

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

ANNEE: 2016

THESE N°: 293

L'ICTERE CHOLESTATIQUE DU NOURRISSON
(A PROPOS DE 9 CAS)

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle. Hanae ERROUDANI
Née le 31 Mars 1988 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Cholestase – Nourrisson – Atrésie des voies biliaires.

JURY

Mr. A. BENTAHILA

Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

Mr. T. BENOACHANE

Professeur de Pédiatrie

RAPPORTEUR

Mr. T. MESKINI

Professeur de Pédiatrie

JUGES

Mr. H. ZERHOUNI

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ
الْعَظِيمِ



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

DOYENS HONORAIRES :

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

ADMINISTRATION :

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

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

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

Mai et Novembre 1982

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

Novembre 1983

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

Décembre 1984

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

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENSALD Younes	Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie

Janvier, Février et Décembre 1987

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

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

Décembre 1988

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

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Décembre 1989

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

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

Janvier et Novembre 1990

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

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

Février Avril Juillet et Décembre 1991

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

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

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*

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

Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

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

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

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

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

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation – **Dir. HMIM**
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur ERSM**
Urologie
Ophtalmologie

Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

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

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

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

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

Novembre 1998

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

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

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*

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

Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

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

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

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil

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

Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUNINI Yassine
Pr. SABBAAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. EL MANSARI Omar*
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
Pr. NAITLHO Abdelhamid*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

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

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie

Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHABOUZE Samira
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. LEZREK Mohammed*
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

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

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

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique

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

Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Gastro-entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

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

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

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

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

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

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

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

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

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

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

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

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

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

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique

Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

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

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSEFFAJ Nadia
Pr. BENSghIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAIKHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERRGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryim
Pr. GHANIMI Zineb
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida

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

Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

**Enseignants Militaires*

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia
 Pr. ALAMI OUHABI Naima
 Pr. ALAOUI KATIM
 Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
 Pr. ANSAR M'hammed
 Pr. BOUHOUCHE Ahmed
 Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
 Pr. BOURJOUANE Mohamed
 Pr. BARKYOU Malika
 Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
 Pr. DAKKA Taoufiq
 Pr. DRAOUI Mustapha
 Pr. EL GUESSABI Lahcen

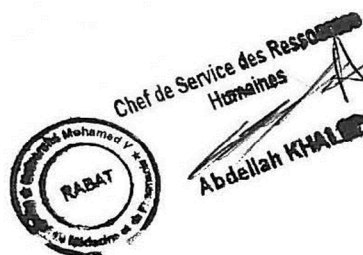
Physiologie
 Biochimie – chimie
 Pharmacologie
 Histologie-Embryologie
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique
 Génétique Humaine
 Applications Pharmaceutiques
 Microbiologie
 Histologie-Embryologie
 Biochimie – chimie
 Physiologie
 Chimie Analytique
 Pharmacognosie

Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Zootchnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biologie moléculaire
Biologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

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

- 9 JAN 2015





Dédicaces

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour,

Le respect, la reconnaissance...

Aussi, c'est tout simplement que



Je dédie cette

Thèse.....

A ma très chère mère:

Fatima Ouakrim

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

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

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

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

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

A mon très cher père :

Driss Erroudani

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

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

Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite.

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

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

Que Dieu le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal.

A ma chère sœur Mounia, son époux

Mustapha

Et leurs petits enfants: Sara, Ahmed et Mouad

*En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je
porte pour vous.*

*Vous êtes toujours dans mon cœur. Je vous remercie pour votre
hospitalité sans égal et votre affection si sincère.*

*Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de
réussite.*

A ma chère sœur Houda

*Je te souhaite un avenir plein de joie, de bonheur, de réussite et de
sérénité.*

*Je t'exprime à travers ce travail mes sentiments de fraternité et
d'amour.*

A tous les membres de ma famille, petits et grands

Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection

A ma très chère amie Touhfa Mattiche

Quand je t'ai connue, j'ai trouvé mon âme sœur et la lumière de mon chemin .

Ma vie à tes cotés est remplie de belles surprises.

Tes sacrifices, ton soutien, ta gentillesse sans égal, ton profond attachement m'ont permis de réussir mes études.

Sans ton aide, tes conseils et tes encouragements ce travail n'aurait vu le jour.

Que Dieu réunisse nos chemins pour un long commun serein et que ce travail soit témoignage de ma reconnaissance et de mon amour sincère et fidèle.

A mes chères sœurs en Dieu

*Nadia yassine, Jamila Telmeçani, Rachida Choukairi, Khadija ouaaziz,
Loubna bouiratte, Doha Elhassouni, Halima Laajali, Souad Laajali,
Fatima Laajali, Adrae Jaafar, Touria ghaji, Leila Tounchibine, Naima
Barrouk, Nadia Barrouk, Meryeme Ettaik, Rabab gacem, Souad
Lhassani, Zahrae Fadlane, Asmae Hakkou, Atika badaoui, oumaima
Tounchibine, Khalida choukairi, Salima Laaraj, Touria Laaraj, Souad
Laalami, Saadia laamri, Aicha Laamri, Mimouna Kharaz, Fatiha,
Safia, Hasnae Benhaddou, Bahia Alaoui, Nadia Mezhar, Aziza
Mezhar, Zakia uernoun, Ouafae Mrazan, Jalila.*

*Votre affection et votre soutien m'ont été d'un grand secours au long
de ma vie professionnelle et personnelle.*

*Veillez trouver dans ce modeste travail ma reconnaissance pour tous
vos efforts.*

Je vous aime pour Dieu.



A

Notre maître et Président de thèse

Monsieur le professeur Abdelali Bentahila

Professeur de pédiatrie

*Nous avons eu le privilège de travailler parmi votre équipe et
d'apprécier vos qualités et vos valeurs.*

*Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir nous ont
énormément marqués.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et
notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et
humaines.*

*Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde
gratitude.*

A

notre maitre et rapporteur de thèse

Monsieur le professeur Thami BENOUACHANE

Professeur de pédiatrie

*Nous vous reconnaissons la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles
vous avez bien voulu diriger ce travail.*

*Vous vous y êtes grandement impliqués par vos directives, vos
remarques et suggestions, mais aussi par vos encouragements dans les
moments clés de son élaboration.*

*Nous tenons à vous remercier aussi pour cette liberté que vous avez
permise, votre manière de penser et de procéder, votre manière d'être,
bref toute votre personnalité.*

A

Notre maître et juge de thèse

Monsieur le professeur Taoufik Meskini,

Professeur de pédiatrie

Votre compétence, votre dynamique, votre rigueur et vos qualités humaines et professionnelles ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect.

Nous voudrions être digne de la confiance que vous nous avez accordée et vous prions, chère Maître, de trouver ici le témoignage de notre sincère reconnaissance et profonde gratitude.

A

Notre maître et juge de thèse

Monsieur le professeur Hicham Zerhouni,

Professeur de chirurgie pédiatrique

*Nous vous remercions pour votre estimable participation dans
l'élaboration de ce travail.*

*Permettez-nous de vous exprimer notre admiration pour vos qualités
humaines et professionnelles.*

Veillez trouver ici l'expression de notre estime et notre considération.

ABREVIATIONS

Ac	: Anticorps
AEG	: Altération de l'état général
AVB	: Atrésie des voies biliaires
AVBIH	: Atrésie des voies biliaires intrahépatiques
BC	: Bilirubine conjuguée
BT	: Bilirubine totale
C3G	: Céphalosporine de 3 ^{ème} génération
DS	: Déviation standard
FHC	: Fibrose hépatique congénitale
GB	: Globules blancs
GGT	: Gammaglytaryl transpeptidase
HTP	: Hypertension portale
ID	: Indéterminé
IHC	: Insuffisance hépatocellulaire
OBS	: Observation
PAL	: Phosphatases alcalines
PBF	: Ponction biopsie du foie
VB	: Vésicule biliaire

A decorative rectangular border with a light pink background and a thin purple outline. The border features four ornate floral corner pieces, each with yellow and pink flowers and green leaves. The word "Sommaire" is centered within the border in a gold, cursive font.

Sommaire

Introduction	1
Matériel et méthodes	3
Résultats	9
I. Difficultés et limites de l'étude :	10
II. Données épidémiologiques :	10
1. Incidence hospitalière :	10
2. Origine géographique:	10
3. Age à l'admission :	10
4. Sexe :	11
5. Rapport âge- sexe à l'admission:	12
III. Données cliniques:	13
1. Antécédents :	13
1.1. Consanguinité :	13
1.2. Grossesse :	13
1.3. Age gestationnel :	13
1.4. Développement psychomoteur :	13
1.5. ATCD d'ictère dans la famille :	13
2. Délai de consultation :	14
3. Signes cliniques :	14
3.1. Motif de consultation :	14
3.2. Age de début des signes cliniques :	14
3.3. Singes fonctionnels :	15
3.4. Signes généraux :	16
4. Signes physiques :	17
4.1. Poids – Taille - Périmètre crânien :	17
4.2. Autres signes physiques :	17
5. Examen ophtalmologique:	17
IV. Données biologiques et radiologiques	18
1. Données biologiques :	18

1.1.	Signes de cholestase :	18
1.2.	Signes de cytolyse :	18
1.3.	Signes d'insuffisance hépatocellulaire :	18
1.4.	Hémogramme :	19
1.5.	Profil électrophorétique des protéines :	20
1.6.	Sérologies virales et bactériennes:	20
1.7.	Bilan thyroïdien : TSH	20
1.8.	1-8-Examen cytobactériologique des urines :	20
2.	Signes radiologiques :	20
2.1.	Echographie hépatobiliaire :	20
2.2.	Radiographie du rachis dorsolombaire :	21
2.3.	Echo cardiographie :	21
V.	Exploration chirurgicale :	21
VI.	Biopsie du foie :	21
VII.	Données histologiques :	22
VIII.	Diagnostic étiologique :	22
1.	Délai de diagnostic étiologique:	22
2.	Etiologies	22
2.1.	Atrésie des voies biliaires :	24
2.2.	Fibrose hépatique congénitale :	25
2.3.	Galactosémie:	25
2.4.	Hépatite A :	26
IX.	Traitement :	26
1.	Traitement symptomatique:	26
1.1.	Prise en charge nutritionnelle et vitaminée :	26
1.2.	Transfusion de plasma frais congelé :	26
1.3.	Acide ursodésoxycholique :	26
1.4.	Antibiothérapie :	26
2.	Traitement chirurgical:	27
X.	Données évolutives :	27

1. Décès :	27
2. Guérison complète :	27
3. Evolution à long terme :	27
XI. Tableau récapitulatif des observations :	28
Discussion	36
I. Généralités :	37
1. Définition:	37
2. Rappel anatomique	37
2.1. Voies biliaires intra-hépatiques :	38
2.2. Voies biliaires extra-hépatiques:	39
2.2.1. Niveau supérieur, convergence biliaire dans la plaque hilaire:	40
2.2.2. Niveau moyen péritonéal:	40
2.2.3. Niveau inférieur rétroduodéal	42
2.3. Structure des voies biliaires:	43
2.4. Vascularisation des voies biliaires:	43
2.5. Drainage lymphatique:	44
2.6. Innervation:	44
3. Rappel embryologique	45
3.1. Embryogenèse des voies biliaires intra-hépatiques:	46
3.2. Embryogenèse des voies biliaires extra-hépatiques:	46
3.3. Le défaut de morphogénèse :	47
4. Physiopathologie de la cholestase	48
4.1. Mécanisme de la cholestase :	48
4.2. Conséquences de la cholestase	48
II. Etude Epidémiologique	52
1. Fréquence de la cholestase chez le nourrisson:	52
2. Age:	52
3. Sexe:	52
III. Etude clinique	54
A. Circonstances du diagnostic :	54

B.	Démarche diagnostique devant une cholestase :	55
1.	Données à recueillir à l'interrogatoire :	55
1.1.	La consanguinité des parents:	55
1.2.	La notion d'infection maternelle au cours de la grossesse :	55
1.3.	La prématurité :	55
1.4.	Notion de cas similaires dans la famille :	55
1.5.	Age de début des signes cliniques :	56
2.	Signes fonctionnels :	57
2.1.	Ictère :	57
2.2.	Selles décolorées :	57
2.3.	Urines foncées :	58
2.4.	Prurit :	58
2.5.	Les signes hémorragiques :	59
2.6.	Autre signes :	59
3.	Données à recueillir à l'examen physique :	59
3.1.	Signes généraux :	59
3.2.	Croissance :	59
3.3.	Faciès dysmorphique	60
3.4.	Hépatomégalie :	60
3.5.	Splénomégalie :	60
3.6.	Ascite avec circulation veineuse collatérale (CVC) :	61
4.	Autres signes d'orientation devant une cholestase	61
IV.	Etude paraclinique	63
A.	Signes biologiques :	63
1.	Bilan hépatique	63
1.1.	Signes de cholestase :	63
1.2.	Signes de cytololyse :	63
1.3.	Signes d'insuffisance hépatocellulaire	64
2.	Hémogramme :	64
3.	Autres examens biologiques	64

3.1.	Cholestérol:	64
3.2.	Electrophorèse des protides sanguins :	65
3.3.	Bilan thyroïdien : TSH.....	65
3.4.	Examen cyto bactériologique des urines :	65
3.5.	Spot test :	65
3.6.	Sérologie virale :	66
B.	Signes radiologiques.....	66
1.	Echographie hépatobiliaire :	66
2.	Radiographie du rachis dorsolombaire :	66
3.	Echo cardiographie :	67
C.	Examen ophtalmologique :	67
D.	Ponction biopsie hépatique et étude histologique	68
E.	Exploration chirurgicale :	69
V.	Etiologies.....	70
A.	Délai de diagnostic :	70
B.	Répartition étiologique	70
C.	Formes étiologiques rapportées dans notre série	71
1.	Etiologies intrahépatiques	71
1.1.	Fibrose hépatique congénitale	71
1.2.	Galactosémie congénitale.....	77
1.3.	Hépatite virale A :	80
2.	Atrésie des voies biliaires (AVB).....	83
D.	Etiologies de la cholestase non rapportées dans notre série	97
	Conclusion	106
	Résumés	108
	Bibliographie	112



La cholestase se définit comme l'ensemble des manifestations dues à la diminution ou l'arrêt du flux biliaire ou à une anomalie de formation de la bile [1].

Le syndrome de cholestase est particulier par son incidence relativement élevée, évaluée à 1/2.500 naissances [1-2].

Les cholestases du nourrisson sont particulières par la grande variété de leurs causes et la gravité du pronostic d'un grand nombre d'entre elles qui nécessiteront ultérieurement une transplantation hépatique.

En effet, si le diagnostic positif est généralement aisé, basé essentiellement sur la présence d'un ictère cholestatique avec des urines foncées et des selles décolorées de façon permanente ou intermittente, le diagnostic étiologique demeure néanmoins difficile en raison du large éventail d'étiologies possibles incluant les cholestases intra et extra hépatiques en même temps, les cholestases extrahépatiques et les cholestases intrahépatiques.

Il est extrêmement important de faire le diagnostic précoce d'atrésie des voies biliaires dont le pronostic est en partie lié à l'âge de l'intervention corrective exposant au risque de cirrhose [2-3].

Ce diagnostic est établi sur des critères cliniques, biologiques, histologiques et radiologiques. Aucun examen pris isolément ne permet de le poser [1].

Ce travail a pour objectifs : d'analyser les différents aspects épidémiologiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutifs de la cholestase chez les nourrissons hospitalisés au sein du service de pédiatrie IV à l'hôpital d'enfants de Rabat;

- de connaître le profil des étiologies des cholestases du nourrisson ;
- de connaître les attitudes thérapeutiques appropriées.

A decorative rectangular border with a light pink background. The border is composed of four ornate floral corner pieces, each featuring yellow and pink flowers with green leaves and stems. The text "Matériel et méthodes" is centered within this border.

Matériel et méthodes

1. Population étudiée :

Notre étude porte sur 9 cas de cholestase du nourrisson colligés au sein du service de pédiatrie IV de l'hôpital d'enfants de Rabat (HER).

C'est une étude rétrospective étalée sur une période de trois ans, allant de janvier 2013 à décembre 2015.

2. Critères d'inclusion :

- L'âge, compris entre 1 mois et 2 ans.
- La cholestase clinique : ictère, selles décolorées avec ou sans urines foncées.
- La cholestase biologique : essentiellement un taux élevé de bilirubine conjuguée et de gamma glutamyl transpeptidase.

3. Paramètres étudiés:

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

4. Etude statistique :

L'analyse statistique a été faite par saisie des données sur Excel.

ETIOLOGIE RETENUE :

Date du diagnostic étiologique :

TRAITEMENT :

Médical : - Symptomatique :

- Spécifique :

Chirurgical :

EVOLUTION :

- à court terme:
- à moyen terme : guérison perte de vue décès
- Complications :
 - Cholestase : diminuée aggravée stabilisée
 - Cirrhose
 - HTP
 - IHC
 - Infection :
 - Hémorragies
- Recul :



I. Difficultés et limites de l'étude :

Comme toute étude rétrospective, les difficultés majeures que nous avons rencontrées étaient liées à l'exploitation des dossiers. Nous avons observé certaines données manquantes telles que le délai du diagnostic étiologique et le recul des malades en consultation.

Quatorze dossiers ont été enregistrés durant la période d'étude. Parmi eux 5, inexploitable, ont été éliminés.

II. Données épidémiologiques :

1. Incidence hospitalière :

Elle est de 0,3% par an.

2. Origine géographique:

Tableau I: répartition selon l'origine géographique

Région	Nombre
Rabat -Salé-Kénitra	5 cas
Tanger-Tétouan	3 cas
Essaouira	1 cas

3. Age à l'admission :

L'âge à l'admission est compris entre 1 mois 1/2 et 24 mois avec un âge médian de 4 mois. Quarante-quatre pour cent (44%) des malades ont été admis à un âge inférieur à 3 mois.

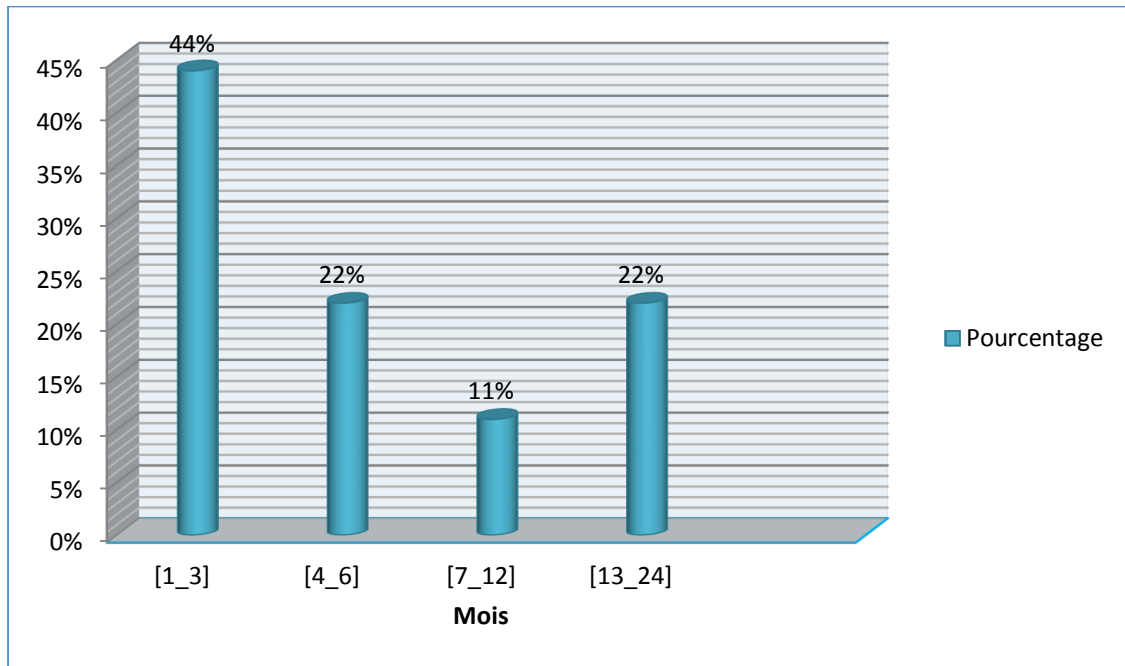


Figure 1 : Répartition des cas de cholestase selon l'âge à l'admission

4. Sexe :

Le sex-ratio G/F est de 1,25 avec 5 garçons et 4 filles.

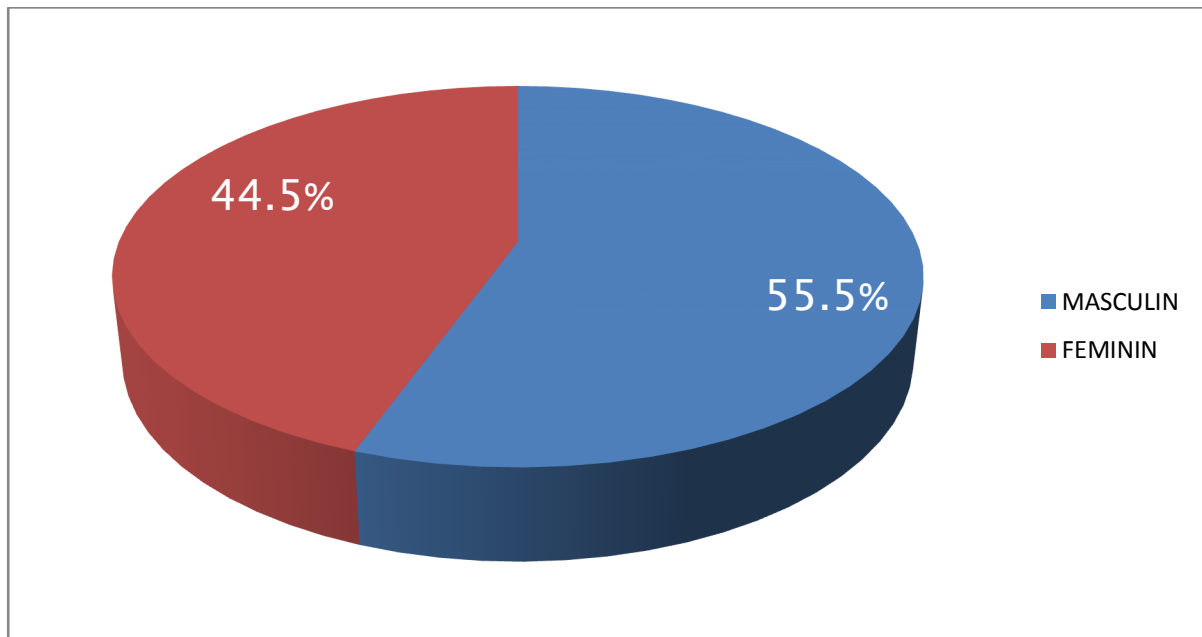


Figure 2 : Répartition des cas de cholestase selon le sexe.

Une légère prédominance masculine est notée parmi nos patients : 5 garçons soit 55,5% et 4 filles soit 44,5%.

5. Rapport âge- sexe à l'admission:

La répartition du sexe des nourrissons selon les tranches d'âge retrouve une nette prédominance masculine surtout dans la tranche d'âge [1-6] mois.

Après l'âge de 6mois, les nourrissons sont tous de sexe féminin.

