro S M.**
Extrahepatic biliary atresia: Diagnostic methods.
J Pediatr (Rio J) 2003; 79(2):107-14.
109. **Grieve A, Makin E, Davenport M.**
Aspartate Aminotransferase-to-Platelet Ratio index (APRi) in infants with biliary atresia: Prognostic value at présentation.
J Pediatr Surg 2013; 48:789-795.
110. **Pariente D.**
Echographie abdominale de l'enfant: foie et voies biliaires.
J Radiol. Editions Françaises de Radiologie, Paris, 2001; 82:741-751.
111. **Gupta R, Nagdeve NG, Sarin YK.**
Neonatal Surgical Jaundice Revisited.
Indian J Pediatr 2005; 72(5):419-423.
112. **Eugene C, Lin MD, and Kuni C C.**
Radionuclide imaging of hepatic and biliary disease.
Semin Liver Dis 2001; 21(2):179-194.
113. **Park WH, Choi SO, Lee HJ, Kim SP, Zeon SK, Lee SL.**
A new diagnostic approach to biliary atresia with emphasis on the ultrasonographic triangular cord sign: comparision of ultrasonography, hepatobiliary scintigraphy, and liver needle biopsy in the evaluation of infantile cholestasis.
J Pediatr Surg 1997; 32:1555-9.

114. **Magd A Kotb et al.**
Evaluation of the triangular cord sign in the diagnosis of biliary atresia.
Pediatrics 2001; 108(2):416–420.
115. **Li-Ping Jiang.**
The diagnostic value of high-frequency ultrasonography in biliary atresia.
Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2013; 12:415–422.
116. **Choi SO, Park WH, Lee HJ, Woo SK.**
“Triangular cord”: a sonographic finding applicable in the diagnosis of biliary atresia.
J Pediatr Surg 1996; 31:363–6.
117. **Kim WS et al.**
Hepatic arterial diameter measured with US: adjunct for US diagnosis of biliary atresia.
Radiology 2007; 245:549–555.
118. **Boskovic A, Kitic I, Prokic D, Stankovic I, Grujic B.**
Predictive value of hepatic ultrasound, liver biopsy, and duodénal tube test in the diagnosis of extrahepatic biliary atresia in Serbian infants.
Turk J Gastroenterol 2014; 25:170–4.
119. **Yang J, Ma D, Peng Y, Song L, Chun-Lin L.**
Comparison of different diagnostic methods for differentiating biliary atresia from idiopathic neonatal hepatitis.
Clinical Imaging 2009; 33:439–446.
120. **Brunelle F.**
Pathologie des voies biliaires de l'enfant.
Encycl Méd Chir. Radio-Dic IV 1987; 33496, AI 0,3.
121. **Gelas T et al.**
Cholangiographie trans-vésiculaire laparoscopique pour le diagnostic des cholestases néonatales.
Arch Pédiatr 2014; 21:333–990.
122. **Petersen C.**
Endoscopic retrograde cholangiopancreatography prior to explorative laparotomy avoids unnecessary surgery in patients suspected for biliary atresia.
J Hepatol 2009; 51:1055–1060.

123. **Ellen C. Benya.**
Pancreas and biliary system: imaging of developmental anomalies and diseases unique to children.
Radiol Clin N Am 2002; 40(6).
124. **Han S.J et al.**
Magnetic resonance cholangiography for the diagnosis of biliary atresia.
J Ped Surg 2002; 37(4):599–603.
125. **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.
126. **Bhattacharya A, Rao K, Mittal B-R.**
Hepatobiliary scintigraphy in the diagnosis of extrahepatic choledochal cyst with biliary atresia.
Eur J Radiol 2007; 64:71–74.
127. **Moyer V, Freese DK, Whittington PF.**
Guideline for the evaluation of cholestatic jaundice in infants: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition.
J Pediatr Gastroenterol Nutrition 2004; 39:115–128.
128. **HIDA M K.**
Percutaneous transhepatic cholecysto–cholangiography and liver biopsy in infants with persistent jaundice: can a combination of PTCC and liver biopsy reduce unnecessary laparotomy?
Pediatr Radiol 2012; 42:32–39.
129. **Zerbini MCN et al.**
Liver biopsy in neonatal cholestasis: a review on statistical grounds.
Mod Pathol 1997; 10:793–9.
130. **Okazaki T et al.**
Diagnostic laparoscopy–assisted cholangiography in infants with prolonged jaundice.
Pediatr Surg Int 2005; 1–4.
131. **Stringer MD, Howard ER, Mowat AP.**
Endoscopic sclerotherapy in the management of esophageal varices in 61 children with biliary atresia.
J Pediatr Surg 1989; 24:438–442.

