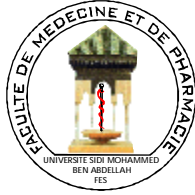


UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2013

Thèse N° 132/13

L'APPORT DE LA PONCTION BIOPSIE DU FOIE DANS LES HÉPATOPATHIES CHEZ L'ENFANT (A propos de 20 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 28/06/2013

PAR

Mme. TASSOU FATIMA EZZAHRA

Née le 21 Août 1986 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Ponction Biopsie - Foie - Hépatopathie - Enfant

JURY

M. HIDA MOUSTAPHA.....	PRESIDENT ET RAPPORTEUR
Professeur de Pédiatrie	
M. ATMANI SAMIR.....	} JUGES
Professeur de Pédiatrie	
Mme. CHAOUKI SANA.....	
Professeur de Pédiatrie	
Mme. CHBANI LAILA	MEMBRE ASSOCIE
Professeur assistant d'Anatomie pathologique	

PLAN

INTRODUCTION	10
GENERALITES	12
I- Rappel anatomique du foie	13
1-Situation.....	13
2- Aspect et consistance.....	13
3- Anatomie hépatique.....	14
4- Les voies biliaires.....	15
II- Etude Histologique du foie.....	16
III- Historique de la PBF.....	18
PATIENTS ET METHODES	20
I-Principes de l'étude	21
1- Type de l'étude.....	21
2- Population étudiée.....	21
3- Objectifs principaux.....	21
4- Critères d'inclusion.....	22
5- Paramètres étudiés.....	22
6- Analyse statistique	22
II-Technique de biopsie hépatique	23
1- Opérateur	23
2- Anesthésie	23
3- Procédure	23
3-1- Avant l'examen.....	24
3-2- Matériel.....	24
3-3- Pendant l'examen.....	26
3-4- Surveillance après l'examen.....	67

RESULTATS	28
A- Résultats de l'étude descriptive :	36
I- Difficultés et limites de l'étude	36
II – Données épidémiologiques	36
1- Age	36
2- Sexe	37
III- Antécédents	37
1- Personnels	37
2- Familiaux	38
IV- Les indications de la PBF	38
V- Les caractéristiques cliniques de nos malades.	39
1- Délai de consultation	39
2- Signes fonctionnels	39
3- Signes physiques	40
3-1- Signes généraux	40
3-2- Hépatomégalie.....	41
3-3- Signes d'hypertension portale	41
3-4- Signes d'insuffisance hépatocellulaire	42
3-5- Signes de cholestase	42
3-6- Signes neurologiques.....	42
VI- Les données paracliniques	43
1- Données de la biologie	43
1-1-Bilan de cholestase	43
1-2-Bilan de cytolyse	43
1-3-Fonction hépatique	44
1-4-Sérologies virales	44

1-5-Bilan d'auto-immunité	45
1-6-Bilan métabolique	45
2- Données de l'imagerie	45
2-1- Echographie abdominale+Doppler	45
2-2- Radiographie du rachis dorso lombaire	48
2-3- Echographie transtho racique.....	48
2-4- Autres	49
VII- Diagnostic retenu avant la ponction biopsie du foie.....	50
VIII- Les données de la ponction biopsie du foie.	50
1- Nombre de passages	50
2-Taille des carottes.....	51
3 -Incidents et complications immédiates.....	51
4-Complications dans les 24h qui suivent le geste	51
5-Résultats histologiques	51
X- Prise en charge thérapeutique.....	54
B-Etude analytique	56
I-Confrontation du diagnostic initialement retenu avec les données de l'histologie.	56
II-Apport de la PBF dans les hépatopathies de diagnostic initialement indéterminé.....	60
DISCUSSION :	63
I-Age des patients	64
II-Ponction biopsie hépatique	64
1-Technique	64
2-Aiguille utilisée	67
3-Anesthésie	70

4- Nombre de passages	71
5- Expérience de l'opérateur	71
6- Taille des carottes.....	71
7-Complications.....	72
III-PBF dans les hépatopathies chez l'enfant.....	74
1- PBF et pathologies cholestatiques les plus fréquentes.	74
1-1-Atrésie des voies biliaires	75
1-2-Syndrome d'Alagille.....	78
1-3-Déficit en alpha -1-antitrypsine.....	80
1-4- Mucoviscidose	81
1-5- Cholangite sclérosante	83
1-6- Les cholestases intrahépatiques fibrogènes familiales progressives (PFIC)	84
2- PBF dans les hépatites virales et auto-immunes	86
2-1- Hépatites auto-immunes	86
2-2- Hépatites virales.....	88
3- PBF et maladies métaboliques	89
3-1- Maladie de wilson	90
3-2- Tyrosinémie	91
3-3- Maladie de Niemann Pick.....	93
3-4- Maladie de Gaucher	94
3-5-Glycogénoses hépatique	95
3-6-La Galactosémie	96
3-7-Hémochromatose périnatale	97
4- PBF et pathologie tumorale chez l'enfant	98
IV- Les contre indications de la PBF.....	101

V- Les recommandations	102
Conclusion	106
Résumé	108
Bibliographie	116
Annexes	131

ABREVIATIONS

AAN	Anticorps antinucléaires
Ac anti LKM	Liver kidney microsome
AFP	Alfa foetoprotéine
anti-SLA	Soluble Liver Antigen
ATCD	Antécédents
AVB	Atrésie des voies biliaires
BD	Bilirubine directe
BSEP	Bile salt export pump
BT	Bilirubine totale
CFTR	Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator
CMV	Cytomégalovirus
CPRE	Cholangiographie pancréatique rétrograde endoscopique
CVC	Circulation veineuse collatérale
DS	Déviations standard
EBV	Virus d'Epstein Barr
EPP	Electrophorèse des protéines
ETT	Echographie transthoracique
FOGD	Fibroscopie oesogastroduodénale
GGT	Gamma Glutamyl Transférase
GOT	Glutamooxaloacétate Transférase
GPT	Glutamopyruvate Transférase
HAI	Hépatites auto-immunes
HIDA	Hepatobiliary Iminodiacetic Acid
HMG	Hépatomégalie
HSV	Herpes simplex virus

HTP	Hypertension portale
IgG	Immunoglobuline G
IHC	Insuffisance hépatocellulaire
IRM	Imagerie par résonance magnétique
MPS	Mucopolysaccharidose
PAL	Phosphatases alcalines
PBF	Ponction biopsie du foie
PBH	Ponction biopsie hépatique
PCR	Polymérase chain reaction
PFIC	Cholestases intrahépatiques fibrogènes familiales progressives
RPM	Retard psychomoteur
RSP	Retard staturo pondérale
SMG	Splénomégalie
SPGP	Sister P-glycoprotein
TA	Tension artérielle
TCA	Taux de céphaline activée
TDD	Travers de doigt
TDM	Tomodensitométrie
TP	Taux de prothrombine
VB	Voie biliaire
VB	Voie biliaire extrahépatique
VBIH	Voie biliaire intrahépatique
VHA	Hépatite virale A
VHB	Hépatite virale B
VHC	Hépatite virale C
VHE	Hépatite virale E

VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
Vit k	Vitamine k
VO	Varices œsophagiens
VZV	Virus varicelle zona

INTRODUCTION

Les progrès constants de l'imagerie du foie et des marqueurs biologiques permettent d'étudier la majorité des problèmes hépatiques de l'enfant avec une sensibilité et une spécificité très élevées. Cependant, de nombreuses hépatopathies nécessitent encore à ce jour le recours à l'examen histologique et/ou cytologique d'un fragment hépatique.

Celui-ci est obtenu le plus souvent en réalisant une biopsie par voie transcutanée et plus rarement par voie transjugulaire ou chirurgicale.

Bien que la ponction biopsie hépatique (PBH) par voie transcutanée soit une technique mise au point il y a plus d'un siècle et développée depuis les années 40, de nombreuses innovations techniques ont permis depuis les années 80 d'améliorer le confort et le rendement diagnostique de la procédure tout en diminuant ses complications.

La ponction biopsie hépatique reste un geste invasif, non exempt de complications, elle est indiquée lorsque le bénéfice des renseignements escomptés dépasse les risques de l'examen. Ainsi lorsqu'un diagnostic est nécessaire, lorsque l'établissement d'un pronostic ne peut pas être obtenu autrement que par l'examen anatomopathologique du foie, lorsqu'une décision thérapeutique dépend des résultats anatomopathologiques, le recours à cet examen paraît une nécessité.

Notre travail est rétrospectif portant sur 20 cas de ponctions biopsies hépatiques réalisées à l'unité d'exploration digestive au sein du service de pédiatrie CHU Hassan II de Fès sur une période de 2 ans allant du 1^{er} janvier 2011 jusqu'au 31 décembre 2012, dont les objectifs sont les suivants:

- La place de la PBH dans les différentes hépatopathies chez l'enfant.
- Ses contre-indications relatives et absolues.
- Sa technique et ses modalités de réalisation.
- Les éventuelles complications secondaires à la PBH.

GENERALITES

I-Rappel anatomique du foie [1 ; 2]

1- Situation (figure1)

Le foie est la plus volumineuse des glandes annexes du tube digestif. Il loge sous la coupole diaphragmatique droite occupant la région de l'hypochondre droit qui s'étend du cinquième espace intercostal, jusqu'au rebord costal droit.

Il a une forme ovoïde avec une extrémité effilée à gauche, il surplombe la partie droite des viscères abdominaux auxquels il est relié par les vaisseaux (veine porte et artère hépatique) et les voies biliaires.

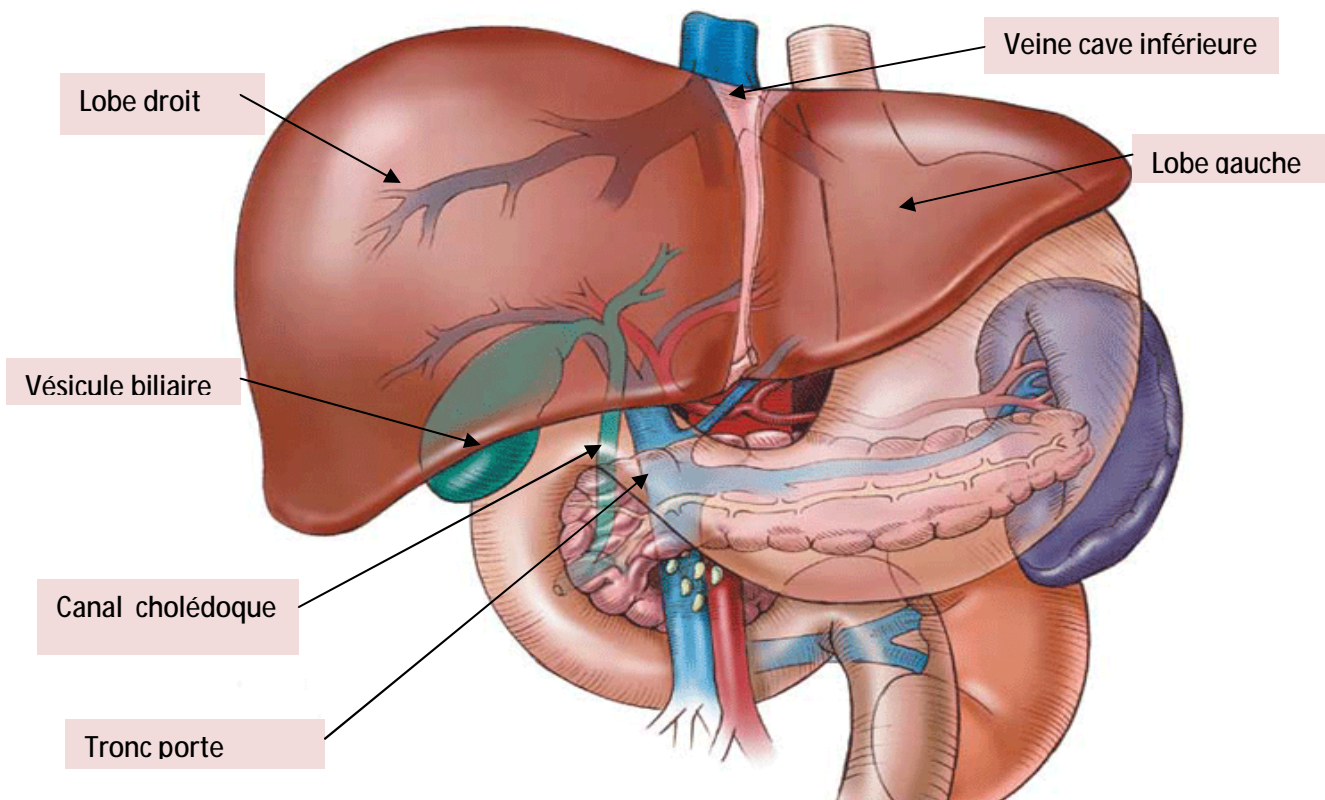


Figure 1 : situation du foie et des voies biliaires [100]

2- Aspect et consistance

Le foie est de couleur rouge brun, de consistance assez ferme. Cependant il est friable, fragile et se laisse déprimer par les organes voisins.

3- Anatomie hépatique

Le foie est formé de 4 lobes : antérieurement droit et gauche séparés par le ligament rond, postérieurement caudé et carré.

Il a 3 faces : supérieure inférieure et postérieure, et 3 bords : antérieur, postéro-inférieur et postéro-supérieure. Il est couvert par la capsule de Glisson.

Le hile du foie comprend les vaisseaux afférents (veine porte, artère hépatique), alors que les vaisseaux efférents sont constitués des veines sus-hépatiques et veine cave inférieure.

La segmentation hépatique est basée sur la distribution du pédicule hépatique à l'intérieur de l'organe, la veine cave en est naturellement l'élément directeur.

Ainsi on compte huit segments numérotés sur la face inférieure du foie en tournant autour du tronc porte, dans le sens inverse des aiguilles d'une montre (figure 2).

Chaque segment possède son propre système de vascularisation et de drainage biliaire.

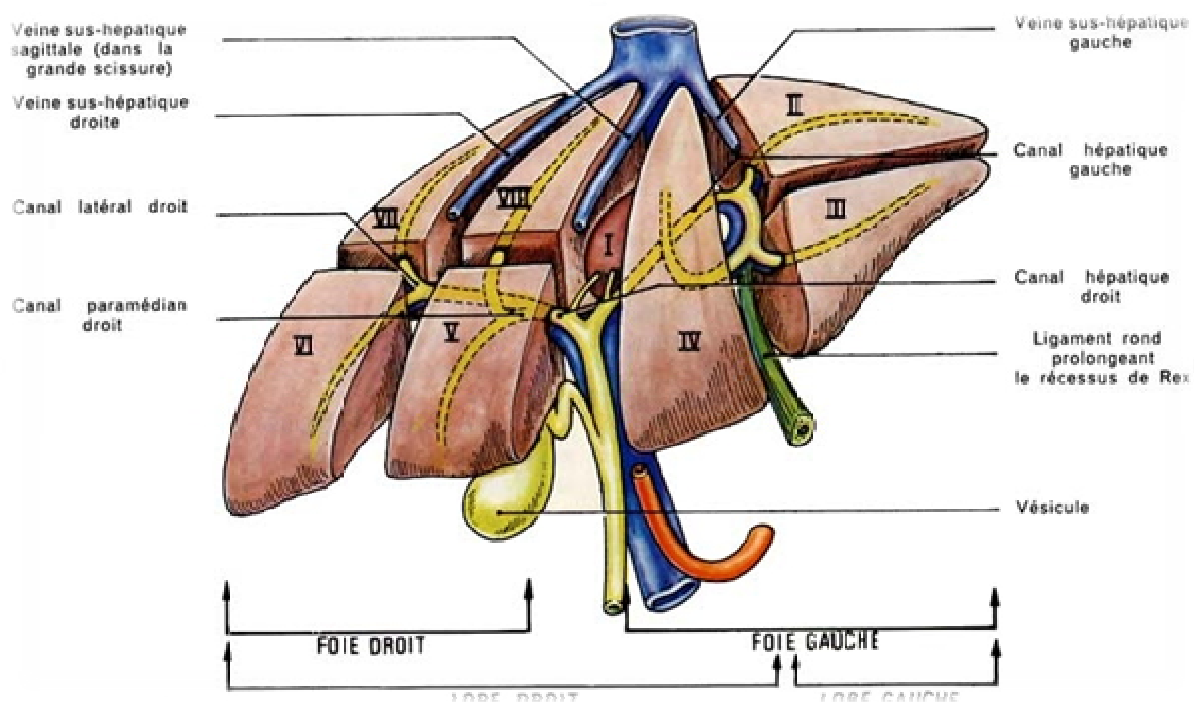


Figure 2 : segmentation hépatique [100]

4- Les voies biliaires

On distingue les voies biliaires intra hépatiques et extra hépatiques.