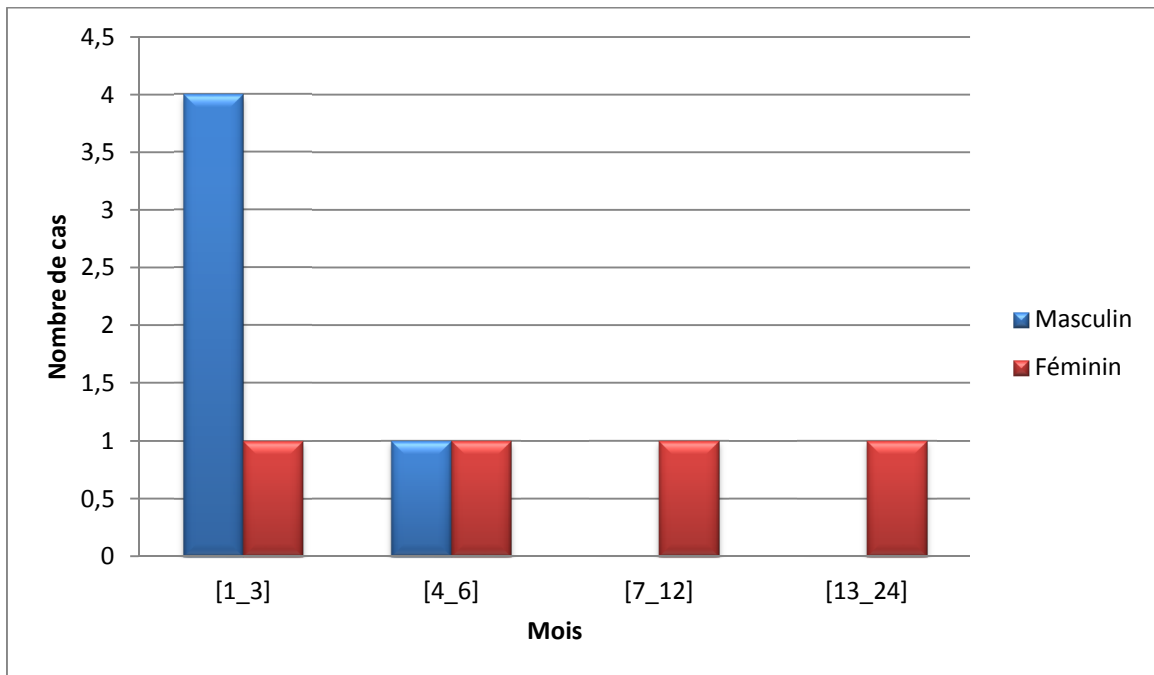


Figure 3 : Répartition selon l'âge et le sexe

III. Données cliniques:

1. Antécédents :

1.1. Consanguinité :

Présente dans 6 cas soit 67% :

1^{er} degré : 5 cas soit 55,5% des cas,

2^{ème} degré : 1 cas soit 11% des cas.

1.2. Grossesse :

Six grossesses (67%) étaient suivies avec des sérologies maternelles toutes négatives.

1.3. Age gestationnel :

Toutes les grossesses ont été estimées à terme.

1.4. Développement psychomoteur :

Tous les patients ont eu un bon développement psychomoteur et aucun parmi eux n'a présenté un retard des acquisitions psychomotrices.

1.5. ATCD d'ictère dans la famille :

L'ictère a été noté dans les ATCD familiaux de deux malades :

Observation N° 4: un frère décédé à J 14 de vie dans un tableau d'ictère non documenté mais suspect de galactosémie.

Observation N° 3 : une sœur atteinte d'hépatite virale A, 2 mois avant l'admission du propositus.

2. Délai de consultation :

Le délai de consultation est défini comme l'intervalle séparant l'âge de début des premiers signes cliniques et l'âge de consultation. Il a été précisé chez 8 malades allant de 15 jours à 5 mois^{23J} avec une moyenne de 79 jours et une médiane de 97 jours.

Tableau II: Répartition des cas selon l'âge à l'admission et le délai de consultation

Observation	Délai de consultation	Age au moment de consultation
1	-	16mois
2	5 mois	7mois
3	1 mois	24mois
4	15J	1mois1/2
5	5 mois ^{23j}	6mois
6	15j	2mois
7	3 mois 29j	4mois
8	1 mois 29j	2mois
9	2 mois 15j	2mois18j

3. Signes cliniques :

3.1. Motif de consultation :

L'ictère a été le motif de consultation dans tous les cas.

3.2. Age de début des signes cliniques :

L'âge de début de l'ictère cholestatique est compris entre 1 jour et 23 mois, avec une moyenne de 93 jours (3mois 3j) et une médiane de 7 jours.

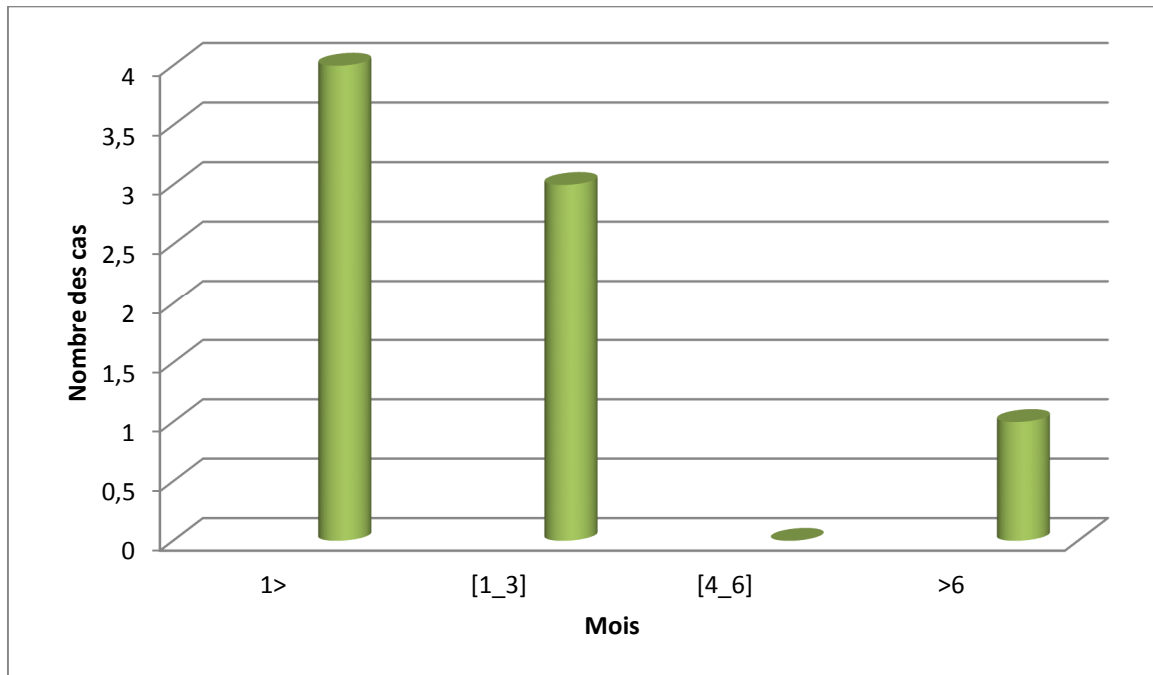


Figure 4 : Répartition des cas selon l'âge de début des signes cliniques.

3.3. Singes fonctionnels :

a. Ictère :

L'ictère était présent dans tous les cas.

Son intensité a été précisée chez tous les patients et son évolution n'a été précisée que dans 6 cas.

Tableau III : Répartition de l'ictère selon son intensité et son évolution

Ictère	Nombre	Pourcentage
Franc permanent	5	55,5%
Discret permanent	1	11%

b. Selles :

Elles étaient décolorées dans tous les cas.

L'évolution de la décoloration n'a été précisée que dans trois observations.

c. Urines foncées :

Les urines étaient foncées dans tous les cas.

d. Prurit :

Il était présent dans un cas (observation N° 1).

e. Signes hémorragiques :

Ils étaient absents dans tous les cas.

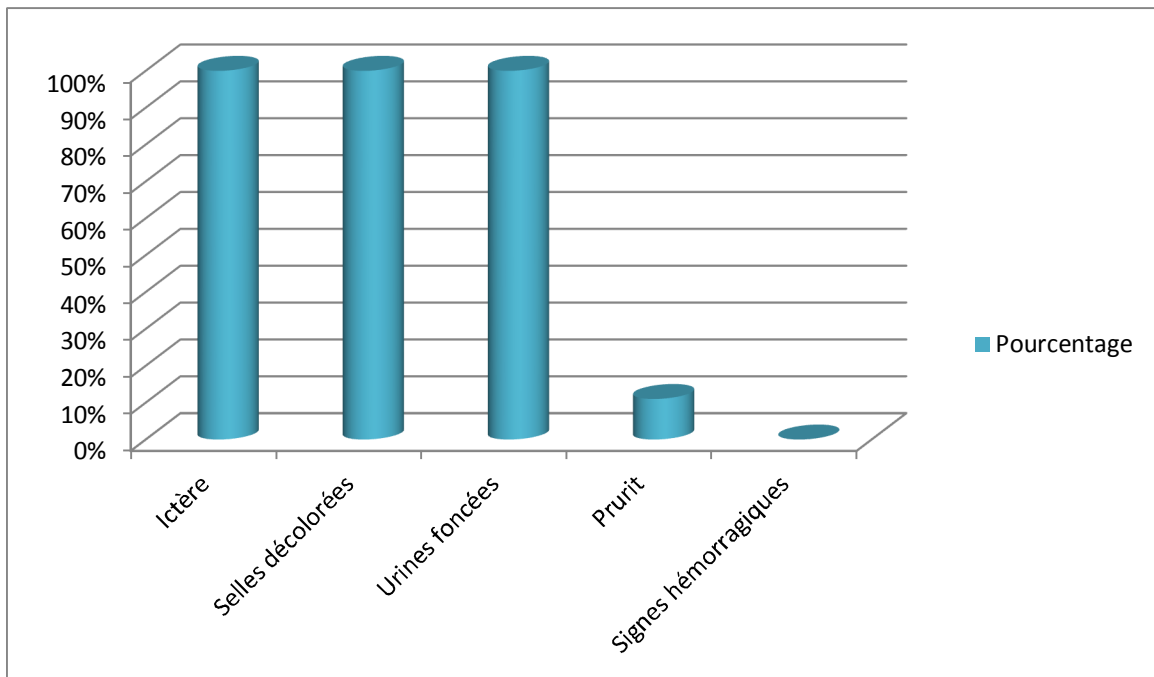


Figure 5 : Signes fonctionnels rapportés dans les observations cliniques

3.4. Signes généraux :

Tableau IV : Répartition des cas de cholestase selon la présence de signes généraux

Signes généraux	Nombre de cas	Pourcentage
Fièvre	5	55,5%
AEG	4	44%

4. Signes physiques :

4.1. Poids – Taille - Périmètre crânien :

Ces paramètres anthropométriques n'ont été précisés que chez 7 malades.

Tableau V : Evaluation de la croissance des nourrissons

	Nombre de cas	Pourcentage %
Croissance normale	3	33
Retard S-P<-2DS	1	11
Retard pondéral<-2	3	33
Retard statural<-2	-	-

4.2. Autres signes physiques :

Tableau VI : Répartition des cas selon les Signes physiques

Signes physiques	Nombre de cas	%
Faciès dysmorphique	3	33
Circulation veineuse collatérale	2	22
Hépatomégalie à bord tranchant	1	11
Hépatomégalie à bord mousse	4	44
Splénomégalie	2	22
Ascite	2	22
Hernie ombilicale	2	22
Hernie inguino-scrotale	2	22
Hydrocèle	1	11

5. Examen ophtalmologique:

Il a été effectué dans 3 cas sans montrer d'anomalies ophtalmiques.

IV. Données biologiques et radiologiques

1. Données biologiques :

1.1. Signes de cholestase :

Tous les patients ont présenté des signes biologiques de cholestase.

Tableau VIII: Tableau descriptif des valeurs biologiques de la cholestase

Signes de cholestase	Moyenne [Extrêmes]
Bilirubine totale (mg/l)	166 [81-268]
Bilirubine conjuguée (mg/l)	122 [52-208]
Phosphatases alcalines (UI/l)	985 [264-1857]
Gamma glutamyl transpeptidase (UI/l)	582 [99-2018]

1.2. Signes de cytolyse :

Tous les patients ont présenté des signes biologiques de cytolyse.

Tableau IX : Paramètres biologiques de la cytolyse

Paramètre de cytolyse	Moyenne [Extrêmes]
ALAT (UI/l)	369 [150-1266]
ASAT (UI/l)	243 [81-487]

1.3. Signes d'insuffisance hépatocellulaire :

a. Taux de prothrombine :

Le taux de prothrombine a été précisé chez 8 patients.

Tableau X: répartition des cas de cholestase selon le taux de prothrombine

Taux de prothrombine	Nombre de cas	Pourcentage (%)
<50%	1	11
entre 50% et 70%	3	33
70%<	4	44

Le taux de prothrombine n'as pas été mentionné dans une observation ; le prélèvement a été insuffisant et le nourrisson est décédé avant de refaire le prélèvement.

b. Cholestérolémie :

Ce taux a été précisé dans 4 cas soit dans 44% des cas. Son taux variait entre 0,67 et 5,13 g/l avec une moyenne de $2,73 \pm 0,58$.

Un nourrisson a présenté un taux bas de cholestérol (cas n°:1).

Deux nourrissons ont présenté un taux élevé de cholestérol et un avait une cholestérolémie normale.

c. Albuminémie :

Son taux a été précisé dans 4 cas, avec une moyenne de $28,35 \text{ g/l} \pm 5$. Il s'agissait d'une hypoalbuminémie dans les 4 cas.

Quatre nourrissons ont eu une hypo albuminémie, soit 44% des cas.

1.4. Hémogramme :

Tableau XI: Répartition des principaux paramètres de l'hémogramme

Paramètres	Moyenne[Extrêmes]
Hémoglobine (g/dl)	10,17 [3,6-16,6]
VGM (μm^3)	81,11 [70-94,2]
GB (Elts / mm^3)	26620 [11100-33000]
Plaquettes (Elts/ mm^3)	219000[77000-429000]

Sur les 9 hémogrammes effectués: cinq nourrissons ont présenté une anémie normochrome normocytaire soit 55,5% et trois ont présenté une anémie hypochrome microcytaire, soit 33%. tous les nourrissons ont présenté

hyperleucocytose à prédominance polynucléaire neutrophiles soit 100% et deux ont présenté une thrombocytopénie qui est objectivée respectivement dans les observations n° 1 et n°5.

1.5. Profil électrophorétique des protéines :

Il a été demandé et fait chez 4 malades soit dans 44% des cas. Il a été normal dans tous ces cas.

1.6. Sérologies virales et bactériennes:

Les sérologies hépatitiques A, B et C, la sérologie rétrovirale, d'EBV, du CMV et la sérologie de la syphilis ont été demandées chez 6 malades soit 67% : seule la sérologie de l'hépatite A a été positive et dans un cas ;

- les autres sérologies sont revenues négatives.

1.7. Bilan thyroïdien : TSH

Il a été Effectué chez 2 malades et a été normal chez les deux.

1.8. 1-8-Examen cytobactériologique des urines :

Il a été demandé et fait chez 4 malades et est resté négatif dans tous ces cas.

2. Signes radiologiques :

2.1. Echographie hépatobiliaire :

L'échographie abdominale a été faite pour les 9 malades. Les anomalies échographiques ont été objectivées dans 7 cas. Elles sont comme suit :

Tableau XII : Répartition des données échographiques

Données échographiques	Nombre de cas (N=9)	%
Hépatomégalie	7	78
Splénomégalie	5	55,5
Angiome hépatique	-	0
Signes de surcharge hépatique	1	11
Polysplénie	-	0
Ascite	2	22
VB non visualisée	2	22
VB à paroi épaissie	-	0
Dilatation des voies biliaires	-	0
Kyste biliaire	1	11
Signes de cirrhose	2	22
Signes d'HTP	2	22

2.2. Radiographie du rachis dorsolombaire :

Elle a été réalisée dans 3 cas et n'a montré aucune anomalie dans tous ces cas.

2.3. Echo cardiographie :

Elle a été effectuée dans 5 cas sans montrer d'anomalie dans tous ces cas.

V. Exploration chirurgicale :

Un seul patient a subi une laparotomie exploratrice dont le résultat a été une HMG de couleur brun-verdâtre avec une VB de petite taille dont la ponction a ramené un liquide séreux clair non teinté peu labile, en faveur d'une AVBEH.

VI. Biopsie du foie :

Après exploration chirurgicale :

Un seul nourrisson a fait l'objet d'une biopsie hépatique au cours de l'exploration chirurgicale.

Ponction biopsie du foie :

Une PBF a été pratiquée chez 4 patients.

VII. Données histologiques :

L'étude anatomopathologique a permis de préciser la nature histologique de la cholestase dans 5 cas

Tableau XIII : Répartition des cas de cholestase selon l'histologie

Lésion	Nombre de cas
Cholestase fibrosante avec un obstacle sous hépatique	3
Cholestase fibrosante congénitale	2

VIII. Diagnostic étiologique :

1. Délai de diagnostic étiologique:

C'est le délai entre l'apparition des signes cliniques et le diagnostic étiologique.

Il a été précisé dans 7 cas et varie entre 1mois15 jours et 6 mois25 jours avec une moyenne de 3 mois et 21j et une médiane de 3 mois 5 jours.

Tous ces cas ont été diagnostiqués dans un délai de plus d'un mois.

Tableau VII : Répartition des cas de cholestase selon le délai de diagnostic étiologique

Délai de diagnostic	Nombre de cas	%
1-3 mois	4	44
3 mois<	3	33

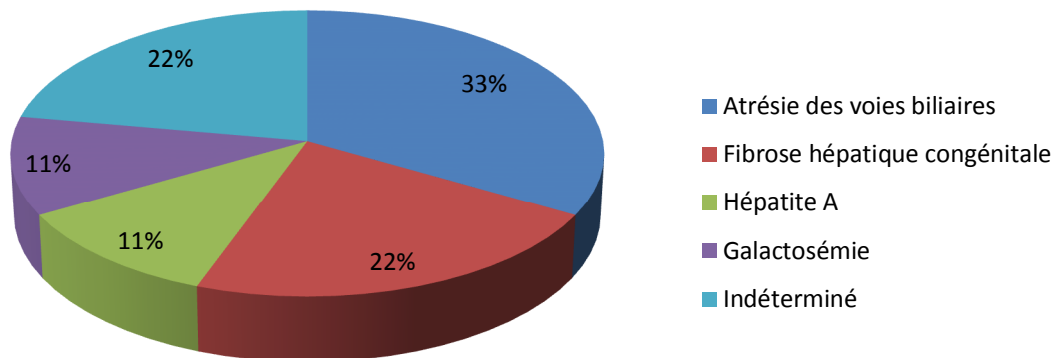
2. Etiologies

Le diagnostic étiologique a été déterminé chez 7 malades, soit dans 78% des cas étudiés.

Tableau XIV : Répartition des cas de cholestase selon l'étiologie

Diagnostic étiologique	Nombre de cas	%
Atrésie des voies biliaires	3	33
Fibrose hépatique congénitale	2	22
Hépatite A	1	11
Galactosémie	1	11
Indéterminé	2	22

Figure N° 6 : Répartition des cas de cholestase selon l'étiologie



2.1. Atrésie des voies biliaires :

Fréquence :

Dans notre série l'atrésie des voies biliaires reste la cause la plus fréquente de la cholestase chez le nourrisson après les causes intrahépatiques et représente environ un tiers des étiologies.

Age de consultation :

L'âge de consultation des patients porteurs de cette pathologie dépasse 2 mois dans 2 cas. Cet âge n'a pas été précisé dans le 3^{ème} cas.

Sexe :

On note une prédominance masculine parmi ces malades porteurs d'AVB, deux garçons pour une fille.

Consanguinité :

Deux nourrissons sont issues de parents consanguins du 1er degré soit 67% des cas.

Type d'atrésie :

L'atrésie est de type III dans 2 cas (n°:1 et n°:5) et de type II dans un cas : n°9.

Cirrhose :

L'atrésie a été diagnostiquée au stade de cirrhose dans 1 cas, soit dans 33% des cas.

Tableau XV : Répartition des cas d'atrésie des voies biliaires selon l'âge de début des signes cliniques et l'âge du diagnostic étiologique

Obs.	Age de consultation	Sexe	Consanguinité	Age de début des signes cliniques	Age du diagnostic étiologique	Type d'atrésie
N° 1	16 mois	M	1 ^{er} degré	-	-	type III au stade de cirrhose
N° 5	6 mois	F	-	J7	7mois 2j	Type III
N° 9	2mois 18j	M	1 ^{er} degré	J3	3mois 2j	Type II

2.2. Fibrose hépatique congénitale :

Dans notre série, on note la présence de 2 cas de fibrose hépatique congénitale soit 22% des cas.

Tableau XVI : Données cliniques des cas de fibrose hépatique congénitale

OBS	Sexe	CSG	Age de consultation	Age de début des signes cliniques	Age de Diagnostic
N° 2	F	-	7mois	2 mois	7mois23j
N° 7	M	2 ^{ème} degré	4mois	J1	4mois21j

2.3. Galactosémie:

Un seul cas de galactosémie a été diagnostiqué dans notre série.

Tableau XVII : Données cliniques du cas de galactosémie

OBS	Sexe	Consanguinité	Age de consultation	Age de début des signes cliniques	Age de Diagnostic
N° 4	M	1 ^{er} degré	1mois15j	1 mois	2mois15j

2.4. Hépatite A :

Un seul cas d'hépatite A, a été diagnostiqué dans notre série.

Tableau XVIII: Données cliniques du cas d'hépatite A

OBS	Sexe	Consanguinité	Age de consultation	Age de début des signes cliniques	Age de Diagnostic
N° 3	F	1 ^{er} degré	2 ans	22 mois	2ans et 6j

IX. Traitement :

1. Traitement symptomatique:

1.1. Prise en charge nutritionnelle et vitaminée :

- Précisée dans 8 cas soit 89% des cas :
 - Vitamine K 10 mg en IM / 15 jours ;
 - Vitamine D 200000 UI/ 3mois ;
 - Vitamine A 100000 UI /3 mois et
 - Vitamine E 20 UI, une capsule / 3mois ou VEDROP 50 mg/ml Solution buvable, Flacon de 60 ml : 0,34 ml/kg/jour.

Régime hypercalorique riche en triglycérides à chaîne moyenne.

1.2. Transfusion de plasma frais congelé :

Un seul patient a reçu une transfusion de PFC à raison de 15cc/kg.

1.3. Acide ursodésoxycholique :

Ce médicament a été administré dans 1 cas à la dose de 15mg/kg/j avec régression du prurit (observation n° 1).

1.4. Antibiothérapie :

Utilisée chez un malade ayant présenté une pneumopathie : cas n° 1, C3G (10j) et aminoside (2j).

2. Traitement chirurgical:

L'intervention de Kasai a été pratiquée chez un malade parmi les 3 cas d'atrésie des voies biliaires .

X. Données évolutives :

1. Décès :

Parmi les malades de notre série, un seul décès est survenu après un délai de 5 jours, suite à un sepsis sévère (cas n° 8).

2. Guérison complète :

Une guérison complète a été notée dans 3cas, soit 33%.