132. **Duché M et al.**
Experience with endoscopic management of high-risk gastroesophageal varices, with and without bleeding, in children with biliary atresia.
Gastroenterology 2013 Oct; 145(4):801–7.
133. **Gonzales E, Jacquemin E.**
Cholestases néonatales.
EMC (Elsevier SAS, Paris), Pédiatrie 2006; 4-060-A-15.
134. **Bhatia V et al.**
Management of Neonatal Cholestasis: Consensus Statement of the Pediatric Gastroenterology Chapter of Indian Academy of Pediatrics.
Indian Pediatr 2014 march; 51:203–10.
135. **Feldman A, Sokol R.**
Neonatal cholestasis.
Neoreviews 2013; 14(2):63–73.
136. **Sridevi V, MD, Gleen G, MD.**
Neonatal cholestasis.
Semin Perinatol 2004; 28:348–355.
137. **Garcia A, Cowles R, Kato T, Hardy M.**
Morio Kasai: a remarkable impact beyond the Kasai procedure.
J Pediatr Surg 2012; 47:1023–1027.
138. **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 2008; 121(4):857–863.
139. **Davenport M, Parsons C, Tizzard S, Hadzic N.**
Steroids in biliary atresia: single surgeon, single centre, prospective study.
J Hepatol 2013; 59:1054–1058.
140. **Dong R, Song Z, Chen G, Zheng S, Xiao X.**
Improved outcome of biliary atresia with postoperative high-dose steroid. Gastroenterology Research and Practice Volume 2013, Article ID 902431, 5 pages.
<http://dx.doi.org/10.1155/2013/902431>

141. **Zhang D, Yang H Y, Jia J, Zhao G, Yue M, Wang J X.**
Postoperative steroids after Kasai portoenterostomy for biliary atresia: A meta-analysis.
Intern J Surgr 2014; 12:1203–1209.
142. **Bezzara J et al.**
Use of corticosteroids after hepatoportoenterostomy for bile drainage in Infants with biliary atresia.
JAMA. Author manuscript; available in PMC January 2015 22.
143. **Lao O.B, Larison C, Garrison M, Healey P.J, Goldin A.B.**
Steroid use after the Kasai procedure for biliary atresia,
Am. J. Surg. 2010; 199:680–684.
144. **Petersen C, Harder D, M. Melter, et al.**
Postoperative high-dose steroids do not improve mid-term survival with native liver in biliary atresia.
Am. J. Gastroenterol. 2008; 103:712–719.
145. **Vejchapipat P, Passakonnirin R, Sookpotarom P, Chittmittrapap S, Poovorawan Y.**
High-dose steroids do not improve early outcome in biliary atresia.
J PediatrSurg 2007; 42:2102–2105.
146. **Kobayashi H, et al.**
Optimum prednisolone usage in patients with biliary atresia postportoenterostomy.
J PediatrSurg. 2005; 40:327–330.
147. **Meyers R et al.**
High-dose steroids, ursodeoxycholic acid, and chronic intravenous antibiotics improve bile flow after kasai procedure in infants with biliary atresia.
J Pediatr Surg 2003; 38(3):406–411.
148. **Luo Y, Zheng S.**
Current concept about postoperative cholangitis in biliary atresia.
World J Pediatr 2008; 4(1):14–19.
149. **Kenneth K.Y et al.**
Effective antibiotic regime for postoperative acute cholangitis in biliary atresia—an evolving scene.
J Pediatr Surg 2004; 39:1800–1802.

150. **Bu L et al.**
Prophylactic oral antibiotics in prevention of recurrent cholangitis after the Kasai portoenterostomy.
J Pediatr Surg 2003; 38:590–593.
151. **El Rifai N, Gottrand F.**
Rôle de l'acide ursodésoxycholique dans le traitement des cholestases de l'enfant.
Gastroenterol Clin Biol 2004; 28:852–859.
152. **Nittono H et al.**
Ursodeoxycholic acid therapy in the treatment of biliary atresia.
Biomed Pharmacother 1989; 43:37–41.
153. **Yerushalmi B. et al.**
Use of rifampin for severe pruritus in children with chronic cholestasis.
J Pediatr Gastroenterol and Nutr 1999; 29:442–447.
154. **Sapey T, Guyader D, Brissot P.**
Traitement symptomatique du prurit de la cholestase.
Gastroenterol Clin Biol, Masson, Paris 1997; 21:472–480.
155. **Makin R, Davenport M,**
Biliary atresia.
Curr Pediatr 2006; 16:59–63.
156. **Gauthier F, Galifer R, Bernard O.**
L'atrésie des voies biliaires. Chirurgie hépato-biliaire de l'enfant.
Monographie du collège national de chirurgie pédiatrique Sauramps médical 1994; 73–85
157. **Carceller A et al.**
Past and future of biliary atresia.
J Pediatr Surg 2000; 35:717–720.
158. **Estevez E, Neto EC, Neto MO et al.**
Laparoscopic Kasai portoenterostomy for biliary atresia.
Pediatr Surg Int 2002; 28:737–40.
159. **Wada M et al.**
Experience of treating biliary atresia with three types of portoenterostomy at a single institution: extended, modified Kasai, and laparoscopic modified Kasai.
Pediatr Surg Int 2014; 30:863–870.