Les voies biliaires intra hépatiques prennent leur origine dans les canalicules intra lobulaires qui se jettent dans les canaux péri- lobulaires. Ces canaux sont anastomosés entre eux et se réunissent dans les espaces portes en formant des canaux plus volumineux.

La disposition des voies biliaires intra hépatiques est calquée sur la distribution de la veine porte. A chaque pédicule veineux segmentaire sont accolés un ou deux canaux biliaires qui se dirigent vers le hile pour aboutir à la formation d'un canal hépatique droit et d'un canal hépatique gauche.

Les voies biliaires extra hépatiques commencent à l'union de ces deux canaux, constituant le canal hépatique commun, lequel rejoint le canal cystique drainant la vésicule biliaire pour former le canal cholédoque qui s'ouvre dans le duodénum.

L'ensemble de ces voies biliaires extra hépatiques constitue la voie biliaire principale.

II- Etude histologique du foie [3 ; 4]

Du point de vue microscopique, le foie est constitué d'unités fonctionnelles dont la principale est représentée par les lobules hépatiques. Ils sont de forme hexagonale en coupe et comportent trois types d'éléments (figure 3) :

Les travées cellulaires d'hépatocytes dites aussi travées de Remak, sont disposées en rayon et confluent vers la veine centrolobulaire. Il s'agit de cellules polygonales de grande taille au noyau central rond, volumineux et au cytoplasme éosinophile granuleux. Les hépatocytes ont deux pôles fonctionnels : le pôle biliaire au niveau duquel est excrétée la bile, et le pôle vasculaire situé entre l'hépatocyte et l'espace vasculaire, assure le transport bilatéral des substances entre les cellules hépatiques et le sang.

Les capillaires sinusoides séparent les hépatocytes de l'espace vasculaire. Ils diffèrent des capillaires habituels, ils ne sont pas entourés de membrane basale et se caractérisent par une paroi endothéliale fenêtrée faite de deux principaux types cellulaires : les cellules endothéliales et les cellules de Kupffer qui sont des macrophages bordants. Les sinusoides assurent la circulation sanguine depuis les vaisseaux contenus dans les espaces portes jusqu'à la veine centrolobulaire.

Les canalicules biliaires, ils ne sont pas détectables par la coloration courante mais sont mis en évidence par des techniques spéciales. Ils véhiculent la bile de façon centrifuge en direction de l'espace porte. Le canalicule biliaire se continue par le passage de Hering pour aboutir au canal biliaire.

Chaque lobule hépatique est limité par quatre ou cinq espaces portes. Ces derniers, appelés également espace de Kiernan, sont formés de tissu conjonctif contenant des vaisseaux sanguins (branches de l'artère hépatique et la veine porte), des vaisseaux lymphatiques et un ou plusieurs canaux biliaires.

III-Historique de la PBF

Les premières ponctions abdominales, visant à prélever un fragment d'un organe, ont été effectuées à l'aveugle dès 1883 par Paul Ehrlich pour l'étude du foie diabétique, puis par Lucatello en 1895 [15 ; 65].

En 1939, sous l'impulsion des travaux d'Iversen et Roholm au Danemark [5] et de Baron aux USA [6], cette technique prend un essor considérable.

L'aiguille utilisée fut d'abord l'aiguille de Silverman qui est une aiguille à excision. Bien qu'Iversen et Roholm étaient les premiers à se servir d'une technique de biopsie-aspiration.

Cette technique s'est généralisée grâce à Menghini en 1956 [7], son aiguille s'imposant progressivement en raison de sa simplicité d'utilisation. Cependant, le diagnostic de cirrhose était difficile avec ce type d'aiguille en raison de la fragmentation des prélèvements, en particulier en cas de fibrose hépatique.

Dans les années 1980, apparaissent les aiguilles à excision de type Tru-cut® qui sont des versions modifiées de l'aiguille de Silverman et qui sont à déclenchement manuel. Plus récemment, sont apparues des aiguilles à excision à déclenchement automatique ou semi-automatique pouvant être utilisées d'une seule main [8].

Au cours de ce développement, les PBH étaient classiquement réalisées à l'aveugle par voie transcostale droite et à l'aide de repères anatomiques. Certains ont proposé d'effectuer ce type de procédure sous contrôle fluoroscopiques ou après repérage scintigraphique sans que ces types de guidage se généralisent [9]. En effet, la ponction sous contrôle fluoroscopique est irradiante et la visualisation nette du foie n'est pas possible sauf en cas d'injection intraveineuse de grandes quantités de produit de contraste iodé. Quant à la scintigraphie, elle ne permet qu'un

repérage du foie, sans contrôle possible de la progression de l'aiguille en temps réel.

Tous ces inconvénients expliquent le succès du guidage ultrasonore et/ou tomodensitométrique dès que ces techniques d'imagerie se développèrent. Ces deux méthodes montrent avec précision la zone cible. L'échographie [10.11] permet de plus, le contrôle permanent de la progression de l'aiguille sans l'usage de radiations ionisantes.

PATIENTS ET METHODES

I-Principes de l'étude

1- Type de l'étude

C'est une étude rétrospective sur une période de 2 ans s'étalant du 1^{er} janvier 2011 au 31 décembre 2012.

2-Population étudiée

La population en mesure d'être concernée par cette étude était composée de patients suivis au service de pédiatrie du CHU Hassan II de Fès, et ayant bénéficié d'une ponction biopsie du foie (PBF) afin de diagnostiquer la nature éventuelle d'une hépatopathie.

3-Objectifs principaux

Les objectifs principaux étaient de préciser:

- Ø La procédure de réalisation de la PBF.
- Ø Ses indications, ses contre-indications, et les différentes complications induites par ce geste.
- Ø La place de l'histologie dans le diagnostic positif et l'évaluation de la sévérité des hépatopathies chez l'enfant.

4- Les critères d'inclusion

L'étude a inclus des patients dont l'âge est compris entre 1 mois et 15 ans ayant bénéficié d'une PBF en raison de la suspicion d'une hépatopathie.

Les patients n'avaient pas de contre indications absolues au moment de la réalisation du geste. Ceux qui avaient une insuffisance hépato cellulaire avec un TP bas étaient corrigés sous vitamine K.

L'ascite de grande abondance était une contre indication au geste.

5- Les paramètres étudiés

Une fiche d'exploitation (annexe 1) a été établie pour chaque patient permettant d'analyser :

- Les paramètres anamnestiques, cliniques et paracliniques.
- Le déroulement de la PBF et ses complications.
- L'orientation étiologique avant et après la réalisation de la PBF.
- Les différents aspects thérapeutiques et évolutifs.

6- Analyse statistique

Après l'étude descriptive nous avons mené une étude analytique dont l'objectif est de comparer les données cliniques, biologiques et échographiques aux données de l'histologie, afin de préciser l'apport de la PBF dans les hépatopathies diffuses de l'enfant.

II-Technique de la ponction biopsie hépatique

La biopsie hépatique est réalisée, chez l'enfant, au cours de son hospitalisation pour hépatopathie dont l'étiologie restait indéterminée après un bilan biologique et radiologiques, ou en hospitalisation conventionnelle ce qui revient à dire qu'il est hospitalisé le jour même et pendant les 24 heures qui suivent le geste.

NB : la technique et la procédure de la PBF concernent 19 cas de nos patients, une patiente (obs n°20) suivie chez nous a effectué sa biopsie à Rabat.

1- Opérateur

Toutes les ponctions biopsies hépatiques ont été réalisées par un opérateur sénior, dans la salle des explorations digestives du service de pédiatrie (figure 4).

2-Anesthésie

Tous nos patients ont bénéficié d'une sédation à base d'une induction au sévoflurane suivie d'une administration intraveineuse de propofol.

Une anesthésie locale au point de ponction (lidocaïne à 2 %) plan par plan jusqu'à la capsule de Glisson, était systématiquement pratiquée à visée antalgique après le réveil.

3- Procédure

La biopsie hépatique a été réalisée par voie transpariétale après avoir effectué un repérage échographique du site de la ponction.

La ponction biopsie hépatique est un examen invasif éventuellement douloureux, une attention particulière est portée à son exécution. Pour cela plusieurs mesures ont été prises avant, pendant et après la réalisation de cette procédure :

3-1- Avant l'examen

On a expliqué aux parents le déroulement et l'intérêt de ce geste.

Les patients candidats à une PBF, qu'ils soient hospitalisés ou convoqués, sont tenus de rester à Jeun pendant au moins 06 heures.

Il est indispensable de réaliser juste avant le geste :

- Un bilan d'hémostase comportant la numération des plaquettes, le TP et le TCA.
- Le groupage ABO, rhésus.
- Une échographie abdominale permettant d'apprécier la taille actuelle et la position du foie et de la vésicule biliaire et de réaliser le repérage.

La prise de traitement anticoagulant ou antiagrégant, ainsi que la notion d'une éventuelle allergie étaient systématiquement recherchées avant le geste.

Avant le geste, une voie veineuse périphérique a été mise en place avec perfusion de sérum glucosé.

3-2-Le matériel (figure 5)

La ponction biopsie nécessite le matériel suivant :

- Un désinfectant de la peau (type Bétadine).
- Une anesthésie locale (liocaine2%).
- Deux paires de gants stériles pour l'opérateur.
- Des compresses stériles.

- Un trocart de biopsie type Tru Cut® dont le calibre et la longueur varient en fonction de l'âge, on utilise le calibre G18 pour les nourrissons et le G16 pour les enfants.
- Un champ troué adhésif,
- Des tubes pour les prélèvements anatomopathologiques et éventuellement bactériologiques ou autres.



Figure 4 : salle des explorations digestives du service de pédiatrie CHU Hassan II de Fès



Figure 5 : Matériel utilisé pour la ponction biopsie hépatique.

(Photo prise du service de pédiatrie CHU Hassan II de Fès)

3-3- Pendant l'examen

Le patient est installé en décubitus dorsal, flanc droit surélevé pour ouvrir les espaces intercostaux et bras droit tenu en abduction maximale.

L'opérateur s'assure du point du repérage par palpation et percussion en matité hépatique absolue sur la ligne axillaire moyenne.

Après désinfection, l'anesthésie locale est infiltrée en longeant le bord supérieur de la côte inférieure pour prévenir la lésion du pédicule intercostal.

Souvent en pratique, la ponction suit immédiatement l'injection d'anesthésie locale.

Après cela, l'opérateur introduit le trocart dirigé légèrement vers le creux axillaire controlatéral afin d'éviter la vésicule biliaire. La dépression est effectuée lorsque l'aiguille est au niveau de l'espace intercostal, puis elle est rapidement enfoncée dans le foie sur une profondeur préalablement déterminée par l'échographie de repérage qui mesure la paroi en vue de prélever une carotte de

1cm au minimum. En cas d'échec ou de prélèvement insuffisant, un second essai est réalisé.

A la fin de la ponction, une compression manuelle d'au moins dix minutes est effectuée, suivie d'un pansement compressif en position latérale droite.

3-4-Surveillance après l'examen

Après avoir effectué le prélèvement hépatique, l'enfant doit demeurer en décubitus latéral droit strict pendant les six heures qui suivent la biopsie, il doit rester à jeun pendant six heures après l'examen, donc il faut maintenir la perfusion. Il ne peut se lever qu'après les premières 24 heures.

Les constantes à surveiller sont : le pouls, la TA, la température, la sensibilité abdominale toutes les 15 minutes pendant les deux premières heures, toutes les 30 minutes pendant 2 heures puis toutes les heures pendant 6 heures, et après chaque 2 heures pendant le reste des 24 heures (Annexe 2).

La moindre anomalie exige un bilan biologique et une échographie abdominale, et si nécessaire une transfusion sanguine.

RESULTATS

N° de série	Age	sexe	ATCD	Données cliniques	Données de la biologie	-Données de l'imagerie - FOGD -Examen ophtalmo	Orientation étiologique avant PBF	Evolution
1	2ans	F	CS 1 ^{er} degré	Ictère cholestatique	-GOT/GPT : 30/46 -TP : 80% -Sérologies des hépatites virales : négatives -EPP : normale	-Echo abdominale : normale -ETT : sténose de l'AP -Rx rachis : vertèbres en ailes de papillon	Syndrome d'Alagille	Favorable à court terme
2	9mois	F	RPM	-Ictère cholestatique -Pâleur -Signes d'HTP	-GOT/GPT :248/206 -PAL :2037 GGT :460 -BT :21 BD :6 -Hb : 4.9 plq : 246000 GB : 8460 -Médullo : moelle hypercellulaire normale -TP : 100% -Alpha FP : élevée -Dosage de succinyl acétone demandé non fait. -Sérologies des hépatites virales+HIV : négatives	-Echo abdominale : HTP sur foie d'hépatopathie chronique +foie multinodulaire -FOGD : Œsophagite mycosique+ varices tubérositaires -Examen ophtalmo : normal	Suspicion de tyrosinémie avec atteinte hépatique	Perdue de vue
3	7mois	M	RAS	-Ictère cholestatique -Signes d'HTP	- GOT/GPT:66/ 43 -PAL:652 -GGT:436 -BT:88 BD:74 -TP:100% -HB: 9,1 GB:17400 PQ:358000 -protidémie: 54 -sérologie des hépatites virales : négatives	-Echo abdominale : HTP sur foie d'hépatopathie chronique +dilatation kystique du cholédoque	Suspicion d'une AVB	Stationnaire avec un recul de 6 mois
4	5mois	F	RPM CS 1 ^{er}	-Ictère cholestatique -HMG+SMG -Faciès dysmorphique	-GOT:780 GPT:1650 -PAL:464 GGT:336 -BT:221 BD:105 -TP:40% -HB:10,2 GB:10600 PQ:189000 -sérologie des hépatites virales:négatives -LDH : 429	-Echo abdominale :début de cirrhose+absence de visualisation de VB , des VBIH et VBEH	Suspicion d'AVB	Favorable à court terme
5	10ans	F	RAS	-Ictère prolongé -HMG	-GOT :80 GPT :64 -TP :75% -sérologies des hépatites virales : négatives -EPP : normale -Bilan de wilson et d'AI demandés mais non fait.	-Echo abdominale : Hépatopathie chronique . -FOGD : normale	Hépatopathie chronique d'origine indéterminée	Perdue de vue

6	4mois	M	RAS	Ictère prolongé	-GOT :102 GPT :64 -TP :75%	-Echo abdominale : HMG+SMG homogènes	Hépatopathie d'origine indéterminée	Evolution favorable à court terme
7	6ans	F	RAS	HMG	-GOT :40 GPT :23 -TP :80% -AFP :élevée -Bilan d'Al, wilson , et le dosage de succinyl acétone demandés mais non faits.	-Echo abd : HMG hétérogène -Rx thorax : normale	Hépatopathie d'origine indéterminée	Perdue de vue
8	3mois	F	Décès d'un frère à J15 de vie dans un contexte impécis	HMG+SMG Hernie ombilicale réductible	-GOT:63 GPT:176 -PAL:657 GGT:30 -TP:68% -HB:9,1 GB:7800 PQ:171000 -VS: 16/38 -sérologie des hépatites négatives -EPP :normale -sérologie de leishmaniose :négative -sérologie HIV : négative -Medullogramme: normal -CAA :normale. -Bilan d'Al :négatif -Recherche de MPS dans les urines :- -TSH :normale	-Echo abdominale : SMG homogène +HMG au dépend du foie gauche -FOGD : normale -ETT : normale -Rx thorax :normale Examen ophtalmo: normal	Hépatopathie d'origine indéterminée.	Régérssion de la SMG, HMG modérée Pas d'hémorragie digestive
9	12ans	F	RAS	Hémorragie digestive haute HMG+ascite de faible abondance	-GOT :74 GPT :28 -BT :4 BD :3 -PAL :238 GGT :43 -TP :71% -VS :17/32 -EPP :hypoalbuminémie avec -diminution en alpha 1,apha2 et B2 globulines -AFP :normale	-Echo abdominale :foie dysmorphique +signes d'HTP+nodules multiples. -FOGD : VO stade II	Hépatopathie chronique d'origine indéterminée	Suivie en consultation Ligature de VO