- ❖ Cas n°3 : Hépatite A, l'évolution a été bonne avec disparition des signes de cholestase et de la cytolyse.
- ❖ Cas n°6 : diagnostic indéterminé, l'évolution a été bonne avec disparition des signes de cholestase cliniques et biologiques.
- ❖ Cas n°9 : atrésie des voies biliaires complète opérée diagnostiquée à 3 mois de vie, dont l'évolution a été favorable avec disparition de la cholestase clinique et biologique et disparition de la cytolyse.

3. Evolution à long terme :

Trois patients sont encore suivis en consultation dont certains ont présenté, en plus des signes de cholestase, des complications.

Tableau XIX: Evolution clinique et biologique des patient suivis en consultation

Obs.	Etiologie	Evolution					
		Cholestase		Cytolyse	HTP	IHC	Infection
		clinique	biologique				
1	AVB	+	+	+	+	++	++
5	AVB	+	+	+			
7	Fibrose hépatique congénitale	+	+	+			

XI. Tableau récapitulatif des observations :

OBSV	N°/ Année	Prénom	Age et Sexe	Origine	Motif d'hospitalisation	ATCD obstétricaux				ATCD personnels		ATCD familiaux	
						Sérologie TORCH	Grossesse	Age gestationnel	ACC	Allaitement	DVPM	Consanguinité	Cas simil aires
N°1	3452/ 2013	Rayane	16mois M	Rabat	Ictère	négatives	suivie	à terme		-	-	1 ^{er} degré	-
N°2	9450/ 2013	Jaouahir	7mois F	Tanger	Ictère	-	non suivie	à terme	VB	Mixte	N	-	-
N°3	12224/ 2014	Dounia	2ans F	Rabat	Ictère	négatives	suivie	à terme	VH	Mixte	N	1 ^{er} degré	+
N°4	15024/ 2014	Abdelah	1mois1 /2 M	Tétouan	Ictère	-	non suivie	à terme	VB	mixte	-	1 ^{er} degré	+
N°5	18592/ 2014	Imane	6mois F	Essaouir a	Ictère	-	non suivie	à terme	VB	Maternel exclusif	N	-	-
N°6	5970/ 2015	Adam	2mois M	Sidi Slimane	Ictère	négatives	suivie	à terme	VB	mixte	-	1 ^{er} degré	-
N°7	7426/ 2015	Amine	4mois M	Kénitra	Ictère	négatives	suivie	à terme	VB	Maternel exclusif	N	2 ^{ème} degré	-
N°8	8650/ 2015	Sofia	2mois F	Rabat	Ictère	négatives	suivie	à terme	VH	Maternel exclusif	-	-	-
N°9	9297/ 2015	Amine	2mois1 8j M	Fnideq	Ictère	négatives	suivie	à terme	VB	Maternel exclusif	-	1 ^{er} degré	-

L'ictère cholestatique du nourrisson, à propos de 9 cas.

OBSV	Age de début des signes cliniques	Mode d'installation	Ictère	Selles décolorées	Urines foncées	Prurit	Signes hémorragiques	Fièvre	Autres signes
N°1	-		Franc permanent	+	+	+	-	+	-
N°2	2mois	progressif	Franc	En permanence	+	-	-	+	distension abdominale
N°3	23mois		Franc	+	+	-	-	+	-
N°4	30j	progressif	Franc	+	+	-	-		
N°5	7j		Franc permanent	+	+	-	-	-	gène respiratoire
N°6	45j		Discret	Partiellement	+	-	-	+	-
N°7	1j		Franc	En Permanence	+	-	-	-	-
N°8	1j		franc permanent	+	+	-	-	-	Hypotonie
N°9	3j		franc permanent	+	+	-	-	-	-

OBSV	Poids Kg (DS)	Taille Cm (DS)	Périmètre crânien Cm (DS)	T°	Dysmorphie faciale	Signes d'examen				
						HMG	SMG	Ascite	CVC	Autre anomalies
N°1	8,9 (-2DS)			38,8	-	+	+	+	+	Hernie scrotale réductible
N°2	6,6 (-3DS)			38	-	+	+	+	+	
N°3	14 (NI)			38	-	-	-	-	-	
N°4	2,7 (-3DS)	49 (-3DS)	35 (-1DS)	37	+	-	-	-	-	Hernie inguinale G hydrocèle
N°5	6,8 (NI)	64 (NI)	40 (-1DS)	37	-	+	+	-	-	Hernie ombilicale
N°6	4 (- 2DS)			38,5	-	-	-	-	-	
N°7	-			37	+	-	-	-	-	Hernie ombilicale
N°8	-			37	-	+	-	-	-	
N°9	5,4 (NI)		38 (-1DS)	36,5	-	+	-	-	-	

Abréviations :

T°:température, DS: déviations standard, HMG : Hépatomégalie, SMG : Splénomégalie, CVC : Circulation veineuse collatérale

Echographie abdominale						
OBSV	HMG	SMG	Signes d'HTP	Vésicule biliaire	Voies biliaires	Kystes
N°1	Foie dysmorphique contours irréguliers avec hypertrophie du segment 1	+	+	visible peu pleine	atrésie de voies biliaires	-
N°2	HMG homogène	+	-	absence de VB	-	-
N°3	-	-	-	-	-	-
N°4	-	-	-	Visualisée	-	-
N°5	Discrète HMG	+	-	Vide	-	-
N°6	Discrète HMG	-	-		-	-
N°7	Discrète HMG	+	-	alithiasique à parois fine	-	-
N°8	HMG homogène	-	-			
N°9	Discrète HMG	+	-	visible peu pleine	atrésie de voies biliaires	-

Abréviation : HTP = hypertension portale

OBSV	Hémogramme				Ionogramme sanguin								
	Hb (g/dl)	VGM (μm^3)	PQ (/ μl)	GB (/ μl)	BC (mg/l)	BT (mg/l)	PAL (UI/l)	GGT (UI/l)	ALAT (UI/l)	ASAT (UI/l)	TP %	Cholesterol total (g/l)	Albumine (g/l)
N°1	8,3	88,8	77.000	11.100	178	228			264	198	38	0,67	13,62
N°2	10,2	64,5	318.000	11.500	86	113	802	288	195	297	63	3,62	28,87
N°3	9	70	132.000	13.200	70	108	450	242	310	240	65		
N°4	10	94,2	293.000	13.200	83	112	1857	151	345	487	58	1,53	40
N°5	11,3	86,4	114.000	12.660	86	103	1586	578	307	178	100		31
N°6	16,6	89,6	330.000	17.560	52	81		118	150	100	94		
N°7	11,1	72,2	336.000	13.660	208	268	1174	1163	301	163	100	5,13	
N°8	3,6	81,5	282.000	33.000	183	242	264	99	1266	81			
N°9	10,9	82,8	429.000	13.800	160	240	795	2018	180	120	100		

Abréviations:

Hb : Hémoglobine, **VGM** : Volume globulaire moyen, **PLQ** : plaquettes, **GB** : Globules blanc, **BC** : Bilirubine conjuguée, **BT** : Bilirubine totale, **PAL** : Phosphatases alcalines, **GGT** : Gamma glytaryl transférase, **TP** : Taux de prothrombine

L'ictère cholestatique du nourrisson, à propos de 9 cas.

OBSV	Echo Cœur	Radio du rachis	Examen ophtalmo	Sérologie virale	Electrophorèse des protides	TSH	Spot test	ECBU
N°1								
N°2	Normale	Normale	Normal	-	Normal			-
N°3				HVA IgM+				
N°4	Normale		Normal	-	Normal		+	-
N°5				-	Normal			-
N°6	Normale					3,62		-
N°7	Normale	Normale	Normal	-	Normal			
N°8								
N°9	Normale							

OBSV	Exploration chirurgicale	Ponction biopsie du foie	Histologie
N°1		+	CHOLESTASE FIBROSANTE AVEC UN OBSTACLE SOUS HEPATIQUE
N°2		+	CHOLESTASE FIBROSANTE CONGENITALE
N°3			
N°4			
N°5		+	ASPECT D'UNE HEPATITE CHOLESTATIQUE AVEC FIBROSE EXTENSIVE AVEC UN OBSTACLE SUR LES VOIES BILIAIRES
N°6			
N°7		+	ASPECT MORPHOLOGIQUE EN FAVEUR D'UNE FIBROSE HEPATIQUE CONGENITALE, FIBROSE EXTENSIVE
N°8			
N°9	+		FOIE DE CHOLESTASE SECONDAIRE A UN OBSTACLE SOUS HEPATIQUE AVEC FIBROSE

OBSV	Etiologies
N°1	Atrésie des voies biliaires
N°2	Fibrose hépatique congénitale
N°3	Hépatite A
N°4	Galactosémie congénitale
N°5	Atrésie des voies biliaires
N°6	Diagnostic indéterminé
N°7	Fibrose hépatique congénitale
N°8	Diagnostic indéterminé
N°9	Atrésie des voies biliaires

OBSV	Traitement médical	Traitement chirurgical	
		Intervention	Suivi post-op
N°1	traitement symptomatique + Bi-Antibiothérapie + PFC		
N°2	traitement symptomatique		
N°3			
N°4	traitement symptomatique		
N°5	traitement symptomatique		
N°6	traitement symptomatique		
N°7	traitement symptomatique		
N°8	traitement symptomatique		
N°9	traitement symptomatique	hépato-porto-entérostomie	un pic fébril traité par les moyens physiques

OBSV	Evolution							A moyen – long terme
	Cholestase clinique	Signes biologiques		HTP	IHC	Infection	Décès	
		Cholestase	cytolyse					
N°1	Persistance	Persistance	Persistance	Persistance	Apparition	+		suivie en consultation
N°2								Perdu de vue
N°3	Régression	Régression	Régression			-		suivie en consultation
N°4	Persistance	Persistance	Persistance	-	-	-		Perdu de vue
N°5	Persistance	Persistance	Persistance	-	-	-		suivie en consultation
N°6	Régression	Régression	Régression			-		suivie en consultation
N°7	Persistance	Persistance	Persistance	-	-	-		suivie en consultation
N°8						+	+	
N°9	Régression	Régression	Régression			-		suivie en consultation



I. Généralités :

1. Définition: [4]

L'ictère est la coloration jaune de la peau et des muqueuses et la cholestase est l'ensemble des manifestations cliniques et biologiques secondaires à l'absence ou à la diminution du flux biliaire dans le duodénum.

Cliniquement, la cholestase se définit par l'existence d'un ictère associé à des selles décolorées et des urines foncées.

La fluctuation de l'ictère et surtout la coloration des selles permettent de distinguer les cholestases complètes ou incomplètes, permanentes ou intermittentes.

Une hépatomégalie est présente le plus souvent et le prurit est absent avant l'âge de 4 mois.

Biologiquement, l'hyperbilirubinémie est de type conjuguée ou mixte à prédominance conjuguée et s'accompagne d'une élévation du GGT, du cholestérol, des phosphatases alcalines, des 5' nucléotidases.

2. Rappel anatomique [5-10]

La bile, sécrétée par les cellules hépatiques, est d'abord collectée par les voies biliaires intra-hépatiques. Elle est ensuite conduite du foie jusqu'au duodénum par les voies biliaires extra-hépatiques (qui se composent de la voie biliaire principale et de la voie biliaire accessoire).

2.1. Voies biliaires intra-hépatiques :

Ce sont des canalicules intra-lobulaires, cheminant entre les cellules, qui se réunissent en canaux péri-lobulaires; ceux-ci se regroupent entre eux pour former le canal biliaire hépatique droit (qui draine le foie droit) et le canal biliaire hépatique gauche (qui draine le foie gauche).

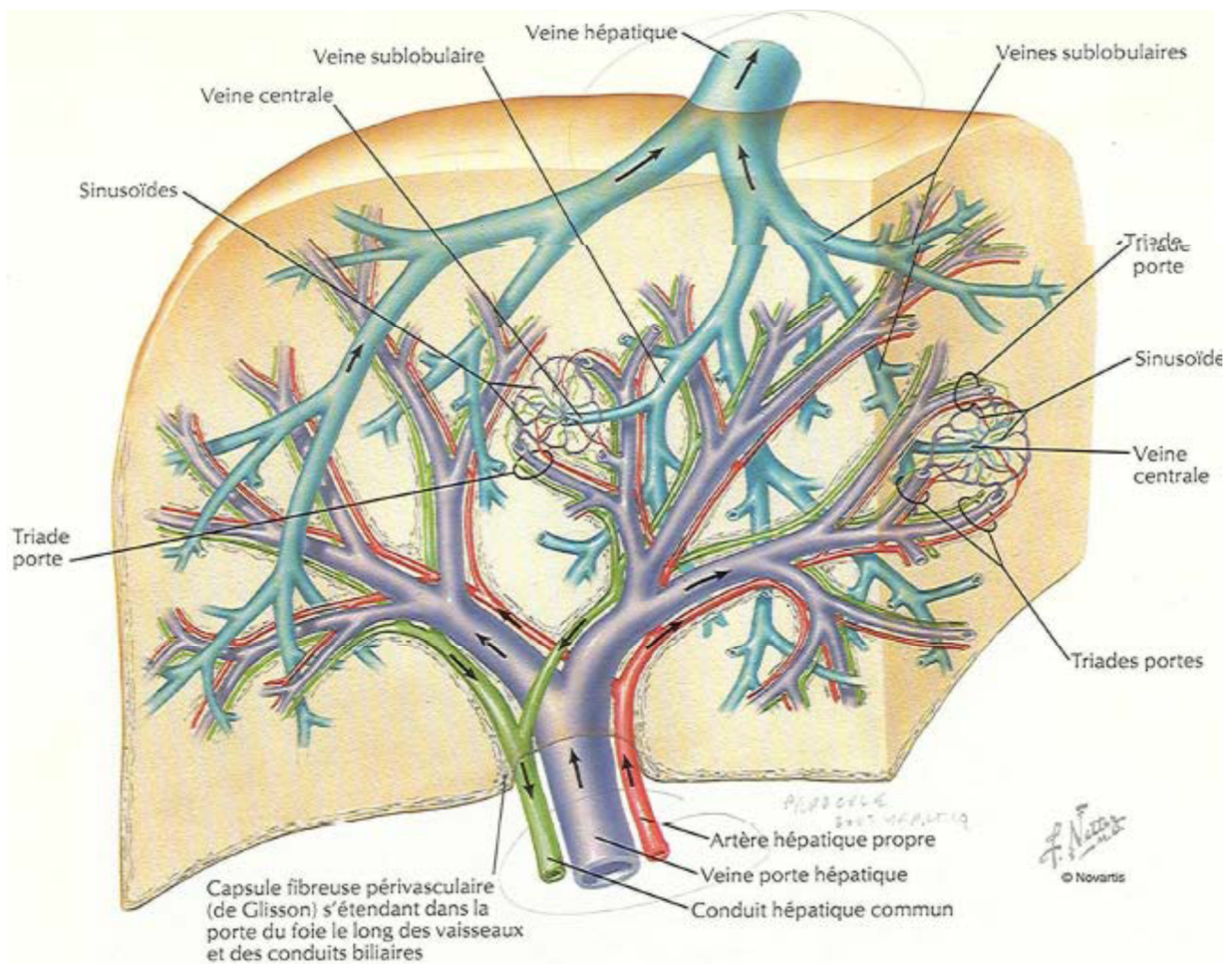


Figure 7 : schéma montrant la distribution des canaux biliaires intrahépatiques

2.2. Voies biliaires extra-hépatiques:

Les voies biliaires extra-hépatiques sont disposées sur trois niveaux:

- un niveau supérieur, dans les limites de la plaque hilare ;
- un niveau moyen, péritonéal, pédiculaire ;
- un niveau inférieur, dans la loge duodéno-pancréatique.

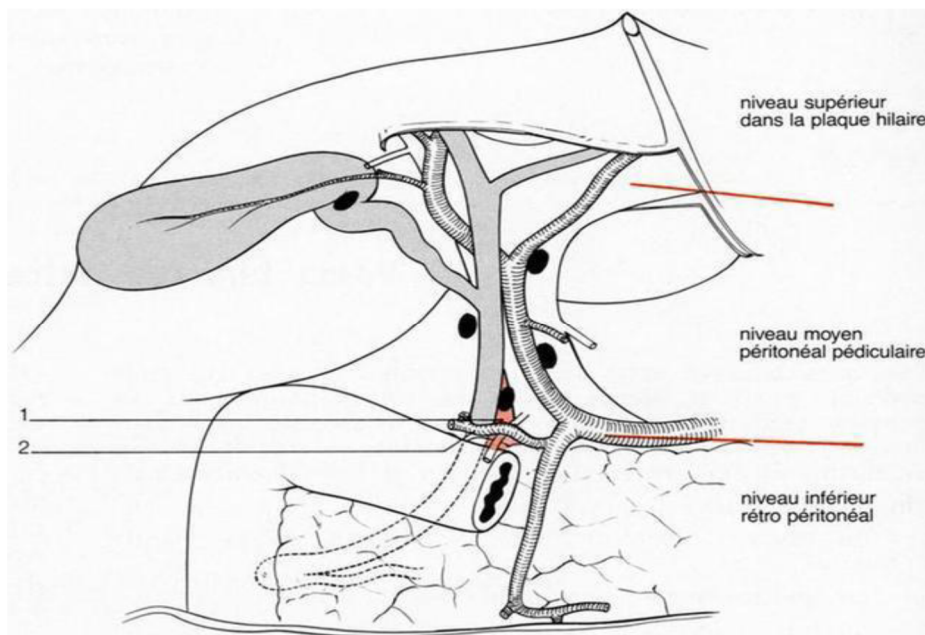


Figure 8 : Les trois niveaux des voies biliaires extra-hépatiques

1. Triangle inter-porto-cholédocien.
2. Artère pancréatico-duodénale postéro-supérieure

2.2.1. Niveau supérieur, convergence biliaire dans la plaque hilare:

La réunion des conduits hépatiques droit et gauche se fait dans le hile du foie (porta hepatis) et constitue le confluent biliaire supérieur ou convergence biliaire. Celle-ci est entourée par la gaine glissonienne dont l'épaississement au niveau du hile hépatique forme la plaque portale.

2.2.2. Niveau moyen péritonéal:

C'est la partie des voies biliaires qui est la plus accessible chirurgicalement ; elle est représentée par la voie biliaire accessoire qui se jette dans la voie biliaire principale.

a. La voie biliaire accessoire:

Vésicule biliaire:

Réservoir musculo-membraneux, la vésicule biliaire est appliquée à la face inférieure du foie, à la limite des foies droit et gauche, dans une fossette.

Longue de 8 à 10 cm, large de 3 à 4 cm, la vésicule biliaire a une morphologie très variable. On lui distingue classiquement trois portions.

Le corps vésiculaire est orienté d'avant en arrière et de dehors en dedans.

Le col forme la partie la plus postérieure et la plus étroite de cet organe. Il peut être uni au duodénum ou au côlon par un prolongement du petit omentum formant le ligament cystico-colique ou le ligament cystico-duodéal.

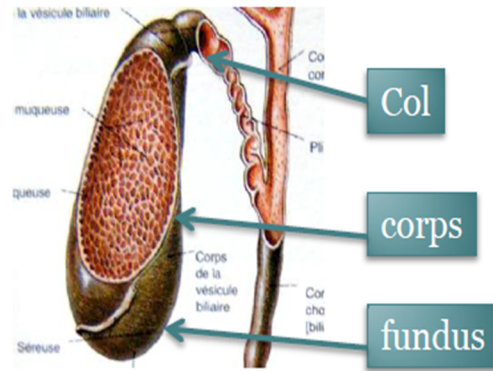


Figure 9 : les 3 portions de la vésicule biliaire

Le conduit cystique: prolonge le col vésiculaire, en faisant avec le bassinet un angle ouvert en dedans. De longueur variable, entre 20 et 50 mm, il se dirige en bas et en dedans pour rejoindre le conduit hépatique commun. Son diamètre est de 4 mm environ.

Les modalités d'abouchement du conduit cystique sont très variables puisqu'il peut se jeter dans la voie biliaire principale n'importe où entre la convergence biliaire et l'ampoule de Vater.

b. La voie biliaire principale:

La voie biliaire principale est constituée de deux segments canaux. Le conduit hépatique commun, né de la convergence des conduits hépatiques droit et gauche, se termine à l'abouchement du conduit cystique.

Le conduit cholédoque est constitué de la fusion des conduits cystique et hépatique commun. Il se termine dans la partie descendante du duodénum.

2.2.3. Niveau inférieur rétroduodénal

La voie biliaire principale, d'une longueur de 40 mm à 60 mm, continue son trajet en bas, à droite et en arrière en trois portions distinctes dans la loge duodéno-pancréatique, en situation rétropéritonéale, la portion rétroduodénale, la portion pancréatique et la portion intraduodénale ou intramurale.

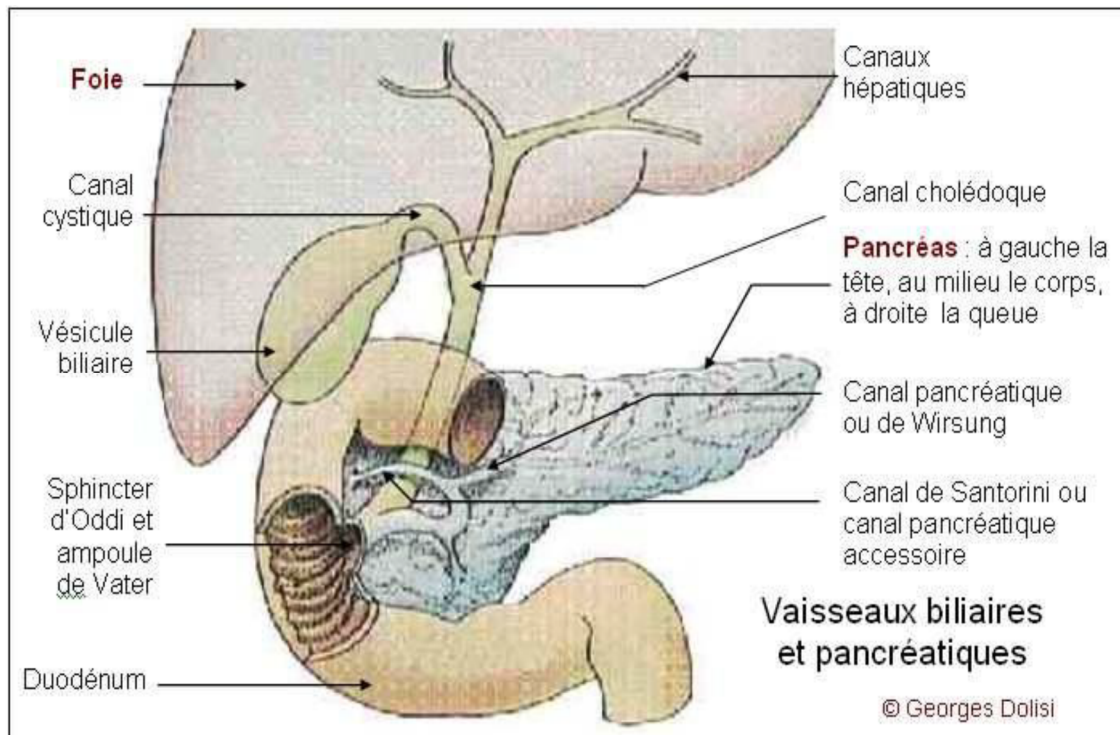


Figure 10 : Etage inférieur rétroduodénal

2.3. Structure des voies biliaires:

La vésicule biliaire est constituée de trois tuniques: la muqueuse, la sous muqueuse et la musculaire.