160. **Thanh Liem N, Son T, Guynh T, Anh Hoa P.**
Early outcomes of laparoscopic surgery for biliary atresia.
J Pediatr Surg 2010; 45:1665–1667.
161. **Yamataka A, Lane J, Cazares J.**
Laparoscopic surgery for biliary atresia and choledochal cyst.
Semin Pediatr Surg 2012; 21:201–210.
162. **Sun L et al.**
Outcomes in children with biliary atresia following liver transplantation.
Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2013; 12:143–148.
163. **Lee Ng V, Haber B.**
Medical status of 219 children with biliary atresia surviving long-term with their native livers: results from a North American Multicenter Consortium.
J Pediatr 2014; 165:539–46.
164. **Nio M et al.**
Five and 10 year survival rates after surgery for biliary atresia: a report from the Japanese biliary atresia registry.
J Pediatr Surg 2003; 38(7):997–1000.
165. **Wildhaber B E et al.**
Biliary atresia: Swiss National Study, 1994–2004.
J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008;46:299–307.
166. **Wu E.-T et al.**
Bacterial cholangitis in patients with biliary atresia: impact on short-term outcome.
Pediatr Surg Int 2001; 17(5–6):390–395.
167. **Ramm G.A et al.**
Contribution of hepatic parenchymal and nonparenchymal cells to hepatic fibrogenesis in biliary atresia.
Am J Pathol 1998;53(2):527–535.
168. **Ernest van Heurn LW, Saing H, Tam P.**
Cholangitis after hepatic portoenterostomy for biliary atresia: a multivariate analysis of risk factors.
J Pediatr 2003;142(5).

169. **McKiernan P, Baker A, Kelly D.**
The frequency and outcome of biliary atresia in the UK and Ireland.
The Lancet 2000; 355(1):25–29.
170. **Valayer J, Branchereau S.**
Portal hypertension: porto systemic shunts.
Pediatric surgery and urology: long term outcomes. London: WB Saunders; 1998; 439–46.
171. **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.
172. **Tainaka T, Kaneko K, Seo T, Ono Y, Sumida W, Ando H.**
Intrahepaticcystic lesions after hepatic portoenterostomy for biliary atresia withbile lake and dilated bile ducts.
J Pediatr Gastroenterol Nutr 2007; 44:104–7.
173. **Brunati A et al.**
Early occurrence of hepatocellular carcinoma in biliary atresia treated by liver transplantation.
Pediatr Transplant 2007;11:117–9.
174. **Brancherau S et al.**
Résultat de l'intervention de Kasai: cohorte unicentrique 2003–2007.
Arcg Pédiatr 2010; 17:p18.
175. **Lai H et al.**
Long-term prognosis and factors affecting biliary atresia from experience over a 25 year period.
Chang Gung Med J 2006; 29:234–9.
176. **Raval M, Dzakovic A, Bentrem D, Reynolds M, Superina R.**
Trends in age for hepatoportoenterostomy in the United States.
Surgery 2010; 148:785–92.
177. **Davenport M, Kerkar N, Mieli-Vergani G Mowat AP, Howard E J.**
Biliary atresia: the King's college experience.
Pediatr surg 1997; 32:479–85.

- 178. Davenport M et al.**
The outcome of the older (>100 Days) infant with biliary atresia.
J Pediatr Surg 2004; 39:575–581.
- 179. Schweizer P, Lunzmann K.**
Extrahepatic bile duct atresia: how efficient is the hepatoportoenterostomy?
Eur J Pediatr Surg 1998; 8(3):150–154.
- 180. Sookpotarom P, Vejchapipat P, Chittmittrapap S et al.**
Short term results of kasai operation for biliary atresia: experience from one institution. Asian J Surg July 2006; 29(3).
- 181. 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 cellactivation.
J Pediatr Gastroenterol and Nutr January 2006; 42:93–99.
- 182. Balisteri WF, Grand R, Hoofnagle JH et al.**
Biliary atresia: current concepts and research directions summary of a symposium.
Hepatology 1996; 23(6).
- 183. Kelly D, Davenport M.**
Current management of biliary atresia.
Arch Dis Child 2007; 92:1132–1135.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف والأحوال
بإذلاً وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، بإذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد،
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان .. لا لأذاه.
وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة
الطبية

مُتعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي، نقيّة مما يشينها تجاه الله
ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



جامعة القادسي عياض
كلية الطب و الصيدلة
مراكش

سنة 2015

أطروحة رقم 85

**التكفل بعلاج رتق الأوعية الصفراوية
في مصلحة جراحة الأطفال العامة
بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش**

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2015/06/17

من طرف

السيد زكرياء بنيعش

المزداد في 05 أبريل 1988 ببيرانسون (فرنسا)

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

الركود الصفراوي - رتق الأوعية الصفراوية - عملية كازاي- زراعة الكبد

اللجنة

الرئيس

السيد م. صبيحي

أستاذ في طب الأطفال

المشرف

السيد ا. ا. كميلي

أستاذ مبرز في جراحة الأطفال

الحكام

السيد م. أولاد الصياد

أستاذ في جراحة الأطفال

السيدة د. بصراوي

أستاذة مبرزة في الفحص بالأشعة