10	2mois	M	RAS	Ictère cholestatique Faciès dysmorphique : front bombé avec hypertélorisme Souffle cardiaque de sténose pulmonaire.	-GOT :317 GPT :231 -PAL :952 -GGT :468 -Hb :9.1 GB :8150 Plq :328 000 -TP :82% -Prot :52 -CRP :26	-ECHO abdominale :normale -FOGD :normale -ETT :sténose pulmonaire avec hypoplasie de la branche pulmonaire gauche. -Rx rachis :aspect des vertèbres en ailes de papillon	Suspicion de syndrome d'Alagille	Apparition d'une HSMG régression de l'ictère FOGD de contrôle : normale
11	1an	F	RAS	Ictère cholestatique	-GOT :84 GPT :60 -TP :60% -BiIT :230 BD :150 -Sérologies virale : négatives -EPP : normale	-ECHO abdominale :HMG avec foie dysmorphique -Rx thorax :normale -Rx rachis :normale -FOGD : normale	Hépatopathie d'étiologie indéterminée	Stationnaire
12	8ans	F	RAS	Syndrome hémorragique SMG Pâleur cutané muqueuse	-GOT :30 GPT :22 -PAL :76 GGT :6 -Hb :6.5 plq :142 000 GB :2910 -TP :100% -CRP :28 -Prot :69 -EPP :augmentation en alpha 1 et alpha 2 globumines -Bilan AI : négatif -Bilan cuprique : normal -Sérologies virales : négatives	-ECHO abd : HTP sur foie d'hépatopathie chronique -FOGD : VO stade I et II +gastropathie hypertensive. -Rx thorax :normale -Examen ophtalmo : normal	Hépatopathie chronique d'origine indéterminée	Apparition d'une HMG, persistance de la SMG Ligature de VO
13	4mois	M	CSG 1 ^{er} degré	Hypotonie HSMG Pâleur cutané muqueuse	-GOT:51 GPT:34 -PAL:359 GGT:129 -BT:51 BD:23 -TP:50% -HB:6,8 GB:12500 -PQ:36000 -CRP:90 -Sérologies virales :négatives -EPP :normale -Médullogramme :normal	-ECHO abdominale: HTP sur hépatopathie chronique + présence de qlq dérivation porto systémiques	Suspicion de Nieman Pick	Pas de sd hémorragique

14	3ans et demi	M	CS 1 ^{er} degré Géophagie	Ictère cholestatique +fièvre+pâleur cutanéomuqueuse HSMG	-GOT :324 GPT :223 -BT :57 BD :30 -PAL :55 -GGT :679 -TP :79% -Vs :12/22 -CRP :8 -Prot :64 -EPP : discrète augmentation en alpha1 globuline Sérologies virales : négatives -Bilan cuprique : normal -Bilan d'Al demandé mais non fait	-Echo abdominale :HMG nodulaire+SMG homogène -FOGD : VO stade II -Rx thorax : normale -Rx rachis : normale	Hépatopathie chronique d'étiologie indéterminée	Suivi en consultation Evolution favorable avec un recul d'un an et demi
15	5mois	F	RAS	Ictère cholestatique	-GOT/GPT :83/60 -GGT:500 -BT/BD :221 /160 -TP :60% -HB:10,2 GB:10600 Plq :189 000 -Sérologies virales : négatives -LDH :429	-Echo abdominale : HTP sur foie d'hépatopathie chronique +absence de visualisation des structures biliaires -Rx thorax :normale -ETT :normale	Suspicion d'AVB	Perdue de vue
16	2ans	F		Ictère cholestatique HMG RSP	-GOT :2733 GPT :880 -BiIT :92 BiID :60 -PAL :378 GGT :72 -TP :69% -VS :120/160 CRP :20 -Prot :64 EPP :hypergammaglobulinémie -polyclonale -Bilan Al :négatif -Sérologies des hépatites virales :négatives. -Bilan cuprique :cuprurie à la limite sup de la normale	-Echo abdominale : foie de taille normale,d'échostructure hétérogène sans lésions nodulaires visibles. -Rx thorax : normale -Examen ophtalmo:normal	Suspicion de Wilson	Suivie en consultation avec un recul de 2 ans
17	18mois	M	CS 1er degré	HMG	-GOT :80 GPT :34 -TP :70% -BiIT :4 BiID :3 -Sérologies virales : négatives -Bilan Al :négatives -EPP : normale	-Echo abdominale :HMG homogène -Rx thorax :normale	Suspicion de maladie métabolique	Perdu de vue

18	5ans	F	CS 1er degré Souffrance NN. Sd polyuro polydipsique	Distension abdominale RSP HMG+SMG Hématémèses+mélénas Pâleur	-GOT :14 GPT :33 -BT :2 BD :2 -PAL :149 -Hb :8.7 Plq :150000 GB :12540 -TP :62% -Prot :86 -EPP :bloc en bêta et gamma --globulines et augmentation en alpha1 et alpha2 globulines -Sérologies virales : négatives -dosage du Succinyl acétone dans les urines(réalisé après la PBF) :normal -AFP :normale -Bilan AI :négatif -Bilan de wilson :négatif	-Echo abdominales :HSMG homogène+reins hyperéchogènes +épanchement péritonéale de moyenne abondance. -FOGD :4 cordons variqueux stade II ,gastropathie hypertensive -Rx thorax :opacité alvéolaire mal systématisée -Examen ophtalmo : normal	Suspicion de tyrosinémie	Réhospitalisée à 2 reprises pour décompensation ascitique
19	5mois	F	Décès d'un frère après accouchement dystocique	Distension abdominale HMG+SMG	GOT :51 GPT :21 PAL :265 GGT :35 Hb :11.1 plq :314000 GB :18600 TP :66% Sérologies virales : négatives	Echo abdominale : foie de taille normale de contours réguliers d'échostructure hétérogène comportant de multiples lésions micronodulaires. TDM TAP(réalisée après la PBF) :masse médiastinale postérieure évoquant un neuroblastome avec métastases hépatiques.	Hépatopathie d'étiologie indéterminée	Suivie en onco pédiatrie avec bonne évolution
20	5 ans	F	Prématurité Cs 2ème degré	Distension abdominale Hématémèse+mélénas HSMG Ascite de grande abondance	GOT :80 GPT :45 BT :10 BD :6 Pal :155 GGT :193 TP :50% Sérologies virales : négatives Bilan d'AI : négatif Bilan de wilson : négatif	Echo abdominale : HTP sur foie d'hépatopathie chronique Rx thorax : normale FOGD : VO stade III ligaturées +varices stade II comblant la lumière oesophagienne précardiale.	Hépatopathie chronique d'étiologie indéterminée	Réhospitalisée à 2 reprises pour hémorragie digestive haute,ligature de VO faite

Tableau récapitulatif des données de la PBF

N °de série	Technique utilisée	Anesthésie	Type d'aiguille	Nombre de passages	Taille du fragment	Résultats de l'histologie	Complication
1	PBF transpariétale avec repérage échographique	Générale+locale	Aiguille tranchante Tru cut G16	1 seul passage	1cm	Foie normal	-
2	PBF transpariétale avec repérage échographique	Générale+locale	Aiguille tranchante Tru cut G18	1 seul passage	7 mm	Non confluante ,pas de structure hépatique	Hématome sous capsulaire du foie
3	PBF transpariétale avec repérage échographique	Générale+locale	Aiguille tranchante Tru cut G18	1 seul passage	1.5 cm	Cirrhose hépatique constituée F4+lésions de cholestase associées AVB évoquée	-
4	PBF transpariétale avec repérage échographique	Générale+locale	Aiguille tranchante Tru cut G18	1 seul passage	2cm	Fibrose vraisemblablement consécutive à une AVB	-
5	PBF transpariétale avec repérage échographique	Générale+locale	Aiguille tranchante Tru cut G16	1 seul passage	2 cm	Stéatose hépatique	-
6	PBF transpariétale avec repérage échographique	Générale+locale	Aiguille tranchante Tru cut G18	1 seul passage	1.5cm	Aspect histologique en faveur d'une maladie de surcharge	-
7	PBF transpariétale avec repérage échographique	Générale+locale	Aiguille tranchante Tru cut G16	2 passages	0.5 cm 1,2cm	Hépatoblastome	-
8	PBF transpariétale avec repérage échographique	Générale+locale	Aiguille tranchante Tru cut G18	1 seul passage	1 ;5 cm	Cirrhose hépatique de score A2F4 de Métavir, absence de cholestase ou de stéatose	-
9	PBF transpariétale avec repérage échographique	Générale+locale	Aiguille tranchante Tru cut G16	2 passages	1 cm 2 cm	Fibrose hépatique congénitale	-
10	PBF transpariétale avec repérage échographique	Générale+locale	Aiguille tranchante Tru cut G18	1 seul passage	2 cm	Fibrose portale précirrhogène avec prolifération cholangiolaire compatible avec phase débutante de sd d'Alagille	-
11	PBF transpariétale avec repérage échographique	Générale+locale	Aiguille tranchante Tru cut G18	2 passages	1.5 cm	Cirrhose active avec lésions de cholestase histologique	-
12	PBF transpariétale avec repérage échographique	Générale+locale	Aiguille tranchante Tru cut G16	3 passages	1 cm	Fibrose portale avec souffrance hépatocytaire Absence de lésions tumorales ou cirrhose	-

13	PBF transpariétale avec repérage échographique	Générale+locale	Aiguille tranchante Tru cut G18	3 passages	1 cm 1,5 cm	Cirrhose hépatique sans signes de cholestase	-
14	PBF transpariétale avec repérage échographique	Générale+locale	Aiguille tranchante Tru cut G16	1 seul passage	1,5cm	Cirrhose hépatique stade A2F4	-
15	PBF transpariétale avec repérage échographique	Générale+locale	Aiguille tranchante Tru cut G18	1 seul passage	1,2cm	Cirrhose hépatique consécutive à une AVB	-
16	PBF transpariétale avec repérage échographique	Générale+locale	Aiguille tranchante Tru cut G16	2 passages	1,5 cm 2cm	Cirrhose hépatique de score A2F4 de Métavir associée à une prolifération cholangiolaire	-
17	PBF transpariétale avec repérage échographique	Générale+locale	Aiguille tranchante Tru cut G18	2 passages	1,5 cm 2 cm	Cirrhose hépatique avec des signes de surcharge	-
18	PBF transpariétale avec repérage échographique	Générale+locale	Aiguille tranchante Tru cut G16	1 seul passage	1,5 cm	Cirrhose hépatique d'étiologie indéterminée	Douleurs abdominales passagères
19	PBF transpariétale avec repérage échographique	Générale+locale	Aiguille tranchante Tru cut G16	2 passages	2 fragments 2cm	Neuroblastome	-
20	PBF faite à rabat	-				Fibrose hépatique congénitale	

A-Résultats de l'étude descriptive

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, le manque de certaines données et le recul des malades en consultation.

II -Données épidémiologiques

1- Age

L'âge de nos patients était compris entre 2 mois et 12 ans avec un âge moyen de 3 ans et 2 mois.

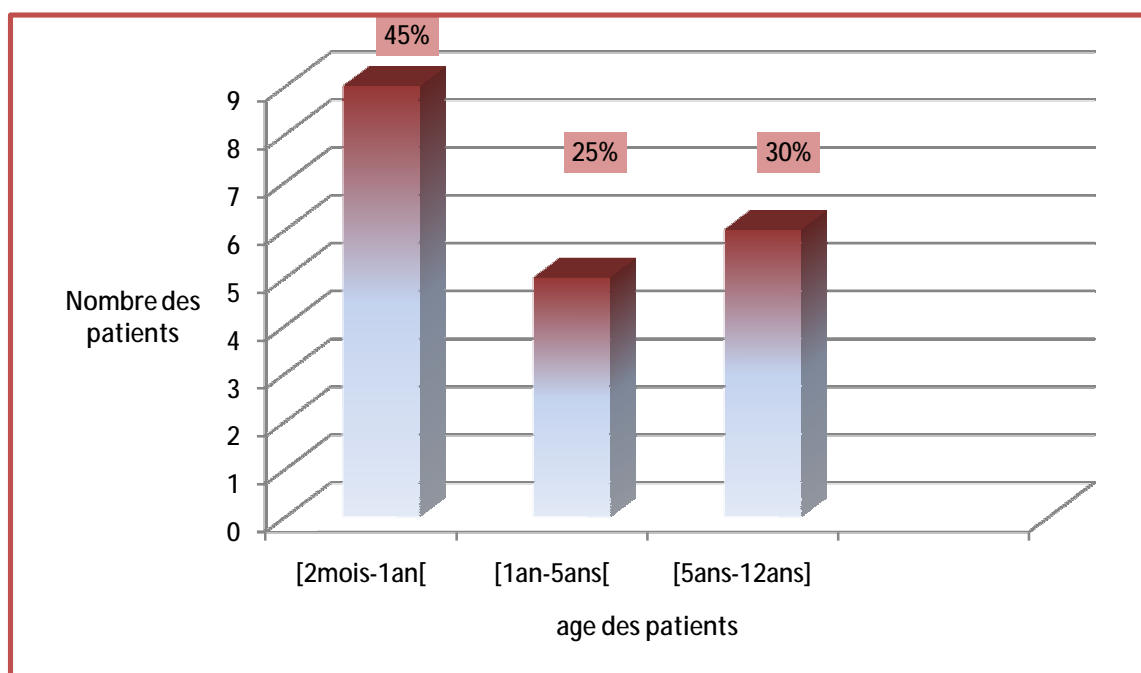


Figure 6 : répartition des patients en fonction de l'âge

2 -SEXE

Une prédominance féminine est notée. Il existe parmi nos malades 14 filles soit 70 % des cas et 6 garçons soit 30 %.

Le sexe ratio (fille/garçon) est de 2,3.

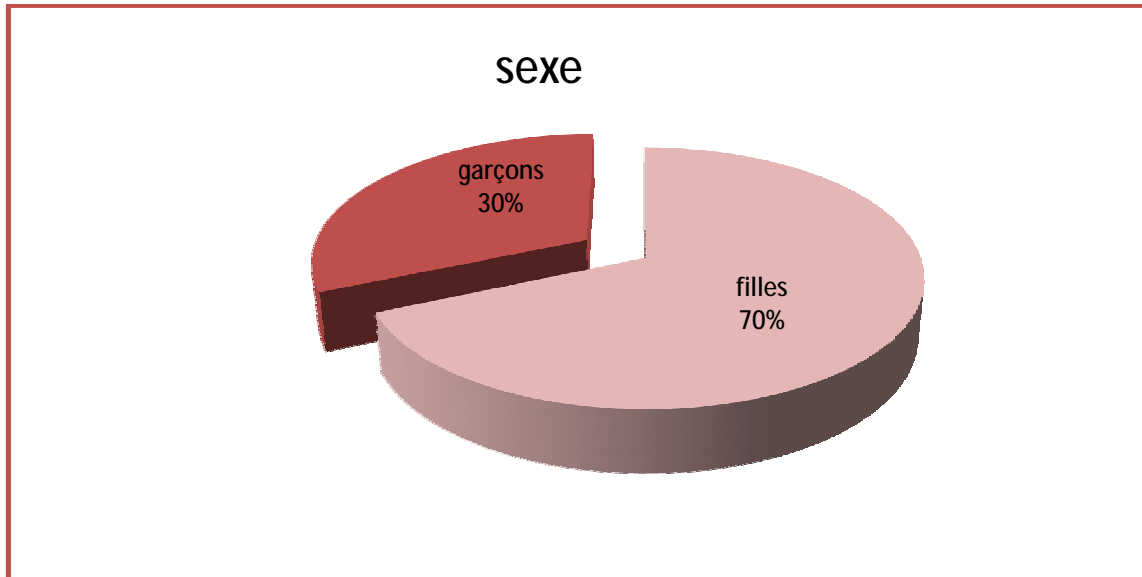


Figure 7 : répartition des patients en fonction du sexe.

III - Antécédents

1- Familiaux

On a retrouvé la notion de consanguinité de 1^{er} degré chez 6 de nos patients (obs n°1.4.13.14.17.18) soit 30 % des cas, et de 2^{ème} de degré chez une patiente (obs n°20).

On n'a pas observé de cas d'hépatopathies connues ou de cas similaires dans les familles de nos patients.

Par ailleurs, on a noté un décès d'un frère de nos patients à J15 de vie dans des conditions imprécises (obs n°8).

2- Personnels

Deux de nos patients avaient un retard des acquisitions psychomotrices (obs n° 4 ; 2).