La voie biliaire principale comporte seulement deux tuniques:

- une tunique interne, muqueuse, pourvue de glandes;
- une tunique externe conjonctive élastique avec quelques fibres musculaires.

2.4. Vascularisation des voies biliaires:

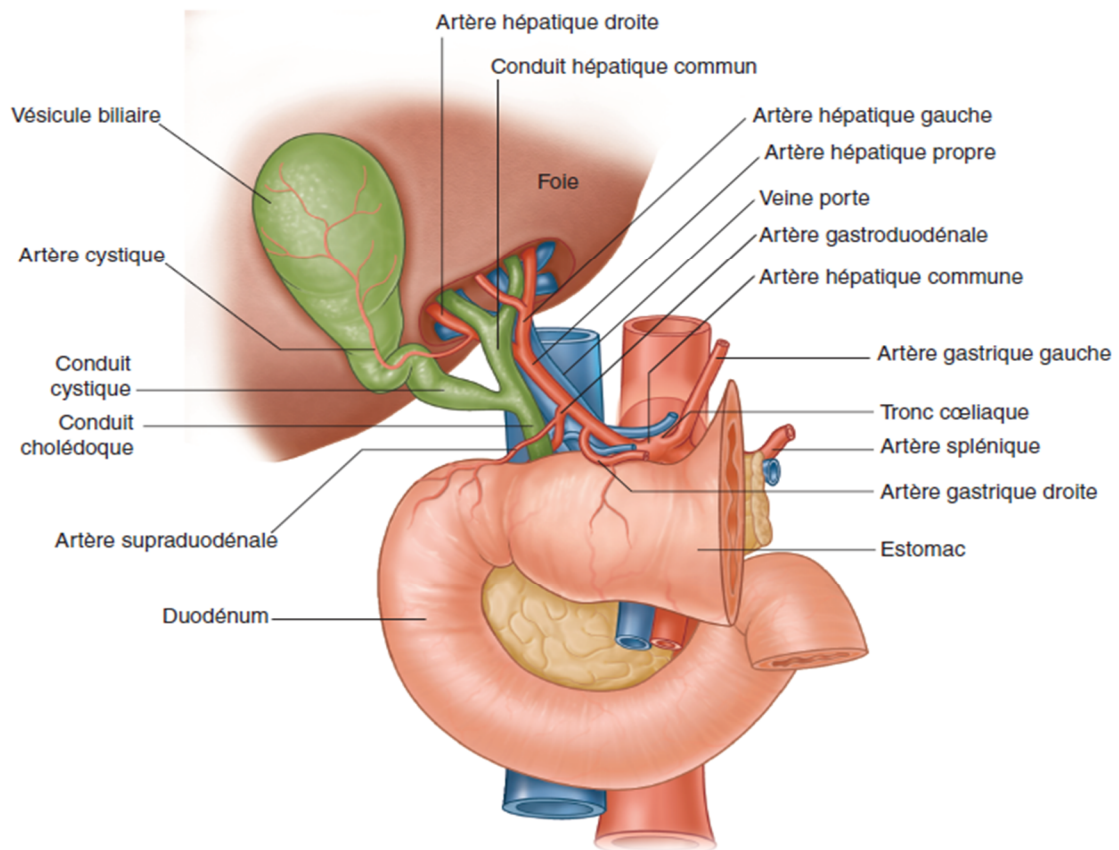


Figure n°11 : Vascularisation des voies biliaires

2.4.1. Vascularisation artérielle :

Les artères de la voie biliaire principale proviennent essentiellement de l'artère pancréaticoduodénale supérieure droite.

La voie biliaire accessoire reçoit sa vascularisation de l'artère cystique au niveau du col de la vésicule.

2.4.2. Vascularisation veineuse:

Les veines cystiques empruntent deux voies de drainage: l'une, traverse le lit vésiculaire pour gagner la circulation veineuse hépatique ; l'autre, est constituée des deux veines cystiques qui rejoignent soit la branche droite de la veine porte soit l'arcade para-biliaire.

Les veines de la voie biliaire principale sont tributaires de la veine porte.

2.5. Drainage lymphatique:

Le drainage de la voie biliaire accessoire est intriqué avec le drainage du foie, les vaisseaux lymphatiques forment le groupe du bord droit, le groupe de la face inférieure, le groupe du bord gauche et dessinent sur la vésicule la lettre N.

La plupart des collecteurs se rendent soit dans le nœud du col de la vésicule biliaire, soit dans le nœud de l'hiatus.

Les lymphatiques de la voie biliaire principale comprennent des éléments ganglionnaires de volume variable attenants à tous les niveaux des voies biliaires extra-hépatiques, en particulier, le nœud de l'hiatus.

2.6. Innervation:

L'innervation sympathique, comme l'innervation parasympathique, dépendent du plexus cœliaque et du tronc vagal antérieur.

Les filets nerveux accompagnent les faces antérieure et surtout postérieure de la voie biliaire principale.

3. Rappel embryologique [11]

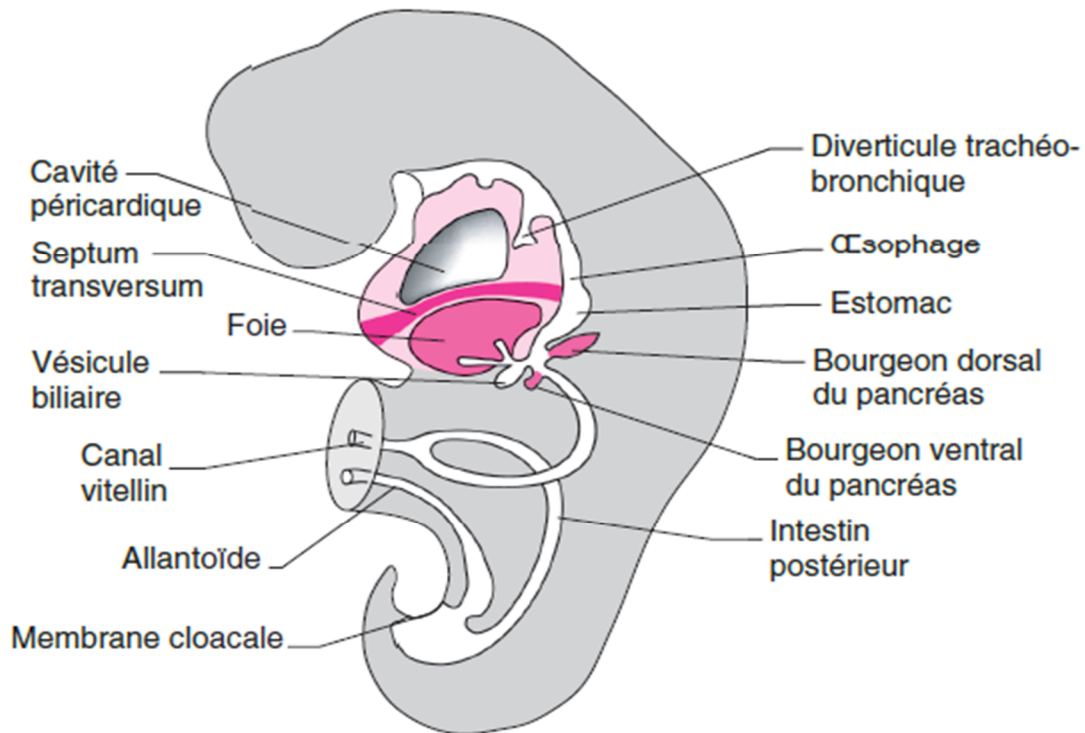


Figure 12 : Ebauches hépatobiliaires et pancréatiques (à environ 35 jours)

L'épithélium des voies biliaires est d'origine endodermique : l'épithélium de la vésicule et l'épithélium de la voie biliaire principale dérivent du bourgeon biliaire, alors que celui des conduits biliaires intrahépatiques dérive comme les hépatocytes du bourgeon hépatique proprement dit. La formation des conduits intrahépatiques résulte d'interactions épithélio-mésenchymateuses. Les cellules épithéliales forment un cercle (plaque ductale) centré par la veinule porte. Les conduits s'individualisent de cette plaque qui va ensuite disparaître .

3.1. 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 biliaire. 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.

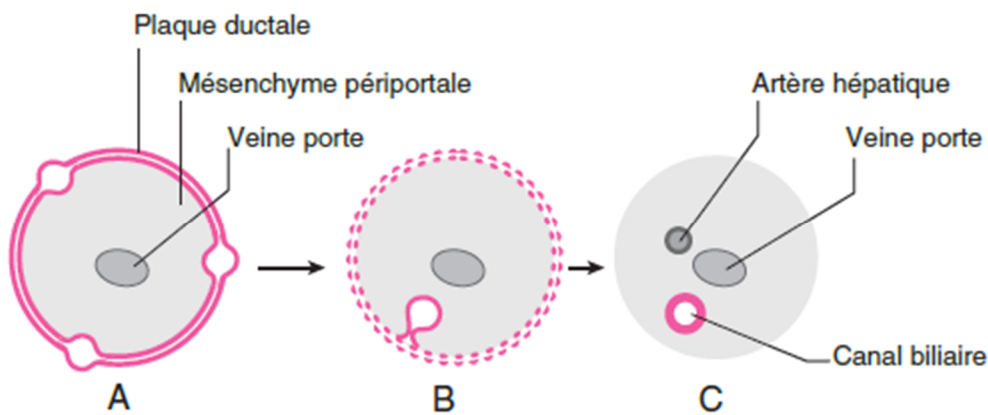


Figure 13 : Evolution de la plaque ductale

3.2. Embryogenèse des voies biliaires extra-hépatiques:

La pars caudalis donne naissance à un diverticule creux, à l'origine de la vésicule biliaire. Cette ébauche 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.

3.3. Le défaut de morphogénèse :

Les troubles de remodelage et la persistance de la plaque ductale sont à l'origine de dilatations kystiques des voies biliaires, telles que la dilatation kystique de la voie biliaire principale (kyste du cholédoque), la maladie de Caroli et la fibrose hépatique congénitale. Ces anomalies sont associées à un risque de transformation maligne (cholangiocarcinome), qui semble accru par l'association à un conduit commun biliopancréatique, responsable de reflux de liquide pancréatique dans les voies biliaires .

Dans les cas d'atrésie des voies biliaires, l'épithélium biliaire entourant les canaux biliaires fibrosés présente une grande similarité avec celui des canaux biliaires du premier trimestre de gestation.

Ainsi, selon cette théorie, l'atrésie des voies biliaires serait la conséquence d'une absence de remodelage, avec la persistance des canaux biliaires fœtaux entourés d'un épithélium très fin. La sécrétion massive de bile à la naissance induirait ainsi une forte inflammation ayant comme conséquence l'oblitération du canal biliaire.

Le rôle de l'épithélium biliaire dans la pathogenèse des maladies des canaux biliaires commence tout juste à être dévoilé. L'idée émergente est que les cholangiocytes sont des participants actifs lors du développement de cholangiopathies. Soit déterminé génétiquement, soit sous l'influence de médiateurs inflammatoires, l'épithélium va répondre par une apoptose ou mort

cellulaire et une activation des mitoses, produisant des médiateurs capables de communiquer par un mode paracrine avec les cellules environnantes (inflammatoires).

Ainsi, la prolifération ductulaire semble elle-même n'être pas seulement la conséquence d'une obstruction, mais également celle d'un processus intrinsèque indépendant du système biliaire associé à l'atrésie biliaire [40].

4. Physiopathologie de la cholestase [12]

4.1. 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.

4.2. Conséquences de la cholestase

4.2.1. 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'acides biliaires et d'autres substances pruritogènes, en particulier les endorphines. Lors de cholestases prolongées, l'accumulation de lipides entraîne des xanthes 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.

4.2.2. 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.

4.2.3. 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. 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.

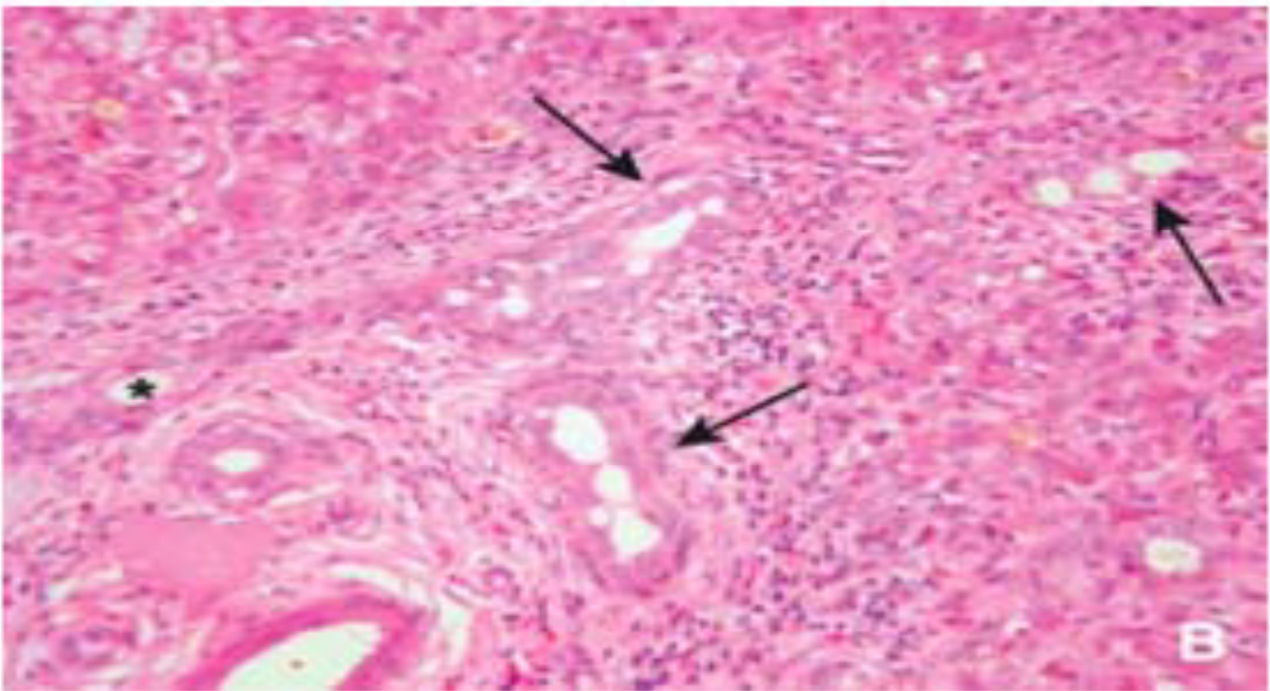


Figure 14 : Biopsie hépatique. Patient atteint d'atrésie des voies biliaires à 56 jours de vie. Coloration hématoxyline-éosine : prolifération ductulaire (flèche) et thrombi biliaires (astérisque) [12].

Tableau XX- Corrélation clinico-biologique de la cholestase prolongée [4]

ANOMALIE	EFFET
Défaut d'excrétion biliaire	
Bilirubine	Ictère
Sels biliaires	Prurit
Cholestérol	Xanthelasma.
Diminution des sels biliaires dans l'intestin:	
Malabsorption des triglycérides à chaînes légères	Trouble du développement et/ou de la croissance - malnutrition –diarrhée
Malabsorption VitD	Ostéoporose
Malabsorption VitK	Syndrome hémorragique
Malabsorption Vit A	Cécité nocturne
Malabsorption VitE	Anémie hémolytique Dégénérescence neuromusculaire
Dysfonctionnement hépatocellulaire	
Cirrhose Hypertension portale Insuffisance hépatique Susceptibilité aux infections	

II. Etude Epidémiologique

1. Fréquence de la cholestase chez le nourrisson:

Les cholestases du nouveau-né et du nourrisson constituent la principale cause d'hospitalisation dans les services d'hépatologie pédiatrique ; leur incidence est estimée à 1/2500 naissances [13]. Elles représentent un motif non négligeable d'hospitalisation à l'hôpital d'enfants de Rabat et une étude multicentrique permettra d'évaluer l'incidence nationale.

2. Age:

Une cholestase apparaît souvent au cours des premières semaines de la vie car le nouveau-né y est particulièrement prédisposé par l'immaturation de la sécrétion biliaire [13-14].

3. Sexe:

La légère prédominance masculine notée dans notre série est peu décrite dans la littérature [15,19].

Tableau XXI: Comparaison des données épidémiologiques avec les autres séries

Série	Lieu	Effectif	Incidence	Age moyen de consultation	Sex-ratio G/F	Rapport âge de consultation/Sexe
Notre série 2013-2015	Rabat	9	0,3	7mois 20j	1,25	Garçons consultant à un âge plus précoce
A. Elourhdouni 1990-2002 [15]	Rabat	40	-	4 mois	1,2	Filles consultant à un âge plus précoce
O. Bouyahia et al 1995-2005 [16]	Tunis	94	0,72	3mois1/2	1,08	Filles consultant à un âge plus précoce
M. Sbihi et al [17]	Casablanca	32	0,2	-	1,23	-
I. Rachidi 2006-2009 [19]	Fès	27	0,7	4mois10j	1,07	Filles consultant à un âge plus précoce
F.zgouti et al [18]	Marrakech	23	-	-	1,09	-

III. Etude clinique

A. Circonstances du diagnostic :

L'ictère cholestatique sera évoqué devant :

- un ictère d'intensité variable;
 - associé à une décoloration des selles, complète ou partielle, intermittente ou permanente ;
 - avec des urines foncées.

Dans notre série, l'ictère a été le motif de consultation dans tous les cas.

Tableau XXII : comparaison des circonstances de diagnostic dans les différentes séries nationales et tunisienne

	Ictère	Signes hémorragiques	Angiocholite	Découverte fortuite	Signes d'HTP
Notre série	100%	-	-	-	-
O.Bouyahia et al [16]	85%	7%	2%	6%	-
M.Sbihi et al [17]	97%	-	-	-	3%
I. Rachidi [19]	100%	-	-	-	-

B. Démarche diagnostique devant une cholestase : [4-20-21-22-23]

1. Données à recueillir à l'interrogatoire :

Elles sont nombreuses et peuvent orienter le diagnostic étiologique :

1.1. La consanguinité des parents:

- Généralement, elle oriente vers une maladie métabolique, une maladie de Byler ou un syndrome d'Alagille.
- Dans notre série, 6 nourrissons sont issus de couples consanguins.

Ceci est dû sûrement à l'incidence élevée de la consanguinité dans notre pays.

1.2. La notion d'infection maternelle au cours de la grossesse :

- pouvant orienter vers une fœtopathie [20]
- dans notre série, 6 grossesses seulement ont été suivies avec des sérologies maternelles négatives.

1.3. La prématurité :

- Dans la littérature, elle oriente vers une fœtopathie ou un syndrome d'Alagille [20].
- Dans notre série, aucun nourrisson n'est né prématuré.

1.4. Notion de cas similaires dans la famille :

Elle oriente généralement vers une cholestase familiale.

Dans notre série, elle est présente dans 2 cas :

- Cas n°1 : galactosémie.
- Cas n°8 : hépatite A.

Tableau XXIII: Antécédents médicaux rapportés dans les séries

Antécédents			
	Prématurité	Consanguinité	Cas similaires dans la famille
Notre série (n=9)	-	67%	22%
A. Elourhdouni (n=40) [15]	-	25%	5%
O. Bouyahia et al (n=94) [16]	4,2%	38%	15%
M. Sbihi et al (n=32) [17]	-	13%	13%
I. Rachidi (n=27) [19]	4%	56%	11%
F.zgouti et al (n=23) [18]	-	33%	-

1.5. Age de début des signes cliniques :

Dans notre série, l'âge de début des signes cliniques est compris entre le premier jour de vie et 23 mois avec une moyenne de 3mois15j et une médiane de 7 jours.

Quarante quatre pour cent des nourrissons ont eu un début des signes cliniques à un âge inférieur à un mois.

Tableau XXIV: Nombre de malades d'un âge de début des signes cliniques <1 mois

Série	Effectif	Nombre de cas d'âge<1 mois
Notre série	9	44%
M. Sbihi et al	32	60%
O. Bouyahia et al	94	30%
I. Rachidi	27	78%
F.zgouti et al	23	35%

2. Signes fonctionnels :

2.1. Ictère :

Dans notre série, c'est le maître symptôme qui est présent chez tous les nourrissons (100%).

Dans une série tunisienne menée à l'hôpital d'enfant Bab Saadoun, l'ictère est le motif de consultation le plus fréquent (85%) [24].

2.2. Selles décolorées :

Le caractère de la décoloration est très important pour l'orientation étiologique face à une cholestase.

Une décoloration complète et permanente des selles s'observe essentiellement dans l'atrésie des voies biliaires [25-26], rarement dans certaines formes sévères de cholestase intrahépatique [27].

Par contre, une décoloration partielle ou intermittente des selles évoque plutôt une cholestase intrahépatique [27].

Cependant, dans 15% des cas, l'atrésie des voies biliaires ne s'accompagne pas d'une décoloration des selles qui apparaît de façon retardée [25-27].

Dans notre série, la décoloration permanente et complète des selles a été trouvée dans 2 cas de FHC et la décoloration partielle et intermittente a été trouvée dans un cas dont l'étiologie est restée indéterminée.

Pour les 6 autres cas, la décoloration complète, partielle, intermittente ou permanente n'a pas été précisée.

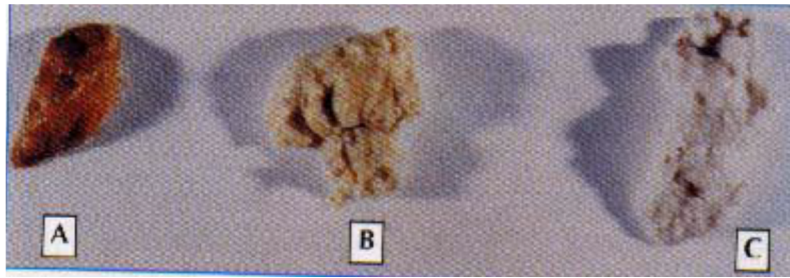


Figure 15 : Aspect morphologique des selles décolorées [26]

A : Selles normalement colorées

B : Selles partiellement décolorées

C : Selles blanc mastic

2.3. Urines foncées :

Dans notre série, les urines foncées ont été présentes chez tous les malades.



Figure 16 : urines foncées tachant la couche

2.4. Prurit :

Selon la littérature, le prurit n'apparaît jamais avant l'âge de 4 mois et est plus sévère chez les patients atteints de la maladie de Byler ou du syndrome d'Alagille [24].

Dans notre série, un seul nourrisson a présenté un prurit.

2.5. Les signes hémorragiques :

Dans notre série, elles sont absentes.

2.6. Autre signes :

Les autres symptômes, notamment l'anorexie, les vomissements, la diarrhée et la fièvre sont dus à la cause sous jacente plutôt qu'à la cholestase. Ils ont donc une valeur dans l'orientation étiologique.

Tableau XXV: Fréquence des signes fonctionnels selon les séries

	Notre série	A. Elourhdouni [15]	O. Bouyahia [16]	I. Rachidi [19]
Ictère	100%	100%	85%	100%
Selles décolorées	100%	100%	48%	96%
Urines foncées	100%	97%	-	93%
Prurit	-	25%	18%	11%
Signes hémorragiques	-	25%	11%	7%

3. Données à recueillir à l'examen physique :

3.1. Signes généraux :

Quatre patients ont eu une fièvre, soit 44% des cas.

3.2. Croissance :

Le retard staturo pondéral est déjà décrit dans la littérature en cas de cholestase chronique [28].

Dans notre série, le retard de croissance a été observé chez 4 nourrissons soit 44% des cas.

3.3. Faciès dysmorphique [29]

Bien que son appréciation soit subjective, la dysmorphie faciale est un des éléments importants du syndrome d'Alagille où elle est présente dans 95% des cas.

Cette dysmorphie faciale est présente dès les premiers mois de vie et devient plus facilement identifiable avec l'âge. Elle associe un front bombant, des yeux enfoncés dans les orbites avec hypertélorisme modéré, une racine du nez aplatie et un petit menton pointu et projeté en avant [27].

Dans notre série, elle a été rapportée dans 2 cas (cas n°4: galactosémie, cas n°8: fibrose hépatique congénitale).

3.4. Hépatomégalie :

La présomption d'obstacle sur la voie biliaire extra-hépatique est d'autant plus forte que le foie est plus ferme et l'hépatomégalie est plus importante [30,31].

Dans notre série, l'hépatomégalie est présente à l'admission dans plus de la moitié des cas (55,5%).

Parmi les 5 cas ayant présenté une hépatomégalie assez importante, 3 patients ont eu une atrésie des voies biliaires complète et un patient une fibrose hépatique congénitale.

3.5. Splénomégalie :

Cinq patients de notre série ont présenté à l'admission une splénomégalie.

Généralement, l'existence d'une splénomégalie pousse à rechercher le retentissement portal de la cirrhose.

En effet, dans notre série, parmi les 5 cas ayant présenté une splénomégalie, un nourrisson a été déjà au stade d'hypertension portale.

Cependant une splénomégalie volumineuse fait penser à une maladie de surcharge notamment une maladie de Niemann Pick ou une maladie de Gaucher [30].

3.6. Ascite avec circulation veineuse collatérale (CVC) :

La présence d'une ascite avec CVC évoque une hypertension portale (HTP).

Dans notre série, un nourrisson est arrivé en consultation déjà au stade d'hypertension portale.

Tableau n°XXVI : Signes d'examen physique selon les séries

Signes physiques	Notre série	A. Elourhdouni [15]	O. Bouyahia [16]	I. Rachidi [19]
Dysmorphie faciale	22%	5%	3%	7%
Hépatomégalie	55,5%	73%	45%	81%
Splénomégalie	55%	40%	30%	56%
Ascite	11%	30%	23%	30%
CVC	11%	30%	23%	30%

4. Autres signes d'orientation devant une cholestase

La figure suivante illustre les différents signes d'orientation étiologique devant une cholestase du nourrisson.

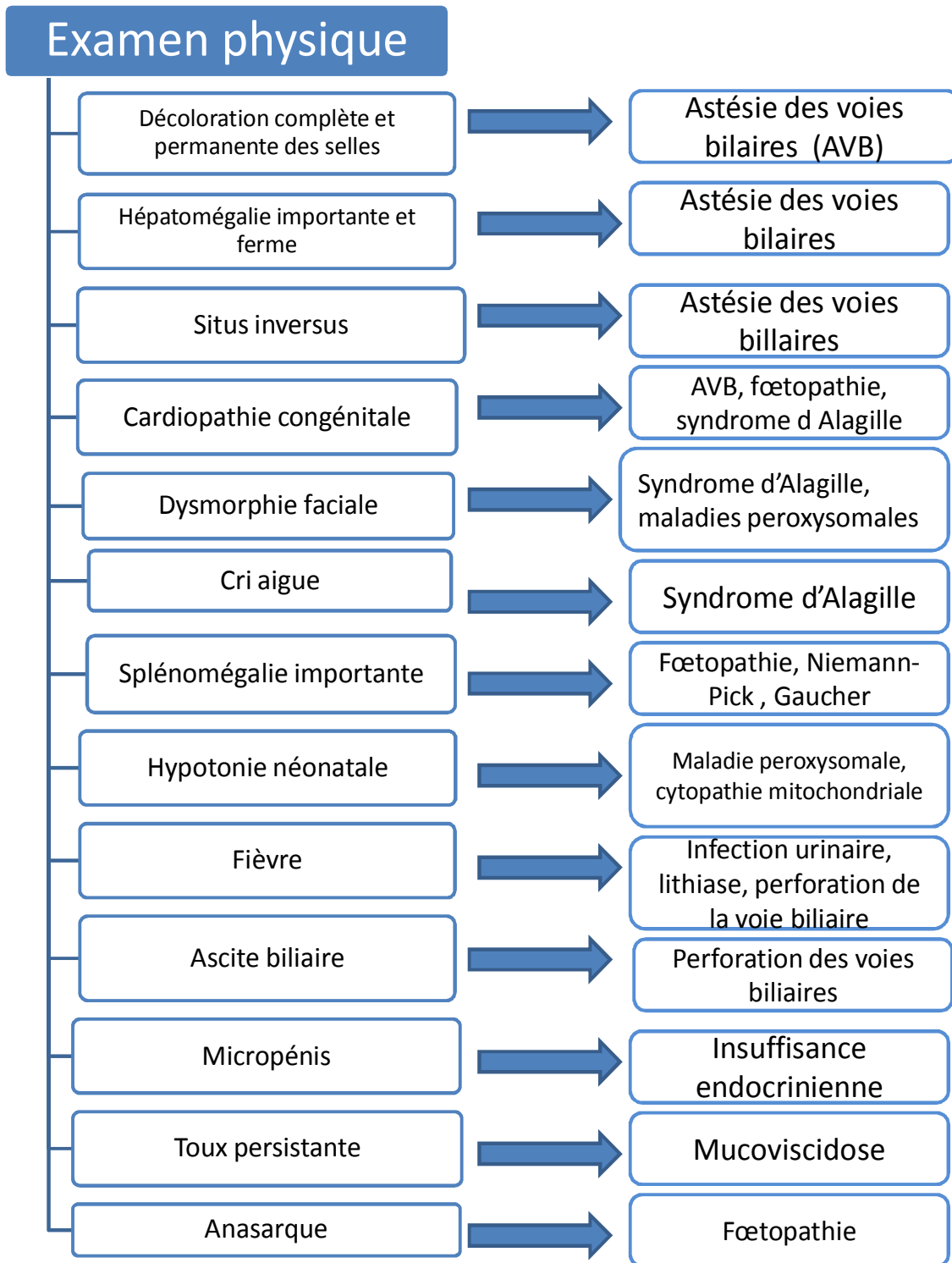


Figure 17: Signes physiques d'orientation devant une cholestase du nouveau-né et du nourrisson [19].

IV. Etude paraclinique

A. Signes biologiques :

1. Bilan hépatique

1.1. Signes de cholestase :

a. Bilirubine :

On note une hyper bilirubinémie dans tous les cas, conjuguée ou mixte à prédominance conjuguée.

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

b. Phosphatases alcalines:

Dans les cholestases, on note généralement une élévation du taux des PAL [30]. Elles sont augmentées chez tous les malades de notre série.

c. Gamma glutamyl transpeptidase (GGT):

Son taux est généralement élevé dans les cholestases. Un taux normal de GGT est très évocateur de la cholestase familiale fibrogène (maladie de Byler), exceptionnellement du syndrome de cholestase récurrente bénigne [4-30].

1.2. Signes de cytolyse :

Les transaminases ne contribuent guère au diagnostic de cholestase en dehors des rares cas où elles sont particulièrement augmentées, témoignant alors d'une nécrose hépatique importante. Cependant, le syndrome de cholestase n'est alors pas le syndrome dominant.

La cytolyse hépatique est présente dans tous les cas de notre série avec des chiffres très variables.

1.3. Signes d'insuffisance hépatocellulaire

a. Taux de prothrombine (TP)

Dans notre série un seul malade a présenté un TP bas.

b. Albuminémie :

Dans la littérature, l'hypoalbuminémie est présente dans l'insuffisance hépatocellulaire [30].

Dans notre série, 4 nourrissons ont présenté une albuminémie $< 35\text{g/l}$, soit 44%.

2. Hémogramme :

Dans la littérature, la malabsorption dans la cholestase chronique entraîne une anémie hypochrome microcytaire [21].

Dans notre série, 3 nourrissons ont présenté une anémie hypochrome microcytaire soit 33% des cas, et 5 autres ont présenté une anémie normochrome normocytaire régénérative.

3. Autres examens biologiques

3.1. Cholestérol:

- Normalement, dans les cholestases, on a une élévation du taux de cholestérol.
- Des taux très élevés de cholestérol orientent vers un syndrome d'Alagille [30].

Dans notre série, 2 patients ont eu une hypercholestérolémie; il s'agissait de 2 cas de fibrose hépatique congénitale et un patient a présenté une hypocholestérolémie.

3.2. Electrophorèse des protides sanguins :

Dans la littérature, le déficit en α_1 antitrypsine représente 5 à 10% des causes de cholestase néonatale. Il peut se présenter comme une cholestase complète soulevant le problème de diagnostic différentiel avec l'atrésie des voies biliaires [21-33].

D'où l'intérêt de cet examen qui est revenu normal chez 4 malades qui en ont bénéficié dans notre série.

3.3. Bilan thyroïdien : TSH

L'hypothyroïdie fruste peut entraîner un ictère qui est souvent mixte.

Dans notre étude, ce bilan a été normal chez le patient qui en a bénéficié.

3.4. Examen cyto bactériologique des urines :

L'infection urinaire est une situation clinique un peu particulière à rechercher de principe devant un ictère cholestatique du nourrisson.

Le mécanisme exact de ces ictères accompagnant les infections urinaires reste obscure [32].

Dans notre série, l'examen cyto bactériologique des urines, réalisé chez 4 malades, est revenu négatif dans tous les cas.

3.5. Spot test :

Méthode fluorométrique permettant le dosage du galactose 1 phosphate, ce test a été effectué chez un patient et a confirmé le diagnostic de galactosémie congénitale.

3.6. Sérologie virale :

Le diagnostic d'infection à cytomégalovirus doit être évoqué avec prudence et il est indispensable d'éliminer une atrésie des voies biliaires associée [20].

Parmi les sérologies virales faites chez 6 malades de notre série seule celle de l'HVA est revenue positive.

B. Signes radiologiques

1. Echographie hépatobiliaire :

Elle est plus souvent trompeuse qu'utile. En effet, l'absence de vésicule, dûment contrôlée, est un argument de poids en faveur de l'atrésie des voies biliaires mais sa présence n'élimine pas le diagnostic car dans 20% des cas d'atrésie, la vésicule biliaire est présente. La découverte des éléments du syndrome de polysplénie en plus de l'absence de la vésicule renforce le faisceau de présomption d'une atrésie des voies biliaires [20, 21, 28].

Dans notre série et parmi les malades ayant présenté une vésicule biliaire absente, 1 seul a une atrésie des voies biliaires. En outre, dans les 2 autres cas d'atrésie confirmée, la vésicule biliaire a été présente à l'échographie.

2. Radiographie du rachis dorsolombaire :

Elle est faite systématiquement à la recherche d'anomalies vertébrales orientant vers un syndrome d'Alagille. En effet, dans notre série la radiographie n'a pas objectivé de vertèbres en « aile de papillon ».

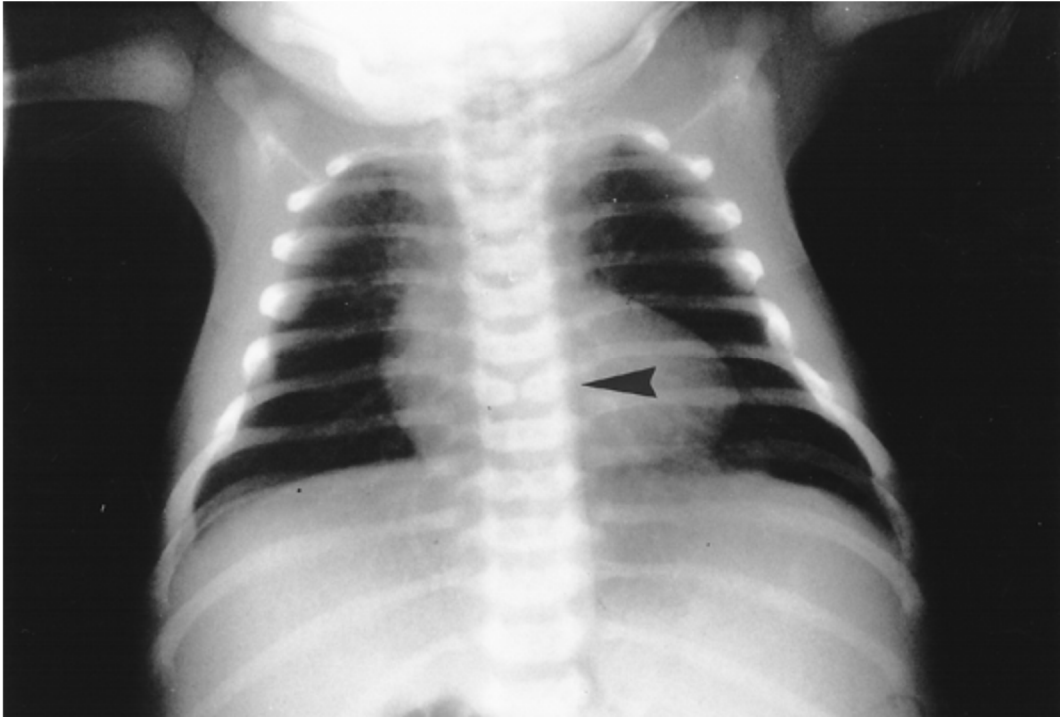


Figure 18 : Vertèbres en ailes de papillon [35]

3. Echo cardiographie :

Elle est faite essentiellement à la recherche d'anomalies cardiaques pouvant orienter vers un syndrome d'Alagille.

Dans notre série, elle a été effectuée chez 5 nourrissons et elle est restée normale.

C. Examen ophtalmologique :

Il se fait à la recherche d'anomalies oculaires notamment l'embryotoxon postérieur pouvant orienter vers un syndrome d'Alagille.

Cet examen a été fait chez 3 malades et n'a pas montré d'anomalies oculaires.

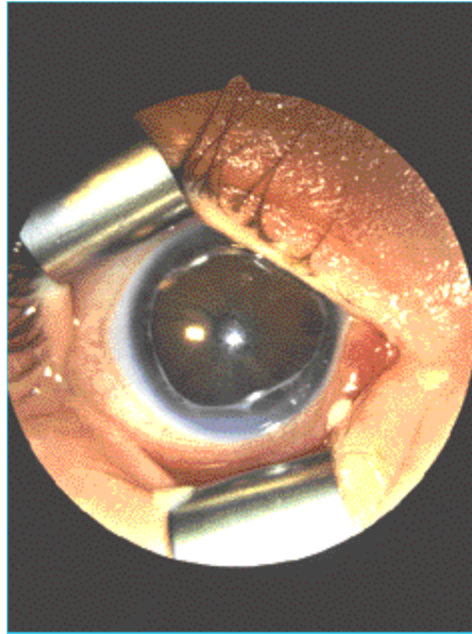


Figure 19 : Embryotoxon postérieur [35]

D. Ponction biopsie hépatique et étude histologique

Théoriquement, elle n'est pas toujours nécessaire au diagnostic. Elle est indiquée lorsque les données cliniques, biologiques et radiologiques de première intention n'ont pas pu reconnaître la nature intra ou extra hépatique de la cholestase [28].

Cette biopsie a été faite chez 4 nourrissons et a posé le diagnostic histologique dans tous les cas; il s'agissait de 2 cas d'AVB et 2 cas de FHC.

Alors que dans la série de Elourhdouni[15], la biopsie a été faite dans 62,5% des cas et n'a posé le diagnostic que dans 77% de ces cas, en montrant les signes de cirrhose chez les 2/3 de leurs patients et les signes de fibrose dans 90% des cas .

Dans la série de Rachidi [19], elle a été faite chez 5 nourrissons, et a posé le diagnostic histologique dans tous les cas.

E. Exploration chirurgicale :

Dans notre série, 1 patient a fait l'objet d'une exploration chirurgicale qui a confirmé le diagnostic d'atrésie des voies biliaires.

Dans la série de Elourhdouni [15], l'exploration chirurgicale a été faite dans 55% des cas, et a posé le diagnostic de 13 cas d'atrésie des voies biliaires soit environ 2/3 des cas et de kyste du cholédoque dans un cas.

Dans la série de Bouyahia [16], l'exploration chirurgicale a été réalisée chez 19 nourrissons et a confirmé le diagnostic d'atrésie des voies biliaires chez 6 malades, soit environ dans 32% des cas où cette exploration a été faite.

Dans la série de Rachidi [19], 10 patients ont subi une exploration chirurgicale qui a confirmé le diagnostic d'AVB dans tous les cas.

V. Etiologies

A. Délai de diagnostic :

Dans notre série, tous les malades ont eu un délai de diagnostic supérieur à un mois.

Tableau XXVII: Age moyen du diagnostic étiologique selon les séries

Série	Age moyen du diagnostic étiologique	Nombre de cas ayant un délai du diagnostic ≤ 1 mois
O. Bouyahia et al (n=94) [16]	3mois 15j	10%
A. Elourhdouni (n=40) [15]	3mois 15j	12,5%
I. Rachidi et al (n=27) [19]	3mois 25j	11%
Notre série (n=9)	3mois 21j	11%

B. Répartition étiologique

Dans notre série :

- les étiologies intrahépatiques sont les plus fréquentes parmi les cholestases du nourrisson et en représentent 44% ;

- l'atrésie des voies biliaires vient en 2^{ème} rang après les étiologies intrahépatiques et représentent 33% ;
- les causes indéterminées représentent 22%.

Tableau XXVIII: Répartition des étiologies selon les différentes séries

Etiologies (%)				
	Atrésie des VB	Etiologies extrahépatiques	Etiologies intrahépatiques	Causes indéterminées
Notre série (n=9)	33	-	44	22
Sbihi et al (n=32) [17]	14	14	72	-
Rachidi (n=27) [19]	36	8	30	26
Zegouti et al (n=32) [18]	13	-	87	-
Bouyahia et al (n=94) [16]	14	6	67	13
Becher et al (n=32) [36]	19	3	56	22
Gauthier et al (n=40) [37]	42	7	51	-
Rosental et al (n=1086) [38]	46	-	54	-

C. Formes étiologiques rapportées dans notre série

1. Etiologies intrahépatiques

1.1. Fibrose hépatique congénitale [40-43]

- **Définition:**

Le terme fibrose hépatique congénitale (FHC) introduit par Kerr et coll. en 1961, bien que consacré par l'usage, n'est pas satisfaisant pour décrire cette maladie ; il ignore l'association d'autres anomalies hépatiques vasculaires et biliaires, et l'atteinte rénale presque toujours associée à celle du foie. Les autres appellations de cette maladie, fibro-angio-adénomatosose hépatique ou

fibro-adénomatosose biliaire, ne rendent pas compte non plus de l'atteinte rénale et ignorent le caractère congénital et héréditaire de l'affection.

La **fibrose hépatique congénitale** (FHC) est une maladie d'origine génétique, liée à un défaut de régression et de remodelage de la plaque ductale. Les espaces portes hypertrophiés sont le siège d'une prolifération du tissu conjonctif et de ductules plus ou moins éctasiés. La morphologie des hépatocytes est normale, l'architecture tubulaire est conservée.

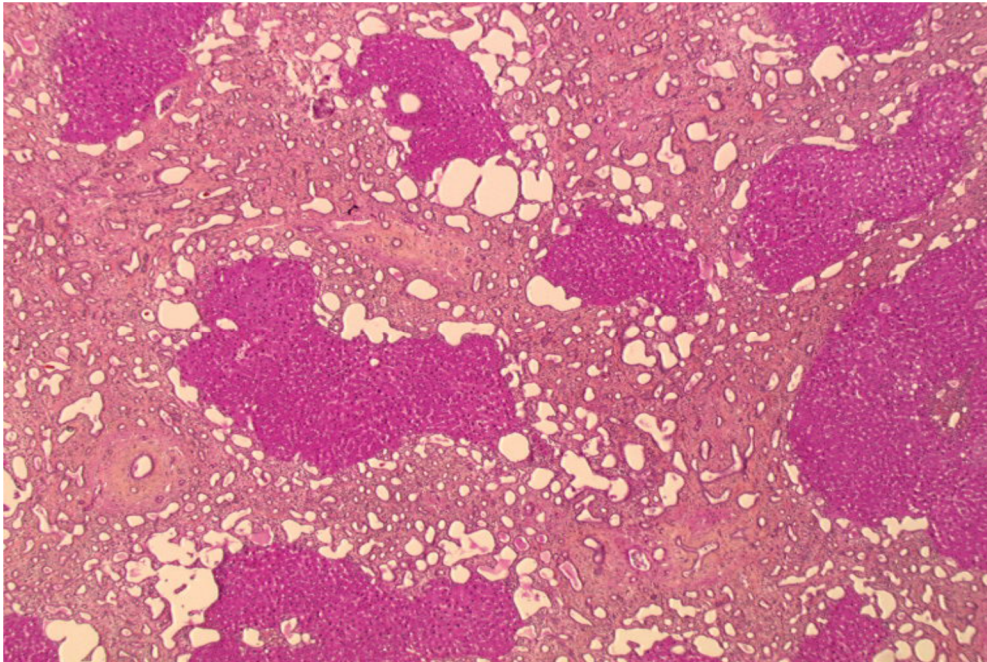


Figure 20 : Prolifération du tissu conjonctif et de ductules plus ou moins éctasiés dans un espace porte hypertrophié. L'architecture hépatique est conservée [40]

Cependant, de façon surprenante, quelques cas de fibrose hépatique congénitale ont été rapportés dans des familles de type gène *PKHD1* (fibrocystine ou polyductine) [40].

Elle peut être associée à d'autres maladies telles que la dilatation des voies biliaires intrahépatiques (syndrome de Caroli) ou à la polykystose rénale.



Figure 21: Rein en éponge associé à une fibrose hépatique congénitale [40]

La principale conséquence de cette malformation est une hypertension du système veineux porte, apparaissant au cours de l'enfance ou de l'adolescence et se traduisant par des hémorragies digestives.

- **Epidémiologie :**

Incidence :

La FHC est transmise comme un caractère autosomique récessif. Sa prévalence est faible évaluée à 1 pour 100 000 naissances. Peu de cas de fibrose hépatique congénitale ont été rapportés en Afrique [43].

Sexe :

Tableau XXIX: Répartition selon le sexe dans différentes séries

Séries étudiées	Sexe F %	Sexe M %
Série de Mazigh (2006) (n=9) [44]	67%	33%
Série de Ouattara (2015) (n=1) [42]		100%
Notre série (n=2)	50%	50%

- **Consanguinité et cas similaires dans la famille :**

Tableau XXX: Fréquence de la consanguinité et des cas similaires dans la famille selon les séries

Séries étudiées	Consanguinité	Cas similaires dans la famille
Série de Mazigh et al. (2006)	55,5%	67%
Série de Ouattara et al. (2015)	-	-
Notre série	50%	50%

- **Caractéristiques cliniques :**

La manifestation clinique de cette affection selon la littérature est variable de la petite enfance à la cinquième ou la sixième décennie de la vie mais, la plupart du temps, la maladie est diagnostiquée pendant l'adolescence ou à l'âge adulte ce qui n'est pas le cas dans notre série.