On a noté la présence d'un syndrome polyuro-polydipsique chez une patiente (obs n° 18).

Un de nos patients avait la notion de géophagie dans les ATCD (obs n°14).

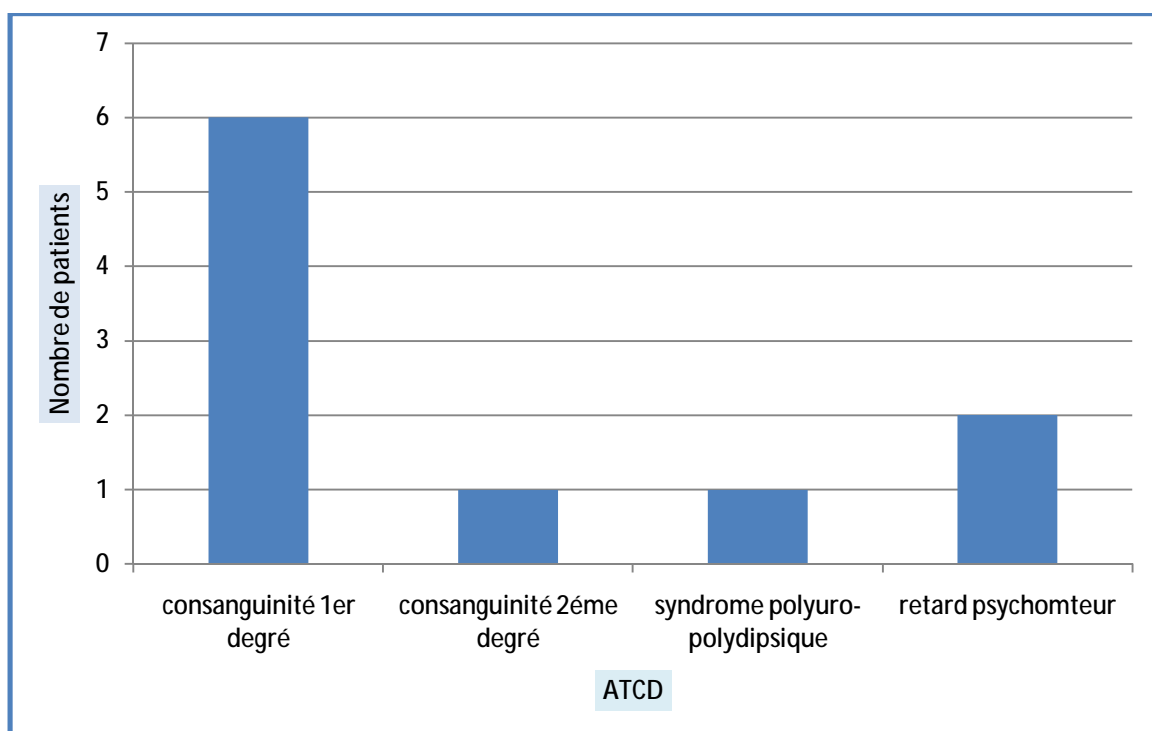


Figure 8: répartition des cas en fonction des ATCD.

IV-Les indications de la PBF

Chez 9 patients, le diagnostic était orienté vers une hépatopathie selon des critères cliniques et paracliniques, la biopsie hépatique était donc réalisée pour confirmer ce diagnostic et préciser le degré d'évolutivité de l'atteinte hépatique.

-Chez les autres patients (11 cas), les critères cliniques et paracliniques n'étaient pas concluants, la PBF était donc effectuée à but diagnostique.

V-Les caractéristiques cliniques de nos malades

1-Délai de consultation

C'est le délai observé entre le début des symptômes et la consultation à l'hôpital. Il varie dans notre série entre 15 jours et 3 ans et demi avec une moyenne de 8 mois et 9 jours.

Le patient ayant bénéficié d'une PBF après 15 jours d'évolution avait consulté pour un syndrome hémorragique qui a révélé son hépatopathie chronique.

La figure suivante montre la répartition des patients en fonction du délai de consultation.

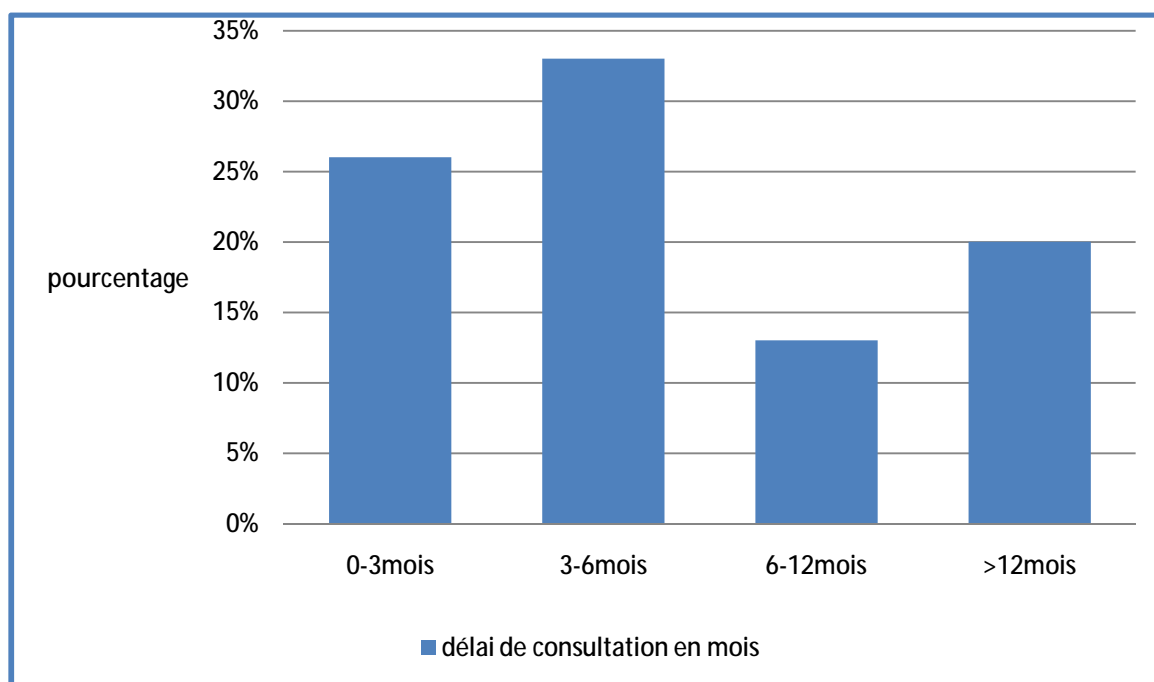


Figure 9: répartition des cas en fonction du délai de consultation.

2- Signes fonctionnels

Les signes cliniques chez nos patients sont représentés par :

- § L'ictère : présent chez 11 patients soit 55 % des cas, dans les 11 cas il est d'allure cholestatique.

- § La distension abdominale : Présente chez 3 patients soit 15 % des cas.
- § Les signes hémorragiques : Présents chez 4 patients soit 20 % des cas, chez les 4 patients il s'agit d'hématémèses+mélénas secondaires à des varices œsophagiennes objectivées par la FOGD.

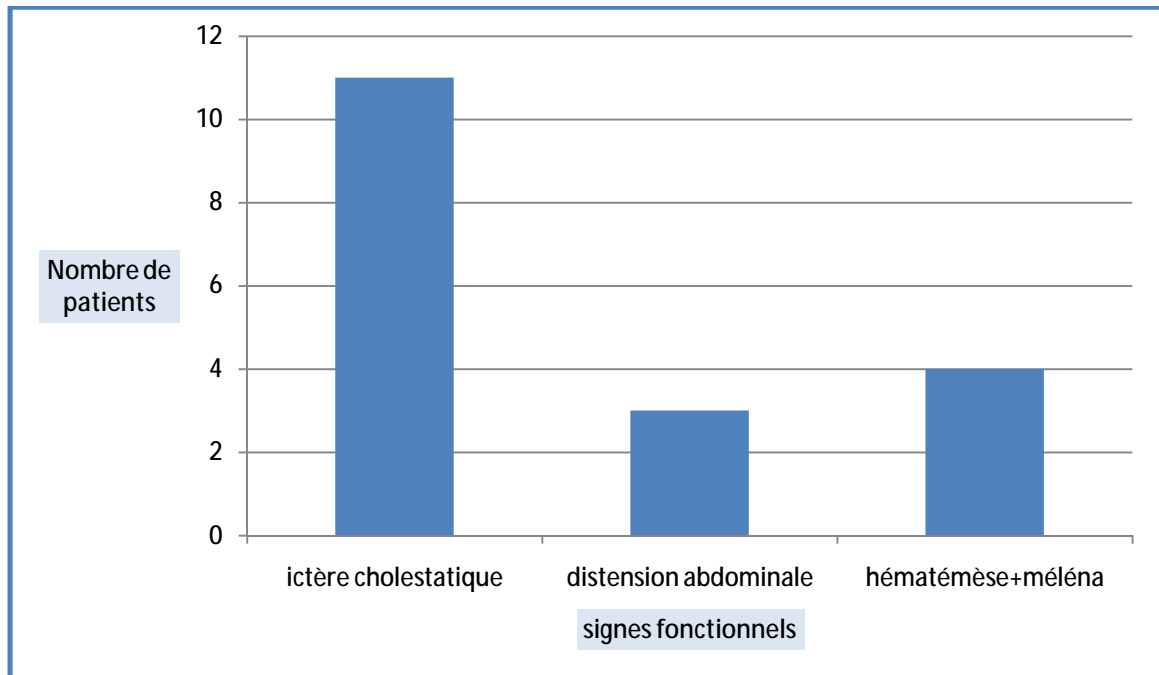


Figure 10: répartition des signes fonctionnels de nos patients.

3- Signes physiques

3-1-Signes généraux

§ Etat hémodynamique :

Aucun de nos patients n'a présenté une instabilité hémodynamique.

§ Pâleur :

Une pâleur cutanéomuqueuse a été observée chez 5 de nos patients.

§ Fièvre :

Une fièvre a été retrouvée chez une seule patiente.

§ Dismorphie :

Un syndrome dysmorphique est retrouvé chez 2 patients :

- ü Le premier avait un front bombant associé à un hypertélorisme (cas N°10, Alagille)
- ü Le deuxième patient présente un front bombant (cas N°4, AVB)

§ Développement staturo-pondéral:

On a noté un retard staturo-pondéral chez 2 patientes (obs n°16 ; 18).

Pour les autres patients le poids et la taille sont normaux.

3-2-Hépatomégalie

Retrouvée chez 15 patients, elle est caractérisée par un aspect ferme avec un bord inférieur tranchant chez 7 patients.

Elle est modérée chez tous les patients.

3-3-Signes d'HTP

§ Splénomégalie :

Rencontrée chez 10 patients soit 50% des cas, elle est volumineuse chez 4 patients, et modérée chez les 6 autres.

§ Ascite :

Elle est retrouvée chez 4 patients soit 20% des cas : elle est de faible abondance chez 3 cas (obs n° 3, 9,18) et de moyenne abondance chez un cas (obs n°20).

Chez les 4 cas elle est secondaire à l'HTP.

§ CVC :

Elle est objectivée chez un seul cas (obs n°2).

3-4-Signes d'insuffisance hépato- cellulaire :

Aucun de nos patients n'a présenté signes cliniques d'IHC.

L'ascite ainsi que les signes hémorragiques observés étaient tous expliqués par l'HTP.

3-5-Signes de cholestase :

Un ictère cholestatique avec urines foncées et selles décolorées a été objectivé chez 11 de nos patients.

3-6- Signes neurologiques :

Une hypotonie est notée chez un seul cas (obs n°13).

Par ailleurs aucun de nos patients n'avait présenté des troubles de la conscience, ni d'agitation, ni de troubles du comportement.

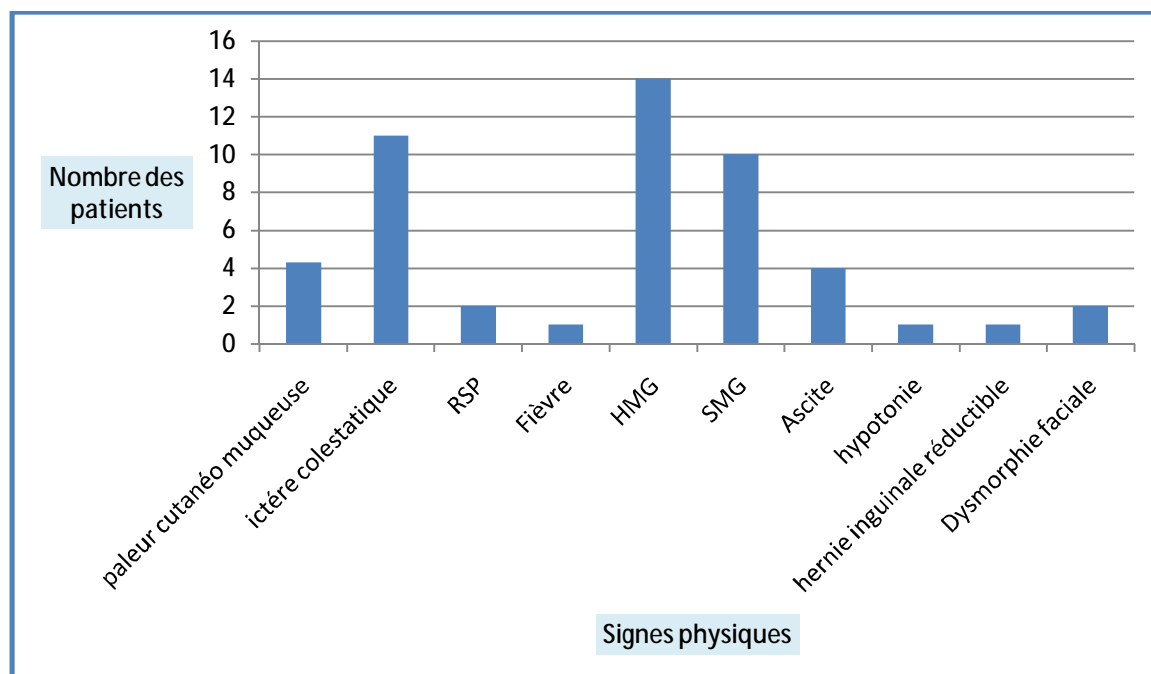


Figure 11: répartition des cas selon les signes physiques.

V-Les données paracliniques

1- Données de la biologie

1-1-Bilan de cholestase

Tableau 1 : données du bilan de cholestase chez nos patients

	Les extrêmes	La moyenne
Bilirubine totale	2-230 (mg/l)	83.4 mg/l
Bilirubine direct	3-150 (mg/l)	47.2 mg/l
Phosphatase alcaline	55-2037 (UI/l)	493 UI/l
Gamma glutamyl transférase	6-679 (UI/l)	248 UI/l

1-2- Bilan de cytolysse

Le taux des transaminases a été demandé systématiquement chez tous les patients de notre série, il a objectivé un taux élevé chez 14 patients soit 70% des cas.

Tableau 2 : données du bilan de cytolysse chez nos patients

	Les extrêmes UI/l	La moyenne UI/l
GOT	14-2733	311.8
GPT	21-1650	287,8

1-3- Fonction hépatique

§ Taux de prothrombine

Le TP de nos patients variait entre 40 % et 100%.