Tableau XXXI: Age moyen du début des signes cliniques selon les séries

Séries étudiées	Age moyen de début signes cliniques
Série de Ouattara (2015)	3 mois et 1/2
Notre série	1 mois

- **Signes cliniques :**

La maladie peut être asymptomatique ou se révéler par des signes d'hypertension portale ou des signes d'angiocholite [40, 42].

Tableau XXXII: Signes cliniques selon les séries

Séries étudiées	Ictère	HMG ferme	forme hypertensive	Forme angiocholitique
Série de Mazigh (2006) (n=9)	33%	56%	55,5%	11%
Série de Ouattara (2015) (n=1)	100%	100%	100%	-
Notre série (n=2)	100%	100%	-	-

- **Signes radiologiques :**

Le diagnostic de cette affection, dans les cas typiques, peut être suggéré par l'échographie abdominale qui met en évidence une hyperéchogénicité du foie. Une cholangio IRM peut être utile au diagnostic.

- **Diagnostic histologique :**

Selon plusieurs auteurs, la présence à la PBF d'une fibrose diffuse péri-portale associée à une prolifération des canaux biliaires suffit à confirmer le diagnostic [42].

Tableau XXXIII : Recours à la ponction biopsie hépatique selon les séries

Séries étudiées	Recours à la PBH
Série de Mazigh (2006)	78%
Série de Ouattara (2015)	100%
Notre série	100%

- **Evolution :**

Les aspects sémiologiques de la FHC peuvent évoluer vers la forme hypertensive qu'on pourrait qualifier de classique. La forme mixte associe l'HTP et l'angiocholite. Dans la forme angiocholitique pure, l'HTP est absente. Les formes latentes sont définies par l'absence d'HTP et d'angiocholite.

Tableau XXXIV: Evolution selon les séries

Séries étudiées	Hémorragies digestives	Angiocholite	Décès	Perte de vue
Série de Mazigh (2006)	33%	44%	11%	-
Série de Ouattara (2015)	-	-	-	100%
Notre série	-	-	-	50%

- **Traitement :**

La fibrose hépatique congénitale diffère de la cirrhose; les cellules du foie restent capables de fonctionner. Le traitement de cette affection consiste en une prise en charge de ses complications que sont l'HTP et l'angiocholite car il n'existe aucun médicament pouvant traiter la fibrose et la malformation de la plaque ductale. Cette prise en charge peut être médicale, chirurgicale ou endoscopique. Le traitement médical fait appel aux β -bloquants tels que le propranolol dans un but de réduire la pression portale. Ce traitement médicamenteux peut être associé à une ligature endoscopique des varices œsophagiennes dans le cadre d'une prophylaxie primaire ou secondaire des hémorragies digestives par rupture de celles-ci. Cependant le traitement de choix repose sur la réalisation d'un shunt porto-systémique par chirurgie. La prise en charge de l'angiocholite repose sur l'utilisation d'antibiotiques. Cependant, en cas d'angiocholite récurrente et de complications d'HTP, une transplantation hépatique deviendra nécessaire [42].

1.2. Galactosémie congénitale

- **Définition : [46-47]**

La galactosémie est une maladie métabolique liée à une déficience totale de l'enzyme du foie nécessaire au métabolisme du galactose. On en distingue deux types, les deux étant transmis sur le mode autosomique récessif :

- ✦ La galactosémie «classique» est due à un déficit en galactose-1-phosphate-uridyl transférase (GPUT), typiquement associée à une cataracte, un retard mental et à une cirrhose.
- ✦ Le deuxième type est dû à un déficit en galactokinase et entraîne principalement la formation d'une cataracte.

- **Incidence : [49]**

- ✓ A Ontario : 17 cas ont été confirmés sur une période de 6 ans entre 2006 et 2011.
- ✓ Dans les pays occidentaux : 1 cas sur 40 000-60 000 naissances vivantes.
- ✓ Au Royaume-Uni : 1 cas/45 000 naissances vivantes.

La galactosémie est signalée comme plus fréquente dans les populations serbes.

Dans notre série on rapporte un seul cas de galactosémie.

- **Clinique :**

Les signes cliniques rapportés dans cette pathologie varient en fonction de la mutation génique impliquée, mais également de l'origine ethnique, avec des symptômes aigus. Elle apparaît dès l'ingestion de lait dans les premiers jours de

vie et se traduit par des symptômes caractéristiques d'une défaillance hépatorenale avec notamment des vomissements fréquents, un ictère et une hypoglycémie [52]. De plus, des taux très élevés de galactose-1-phosphate ainsi que de galactitol peuvent être détectés dans les tissus, le sang et les urines. Une septicémie à *Escherichia Coli* est parfois observée. Ces troubles peuvent conduire au décès. En l'absence de toute intervention thérapeutique, l'enfant survivant développe une hépatopathie chronique (cirrhose), un retard mental et une cataracte bilatérale [52, 74, 77].

- **Diagnostic :**

Le diagnostic de la galactosémie est évoqué devant la présence de galactose dans les urines et confirmé par le dosage enzymatique dans les hématies de la galactose-1-phosphate-uridyl transférase pour le type 1 et de la galactokinase pour le type 2.

La technique fluorométrique « spot test » a montré de très bonnes performances analytiques : elle est précise, exacte, sensible et spécifique.

On peut estimer que l'utilisation de la technique fluorométrique est fiable, permettant d'ouvrir des voies crédibles de recherche aidant à une meilleure connaissance de la galactosémie afin de détecter le plus tôt possible les premiers symptômes, pour une prise en charge précoce.

Le dosage du galactose-1-phosphate est une analyse fluorométrique réalisée à partir d'une goutte du sang recueilli sur papier-filtre. Le principe du dosage est basé sur la transformation de galactose-1-phosphate en galactose par la phosphatase alcaline, par la suite la transformation de galactose en galactonolactone par la galactose déshydrogénase, concomitante avec la

réduction du NAD en NADH,H⁺. Cette réduction est mesurée en fluorimétrie au moyen d'un fluorimètre de Biorad [61,62].

Dans notre série et dans la série de Marcoux et al, le spot test a montré l'effondrement de l'activité enzymatique des hématies [60].

- **Traitement :**

- **Nature du traitement**

Une restriction de galactose [78-79] et de lactose pendant les 10 premiers jours de vie est efficace pour prévenir plusieurs complications notamment le décès néonatal, les troubles hépatiques et rénaux et la déficience intellectuelle. Le traitement est à vie.

La galactosémie bénéficie d'un dépistage néonatal systématique dans de nombreux pays, ce qui n'est pas le cas au Maroc.

L'efficacité du dépistage pour diminuer la mortalité a été étudiée aux États-Unis; le taux de mortalité est dix fois moindre depuis l'exécution des programmes de dépistage [58].

Le traitement a pour but de prévenir les complications à long terme.

Les experts québécois ont rapporté des problèmes de langage, d'infertilité chez les femmes ou des problèmes d'apprentissage. Les patients sont fonctionnels malgré ces séquelles. On observe une libéralisation de la diète, car il y a toujours une certaine production endogène de l'enzyme.

1.3. Hépatite virale A :

- **Définition :**

L'hépatite A est une infection hépatique provoquée par le virus de l'hépatite A (VHA). Le virus se propage essentiellement lorsqu'une personne non infectée (ou non vaccinée) ingère de l'eau ou des aliments contaminés par les matières fécales d'un sujet infecté. La maladie est étroitement associée au manque d'eau potable, à l'insuffisance de l'assainissement et à une mauvaise hygiène personnelle.

Contrairement aux hépatites B et C, l'hépatite A n'entraîne pas de maladie hépatique chronique et est rarement mortelle, mais elle peut provoquer des symptômes débilitants et une hépatite fulminante (insuffisance hépatique aiguë), qui est associée à une mortalité élevée.

- **Epidémiologie :**

Les données épidémiologiques nationales rapportées par des études réalisées sur une période plus ou moins longue, restent biaisées, du fait qu'elles ne prennent en considération que les hépatites ictériques. Or, la plupart des hépatites virales aiguës de l'enfant sont asymptomatiques, les formes ictériques constituant seulement 10-20% des cas [84]. L'incidence des cas déclarés d'HVA en Algérie était de 2,12 cas en 2004 [85].

Dans notre série un seul nourrisson a présenté une hépatite virale A.

Une répartition saisonnière montre que le maximum de fréquence se situe en automne, à la rentrée des vacances scolaires de l'été, saison des baignades et des colonies de vacances [86], 1/3 des cas étant notifiés en septembre et octobre. Ceci reflète indirectement les modalités de transmission oro-fécale et hydrique

empruntées par le virus A, qui constitue la cause des hépatites virales de notre série. Dans la série de Bousfiha [87], les 130 cas d'hépatite virale A confirmés ont été colligés durant la période allant de juillet à décembre.

- **Clinique :**

Cliniquement, rien ne permet de distinguer une hépatite due à un virus plutôt qu'à un autre, d'où l'importance du diagnostic sérologique.

Tableau XXXV : Fréquence des différents signes cliniques fonctionnels selon les séries

	Bousfiha (n=127) [87]	Hida (n=13) [83]	Belarj (n=5) [82]	notre série (n=1)
Ictère	72%	92%	100%	100%
Fièvre	70%	77%	60%	-
Sd pseudo grippal	63%	77%	60%	-
Douleurs abdominales	68%	38%	40%	100%
Trouble de transit	43%	23%	20%	-
Vomissements	65%	69%	60%	-

- **Les signes de gravités :**

Tableau XXXVI : Signes de gravité selon les séries

	Bousfiha (n=127) [87]	Hida (n=13) [83]	Belarj (n=13) [82]	notre série (n=1)
Signes neurologiques	55%	23%	20%	-
Signes hémorragiques	24%	76%	-	-
Hépatite fulminante	-	23%	20%	-

- **Biologie :**

Deux examens biologiques sont nécessaires :

- les taux des ASAT et ALAT ont une valeur diagnostique.
- le taux de prothrombine (TP) a une valeur pronostique.

La recherche sérologique s'impose pour confirmation du diagnostic [83].

- **Evolution :**

L'hépatite due au virus A est connue par sa bénignité et l'absence d'évolution vers la chronicité. Cependant elle peut évoluer en hépatite fulminante.

L'hépatite aigue grave est caractérisée par un TP inférieur à 50% et un facteur V inférieur à 50% [88-89]. Lorsque les signes biologiques s'associent à des signes cliniques ou électroencéphalographiques d'encéphalopathie hépatique, on parle d'hépatite fulminante dont l'évolution dépend de l'étiologie : la survie est estimée à 50% dans les HVA, 20% dans les hépatites aigues B et 10% dans les hépatites aigues d'autre étiologies [89], notamment les hépatites non A, non B et qui sont les plus pourvoyeuses d'hépatites fulminantes.

L'infection par le virus A est la cause de près de 25% des cas d'hépatite fulminante chez l'enfant et qui représentent 10% des indications de transplantation hépatique en urgence [89].

Dans notre série, le seul cas d'hépatite A n'avait pas évolué en hépatite fulminante.

- **Prévention :**

Un vaccin monovalent est disponible aujourd'hui pour la vaccination des enfants ; il s'agit de Havrix® 720 [90].

L'efficacité protectrice du vaccin après application du protocole vaccinal recommandé est proche de 100% et durable (>10ans).

2. Atrésie des voies biliaires (AVB)

- **Définition :**

L'atrésie des voies biliaires, maladie de cause inconnue qui se manifeste en période néonatale, est définie par une oblitération fibreuse plus ou moins étendue de la voie biliaire principale extrahépatique, associée à une atteinte constante des voies biliaires intrahépatiques.

- **Types anatomiques [91]**

Nous utiliserons ici un schéma simple, souvent utilisé, des lésions biliaires extra-hépatiques décrites en six types les plus fréquemment rencontrés (figure23).

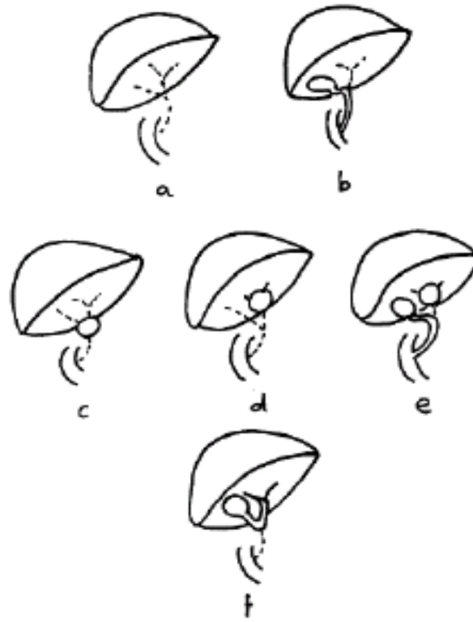


Figure 23: Principaux types d'AVB rencontrés [92]

(Les pointillés représentent les voies biliaires atrésiées)

-L'atrésie des voies biliaires complète (a) :

C'est la forme anatomique la plus fréquente (72% des cas). La vésicule biliaire est réduite à un cordon blanchâtre, ou à un nodule plus ou moins enchâssé dans le parenchyme hépatique, dont la lumière habituellement virtuelle ne communique ni avec le canal hépatique ni avec le duodénum. La voie biliaire principale est également réduite à un reliquat cordonal qui s'évase en cône aplati au niveau du hile hépatique.

- L'atrésie des voies biliaires avec conservation de la voie biliaire accessoire (b)

Cette forme représente 20% des cas d'AVB. La vésicule biliaire de volume variable, contient un liquide incolore. La perméabilité du cystique et du

cholédoque jusqu'au duodénum est confirmée par cathétérisme de la vésicule biliaire puis injection d'un produit de contraste.

- Les atrésies des voies biliaires avec kystes :

Ces formes sont plus rares et représentent 10 à 20% des cas.

Atrésie des voies biliaires avec kyste pédiculaire (c)

Atrésie des voies biliaires avec kyste hilair (d), recevant alors directement les canaux hépatiques.

Atrésie des vois biliaires avec conservation de la voie biliaire accessoire et présence d'un kyste (e), le kyste est en général de petit volume et contient soit de la bile liquide, ou concrétée, soit un liquide d'aspect séro-lymphatique.

- L'atrésie isolée du cholédoque (f) :

Cette forme anatomique est très rare et représente 1% des cas. La vésicule biliaire communique par le cystique avec les voies biliaires intra hépatiques.

- **Etiologies :**

L'atrésie des voies biliaires, demeure encore une affection dont l'étiologie reste incertaine.

Elle est actuellement considérée comme une réponse phénotypique du foie et des voies biliaires à une variété de facteurs prénataux et périnataux (agents infectieux, toxiques, métaboliques ou vasculaires) qui perturbent le développement normal ou la maturation de l'arbre biliaire et se produisant durant une période spécifique allant de la période prénatale jusqu'au troisième mois de vie au maximum. Tout ceci intervient vraisemblablement sur un terrain génétique ou immunologique particulier [93].

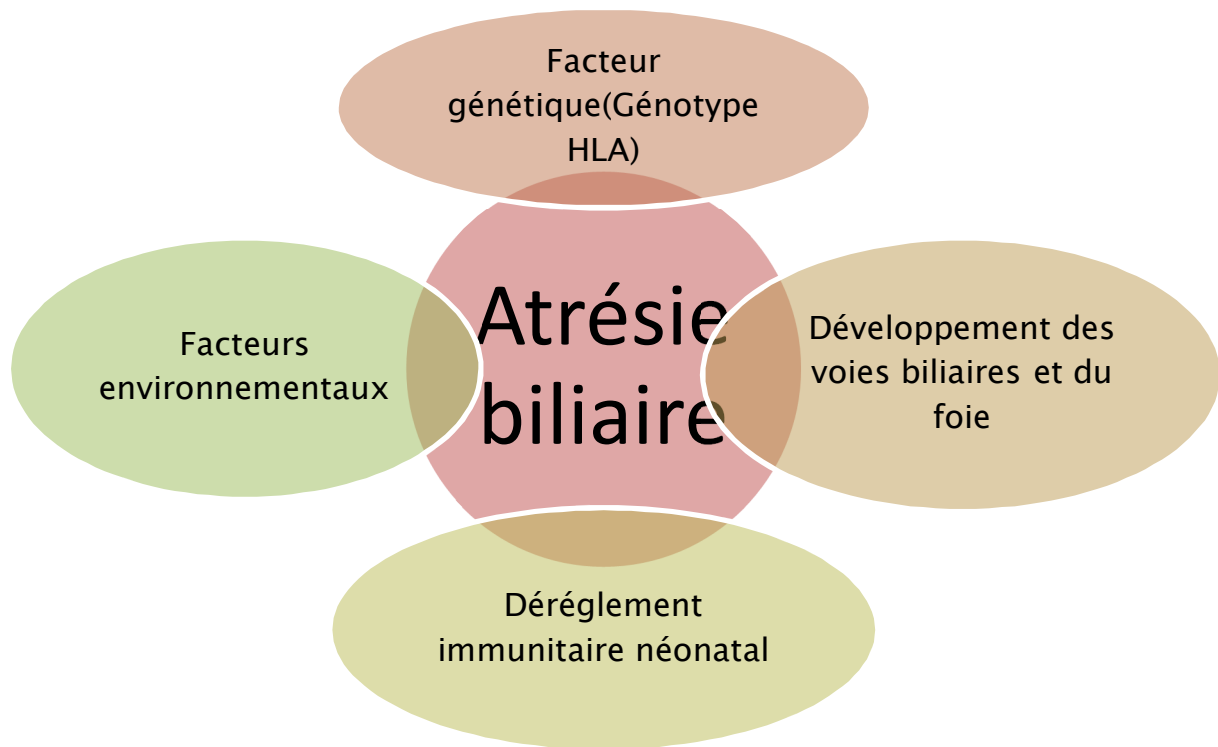


Figure 23 : Interaction de quatre facteurs dans le développement de l'atrésie des voies biliaires [93]

- **Epidémiologie**

Incidence :

Cette maladie, dont l'étiologie reste incertaine, touche 1 sur 8000 à 12000 nouveau-nés vivants [25].

Tableau XXXVII : Incidence de l'atrésie des voies biliaires selon les différents auteurs

Auteurs	Incidence
Chardot (1999) [94]	5,12/100.000 naissances en France Métropolitaine
Green (2000) [95]	0,5 à 1/10.000 naissances.
Mackiernan (2000) [96]	1/16700 naissances dans le Royaume Uni et l'Irlande
A. Elourhdouni (2003) [15]	3.3 cas par an
Notre série	-

Sexe :

L'AVB est répandue de manière égale dans le monde entier, avec un sexe ratio féminin prédominant de 1,4.

Dans notre série on a une prédominance masculine contrairement aux autres séries étudiées.

Tableau XXXVIII: Répartition selon le sexe dans les différentes séries

Séries étudiées	Sexe F (%)	Sexe M (%)
Karrer (1990) (n=904) [97]	60	40
Davenport (1997) (n=338) [98]	53,5	46,5
A. Elourhdouni(2003) [15]	69,2	30,8
Battaglin(2001) (n=23) [101]	61	39
Rachidi(2009) (n=9) [19]	60	40
Notre série(n=3)	33	67

Type d'atrésie :

L'atrésie des voies biliaires comprend plusieurs types en fonction de l'anatomie des voies biliaires extrahépatiques.

La classification suivante est habituellement proposée :

- la perméabilité ou non de la vésicule et du canal cystique ;
- la perméabilité ou non du cholédoque ;
- la perméabilité ou non du canal hépatique commun ;
- la présence éventuelle d'un kyste sur le trajet des voies biliaires.

Ces différentes formes anatomiques peuvent se combiner, mais la forme la plus fréquente est l'atrésie complète.

Tableau XXXIX: Fréquence de l'atrésie complète dans les différentes séries

Séries étudiées	Atrésie complète
Karrer (n=904) [97]	70%
Davenport (n=338) [98]	86%
Chardot(n=472) [94]	70%
Elourhdouni [15]	62%
Rachidi(n=10) [19]	80%
Notre série (n=3)	0%

Consanguinité :

La consanguinité est présente dans 67% des cas dans notre série. Elle est peu décrite dans la littérature bien que des cas familiaux ont été déjà rapportés [99,100].

Signes fonctionnels :

L'histoire périnatale de l'enfant porteur d'une atrésie des voies biliaires passe inaperçue et généralement le seul signe anormal est une prolongation de l'ictère néonatal. Parfois, l'ictère ne devient apparent qu'après 2 à 3 semaines [99]. Des selles décolorées et des urines foncées l'accompagnent. Cependant et paradoxalement, l'enfant est bien portant et il se développe normalement ce qui retarde le recours à la consultation [99]. Dans notre série les patients ont consulté tardivement après l'âge de 2 mois alors que dans la série de Chardot le retard diagnostique a été noté chez seulement 4,5% des patients [94].

Ce retard de consultation explique le taux élevé de la cirrhose dans les différentes séries. Dans notre série celle-ci est de 11% contre 80% dans la série de Rachidi, 84,6% dans la série de Bousfiha et 26% dans la série de Karrer.

Traitement [102-106]

Avant l'avènement de l'hépto-porto entérostomie par Kasai en 1959, la majorité des enfants avec une atrésie des voies biliaires non corrigible n'étaient pas traitées et ils décédaient dans un tableau d'insuffisance hépatique. Kasai et Suzuki observèrent un flux biliaire après excision des reliquats fibreux des canaux biliaires extra-hépatiques et publièrent leurs premiers résultats en 1959.

Actuellement, le traitement de l'AVB est séquentiel :

- en période néonatale, l'intervention de Kasai (hépto-porto-entérostomie) vise à restaurer le flux biliaire vers l'intestin;
- la transplantation hépatique est indiquée secondairement, en cas d'échec du rétablissement de la cholérèse.

Tableau XXXX : Pourcentage du recours à l'intervention chirurgicale dans les différentes séries

Séries étudiées	Pourcentage du recours à l'intervention chirurgicale (%)
Karrer[97]	90
Davenport[98]	100
Chardot[95]	93,2
Elourhdouni [15]	15,3
Rachidi[19]	100
Bouyahia[16]	23
Sbihi [17]	11
Notre série	33

Dans la série de Karrer [97] au moment de l'opération, 17% des cas ont moins de 30 jours, 10% seulement ont plus de 4 mois avec un âge moyen de 69 jours.

Dans la série de Davenport [98], les patients ont été divisés en 3 groupes: groupe 1(1974-1979) avec un âge d'opération moyen de 77jours, avec une décroissance significative de cet âge au fil des années, groupe2 (1980-1989) avec un âge moyen de 69 jours et groupe 3 (1990-1995) qui a un âge moyen d'opération de 56 jours.

Dans la série de Chardot [94], cet âge est de 61 jours.

Dans la série de Green [95], cet âge est de 62 jours.

Dans la série de Bousfiha [15], l'âge moyen est de 90 jours.

Dans la série O. Bouyahia [16], Tunisie, l'âge moyen est de 90 jours.