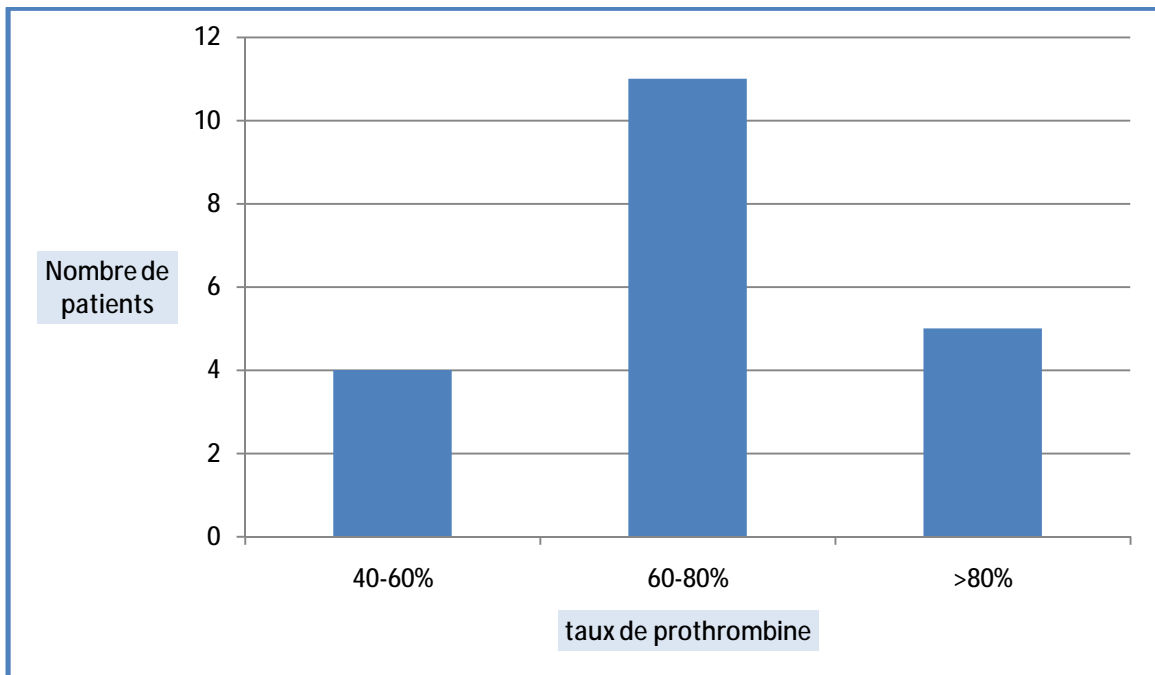


Figure 12 : répartition des cas selon le taux de prothrombine

§ Electrophorèses des protéines

L'électrophorèse des protéines a été réalisée chez 13 patients soit 65 % des cas :

- ü Elle est revenue normale chez 8 patients soit 61% des cas.
- ü Elle a objectivé une hypoalbuminémie avec une augmentation polyclonale en gammaglobulines chez un cas.
- ü Une augmentation en alpha1 et alpha2 globuline a été retrouvée chez 3 cas.
- ü Une hypoalbuminémie avec diminution en alpha 1, alpha 2 et B2 globulines chez un cas.

1-4- Sérologies virales

Elles ont concernés les sérologies de l'hépatite A, B, et C.

Réalisées chez 16 cas, elles sont toutes revenues négatives.

La sérologie HIV a été réalisée chez 2 patientes, l'une de ces patientes présentait une oesophagite mycosique, elle est revenue négative dans les deux cas.

1-5- Le bilan d'auto immunité

Il a comporté les Ac anti LKM, anti muscle lisse, les AAN, et Ac anti DNA.

Il a été demandé chez 9 patients, réalisé seulement par 6 d'entre eux, il est revenu négatif dans tous les cas.

1-6- Le bilan métabolique

§ Bilan cuprique

Il a été demandé chez 6 patients, réalisé chez 5 d'entre eux :

Ø Revenu normal chez 4 cas.

Ø Il était à la limite supérieure de la normale pour la cuprurie chez un seul patient.

§ Autres

Le dosage de succinyl acétone dans les urines a été demandé chez 3 patients pour suspicion de tyrosinémie, réalisé chez 2 patientes, il est revenu normal (obs n° :18, 8)

La chromatographie des acides aminés, a été faite chez un seul cas (obs n° 8) revenue normale, chez ce même cas on a réalisé le dosage de MPS dans les urines, revenu négatif.

2-Données de l'imagerie

2-1-L'échographie abdominale +doppler

Demandée de façon systématique chez tous les malades, pour apprécier la taille du foie, sa structure et ses contours.

Elle a permis de rechercher les signes d'HTP, d'orienter le diagnostic étiologique dans certaines situations, et d'effectuer dans un second temps un repérage du site de ponction biopsie hépatique.

Tableau 3 : répartition des cas selon les données échographiques.

Données de l'échographie	Nombre de patients	%
HMG :	15	75%
-structure homogène	3	
-structure hétérogène	12	
Foie de taille normale :	5	25%
-structure homogène	4	
-structure hétérogène	1	
Nodules de régénération	3	15%
SMG	10	50%
Absence de visualisation de la VB, des VBIH et des VBEH	1	5%
Dilatation kystique du cholédoque	1	5%
Dérivation porto systémique	1	5%
Ascite	4	20%

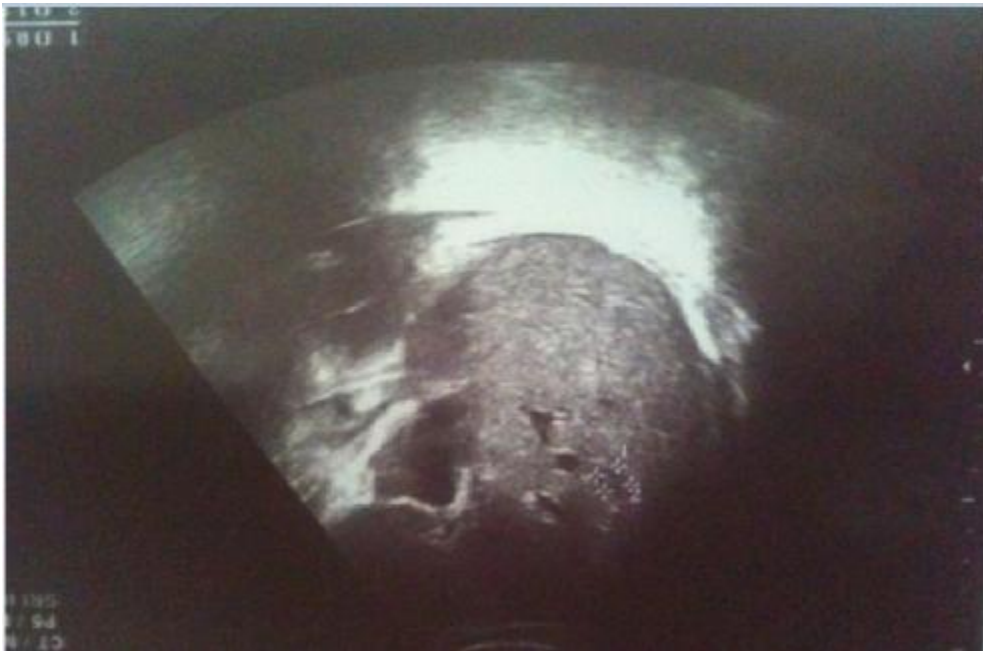


Figure 13: image échographique montrant une HMG nodulaire (obs n°14)
(Service de pédiatrie CHU Hassan II de Fès)



Figure 14 : image échographique montrant des signes d'HTP (obs n°9)
(Service de pédiatrie CHU Hassan de Fès)

2-2- Radiographie du rachis dorsolombaire

Elle a été réalisée chez 5 patients soit 25% des cas, pour suspicion d'un syndrome d'Alagille, ou d'une MPS.

- Ø Elle est revenue normale chez 5 cas soit 71.4%.
- Ø Elle a objectivé des vertèbres en aile de papillon chez 2 patients soit 28.5% (figure 15).

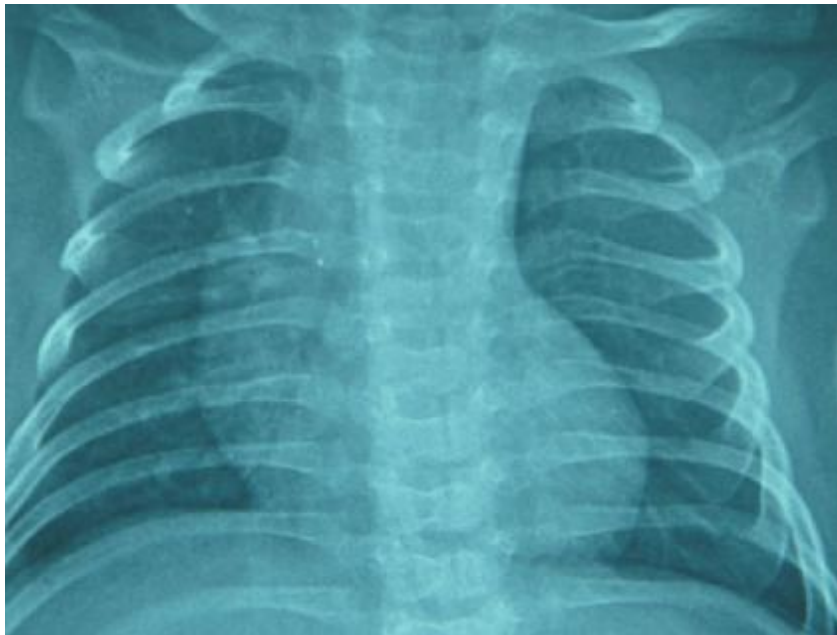


Figure 15: image radiologique montrant un aspect des vertèbres en aile du papillon caractéristique du syndrome d'Alagille (obs n°10)

(Service de pédiatrie CHU Hassan II de Fès)

2-3-Echographie cardiaque

Elle a été réalisée chez 4 patients pour suspicion d'un syndrome d'Alagille, elle a objectivé :

- Ø Une sténose de l'artère pulmonaire chez le premier cas (obs. N° 1).
- Ø Une sténose pulmonaire avec hypoplasie de la branche pulmonaire gauche chez le 2^{ème} cas. (Obs. N°10).
- Ø Dans les 2 autres cas elle est revenue sans particularités.

2-4-Autres

§ Fibroskopie oeso-gastro-duodénale

Elle a été effectuée chez 10 patients soit 50% des cas:

Elle a objectivé des VO chez 5 patients (figure 16):

Ø stade I et II chez 4 patients (obs n°9 ;12 ;14 et 18), le cas n°12 et le cas n°18 présentaient également une gastropathie hypertensive.

Ø stade III chez une patiente (obs n°20), qui a présenté des hématomèses+méléna à son admission.

Elle a objectivé une gastrite pétychiale sans VO, chez une patiente (obs n°8)

Cet examen a montré par ailleurs une œsophagite mycosique associée à des varices tubérositaires chez un cas (Obs n°2) n'ayant pas saigné.

Les autres cas avaient une fibroscopie normale.



Figure 16 : VO stade II retrouvées chez une de nos patientes (obs n°18)

(Explorations digestives du service de Pédiatrie CHU Hassan II Fès)

§ Examen ophtalmologique à la lampe à fente

Réalisé chez 5 patients pour suspicion de maladie de Wilson, revenu normal dans tous les cas.

VI-Diagnostic retenu

L'orientation diagnostique retenue en tenant compte du tableau clinique, du bilan biologique et radiologique, avant la réalisation de la PBF était :

- Ø En faveur d'une AVB chez 3 cas (obs N° :3, 4, 15), vue l'ictère cholestatique et les données de l'échographie.
- Ø En faveur d'un syndrome d'Alagille chez 2 cas (obs N°1, 10) vue la présence d'un syndrome dysmorphique caractéristique chez un patient, et en se basant sur les données de la radiographie du rachis et de l'ETT chez les 2 patients.
- Ø Une maladie de Wilson chez un cas (cas n°16) qui a la notion de consanguinité, et une cuprurie à la limite supérieure de la normale.
- Ø Chez un patient, on a suspecté une maladie de Niemann Pick (cas n°13) vue la présence d'une consanguinité et une hypotonie.
- Ø Une tyrosinémie était suspectée chez 2 patients (cas n°2,18), vue la présence d'une tubulopathie chez une patiente, et un taux élevé d'AFP chez l'autre.
- Ø Le diagnostic est resté indéterminé chez 11 patients.

VII-les données de la Ponction biopsie du foie

1- Nombre de passages

En fonction de la qualité macroscopique du premier prélèvement un ou plusieurs passages étaient réalisés :

- Ø 1 passage : 11 patients.
- Ø 2 passages : 6 patients.
- Ø 3 passages : 2 patients.

2-Taille des carottes

La taille des carottes obtenues, en considérant le prélèvement obtenu lors du premier passage dans tous les cas, variait entre 0.5cm et 2 cm avec une moyenne de 15.5mm.

3-Incidents et Complications immédiates

Aucun incident n'est survenu au cours du geste.

L'hémostase est immédiatement obtenue chez tous les patients.

4-Complications pendant des 24 heures qui suivent le geste

Les complications, dans notre série, sont mineures à type de douleurs abdominales cédant sous traitement antalgique chez une seule patiente.

Le contrôle échographique réalisé chez un seul patient (cas N°2), en raison d'une irritabilité apparue quelques heures après le geste, a objectivé la présence d'un hématome sous capsulaire minime n'ayant nécessité aucune prise en charge spécifique.

Aucun cas de décès n'a été noté.

5- Résultats histologiques

Les prélèvements effectués étaient interprétables dans 95% des cas (19 patients/20), il y avait un seul prélèvement qui ne comportait pas du tissu hépatique.

L'histologie est revenue en faveur d'un foie normal chez un cas (Obs N°1).

Une fibrose hépatique a été retrouvée chez 5 patients soit 25% des cas :

Ø Le cas n° 4: le parenchyme hépatique est le siège de lésions de cholestase avec une fibrose vraisemblablement consécutive à une atresie des voies biliaires.

Ø Le cas N° 9 : le parenchyme hépatique est le siège d'une fibrose hépatique congénitale.

- Ø Le cas N°10 : fibrose portale précirrhogène avec prolifération cholangiolaire compatible avec une phase débutante de syndrome d'Alagille.
- Ø Le cas N° 12 : fibrose minime avec des lésions de souffrance hépatocytaire.
- Ø Le cas N°20 : le résultat histologique est en faveur d'une fibrose hépatique congénitale.

Une cirrhose hépatique est retrouvée chez 9 patients soit 45% :

- Ø Le cas N° 3: cirrhose hépatique constituée (F4) associée à des lésions de cholestase évoquant une atrésie des voies biliaires.
- Ø Le cas N°8 : cirrhose hépatique de score A2F4 Metavir, absence de cholestase ou de stéatose.
- Ø Le cas N°11 : cirrhose active avec des lésions de cholestase histologique.
- Ø Le cas N° 13 : cirrhose hépatique constituée sans orientation spécifique.
- Ø Le cas N°14 : Cirrhose hépatique stade A2F3.
- Ø Le cas N°15 : Cirrhose hépatique compatible avec une atrésie des voies biliaires.
- Ø Le cas N° 16 : Cirrhose hépatique de score A2F4 de Métavir, associée à une prolifération cholangiolaire.
- Ø Le cas N°17 : Cirrhose hépatique avec des signes de surcharge mais sans orientation spécifique.
- Ø Le cas N° 18 : Cirrhose hépatique sans lésions spécifiques associées.

Une stéatose hépatique est notée chez une seule patiente (cas N°5).

L'aspect histologique est revenu en faveur d'une maladie de surcharge chez un cas (cas N°6) mais sans aucune orientation spécifique.

L'histologie est revenue en faveur d'une pathologie tumorale dans 2 cas, elle a révélé le diagnostic d'un hépatoblastome (cas N°7), et d'un Neuroblastome (cas N°19).

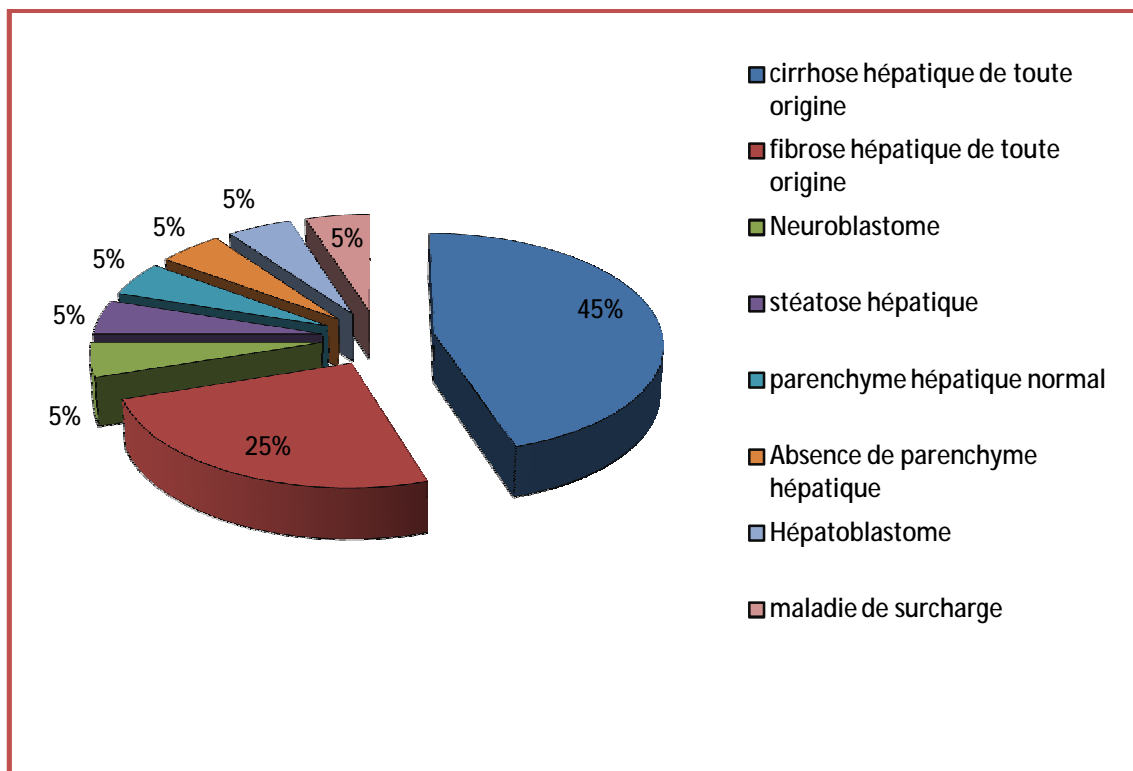


Figure 17 : répartition des cas en fonction des résultats de l'histologie

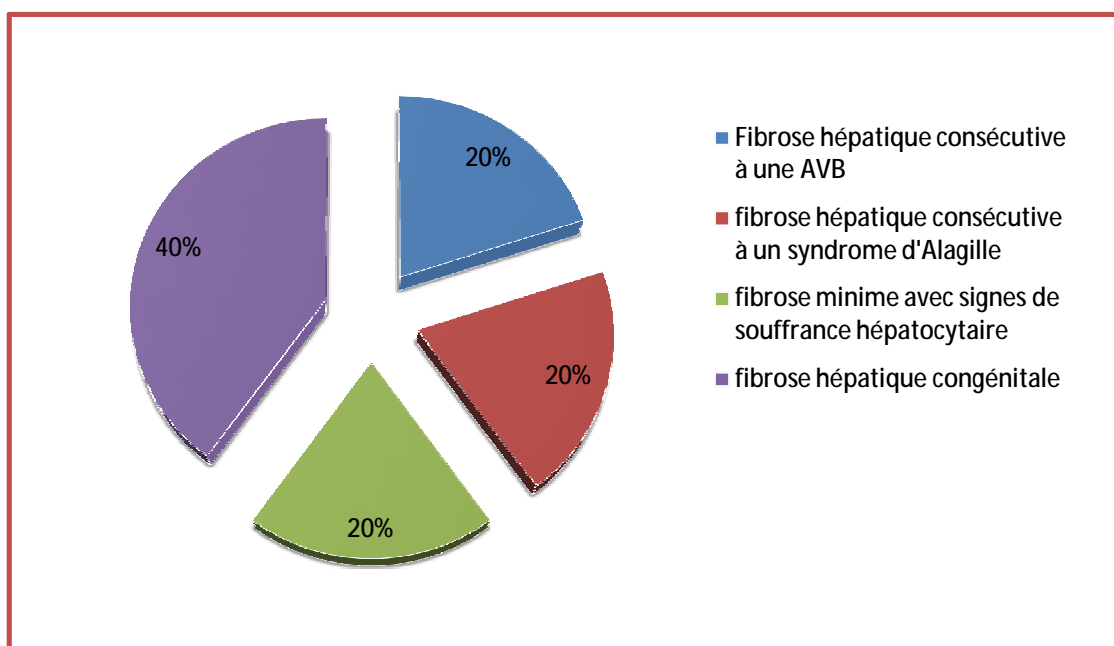


Figure 18 : répartition des cas de fibrose hépatique en fonction des étiologies fournies par l'histologie.

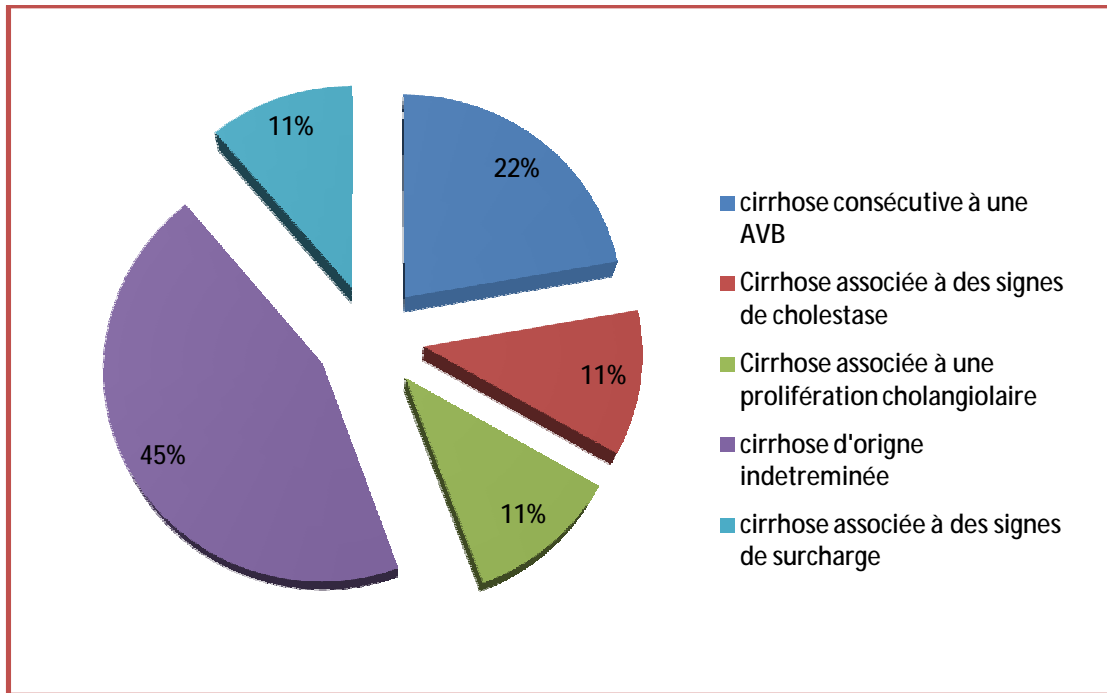


Figure 19 : répartition des cas de cirrhose hépatique en fonction des étiologies fournies par l'histologie.

X-Prise en charge thérapeutique et évolution

1-Traitement symptomatique

§ Prise en charge nutritionnelle et vitaminée :

Elle a été utilisée chez 11 cas soit 55% des patients comportant :

- Correction du déficit en vit K.
- Apport des autres vitamines liposolubles : A et D

§ Transfusion :

Culots globulaires : pour les malades ayant une anémie.

PFC : Administrée à la dose de 10 cc/kg/12h

Culots Plaquettaires : chez les malades ayant une thrombopénie.

§ Traitement diurétique :

Le spironolactone a été administré chez 3 patients ayant présenté une ascite.

§ Ligature des VO :

Utilisée 2 patients qui présentaient des hématoméses, avec des VO stade II et III objectivées par la FOGD.

§ Béta-bloquants :

A base de propranolol, utilisé à visée préventive chez 4 patients ayant des VO.

§ Traitement antimycosique :

Il a été utilisé chez une patiente qui présentait une oesophagite mycosique.

2-Traitement étiologique

La patiente présentant un Neuroblastome a bénéficié initialement d'une chimiothérapie néo-adjuvante, au sein de l'unité d'onco pédiatrie de notre service, avec diminution de la masse tumorale à 90%, elle a bénéficié le 14/05/2013 d'une résection du résidu tumorale, puis une chimiothérapie post-opératoire.

Les autres patients n'ont pas bénéficié de traitement étiologique, vue que le diagnostic est resté indéterminé malgré la réalisation de la PBF, ou que les patients ont consulté tardivement (notamment les cas d'AVB).

B-Etudes analytique

Notre étude analytique a pour but de traiter les données cliniques et paracliniques, sur lesquels on s'est basé pour retenir ou suspecter un diagnostic étiologique, afin de les corrélés aux résultats histologiques.

I- Apport de la PBF dans le cas ou le diagnostic était déjà orienté

La PBF percutanée a été réalisée chez 3 cas ou on a suspecté une AVB, l'histologie était concordante aux suspicions diagnostiques dans les 3 cas.

Tableau 4 : confrontation clinique, paraclinique, et histologique des cas d'AVB

	Sexe	Age	ATCD	Délai de consultation	Signes cliniques	Données paracliniques	Données de l'histologie
Obs n°3	M	7 mois	RAS	5 mois	Ictère cholestatique HMG+SMG+ Ascite	GOT/GPT :66/43 BT/BD :88/74 TP :100% Echo : HTP sur foie d'hépatopathie chronique+dilatation kystique du cholédoque	PBF confirme le diagnostic d'AVB
Obs n°4	F	5 mois	RPM	4 mois	Ictère cholestatique HMG+SMG+ dysmorphie faciale	GOT/GPT :780/1650 GGT:336 BT/BD :230/150 TP : 40% Echo : Début de cirrhose +absence de visualisation de la VB, des VBIH et VBEH	PBF confirme le diagnostic d'AVB
Obs n°15	F	5 mois	RAS	-	Ictère cholestatique	GOT/GPT :83/60 GGT:500 BT/BD :221 /160 TP : 60% Echo : HTP sur foie d'hépatopathie chronique +Absence de visualisation de la VB.	PBF confirme le diagnostic d'AVB

On a réalisé la PBF dans 2 cas où l'orientation diagnostique était en faveur d'un syndrome d'Alagille, l'histologie a confirmé un seul cas, alors que dans le 2ème cas elle est revenue en faveur d'un parenchyme hépatique normal.

Tableau 5 : caractéristiques cliniques, paracliniques et histologies des cas du syndrome

	Age	Sexe	ATCD	Délai de consultation	Signes cliniques	Données paracliniques	Histologie
Obs N°1	2 ans	F	Cs 1 ^{er} degré	Non précisé	Ictère cholestatique	GOT/GPT :30/46 TP :80% Echo abd: normale ETT: Sténose de l'artère pulmonaire Rx du rachis : Vertèbres en ailes de papillon	Histologie hépatique en faveur d'un foie normal
Obs N° 10	2mois	M	RAS	45 jours	Ictère cholestatique+faciès dysmorphique(+souffle cardiaque de sténose pulmonaire	GOT/GPT :317/231 TP :82% Echo abdominale :normale ETT : Sténose pulmonaire avec hypoplasie de la branche pulmonaire gauche Rx rachis : Aspect des vertèbres en ailes de papillon	PBF confirme le diagnostic de syndrome d'Alagille

En ce qui concerne les 2 patients chez qui on a suspecté une tyrosinémie, la biopsie n'était pas concluante vue qu'elle ne comportait pas du tissu hépatique chez le premier cas, et chez le 2^{ème} cas elle a révélé une cirrhose hépatique d'étiologie indéterminée.

Tableau 6 : caractéristiques cliniques, paracliniques et histologiques des cas de tyrosinémie.

	Age	Sexe	ATCD	Délai de consultation	Signes cliniques	Données paracliniques	Histologie
Cas N° 2	9 mois	F	RPM	6 mois	Ictère cholestatique + HMG+SMG+ CVC	GOT/GPT : 248/206 AFP : élevée Médullograme : normal EPP : normale Sérologies virale : négatives Echo abd : HTP sur foie d'hépatopathie chronique + foie multinodulaire	PBF non concluante
CasN° 18	5 ans	F	Cs 1 ^{er} degré Sd polyuro polydipsique	3 ans et demi	Distension abdominale RSP HMG à bord inférieur tranchant +SMG à 3TDD Ascite	GOT/GPT : 14/33 EPP : bloc en bêta et gamma globulines et augmentation en alpha 1 et alpha 2 globulines Sérologie virales : négatives AFP : normal Dosage du succinyl acétone : normal Echoabd : HSMG homogènes+reins hyperechogènes+ épanchement péritonéal de moyenne abondance	Cirrhose hépatique sans orientation spécifique

Dans le cas ou on a suspecté la maladie de Wilson, l'étude histologique a objectivé une cirrhose hépatique avec prolifération cholangiolaire.

Tableau 7: Caractéristiques cliniques, paracliniques et histologiques du cas suspect de maladie de Wilson.

	Age	Sexe	Délai de consultation	Signes cliniques	Données paracliniques	Histologie
Cas N° 16	2 ans	F	2 mois	Ictère cholestatique + HMG à bord inférieur tranchant	GOT : 2733 GPT :880 -EPP :hypergam polyclonale -Bilan d'Al : négatif -Bilan cuprique : cupurie à la limite supérieure de la normale Echo abd : Foie de taille normale, d'échostructure hétérogène sans lésions nodulaires visibles Ex : ex ophtalmo :normal	Cirrhose hépatique de score A2F4 de Métavir associée à une prolifération cholangiolaire.

Le patient chez qui on a suspecté une maladie de Niemann Pick, la biopsie a objectivé une cirrhose hépatique d'origine indéterminée.

Tableau 8 : données cliniques, paracliniques et histologiques du cas suspect de Niemann pick.

	Age	Sexe	ATCD	Délai de consultation	Signes cliniques	Données paracliniques	histologie
Cas N 13	4 mois	M	Cs 1 ^{er} degré	2 mois	Hypotonie HMG+SMG	GOT :51 GPT :34 PAL :359 GGT :129 BT/BD :51/23 Médullogramme:normal EPP : normale Echo abd : HTP sur foie d'hépatopathie chronique+présence de quelques dérivations porto systémiques	Cirrhose hépatique sans orientation spécifique

Tableau 9 : tableau récapitulatif de la confrontation des diagnostics retenus avant et après la PBF.

Orientation diagnostique avant la PBF	Données de l'histologie
Suspicion d'AVB (3cas)	PBF confirme le diagnostic
Suspicion de sd d'Alagille (2cas)	PBF confirme le diagnostic dans un cas
Suspicion de tyrosinémie (2cas)	Biopsie non concluante Cirrhose d'origine indéterminée
Suspicion de Wilson (1 cas)	Cirrhose d'origine indéterminée
Suspicion de Niemann Pick (1 cas)	Cirrhose d'étiologie indéterminée

II- Apport de la PBF dans les hépatopathies de diagnostic initialement indéterminé

La PBF a été indiquée également lorsque le diagnostic étiologique est resté indéterminé. Ceci concerne 11 patients soit 55% des cas.

Les résultats histologiques étaient comme suivants :

Ø Cirrhose hépatique:

La PBF a objectivé la présence d'une cirrhose hépatique chez 4 patients (obs n°8, 11, 14,17), des signes échographiques en faveur de la cirrhose hépatique étaient présent chez un seul patient d'entre eux (obs n°14).

Chez 2 patients, l'étude histologique a fourni un score A2F4 à cette cirrhose permettant de préciser l'évolutivité de la maladie hépatique pour un suivi ultérieur.

Chez un patient, elle a révélé une maladie de surcharge, mais sans précision étiologique, pour les autres patients l'histologie n'a objectivé aucune étiologie à cette cirrhose.

Ø Fibrose hépatique :

La PBF a posé le diagnostic d'une fibrose hépatique congénitale chez 2 patientes (obs N°9, 20).

Elle a objectivé chez une patiente une fibrose portale avec signes de souffrance hépatocytaire sans orientation étiologique spécifique (figure 20).

Ø Par ailleurs, la PBF a permis également d'orienter le diagnostic vers une stéatose hépatique dans un cas (figure 21), et vers une maladie de surcharge dans un cas.

Ø Pathologie tumorale :

L'examen histologique avait un grand intérêt en matière de pathologie tumorale dans notre série. Il a permis de révéler le diagnostic de neuroblastome et d'hépatoblastome chez deux patientes où le tableau clinique et paraclinique, avant la PBF, étaient atypiques et non concluants.