Dans la série de Rachidi [19], l'âge moyen est de 104 jours.

Dans notre série le seul nourrisson qui a été opéré avait 85 jours.

Tableau XXXXI : Répartition de l'âge moyen de l'opération dans les différentes séries

Séries étudiées	Age moyen de l'opération (jours)
Karrer (1990)[97]	69
Davenport [98]	
1974-79	77
1980-89	69
1990-95	56
Chardot (1999) [94]	61
Green (2000) [95]	62
Rachidi (2009) [19]	104
Bouyahia (2008) [16]	90
Elourhdouni (2003) [15]	90
Notre série	85

Dans la série de Karrer, l'âge de l'opération est fortement corrélé à la survie du patient; ainsi plus cet âge augmente plus la survie diminue.

Tableau XXXXII : Influence de l'âge de l'opération sur la survie dans la série de Karrer

Age de l'opération (jours)	Survie (%)
<30	62.5
31-60	43.6
61-90	39,5
91-120	28.6
>120	28.8

Karrer a pu identifier, au terme de sa série, des facteurs prédictifs d'une évolution défavorable permettant ainsi soit de continuer les efforts avec l'intervention de Kasai soit de référer précocement le patient pour une transplantation hépatique.

Ces facteurs sont:

- l'âge de l'opération;
- la présence d'une cirrhose à la biopsie initiale;
- le type d'atrésie;
- le développement ultérieur des varices ou d'une ascite; les patients porteurs d'atrésie de type 3 avec une fibrose et une cirrhose importante ont une incidence significativement élevée des varices et d'une ascite.

Dans la série de Mackiernan [45], 91 enfants ont été opérés dans 15 centres de chirurgie. Ces centres sont divisés en 2 groupes:

- groupe A qui a plus de 5 cas opérés/an.
- groupe B qui a moins de 5 cas opérés/an.

Dans cette série, la survie à 5 ans dans les groupes A et B est respectivement de 91,2% et 75%.

Donc, Mackiernan a conclu que une fois l'expérience du centre en matière d'opération de Kasai prise en compte, aucun autre facteur, y compris l'âge d'opération, n'est prédictif de la survie du patient; plus l'expérience du centre est grande, plus la survie est importante.

Ce qui rejoint l'avis de Davenport concernant la relation âge d'opération - survie et celui de Chardot concernant la relation expérience du centre de chirurgie - survie.

Par ailleurs, le taux de survie, aussi bien dans la série de Karrer que dans la série de Chardot, est nettement plus élevé après l'intervention de Kasai que sans cette chirurgie. Ainsi, la survie à 5 ans dans la série de Karrer est de 48% après

l'intervention de Kasai, mais elle est de moins de 10% à 3 ans sans intervention. De même, dans la série de Chardot, ce taux est de 33,9% à 5 ans avec intervention et 4,3% à 5 ans sans intervention.

Selon Chardot, les meilleurs résultats de survie sans transplantation hépatique sont associés à l'opération de Kasai, à l'âge au moment de l'opération (une chirurgie précoce est associée aux meilleurs résultats), au type anatomique de l'atrésie (type 3 ayant le plus mauvais pronostic), à l'absence de syndrome de polysplénie et à l'expérience du centre dans le domaine de l'opération de Kasai.

Tableau XXXXIII: Survie sans transplantation hépatique en fonction des différents facteurs pronostiques dans la série de Chardot [94

	Survie à 5 ans (%)	Survie à 10 ans (%)
Tous les patients	32	27,3
Opération de Kasai		
Oui	33,9	29,3
Non	4,3	0
Type anatomique de l'atrésie		
1		83,6
2	83,6	36,1
3	40,1	20,7
	24,9	
Syndrome de polysplénie		
Oui	13,8	9,2
Non	34,6	30,3
Expérience du Centre:		
< 2 opérations Kasai / an (29 centres)	23,5	18
3-5 opérations Kasai / an (2 centres)	30,7	20,9
>20 opérations/an Kasai (1 centre)	39	36,4

Tableau XXXXIV : Taux de survie avec et sans intervention dans les deux séries

	<u>Série de Karrer:</u> <u>(1990)</u>	<u>Série de Chardot :</u> <u>(1999)</u>
Survie en %		
avec intervention	48% à 5 ans	33,9% à 5 ans
sans intervention	<10% à 3ans	4,3% à 5 ans

Dans la série de Niom [102] (1997), la survie à 10 ans était de 9% avant 1969 puis la survie a augmenté de façon spectaculaire pour atteindre 61% entre 1976 et 1985.

Dans cette même série, presque le 1/3 des patients a survécu plus de 10 ans et 10% ont survécu plus de 20 ans.

Dans la série de Green (2000), 72% des patients sont en vie après un suivi de 8 ans et 22% ont survécu plus de 5 ans.

Dans la série de Battaglin (1998-2001) [101], 88% des patients opérés avant 60 jours de vie sont guéris alors que 71% des nourrissons opérés entre 60 et 90 jours de vie sont guéris.

Tableau XXXXV : Résultats du Kasai en fonction de l'âge selon l'étude génoise [101]

Age op(jours)	Nombre total	Succès (n)	Partiel(n)	Echec (n)	Transplantés(n)	Survie totale(%)	Décès(n)
<60j	9	7	2	0	1	88	1
60-90j	7	2	2	3	4	71	1
>90j	3	1	1	1	1	66	1

Dans la série de Rachidi, 100% des patients sont opérés. Dix pour cent des nourrissons ont eu un succès, 30% sont décédés par insuffisance hépatocellulaire et 60% des nourrissons ont eu une évolution chronique vers l'insuffisance hépatocellulaire et ont été perdus de vue. De ce fait, on ne peut estimer le taux de survie après l'intervention de Kasai dans cette série.

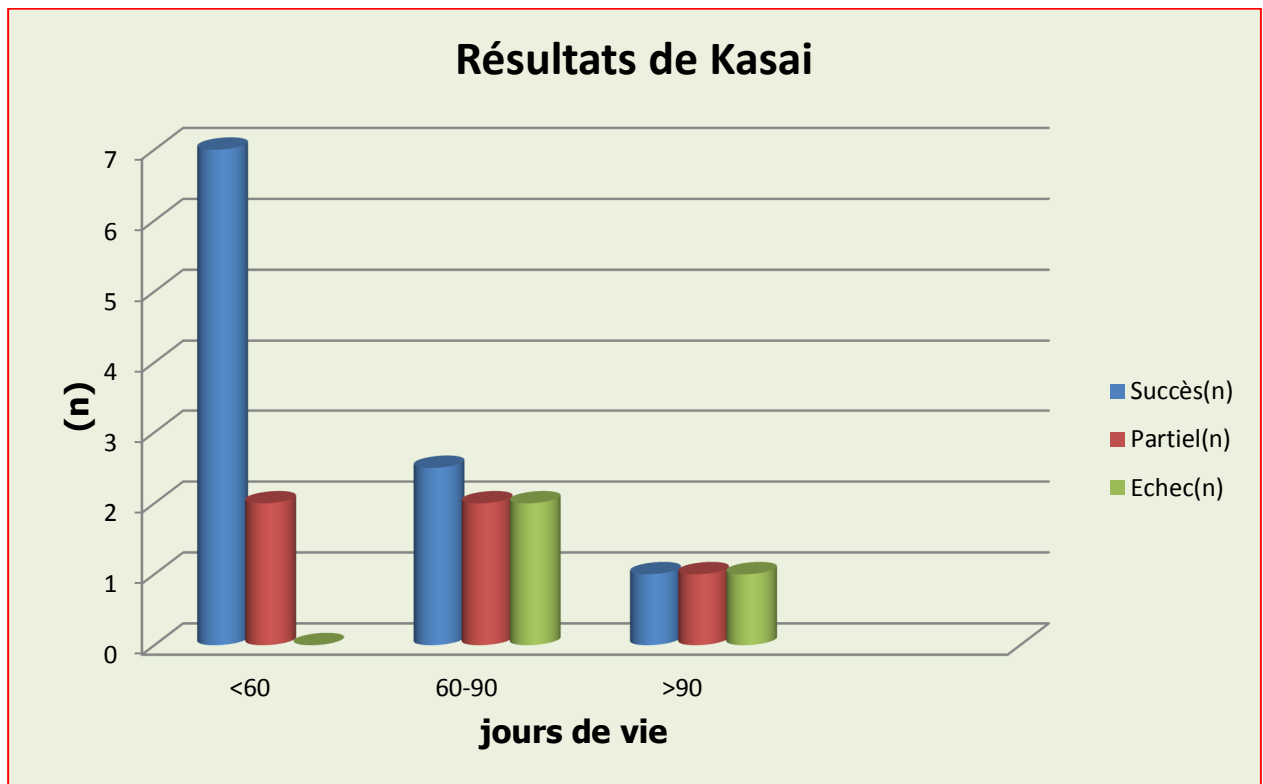


Figure 24: Résultats du Kasai en fonction de l'âge de l'opération [101].

Dans notre série le seul cas qui a été opéré a eu un succès. Les deux autres n'ont pas été opérés (67% des cas), donc leur seule chance de survivre serait la transplantation hépatique.

Malheureusement celle-ci n'est pas encore possible dans notre pays.

D. Etiologies de la cholestase non rapportées dans notre sérié

Tableau XXXXVI : Principales étiologies des cholestases chroniques du nourrisson selon la littérature [13,39]

Etiologies		Particularités				Traitement
		Clinique	Biologique	Radiologique	Histologique	
Intra et extra hépatiques	Cholangite sclérosante	<p>- Découverte fortuite d'une hépatomégalie, ou dans le cadre du bilan d'une autre pathologie associée.</p> <p>- Début insidieux par un ictère inconstant ou transitoire et d'autres signes non spécifiques.</p> <p>Symptomatologie biliaire avec tableau d'angiocholite.</p>	<p>Révèle des signes de cholestase avec une augmentation constante de l'activité gamma glutamyl transférase et inconstante de la phosphatase alcaline.</p> <p>La cytolysé est pratiquement constante.</p>	<p>L'échographie, la TDM ou l'écho-endoscopie peuvent montrer des anomalies évocatrices et permettent d'éliminer les autres causes envisagées devant un ictère cholestatique.</p> <p>-La cholangio IRM est désormais l'examen de première intention, le cathétérisme rétrograde n'étant pratiqué qu'à visée thérapeutique ou rarement en cas de difficulté diagnostique.</p>	<p>Il n'existe pas de lésion histologique spécifique de la cholangite sclérosante.</p> <p>A un stade évolutif plus tardif, des signes de la cirrhose biliaires sont présents.</p>	<p>L'acide ursodésoxycholique est la principale proposition thérapeutique.</p> <p>Le traitement chirurgical se résume désormais pratiquement à la transplantation hépatique pour les formes évoluées.</p>

Extra hépatiques	Perforation de la voie biliaire	La présentation clinique est celle d'une péritonite biliaire, d'une collection ou d'une sténose biliaire.				Le traitement est chirurgical.
	Lithiase des voies biliaires	La présentation peut se faire sous forme de selles acholiques par intermittence.	Une cholestase sévère	Une cholécystographie percutanée dans un but diagnostique et thérapeutique.		Une élimination spontanée du calcul est fréquente. Dans le cas contraire, une cholécystographie percutanée peut permettre d'éliminer le calcul par lavage. En principe, il n'existe aucune récurrence
	Kyste de cholédoque	le tableau clinique complet réalise la triade de Bernheim [53] (ictère- masse de l'hypochondre droit- douleur à la palpation de l'hypochondre droit). les vomissements et le trouble de transit peuvent être présents.			Echographie abdominale: Détece, suspecte mais n'affirme pas: -dilatation des VBIH et -calculs, pancréas, diagnostic différentiel. Bili IRM: -affirme le diagnostic et anticipe le traitement: -Visualise le canal commun -montre les pièges diagnostiques.	L'indication du traitement chirurgical est formelle. L'intervention de référence comporte donc l'exérèse en bloc de la voie biliaire dilatée et de vésicule suivie d'une dérivation hépatico-jéjunale sur anse en Y.

<p>Intra-hépatiques</p>	<p>Syndrome d'Alagille</p>	<p>Le diagnostic clinique est posé sur l'association d'une dysmorphie faciale (front proéminent, yeux enfoncés, hypertélorisme, petit menton en pointe; d'un embryotoxon postérieur, de vertèbres en forme de papillon, d'une sténose périphérique de l'artère pulmonaire (ou d'une autre cardiopathie) et d'une cholestase due à la rareté des canaux biliaires interlobulaires.</p>				<p>Le traitement est non-spécifique, il inclut une alimentation riche en carbohydrates et en triglycérides à chaînes moyennes et un complément en vitamines. Le prurit est diminué par la cholestyramine ou la rifampicine. Une transplantation hépatique peut être nécessaire en cas de maladie réfractaire. Des procédures cardiaques ou vasculaires sont envisagées pour des lésions significatives.</p>
--------------------------------	-----------------------------------	---	--	--	--	---

	<p>Déficit en alpha 1-antitrypsine</p>	<p>Cette affection peut être progressive au cours des premières semaines de Vie, sans caractéristiques cliniques spécifiques, ou se présenter comme une cholestase complète soulevant le problème du diagnostic différentiel d'une atresie des voies biliaires.</p>	<p>Le déficit en $\alpha 1$ antitrypsine peut être mis facilement en évidence sur une simple électrophorèse des protides devant la disparition quasi-pathognomonique du pic des $\alpha 1$ globulines. Il est cependant impératif de confirmer le diagnostic par un dosage pondéral et une étude du phénotype (maladie ZZ, normal MM).</p>			<p>Il n'existe aucune prise en charge thérapeutique spécifique et l'évolution est variable: 50% des enfants ne présenteront plus d'anomalie hépatique à l'âge adulte, 10% demeureront cholestatiques et nécessiteront une transplantation hépatique, et certains (40–50%) seront atteints d'une hépatopathie compensée avec de discrètes altérations et pourront nécessiter une transplantation hépatique à l'âge adulte.</p>
--	---	---	--	--	--	---

	<p>Mucoviscidose</p>	<p>La présentation clinique peut être variable. Une cholestase néonatale est une manifestation clinique primaire typique mais rare d'une mucoviscidose et est le plus souvent associée à un iléus méconial. Les patients peuvent présenter une cholestase complète simulant une atrésie des voies biliaires.</p>				
	<p>Maladie de Niemann-Pick de type C</p>	<p>une hépatomégalie et une splénomégalie sont fréquentes, associées à un ictère cholestatique prolongé. L'ictère disparaît le plus souvent spontanément, mais, parfois, une</p>			<p>Le diagnostic est suspecté quand des cellules spumeuses chargées de lipides sont décelées dans la moelle osseuse et le foie. Le gène</p>	<p>Il n'existe aucun traitement spécifique.</p>

		<p>insuffisance hépatique rapidement fatale survient. L'âge d'apparition de troubles neurologiques et leur évolution déterminent la sévérité de la maladie.</p>			<p>muté intervient dans le transport intracellulaire du cholestérol et provoque une accumulation de cholestérol non estérifié dans les lysosomes. Le diagnostic est établi par la démonstration de ces anomalies dans des fibroblastes en culture.</p>	
	<p>Infections: rubéole, toxoplasmose, infection à cytomégalovirus et syphilis congénitales</p>	<p>Elles sont souvent associées à un petit poids de naissance, et des troubles neurologiques ou hématologiques.</p>	<p>Les tests sérologiques.</p>			

	<p>Maladie de Gaucher</p>	<p>Il existe trois types de la maladie, le type 1, le plus fréquent, dont l'expression phénotypique est très variable entraînant des cytopénies, une atteinte splénique, hépatique et osseuse. Les types 2 et 3 sont des formes beaucoup plus rares de l'enfant avec une atteinte neurologique sévère et un décès précoce dans la forme de type 2.</p>	<p>Le glucosylcéramide non dégradé s'accumule dans les lysosomes des cellules du système réticuloendothélial (macrophages), donnant à ces cellules un aspect caractéristique à cytoplasme froissé en microscopie. Ces cellules appelées cellules de Gaucher vont infiltrer le foie, la rate et la moelle osseuse, provoquant les principaux signes cliniques de la maladie. D'où l'intérêt d'un myélogramme.</p>			<p>un traitement symptomatique à visée antalgique pour les douleurs osseuses. Quelques études suggèrent l'efficacité des bisphosphonates sur l'augmentation de la DMO comme traitement à visée osseuse . Traitement à visée étiologique : La β-glucocérébrosidase de substitution était initialement d'origine placentaire (Glucerase®). Depuis 1994, une enzyme de seconde génération (imiglucérase) produite par génie génétique est utilisée (Cerezyme®)</p>
--	----------------------------------	--	--	--	--	---

	<p>Affection peroxysomale</p>	<p>se caractérise par des dysmorphies craniofaciales, une hypotonie marquée et des convulsions, ainsi que par un dysfonctionnement hépatique et rénal.</p>	<p>Le diagnostic biochimique repose sur l'étude des acides gras à très longue chaîne.</p>			<p>La plupart des nourrissons atteints de syndrome de Zellweger décèdent au cours de la première année de la vie à la suite d'une apnée ou d'une atteinte respiratoire due à une infection ou à des convulsions intractables.</p>
	<p>Maladie de Byler</p>	<p>Initialement, il existe toujours une hépatomégalie ferme ou dure et une splénomégalie apparaît plus tard dans l'évolution.</p>	<p>La cholestase est caractérisée par une activité sérique toujours normale de la gamma-glutamyl transpeptidase (GGT) et une cholestérolémie normale. Les transaminases sériques sont toujours augmentées.</p>			<p>l'administration à long terme de l'acide ursodésoxycholique peut être un traitement efficace, et bien toléré de l'enfant ayant une cholestase familiale progressive avec GGT sérique normale. Une dérivation partielle biliaire externe ou interne peut être proposée après avoir éliminé un déficit de</p>

						synthèse des acides biliaires et en présence d'une cirrhose, la transplantation hépatique représente le traitement de choix.
	Maladies mitochondriales	<p>peuvent se manifester par une insuffisance hépatique aiguë néonatale, une stéato-hépatite, une cholestase ou une cirrhose avec insuffisance hépatique chronique d'apparition insidieuse.</p> <p>Des troubles neuromusculaires significatifs sont habituellement présents, ainsi qu'une atteinte multiviscérale et une acidémie lactique.</p>				<p>Le traitement médical actuel des hépatopathies mitochondriales est largement inefficace et le pronostic est habituellement mauvais.</p> <p>Le rôle d'une transplantation hépatique chez les patients insuffisants hépatiques demeure mal défini en raison de la nature systémique de la maladie, avec possibilité d'atteinte d'autres organes que le foie.</p>



Il est essentiel de reconnaître très rapidement la nature cholestatique d'un ictère chez un nourrisson et de préciser sa cause. La crainte de méconnaître une atésie des voies biliaires doit être constamment présente à l'esprit. Son identification précoce doit permettre une intervention corrective avant le 45^{ème} jour.

Vue la grande variété d'étiologies possibles en matière de cholestase et la gravité du pronostic d'un grand nombre d'entre elles, le diagnostic étiologique doit se faire le plus rapidement possible.

Les conditions de ce diagnostic sont:

- une anamnèse minutieuse recherchant une consanguinité, des cas similaires dans la famille.
- un examen clinique attentif à la recherche d'un faciès particulier, d'une décoloration des selles et de la consistance de l'hépatomégalie.
- certains examens complémentaires à savoir une échographie hépatobiliaire, une biopsie hépatique et éventuellement une exploration chirurgicale de l'abdomen.

En effet, dans notre série, le diagnostic a été orienté par ces différents éléments. Ainsi, 44% des causes sont d'origine intrahépatique et sont représentées par 2 cas de fibrose hépatique congénitale, 1 cas de galactosémie congénitale et 1 cas d'hépatite A.

33% des étiologies sont des atésies des voies biliaires.

Un malade est arrivé au stade de cirrhose, un autre au stade d'hypertension portale et un autre au stade d'insuffisance hépatocellulaire.



Résumé

Titre: L'ictère cholestatique du nourrisson, à propos de 9 cas.

Auteur: Erroudani Hanae.

Mots clés : Cholestase, nourrisson, atrésie des voies biliaires.0

Les cholestases du nourrisson sont particulières par la grande variété de leurs causes et la gravité du pronostic d'un grand nombre d'entre elles qui nécessiteront ultérieurement une transplantation hépatique.

Dans le but d'estimer la place de l'ictère cholestatique du nourrisson dans la pathologie pédiatrique et pour une meilleure politique de diagnostic et de prise en charge, nous avons réalisé cette étude.

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 9 nourrissons, atteints d'ictère cholestatique, colligés dans le service de pédiatrie IV à l'hôpital d'enfants de Rabat durant la période allant de janvier 2013 à décembre 2015.

A travers cette série, nous dégagons les caractéristiques suivantes.

L'âge moyen dans notre série a été de 7 mois et 20 jours avec des extrêmes allant de 1 mois de vie à 24 mois. Le sex-ratio G/F a été de 1,25. Cinquante cinq pour cent de nos patients ont consulté à un âge inférieur à 4 mois.

Le diagnostic est orienté par l'anamnèse, l'examen clinique et les examens paracliniques. Ainsi, les causes intrahépatiques sont les causes les plus fréquentes de cholestase chez le nourrisson (44% des cas) dont 2 cas de fibrose hépatique congénitale, 1 cas de galactosémie congénitale et un cas d'hépatite A.

L'atrésie des voies biliaires vient en deuxième position (33%).

Un seul malade a consulté déjà au stade de cirrhose avec des signes d'hypertension portale et d'insuffisance hépatocellulaire.

Ces résultats sont concordants avec la littérature malgré le retard de consultation dans notre contexte et les difficultés de prise en charge.

Dans le but d'améliorer le devenir global de ces nourrissons atteints de cholestase, une bonne conduite diagnostique et thérapeutique s'impose.

Summary

Title: Cholestatic jaundice in infants.

Author : Erroudani Hanae.

Keywords: cholestasis, infant, biliary atresia.

Cholestasis in infants is unique by the wide variety of causes and severity of the prognosis of a large number of them that will require a liver transplant later.

In order to estimate the place of cholestatic jaundice in infants in the pediatric pathology and better diagnosis and policy support , we conducted this study.

This work concerns a retrospective study of 9 infants with cholestatic jaundice, collected in the area of pediatric IV at the hospital of children of Rabat during the period from January 2013 to December 2015.

Through this series, we highlight the following characteristics: The average age in our series was 7 months and 20 days, with extremes ranging from 1 to 24 months of life . The sex ratio B/G is 1.25. Fifty five percent of our patients were consulted at an age below 4 month.

The diagnosis is guided by history, physical examination and diagnostic tests. Thus, The causes intrahepatic are the most common cause of cholestasis in infants and accounts for 44%.

With 2 cases of congenital hepatic fibrosis, 1 case of galactosemia and case of hepatitis A.

A biliary atresia ranked second (44%).

One of our patients has already consulted with cirrhosis at the stage of portal hypertension and a liver failure. That results are consistent with the literature despite the delay in consultation in our context, and difficulties in management.

In order to improve overall fate of these infants with cholestasis, a good conduct necessary diagnostic and therapeutic

ملخص

العنوان: مكانة الركود الصفراوي للرضيع.

المؤلف: الروداني هناء.

الكلمات الأساسية: الركود الصفراوي، الرضيع، الرتق الصفراوي.

يتميز الركود الصفراوي للرضيع خاصة بالاختلاف الكبيراً سبابه و خطورة توقعات عدد كبير منها التي ستتطلب مستقبلاً زرع كبد

بهدف تقدير مكانة الركود الصفراوي للرضيع في علم امراض الاطفال و من اجل تحسين السياسة التشخيصية و التكفل، انجزنا هذه الدراسة.

هذا العمل يتعلق بدراسة استعراضية ل 9 رضيع مصابين بالركود الصفراوي منتقاة بمصلحة طب الأطفال IV بمستشفى الأطفال بالرباط على مرحلة 3 سنوات من يناير 2013 الى دجنبر 2015 .

من خلال هذه السلسلة سوف نستعرض الخصائص التالية:

معدل سن المرض في سلسلتنا هو 7 اشهر و 20 ايام ، الأقصىين هما شهر واحد و 24 شهرا.

من مرضانا من استشاروا في سن اقل من المتوسط ، نسبة الجنس هي 1 ، 25مع غلبة طفيفة للذكور 55,5%.

التشخيص تم توجيهه بالإذكار ، الفحص السريري و الفحوصات القبريرية. هكذا الركود الصفراوي داخل الكبدي هو السبب الأكثر شيوعاً للركود الصفراوي للرضيع و يمثل (44%) ، منها حالتان من التليف الكبدي الخلقي ، حالة واحدة من ا لجالكتوزيميا الخلقية و حالة من التهاب الكبد.

رتق القنوات الصفراوية يأتي في المرتبة الثانية (33 %)

مريض استشار في مرحلة تشمع الكبد ، في مرحلة فرط ضغط الدم البابي و الفشل الكبدي . هذه النتائج لا تتعارض عموماً مع تلك المنشورة في مختلف السلسلات رغم تأخر العيادة و صعوبة التكفل في سياقنا.

من أجل تحسين مستقبل هؤلاء الرضع المصابون بالركود الصفراوي، لابد من تحسين طريقة التشخيص و التكفل.

A decorative rectangular border with a light pink background. The border is composed of four ornate floral corner pieces, each featuring yellow and pink flowers with green leaves and stems. The word "Bibliographie" is centered within this border in a gold, cursive font.

Bibliographie

- [1]. Habzi A., Benomar S. Les cholestases néonatales: aspects diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs. *Espérance médicale* 2001,8 (71) : 187-92.
- [2]. Mieli-Vergani G, Howard ER., Potmann B., Mowat AP. Late referral for biliary atresia missed opportunities for effective surgery. *Lancet* 1989; 421-3.
- [3]. Bernard O., Gauthier F. Progrès récents en hépatologie pédiatrique. *Arch Fr pédiatr* 1991; 48: 53-6.
- [4]. Balvirs T., Infantile cholestasis-Advances in its understanding: New concepts. *Acta Paediatrica Taiwanica* 2000 ; 4(1) : 6-12.
- [5]. 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.
- [6]. Valette PJ., De Baere T. Anatomie biliaire et vasculaire du foie. *J Radiol* 2002 ; 83 : 221-32.
- [7]. Rouvière H., Delmas A. *Anatomie humaine* 2002 ; Tome 2 : 479-88.
- [8]. Hillaire S. et Erlinger S. Physiopathologie moléculaire de la cholestase. *Encycl Méd Chir, hépatologie* 2003; 7-007-B14, 5p.
- [9]. Masson E. Les fondamentaux de la pathologie digestive. Partie I : Les organes - Chapitre 6 2014 1: 1-6.
- [10]. Mafortune M., Denys A., Sauvanet A., Schmidt S. Anatomie du foie : ce qu'il faut savoir. *J Radiol* 2007 ; 88 :1020-35.
- [11]. Bernard O. Early diagnosis of neonatal cholestatic jaundice. *Arch Pediatr* 1998; 5: 1031-5.
- [12]. Cauduro SM. Extra hepatic biliary atresia : diagnostic methods. *J Pediatr* 2003; 79: 107-14.

- [13]. Girard M., Lacaille f. Diagnostic de la cholestase néonatale. *Ann Nestlé* 2008; 66: 109–20.
- [14]. Landing BH. Considerations of the pathogenesis of neonatal hepatitis, biliary atresia and choledochal cyst- The concept of infantile obstructive cholangiopathy. *Prog Pediatr Surg* 1974; 6: 113-39.
- [15]. Elourhdouni A. Cholestases chroniques du nourrisson. A propos de 40 cas. Thèse de Médecine Rabat; n°169/2002.
- [16]. Bouyahia O., Khelifi I., Mradmazig S., Charsalah L., Chaouchi B., Hamzaoui M., Barsaoui S., Ben Becher S. Les cholestases du nouveau-né et du nourrisson: expérience de l'hôpital d'enfants de Tunis. *Tunisie médicale*- 2008; 86 (2) : 128-35.
- [17]. Sbihi M. Cholestase du nouveau-né et du nourrisson : a propos de 32 cas. *Revue maghrébine de Pédiatrie* 1998; 8(3):141-5.
- [18]. Zegouti F., Lachgar K., Ait Sab I., Elhoudzi J., Sbihi M. Cholestase du nouveau-né et du nourrisson. A propos de 32 cas, service de pédiatrie B, CHU Mohammed VI, Marrakech.
- [19]. Rachidi I. Ictère cholestatique chez le nourrisson à propos de 27 cas. Thèse de Médecine Fès: n° 128/2010.
- [20]. Armengaud D. Cholestase du nourrisson. *EMC-Pédiatrie*, 4-060A-15, 1997,6p.
- [21]. Jacquemin E., Lykavieris P., Chaoui N. et al: Transient neonatal cholestasis: origin and outcome. *J Pediatr* 1998;133:563–7
- [22]. Brunelle F. Pathologie des voies biliaires de l'enfant. *EMC, Radiodiagnostic*, IV, 33496, A10, 3,1987.
- [23]. Odièvre M., Alagille D. Hépatologie de l'enfant, *EMC, pédiatrie* 4060 A 10, 3-1982.

- [24]. Bernard O. Diagnostic précoce des ictères cholestatiques chez le nouveau-né. *Arch Pediatr* 1998; 5:1031-5.
- [25]. Broue P. Management of Patients With Biliary Atresia in France: Results of a Decentralized Policy 1986-2002. *Hepatology* 2006; 44:75-84.
- [26]. Prado C., Negrão R., Hessel G. Growth evaluation in infants with neonatal cholestasis. *ARq Gastroentérol* 2006; 43(4): 305-9.
- [27]. Odièvre M. Classification des causes de l'ictère néonatal 1996; 3(2): 113-20.
- [28]. Hermier M., Loras I., Ducloux. Cholestases du nouveau-né et du jeune nourrisson : orientation diagnostique. *La médecine infantile* 1992. n°4 : 297-305.
- [29]. Armengoud D. Cholestase du nourrisson. *Encycl. Med chic, Pédiatrie*, 4-060-A-15, 1997, 6P.
- [30]. Strullu M., Vanier M., David A., Isidor B. Métabolisme- Un cas de maladie de Niemann-Pick avec insuffisance hépatocellulaire prédominante. *Science direct, SFP-P190* .
- [31]. Nebbia G., Hadchouel M., Alagille D. Early assessment of liver disease associated with α 1antitrypsin deficiency in childhood. *J. Pediatr* 198; 102: 661-5.
- [32]. Garcia FJ., Nager A. et al. Jaundice as an early diagnostic sign of urinary tract infection in infancy. *Pediatrics* 200; 109: 846-51.
- [33]. Crosnier C., Driancourt C., Raynaud N. et al. Mutations in JAGGED1 gene are predominantly sporadic in Alagille syndrome. *Gastroenterology* 1999;116:1141-8.

- [34]. Chandra R. Biliary atresia and other structural anomalies in the congenital polysplenia syndrome. *J. Pediatr* 1974; 85(5): 649-55.
- [35]. Alagille D., Estrada A., Hadchouel M. et al. Syndromic paucity of interlobular bile ducts (Alagille syndrome or arteriohepatic dysplasia): Review of 80 cases. *J. Pediatr* 1987; 110: 195-200.
- [36]. Gamoudi A., Boughanmi M. Cholestase et maladies hépatiques de l'enfant. Etude épidémiologique et histologique rétrospective de 660 cas. *Revue Magrèbine de Pédiatrie* 1993, 3: 255-8.
- [37]. Debray D., Pariente D., Gautier F. Cholestiasis in infancy: a study of 40 cases. *J. Pediatr.* 1993; 3: 385-91.
- [38]. Rosantal P., Miller J.H., Sinotra FR. Hepatobiliary scintigraphy and the string test in the evolution of neonatal cholestasis. *J. Pediat. Gastroenterol Nutr* 1989; 8: 292-6.
- [39]. Debray D., Pariente D., Urvoas E., Hadchouel M., Bernard O. Sclerosing cholangitis in children. *J Pediatr.* 1994; 124: 49-56.
- [40]. Hillaire S., Gérard B., Loirat C., Cazal D., Jacquemin E. Mutations du gène PKHD1 au cours de la fibrose hépatique congénitale. *J. Cell Mol Med* 2009; 13: 1972-90.
- [41]. Richard J. Clerment MD., Maillard J., Fauvert R. Fibrose hépatique congénitale. *Canad Med. Ass. J.* 1967; 97; 1272-7.
- [42]. Ouattara A. et al.
Fibrose hépatique congénitale à propos d'un cas observé au CHU de Codody.
J. Afr. Hepatol. Gastroenterol 2015; 10(1): 34-9.

- [43]. Paola S., Colombatti R. Thrombocytopenia and splenomegaly : an unusual presentation of congenital hepatic fibrosis . *Orphanet J Rare dis* 2010; 5: 4.
- [44]. Mrad M., Alaoui N., Bouktr S., SINIA K., Sellami N., Bellaga I., Boussnina A. Barsaoui S. Fibrose hépatique congénitale chez l'enfant : A propos de 9 cas et revue de la littérature. *Tunisie médicale* 2006; 84(3); 182-8.
- [45]. Comeau AM., Larson C., Eaton RB. Integration of new genetic diseases into statewide newborn screening: New England experience. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2004; 125C(1): 35-41.
- [46]. Freer DE., Ficicioglu C., Finegold D. Newborn screening for galactosemia: A review of 5 years of data and audit of a revised reporting approach. *Clin Chem* 2010; 56(3): 437-44.
- [47]. Zetterström C., Lundvall A., Kugelberg M. Cataracts in children. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31: 824-40.
- [48]. Bergi B., Keefe O., Bowelletal R. Ophtalmic finding in classical galactosomia –prospective study. *J Ophtalmol* 1993; 77: 162-4.
- [49]. Hennermann JB., Schadewaldt P., Vetter B., Shin YS., Monch E., Klein J. Features and outcome of galactokinase deficiency in children diagnosed by newborn screening. *J Inherit Metab Dis* 2011; 34(2): 399-407.
- [50]. Janzen N., Illsinger S., Meyer U., Shin YS., Sander J., Lucke T., Das AM. Early cataract formation due to galactokinase deficiency: Impact of newborn screening. *Arch Med Res* 2011; 42(7): 608-12.

- [51]. Waggoner D., Buist N., Donnell G. Long-term prognosis in galactosemia: result of a survey of 350 cases. *J Inherit Metab Dis.* 1990; 13: 802-18.
- [52]. Segal S., Berry G. Disorders of galactose metabolism. *The metabolic and molecular bases of inherited diseases.* 1995; 967 -1000.
- [53]. Kaye CI., Accurso F., La Franchi S., Lane PA., Hope N., Sonya P. et al. Newborn screening fact sheets. *Pediatrics* 2006; 118(3): 934-63.
- [54]. Kaye CI., Accurso F., La Franchi S., Lane PA., Northrup H., Pang S., Schaefer GB. Introduction to the newborn screening fact sheets. *Pediatrics* 2006; 118(3):1304-12.
- [55]. Ko DH., Jun SH., Park KU., Song SH., Kim JQ., Song J. Newborn screening for galactosemia by a second-tier multiplex enzyme assay using UPLC-MS/MS in dried blood spots. *J Inherit Metab Dis* 2011; 34(2): 409-14.
- [56]. Li Y., Ptolemy AS., Harmonay L., Kellogg M., Berry GT. Ultra fast and sensitive liquid chromatography tandem mass spectrometry based assay for galactose-1-phosphate uridylyltransferase and galactokinase deficiencies. *Mol Genet Metab* 2011; 102(1):33-40.
- [57]. Lindner M., Gramer G., Haege G., Fang-Hoffmann J., Schwab KO., Tacke U., et al. Efficacy and outcome of expanded newborn screening for metabolic diseases - Report of 10 years from South-West Germany. *Orphanet J Rare Dis* 2011; 6: 44.
- [58]. Padilla CD., Lam ST. Issues on universal screening for galactosemia. *Ann Acad Med Singapore* 2008; 37(12 Suppl): 39-43.

- [59]. Schadewaldt P., Hoffmann B., Hammen HW., Kamp G., Schweitzer-Krantz S., Wendel U. Longitudinal assessment of intellectual achievement in patients with classical galactosemia. *Pediatrics* 2010;125(2):374-81.
- [60]. Marcoux M., Laporte-Turpin E., Alberge C., Fournie-Gardini E., Castex MP., Rolland M., Brivet M., Broue P. La galactosémie congénitale : une révélation singulière. *Arch Pédiatr* 2005; 12 :160–162.
- [61]. Braham I., Bassem C., Ben Othmene L., Neffati S., Mtar A., Ben Abdallah J, Smach M., Dridi H., Limem K. Dosage du galactose-1 phosphate et application chez des sujets galactosémiques. *Ann Biol Clin* 2012 ; 70 (1) : 85-8.
- [62]. Vassault A., Grafmeyer D., De Graeve J., Cohen R., Beaudonnet A., Bienvenu J. Analyse de biologie médicale : spécifications énormes d'acceptabilité à l'usage de la validation de techniques. *Ann Biol Clin* 1999; 57: 685-95.
- [63]. Clayton PT. Inborn errors presenting with liver dysfunction. *Semin Neonatal* 2002; 7:49–65.
- [64]. Barr PH. Association of Escherichia coli sepsis and galactosemia in neonates. *J Am Board Fam Pract* 1992; 5:89–91.
- [65]. Walter JH., Collins JE., Leonard JV. Recommendations for the management of galactosaemia. UK Galactosaemia Steering Group. *Ach Dis Chil* 1999; 80:93–6.
- [66]. Ogier de Baulny O. Management and emergency treatments of neonates with suspicion of inborn errors of metabolism. *Semin Neonatal* 2002; 7:17–26.

- [67]. Shurin SB. Escherichia coli septicemia in neonates with galactosemia. N Engl J Med 1977; 297:1144–403.
- [68]. Janaud JC, Ropert JC, Charlot JJ, Becart E, Dehan M, Gabilan JC. Infections graves à colibacille révélatrices de galactosémie. Arch Pediatr 1979; 36:508–11.
- [69]. Bosch AM: Classical galactosemia revisited. J Inherit Metab Dis 2006; 29:516–525.
- [70]. Ernest B. A simple spot screening test for galactosemia. J Clinical Medicine 1966; 68(1);137-41.
- [71]. Hermann M. et al. A specific enzymatic assay for the diagnosis of congenital galactosemia. J Clinical Medicine 1957: 50(3);469-77.
- [72]. Gitzelmann R. Formation of Galactose-1-Phosphate from Uridine Diphosphate Galactose in Erythrocytes from Patients with Galactosemia Pediatric Research 1969: 3; 279–86.
- [73]. Bosch AM: Classical galactosemia revisited. J Inherit Metab Dis 2006; 29: 516–525.
- [74]. Powell KK., Van Naarden Braun K., Singh RH., Shapira SK., Olney RS., Yeargin-Allsopp M. Long-term speech and language developmental issues among children with Duarte galactosemia. Genet Med 2009; 11(12):874-9.
- [75]. Holton JB., Walter JH., Tyfield LA. Galactosemia. In: The metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease. New-York: McGraw-Hill Medical; 2001. p. 1553-87.

- [76]. Berry GT., Nissim I., Lin Z., Mazur AT., Gibson JB., Segal S. Endogenous synthesis of galactose in normal men and patients with hereditary galactosaemia. *Lancet* 1995; 346(8982):1073-4.
- [77]. Waggoner DD., Buist NR., Donnell GN. Long-term prognosis in galactosaemia: results of a survey of 350 cases. *J Inherit Metab Dis* 1990; 13(6):802-18.
- [78]. Lai K., Elsas LJ., Wierenga KJ. Galactose toxicity in animals. *IUBMB Life* 2009; 61(11):1063-74.
- [79]. Bosch AM. Classical galactosaemia revisited. *J Inherit Metab Dis* 2006; 29(4):516-25.
- [80]. Schweitzer S., Shin Y., Jakobs C., Brodehl J. Long-term outcome in 134 patients with galactosaemia. *Eur J Pediatr* 1993; 152(1):36-43.
- [81]. McCorvie TJ., Timson DJ. The structural and molecular biology of type I galactosemia: Enzymology of galactose 1-phosphate uridylyltransferase. *IUBMB Life* 2011; 63(9):694-700.
- [82]. Belarj B. Les ictères du nourrisson et de l'enfant (A propos de 33 cas). Thèse de Médecine Fès N° 012/2012.
- [83]. Hida M. Les hépatites virales aiguës chez l'enfant en milieu hospitalier (A propos de 13 cas) Thèse N° 008/2010. Faculté de Médecine et de Pharmacie Fès.
- [84]. Lacaille F. Hépatites virales chez l'enfant. *Gastroenterol. Clin.Biol.* 1996; 20: 63-73.
- [85]. Smahi M.C., Rahmoun L., Ghomari S.M., Benmansour S., Sendani H., Bendaddouche A.S., Gendrel D. Séroprévalence et facteurs de risque de l'hépatite virale A. *Arch Pédiatr* 2009; 16: 844-846.

- [86]. Romain O. Avis relatif aux recommandations de vaccination préventive ciblée contre l'hépatite A. Arch Pédiatr 2009; 1-2 157.
- [87]. Bousfiha A. Hépatites virales ictériques aiguës de l'enfant à Casablanca. Med.Mal.Infect.1999 ; 29 :749-52.
- [88]. Debray D. Hépatite grave à virus A chez l'enfant. Arch Pédiatr, 1999; 6 Suppl 2:183-5.
- [89]. Bernuau J., Durand F. L'insuffisance hépatique fulminante et subfulminante : urgence et prévention. Gastroenterol. Clin. Biol.1997; 21: 387-90.
- [90]. Beytout J., Gendrel D., Laurichesse H. Vaccination des enfants et du personnel s'occupant de la petite enfance contre l'hépatite A. Journal de pédiatrie et de périculture 2010:1(1) ; 8.
- [91]. Gautier M., Moitier G., Odievre M. Uncorrectable "extrahepatic biliary atresia: relationship between intrahepatic bile duct pattern and surgery. J Pediatr surg 1980; 15: 129-32.
- [92]. Gauthier F. Atrésie des voies biliaires aspects chirurgicaux. La chirurgie hépatobiliaire de l'enfant page. Ed. Sauramps medical 1994; 73-84.
- [93]. Bates MD., Bucuvalas JE, Alonso MH., Ryckman FC. Biliary atresia: pathogenesis and treatment. Semin Liver Dis 1998;18: 281-93.
- [94]. Chardot C., Carton M., Bendalac S.N., LE Pommelet C., Golmard JL., Auvert B. Prognosis of biliary atresia in the era of liver transplantation French national study from 1986 to 1996. Hepatology 1999; 30: 606-11.

- [95]. Green D.W., Howards MS., Davenport M. Anesthesia. A perioperative management and outcome of correction of extra hepatic biliary atresia in the infant : a review of 50 cases in the king's college hospital series. *Pediatrics anaesthesia* 2000; 10: 581-9.
- [96]. Mckiernan PJ., Baker AJ., Kelly DA. The frequency and outcome of biliary atresia in the UK and Ireland. *Lancet* 2000; 355: 25-9.
- [97]. Kareer FM., John R., Barbara A., Roberta J. Biliary atresia registry, 1976 to 1989. *J Pediatr Surg* 1990; 25: 10: 1076-81.
- [98]. Davenport M., Kerkar N., Mieli-Vergani G., Mowat A.P., Howard ER. Biliary atresia: The King's College Hospital experience (1974-1995). *Journal of pediatric surgery* 1997; 32(3) : 479-85.
- [99]. Lachaux A., Descos B., Plauchu H., Wright C., Louis D., Raveau J. et al. Familial extrahepatic biliary atresia, *J. Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 7 (2); 280-3.
- [100]. Bob L., Oje C., Chiud D., Machado A., Colombani P., Schwartz K. Lack of evidence for rotavirus by polymerase chain reaction / with biliary atresia. *Padiatr Res* 1997 ; 41(2): 229-34.
- [101]. Battaglin C. Atrésie des voies biliaires extra-hépathiques .Thèse n°10282/2002. Faculté de Médecine de l'Université de Genève.
- [102]. Nio M., Ohi R., Hayashi Y., Endo N., Ibrahim M. and Iwami D. Current status of 21 patients who have survived more than 20 years since undergoing surgery for biliary atresia. *J Ped Surg* 1996; 31(3):381-4.
- [103]. Valayer J. et Chardot C. Atrésie des voies biliaires. Traitement chirurgical. *Encyd Méd Chir. Techniques chirurgicales- Appareil digestif* 2002; 40-980,11p.

- [104]. Segura-Sampedro J.J. Outcomes of Liver Transplantation During Adulthood After Kasai Portoenterostomy Due to Biliary Atresia. Transplantation proceedings 2015; 47(9): 2643-4.
- [105]. René A., Cailliez V., Majno P., Karam V., McMaster P., Roy Y C., O'Grady J., Pichlmayr R., Neuhaus P., Otte J., Hoeckerstedt K., Bismuth H. Normalised intrinsic mortality risk in liver transplantation: European Liver Transplant Registry study. The lancet, 2000; 356; 622-7.
- [106]. Golmard JL., Chalem Y., Dunbavand A., Mensil F., Durand D. Evaluation des greffes d'organes en France: existe-t-il un effet centre? Bull Acad Nationale Med 1999; 183: 7-38.

Serment d'Hippocrate

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

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

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - ◀ وأن أحترم أسانذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - ◀ وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشرية في جاعلا صحة مريضى هدى في الأول.
 - ◀ وأن لا أفشى الأسرار المعهودة إالى.
 - ◀ وأن أحافظ بكل ما لدى من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لى.
 - ◀ وأن أقوم بواجبى نحو مرضاى بدون أى اعتبار دينى أو وطنى أو عرقى أو سياسى أو اجتماعى.
 - ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - ◀ وأن لا أستعمل معلوماتى الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرى فى.
- والله على ما أقول شهيد .

الركود الصفراوي للرضيع

(بصدد 9 حالات)

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

الآنسة: هناء الروداني

المزادة في: 31 مارس 1988 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: الركود الصفراوي - الرضيع - رتق القناة الصفراوية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: عبد العالي بنتهيلا

أستاذ في طب الأطفال

مشرف

السيد: التهامي بنوشان

أستاذ في طب الأطفال

أعضاء

السيد: توفيق مسكيني

أستاذ في طب الأطفال

السيد: هشام زرهوني

أستاذ في جراحة الأطفال