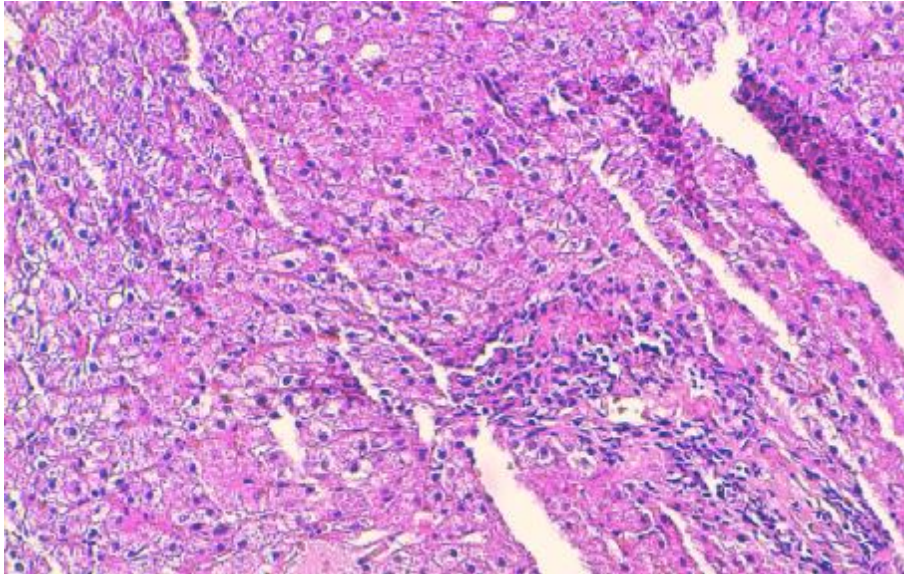


Figure 20 : aspect histologique d'une fibrose portale
(Service d'anatomopathologie CHU Hassan de Fès)

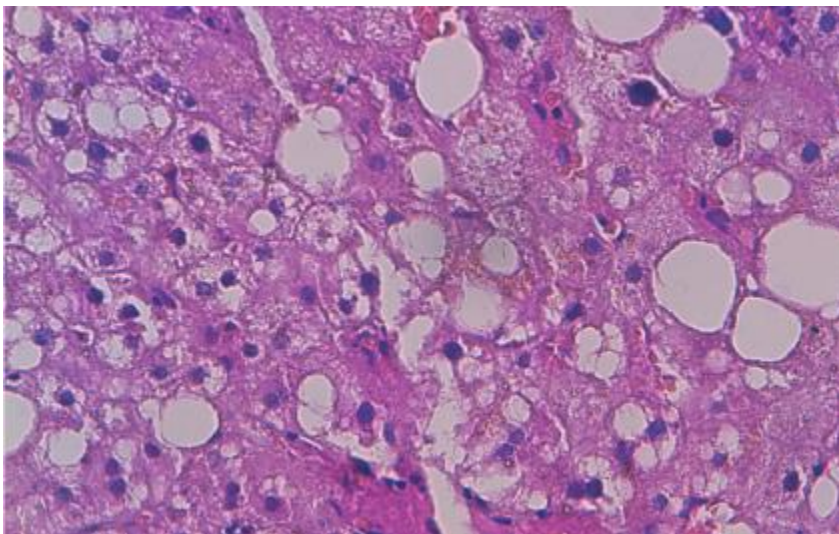


Figure 21 : aspect histologique d'une stéatose hépatique
(Service d'anatomopathologie CHU Hassan de Fès)

DISCUSSION

I-Age des patients au moment de la biopsie

Dans certaines hépatopathies, notamment l'infection, les maladies métaboliques, et surtout l'atrésie des voies biliaires, le traitement précoce est associé à un meilleur résultat.

L'objectif, par conséquent consiste à déterminer le plus tôt possible les causes pouvant être traitées.

L'âge de nos patients est compris entre 2 mois et 12 ans avec une moyenne de 3 ans et 2 mois.

Concernant l'AVB, l'âge des patients atteints de cette maladie est en moyenne de 5.6 mois, ceci implique un diagnostic tardif probablement par négligence d'un ictère précoce par les parents.

Selon la série de Azzam [12] qui ne comprend que des nourrissons âgés de moins de 3 mois, l'âge joue un rôle dans la survenue de complications, ainsi les patients ayant un jeune âge seraient plus prédisposés à la survenue de complications que ceux plus âgés, en particulier les complications liées à la sédation.

II-Ponction Biopsie du Foie

1-Technique [13 ; 14 ; 21]

La nature du geste technique est liée principalement au type de la pathologie hépatique et à l'état clinicobiologique du patient (maladie diffuse ou lésion focale).

1-1- Ponction-biopsie hépatique transpariétale ou percutanée [17 ; 65]

Elle est indiquée dans le cadre d'hépatopathies diffuses, ainsi elle permet d'apprécier l'ensemble des lésions anatomiques du foie lui conférant à la fois un

rôle dans le diagnostic de la maladie hépatique et une valeur pronostique en évaluant sa sévérité.

Chez tous nos patients on a adopté la biopsie hépatique transpariétale après repérage échographique.

En effet l'analyse des données de la littérature montre que le risque de complications est plus élevé en cas de biopsie à l'aveugle que lorsque la PBH est effectuée après repérage échographique ou avec guidage :

- Ø Une étude prospective menée par Farrell RJ [18] a montré que les biopsies échoguidées entraînaient significativement moins de douleurs que les biopsies sans repérage par imagerie.
- Ø Papini et al. [19] ont montré que le risque de complications était significativement diminué dans le groupe de malades ayant eu une PBH échoguidée.
- Ø L'étude de Caturelli [20] a rapporté l'expérience d'une équipe ayant changé sa pratique de la biopsie pour un repérage systématique. Un groupe de 753 malades ayant eu une biopsie avec repérage échographique a été comparé à un groupe de 702 malades ayant eu une biopsie sans repérage. Le taux de complications était inférieur au cours de la deuxième période comparé à la première période. Les complications hémorragiques et les perforations d'organes étaient moins fréquentes après repérage échographique que sans échographie.

Certaines hypothèses susceptibles d'expliquer la diminution de la douleur grâce à l'apport de l'échographie peuvent être proposées : L'utilisation de l'échographie permet d'éviter des ponctions d'organes adjacents tel que le colon, le rein droit, ou la vésicule biliaire, et le repérage échographique de la zone de ponction permet une anesthésie locale de la totalité du trajet de ponction, y compris

de la capsule hépatique qui est la structure anatomique susceptible de générer la douleur la plus intense au cours de la PBH.

1-2- La biopsie chirurgicale à ciel ouvert ou sous contrôle laparoscopique

[21 ; 65]

* La biopsie chirurgicale à ciel ouvert

La biopsie chirurgicale est réalisée chez des patients qui présentent des signes cliniques et échographiques orientant clairement vers une atrésie des voies biliaires.

Elle est également réalisée lors d'une intervention chirurgicale, devant la découverte d'un aspect macroscopique particulier du foie ou d'une lésion nodulaire.

*La biopsie sous contrôle laparoscopique [65]

La biopsie sous contrôle laparoscopique est indiquée dans la pathologie tumorale, afin de préciser le degré d'extension tumorale au niveau abdominal, Cette technique, généralement pratiquée par un chirurgien, donne au pathologiste des informations complémentaires sur l'aspect macroscopique du foie et permet d'obtenir un matériel tissulaire abondant, parfois nécessaire à la confirmation d'un diagnostic suspecté mais non affirmé par la biopsie à l'aiguille.

En pratique quotidienne actuelle, le recours à cette méthode est exceptionnel, détrônée par les biopsies dirigées faites par les radiologues, moins invasives et tout autant contributives.

Une étude menée par HADCHOUËL [22] et basée sur la confrontation entre la laparoscopie et la biopsie hépatique pour le diagnostic différentiel entre hépatite chronique persistante, hépatite chronique active et cirrhose, a permis de conclure que la laparoscopie permet de préciser au mieux l'évolution cirrhogène mais la biopsie reste le meilleur moyen pour apprécier le degré d'activité histologique de la maladie hépatique.

1-3- La biopsie par voie transveineuse (transjugulaire)

Elle est utilisée quand la biopsie par voie transpariétale est contre indiquée à cause d'une coagulopathie, ou la présence d'une ascite [23 ; 33 ; 34 ; 65].

Dans une étude menée par Katryn et al [16], la biopsie transjugulaire a été réalisée chez 27 enfants souffrant d'une hépatopathie, des fragments hépatiques ont été obtenus chez tous les patients, une complication majeure s'est produite chez un seul patient : perforation de la veine cave inférieure qui a été réparée par la suite au cours de la transplantation hépatique.

Des complications mineures à type d'extravasation sous capsulaire du produit de contraste a été observée chez 5 patients, un hématome intrahépatique a été noté chez un seul patients.

Les résultats ont permis de redresser le diagnostic chez 30% des patients et a ajouté des informations précieuses concernant l'évolution de la maladie chez la plupart des patients.

La biopsie transjugulaire peut remplacer la biopsie transpariétale, en cas de contre indication de cette dernière, si on dispose d'une salle de cathétérisme vasculaire et une équipe entraînée [24].

2-Aiguille utilisée

La biopsie hépatique peut être réalisée en utilisant une aiguille de type aspiratif (Menghini, Klaskin, Jamshidi) ; une aiguille tranchante (type TruCut modifiée, Vim Silverman) ou encore celle à déclenchement automatique [29].

L'aiguille TruCut® (figure 24) fournit des prélèvements de plus grande taille, moins fragmentés, avec d'avantage d'espaces portes que les aiguilles de Menghini[25] (figure 22). Elle permet plus souvent d'établir le diagnostic de cirrhose

[34 ; 35], mais selon une étude menée par Piccinino [26], le risque de complication était supérieur avec le système TruCut® par rapport aux aiguilles aspiratives.

Des aiguilles automatiques ont été développées et possèdent les avantages des aiguilles tranchantes sans les inconvénients du maniement. La qualité des prélèvements est supérieure avec les aiguilles TruCut® automatiques par rapport aux aiguilles manuelles (figure 23).

Dans l'étude randomisée de Lindor et al [27], la fréquence des complications n'était pas différente selon le type d'aiguille, en revanche cette fréquence était significativement plus faible en cas de repérage échographique.

Tableau 10: type d'aiguille utilisée en fonction des séries

Série	Aiguille utilisée
Notre série	Aiguille Tru-cut® (semi-automatique)
Mortada [28]	Aiguille de Menghini
Azzam [12]	Aiguille ASAP (système automatique)
Série de Rabat 2007 [30]	Aiguille Hépafix
Balzul [33]	Aiguille Tru-cut®

Il n'y a pas de consensus quant aux modalités de la pratique des biopsies, il existe une hétérogénéité dans sa réalisation. Cette disparité tient plus aux habitudes personnelles, au mode d'exercice des opérateurs et des disponibilités locales [31 ; 32].



Figure 22 : aiguille aspirative Menghini [112]

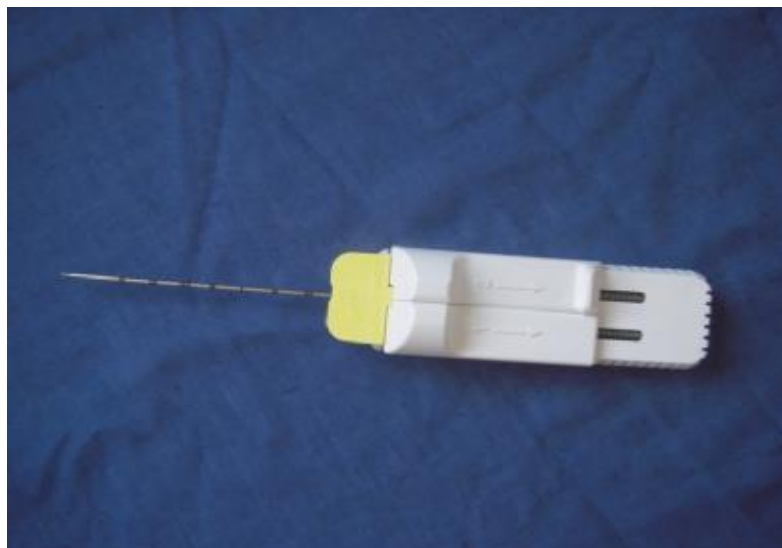


Figure 23 : aiguille de biopsie tranchante Tru cut automatique
(Service de pédiatrie CHU Hassan II Fès)



Figure 24: aiguille tranchante Tru CUT semi automatique G16
(Service de pédiatrie CHU Hassan II Fès)

3-Anesthésie

Dans notre série, la ponction biopsie hépatique percutanée est effectuée sous sédation à base de sévoflurane et propofol associée à une anesthésie locale à base de lidocaine 2%.

Pour la série de Balzul [33] et celle de rabat [30], les biopsies hépatiques sont pratiquées en infiltrant la lidocaine 2% sans utiliser la sédation.

Dans la série de Azzam [12], la majorité des biopsies est réalisée sous sédation administrée 15 à 20 minutes avant le geste. Les produits utilisés sont le midazolam avec meperidine ou le midazolam avec fentanyl. L'anesthésie locale par la lidocaine 2% injectée au niveau du siège de la ponction chez tous les enfants.

Par ailleurs, Mortada [28] a rapporté l'utilisation de sédation à base de diazépam ainsi qu'une anesthésie locale à base de lidocaine.

Tableau 11: type d'anesthésie en fonction des séries

Série	Type d'anesthésie	Produits utilisés
Notre série	Sédation+anesthésie locale	Sévoflurane+propofol+ Lidocaine 2%
Mortada [28]	Sédation + anesthésie locale	Diazépam + lidocaine
Azzam [12]	Sédation+locale	Midazolam+Meperidine+Lidocaine 1% Ou Midazolam+Fentanyl+Lidocaine 1%
Série de Rabat 2007 [30]	Locale	Xylocaine 1%
Balzul [33]	Locale	Lidocaine 2%

4-Nombre de passages

Un seul passage est habituellement suffisant pour obtenir un fragment biopsique de qualité satisfaisante. En cas de fragment de taille insuffisante, un passage supplémentaire peut être nécessaire, et peut augmenter la performance diagnostique, notamment en cas de cirrhose.

Dans notre série un seul passage était suffisant pour 11 patients, un deuxième passage était nécessaire chez 6 patients pour obtenir une carotte de meilleure taille, chez seulement 2 patients on a eu recours à un 3^{ème} passage.

L'étude prospective de Perrault [36] a montré que le pourcentage de complications, en incluant les douleurs, augmente significativement à partir de 2 passages.

Ceci ne concorde pas avec nos résultats, les patients chez qui on a effectué 3 passages n'ont développé aucune complication, par contre on a noté la survenue d'un hématome sous capsulaire chez un patient qui a bénéficié d'un seul passage.

5-Expérience de l'opérateur

Dans plusieurs enquêtes nationales, la diminution du taux de complications était corrélée à l'expérience de l'opérateur [37 ; 38 ; 39].

Pour Glimore [39], l'expérience de l'opérateur influe de manière significative sur la qualité des biopsies.

Une étude prospective de Frédéric Ruitort [17] a pu montrer que le pourcentage de biopsies interprétables n'était pas modifié de façon significative selon que l'opérateur était un « sénior » ou un « junior » bien que la longueur des carottes et le nombre d'espaces portes étaient inférieurs pour les opérateurs « juniors ».

En outre le score METAVIR était plus souvent réalisable pour les PBH effectuées par un opérateur expérimenté.

Dans notre série toutes les biopsies sont réalisées par un opérateur « sénior ».

6-Taille des prélèvements

La taille des prélèvements obtenus chez nos patients au premier passage variait entre 0.5cm et 2 cm avec une moyenne de 15.5mm.

La taille d'une biopsie hépatique satisfaisante est diversement appréciée par les pathologistes [37], et varie avec le type d'anomalie recherchée. En cas de maladie diffuse, un échantillon de 15 mm de long est généralement jugé suffisant [40; 41].

Des pathologistes français ont récemment estimé qu'il fallait obtenir une biopsie d'une longueur de 1 cm au minimum [42].

7-Complications

Dans notre série après la réalisation du geste, le pouls la TA, la température, la sensibilité abdominale sont surveillés toutes les 15 minutes pendant les deux premières heures, toutes les 30 minutes pendant 2 heures et toutes les heures pendant 6 heures. Au terme de cette surveillance, il n'a pas été remarqué de complications majeures dans notre série. Les complications sont minimales à type de douleurs abdominales cédant sous antalgiques habituels, un seul hématome sous capsulaire minime a été noté n'ayant nécessité aucun traitement spécifique (obs n°2).

Aucune complication majeure n'a été notée.

De nombreuses études dans la littérature, traitent des complications inhérentes à la réalisation des PBH.

Mortada [9] a montré dans son étude que les nourrissons et les enfants ayant bénéficié d'une PBF par voie transpariétale ont présenté une légère augmentation de la FC une heure après la procédure, sans variation significative après 6 heures, il n'y avait pas de changement significatif de la tension artérielle, une échographie a été faite systématiquement après 24h de la procédure à la recherche d'hématome revenue normale dans tous les cas. Dans cette étude, aucune complication majeure n'a été signalée. Seules les complications mineures telles que l'irritabilité ou les douleurs nécessitant une analgésie, sédation ou somnolence pendant plus de 6 heures, et une légère fièvre sont survenus.

Cohen [111] a démontré que les patients ayant des facteurs de risque particuliers (cancer, greffe de moelle ...) présentent plus de complications que les patients n'ayant aucun facteur de risque.

Tableau 12: les complications observées selon les séries

Complications	Séries			
	Notre série (20 cas)	Hôpital d'enfant Rabat (34cas) 2007 [30]	Azzam [12] (66 cas) 2005	Mortada [28] (80 cas) 2012
Douleur abdominale	5%	8,8%	-	10%
Hématome sous capsulaire	5%	-	-	-
Hémorragie externe	-	2,9%	4,8%	-
Fuite biliaire	-	-	1,6%	-
Malaise vagal	-	5,9%	1,6%	-
Fièvre	-	-	-	5%
Somnolence >1heure	-	-	-	2,5%

III-PBF et hépatopathies chez l'enfant

La pathologie hépatique est variée et se diversifie de plus en plus chez l'enfant. A coté de la biologie et de l'imagerie, l'histologie joue un rôle primordial dans le diagnostic positif et la précision du degré d'évolutivité de l'atteinte hépatique. Les principaux cadres pathologiques des affections du foie sont schématiquement :

- § les pathologies cholestatiques.
- § les hépatites.
- § les maladies métaboliques.
- § les tumeurs hépatiques.

1-PBF et pathologies cholestatiques les plus fréquentes

- Généralités [43 ; 44 ; 45]

Le diagnostic positif de cholestase est généralement aisé, basé essentiellement sur la présence d'un ictère cholestatique accompagné de signes biologiques faits d'une augmentation de la bilirubine totale à prédominance de bilirubine conjuguée, une élévation des phosphatases alcalines, de la gamma-glutamyl-transférase (GGT), du cholestérol et 5' nucléotidase. Certaines cholestases peuvent s'accompagner d'un taux normal de GGT.

- Signes histologiques [46 ; 47]

La cholestase se traduit sur le plan histologique par une accumulation du pigment biliaire, visible au microscope, dans le cytoplasme des hépatocytes et la lumière des canaux biliaires sous forme de bouchons biliaires ou de dépôt brun verdâtre. Il n'y a pas de parallélisme entre l'intensité des dépôts de bile et le degré de cholestase biologique, elle est fréquemment associée à des lésions cellulaires secondaires. Il existe parfois une prolifération néoductulaire.

L'évolution des cholestases chroniques est marquée par le développement d'une fibrose puis d'une cirrhose [47].

Ce phénomène peut s'expliquer par l'existence de l'un des éléments suivants [47] :

- Une lésion hépatocytaire ou au niveau des voies biliaires intrahépatiques, c'est le cas de l'ictère cholestatique d'origine intrahépatique. On parle également de causes non obstructives.
- Un obstacle à l'écoulement biliaire, c'est l'ictère cholestatique d'origine extrahépatique, il s'agit des causes obstructives.
- Une lésion à la fois intra et extra hépatique.

Nous citons parmi les principales causes de cholestase chez l'enfant et le nourrisson :

ü L'Atrésie des voies biliaires.

ü Syndrome d'Alagille.

ü Déficit en alpha 1 antitripsine.

ü Mucoviscidose.

ü Cholangite sclérosante.

ü Les cholestases intrahépatiques fibrogènes familiales progressives (PFIC).

ü Le déficit primaire de synthèse des acides biliaires.

1-1- Atrésie des voies biliaires

- Définition

C'est la principale cause du syndrome de cholestase. Sa fréquence est estimée à 1 naissance sur 10 000 [45 ; 47], son étiologie reste inconnue.

Elle est définie par une oblitération partielle ou complète des voies biliaires intra et extra hépatiques constituant ainsi un obstacle à l'écoulement de la bile. Il

existe deux formes d'atrésie biliaire [48 ; 49] : non syndromique ou l'anomalie des voies biliaires est isolée et la forme syndromique associée à d'autres malformations (polysplénie, une malformation intestinale, des anomalies cardio vasculaires).

- Signes cliniques

Les signes cliniques sont représentés par une triade caractéristique associant : un ictère persistant, des urines foncées avec des selles décolorées, une hépatomégalie.

Ces symptômes contrastent avec un bon état général longtemps conservé.

- Examens complémentaires

- * La biochimie hépatique montre une cholestase à GGT élevées.

- * L'échographie : objective une vésicule biliaire atrophique malgré le jeûne prolongé. Elle recherche un syndrome de polysplénie : rates multiples, veine porte pré duodénale, absence de veine cave inférieure rétro-hépatique.

Elle cherche aussi un hile hépatique hyperéchogène (signe du "cône fibreux") ou l'existence d'un kyste à ce niveau. En revanche, l'échographie ne montre pas de dilatation des voies biliaires et si elle est normale, le diagnostic ne peut être exclu.

*Cholangiographie [48]: Dans les cas où la vésicule semble normale à l'échographie, une cholangiographie est nécessaire pour vérifier la perméabilité des voies biliaires. Cette cholangiographie peut être réalisée par voie percutanée (sous contrôle échographique), endoscopique rétrograde (CPRE) ou chirurgicale.

*La biopsie hépatique [48 ; 49]: elle permet de fournir les caractéristiques histologiques suggérant l'AVB dont les principales sont :

- Les bouchons biliaires.
- La prolifération ductulaire.
- L'œdème et /ou la fibrose des espaces portes.
- Des hépatocytes géants peuvent être observés, comme toutes les autres causes de cholestase néonatale.

La biopsie hépatique percutanée est préconisée lorsque le diagnostic étiologique reste douteux malgré la réalisation d'examens complémentaires visant à éliminer les causes de cholestases intra et extrahépatiques.

Effectivement, la NASPGHAN recommande d'effectuer cet examen chez les nourrissons souffrant de cholestase d'étiologie indéterminée [50, 109]. Dans leur méta-analyse des parutions entre 1966 et 2002, ils constatent que la ponction biopsie du foie participe à identifier le diagnostic dans 93,7%, témoignant d'une exactitude élevée et que le diagnostic d'atrésie des voies biliaires est posé correctement grâce à cette procédure dans 55 à 99% dans l'ensemble des études.

*La scintigraphie à l'HIDA [48] montre une absence d'excrétion du marqueur du foie vers l'intestin, mais ceci peut être également observé dans d'autres cholestases néonatales sévères. De plus, la scintigraphie peut être faussement rassurante dans les stades précoces de l'AVB.

Dans notre série la biopsie hépatique a confirmé le diagnostic d'AVB chez 3 patients.

Une étude coréenne [59] comparant l'apport de l'échographie, de la scintigraphie et de la biopsie hépatique dans le diagnostic positif de l'AVB et ceci en réalisant chacun de ces examens chez deux groupes de patients : un groupe de patient ayant une AVB et un 2^{ème} groupe ayant une autre cause de cholestase.

Tableau 14 : démontrant la sensibilité et la spécificité de chaque examen en matière d'AVB

	Echographie	Biopsie hépatique	Scintigraphie
Sensibilité	85%	90%	96%
Spécificité	100%	96%	35%

Au terme de cette étude et pour un diagnostic précoce et moins invasif des AVB, il est souhaitable de suivre une stratégie diagnostique bien établie en commençant par une échographie, la présence d'un cône fibreux exige une exploration chirurgicale sans tarder à réaliser d'autres examens complémentaires, en l'absence du cône fibreux, on complétera par la scintigraphie, dans ce cas les auteurs de cette étude indiquent la réalisation de la ponction biopsie hépatique dans les cas où la scintigraphie montre une absence d'excrétion du traceur dans l'intestin.

- Traitement étiologique de l'AVB [48 ; 51 ; 52]

C'est un traitement chirurgical qui doit être fait précocement. Les chances de succès de rétablissement du flux biliaire sont d'autant plus grandes que l'enfant a été opéré précocement et par une équipe expérimentée [51 ; 52]. Il consiste en une dérivation biliodigestive pour rétablir le flux de la bile. Cette intervention est nommée opération de KASAI ou hépatoparto-entérostomie, en cas d'échec ou d'intervention tardive, une cirrhose irréversible se développe. La seule alternative thérapeutique reste la transplantation hépatique.

1-2- Le syndrome d'Alagille [47 ; 53 ; 54]

- Définition

C'est une affection congénitale à transmission autosomique dominante, appelée aussi dysplasie artério-hépatique, paucité ductulaire syndromique, paucité des voies biliaires.

Soulignons que la forme non syndromique de la paucité biliaire est moins rare et plus sévère et peut être associée à un déficit en alpha-1-antitrypsine.

- Signes cliniques [47]

Le diagnostic est posé lorsque trois des cinq éléments sont présents. Le patient peut manifester :

- Ø Un ictère cholestatique en relation avec la paucité des canaux biliaires.
- Ø Une malformation des vertèbres qui prennent une forme en aile de papillon par absence de fusion de l'arc antérieur des corps vertébraux dorsaux.
- Ø Une anomalie cardio-vasculaire à type de sténose des branches de l'artère pulmonaire entraînant un souffle systolique.
- Ø Un embryotoxon: c'est une anomalie de la chambre antérieure de l'œil sous forme d'un arc constitué de composants graisseux se déposant autour de l'iris au niveau de la cornée.
- Ø Un faciès particulier : visage triangulaire, front bombé, yeux écartés, nez ensellé, menton pointu et en avant.

- Examens complémentaires

- Ø La biopsie hépatique [49]: permet de mettre en évidence une paucité ductulaire histologique. Cela revient à dire que les canaux biliaires sont de petit calibre et leur nombre est diminué, la moitié des espaces portes sont dépourvus de canaux biliaires.
- Ø Un examen ophtalmologique, une radiographie du rachis et une ETT.
- Ø Dans notre série on a suspecté un syndrome d'alagille chez 2 patients, la PBF a confirmé le diagnostic chez un patient, alors que la structure histologique s'est révélée normale dans le 2^{ème} cas.

- Traitement

Il n'existe pas de traitement spécifique, une supplémentation aux vitamines liposolubles est nécessaire comme toute cholestase chronique.

1-3- Déficit en alpha-1-antitrypsine [55 ; 56 ; 57]

- Définition

C'est une maladie autosomique récessive caractérisée par la synthèse d'un alpha -1-antitrypsine anormale, appelée protéine ZZ (la normale étant la MM) qui s'accumule dans les hépatocytes entraînant une cholestase néonatale, hépatopathie chronique et cirrhose [55]. L'appellation ZZ provient de l'absence du pic de cette alpha-1-globuline et sa migration ralentie en électrophorèse, apparaissant en zone Z du tracé.

- Signes cliniques

L'atteinte hépatique se manifeste principalement chez l'enfant par une hépatomégalie et des perturbations biologiques hépatiques. Elle peut évoluer vers la cirrhose, nécessitant parfois le recours à la transplantation hépatique. Il y a aussi l'atteinte pulmonaire qui se traduit par un emphysème, bronchite chronique ou dilatation des bronches [55].

- Test de confirmation

Le déficit en α 1 antitrypsine peut être mis facilement en évidence sur une simple électrophorèse des protéides devant la disparition quasi-pathognomonique du pic des α 1 globuline. Il est cependant impératif de confirmer le diagnostic par un dosage pondéral et une étude du phénotype (maladie ZZ, normal MM).

- Autres examens para - cliniques

La biopsie hépatique [49,58] n'est pas nécessaire au diagnostic. L'aspect histologique est même parfois trompeur par la présence de cellules géantes ou une raréfaction des voies biliaires au sein des espaces portes (paucité ductulaire) [49]. La

présence de signes d'obstacle (prolifération ductulaire, thrombi biliaire) peut justifier en période néonatale, lorsque les autres investigations (échographie, voire cholangiographie trans-hépatique) ne mettent pas en évidence de voies biliaires extra hépatiques, une laparotomie exploratrice afin d'éliminer formellement la possibilité d'une atrésie des voies biliaires.

La biopsie hépatique permet également d'établir le pronostic en précisant le degré d'atteinte histologique.

Dans notre série aucun cas de déficit en alpha-1-antitrypsine n'a été retrouvé, en fait aucun de nos patients n'a bénéficié d'un dosage de l'alpha-1-antitrypsine faute de moyens. L'EPP réalisée n'a objectivé chez aucun de nos patients un déficit en chaîne alpha.

1-4-Mucoviscidose

- Définition

Il s'agit d'une maladie génétique transmise sur un mode autosomique récessif et touche un enfant sur 3600 [61].

Elle se caractérise par une altération de la protéine CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) dont la fonction est la régulation des flux hydro électrolytiques transmembranaires et ainsi de la qualité des sécrétions exocrines [62]. En l'absence de cette protéine, la sueur est anormalement salée (risque de déshydratation hyponatrémique) et les sécrétions muqueuses anormalement visqueuses (responsable de stase, d'obstruction, de surinfection au niveau bronchique).

- Signes cliniques

La mucoviscidose peut se révéler à la période néonatale par des manifestations digestives mais également par la survenue de cholestase et iléus méconial. Plus tard le patient développe des signes broncho-pulmonaires, des

pancréatites récidivantes et malnutrition, un diabète insulino-dépendant. Une cholestase prolongée doit faire rechercher cette étiologie, son évolution peut se faire en cirrhose.

- Examens complémentaires

- ü Le test de sueur recherche une concentration du chlore supérieure à 60 mmol/l.
- ü L'étude moléculaire : la mucoviscidose est liée à des mutations du gène CFTR (chromosome 7). Plus de 1250 mutations sont répertoriées. Delta F 580 représente près de 70% des allèles identifiés chez les patients.
- ü La biopsie hépatique reste rarement réalisée pour dépister une atteinte hépatique au cours de la mucoviscidose car la fibrose risque d'être sous-estimée vu son caractère focale initialement. En cas de réalisation de PBF l'histologie objective la présence d'une lésion pathognomonique qui est la " cirrhose biliaire focale " : les canaux biliaires sont distendus par un matériel éosinophile (mucus plugs), il existe une prolifération ductulaire, une fibrose portale et une réaction inflammatoire, la distribution des lésions est focale, de larges territoires étant épargnés. C'est une pathologie portale, le parenchyme voisin étant sain. La coalescence des foyers de cirrhose focale a pour conséquence la cirrhose biliaire multilobaire. L'aspect macroscopique est celui de très gros nodules séparés par de profondes cicatrices, et prédominant sur le lobe gauche [63].

- Traitement

Les traitements restent symptomatiques se basant sur le drainage bronchique et les antibiotiques pour l'atteinte respiratoire, les extraits pancréatiques, les vitamines et les suppléments caloriques pour les troubles digestifs et nutritionnels.

1-5-La cholangite sclérosante [64 ; 66 ; 67]

- Définition

Il s'agit d'une maladie rare chez l'enfant d'étiologie inconnue. C'est une maladie du foie dans laquelle le diamètre des canaux biliaires intra et extra hépatiques diminue progressivement en raison de la fibrose et de l'inflammation évolutive. Ainsi la bile, qui normalement s'écoule du foie, reste dans celui-ci et altère les cellules hépatiques. Elle peut être associée à d'autres maladies telles que les maladies intestinales inflammatoires (notamment la rectocolite hémorragique) et les déficits immunitaires. dans environ 45% des cas, l'atteinte est isolée, et idiopathique, et dans la moitié des cas, elle présente un début néonatal.

- Signes cliniques

Les signes cliniques ne sont pas spécifiques. Le début de la maladie est insidieux et beaucoup de patients sont asymptomatiques, ou pauci symptomatiques présentant quelques signes comme l'ictère, le prurit et l'asthénie. Dans la plupart des cas l'évolution se fait vers la cirrhose et l'insuffisance hépatique.

- Examens complémentaires

*L'échographie apporte parfois un élément d'orientation diagnostique quand elle montre une dilatation des voies biliaires avec épaissement pariétal.

*L'histologie hépatique [64] n'est pas toujours indispensable mais recommandée car elle fournit des éléments pronostiques et dans les formes atypiques des arguments diagnostiques. La lésion la plus caractéristique est une sténose fibreuse et oblitérative des voies biliaires avec un aspect de fibrose péribiliare en « pelure d'oignon ». Elle est de distribution hétérogène au sein du foie, son absence n'excluant donc pas le diagnostic. Les lésions le plus souvent observées sont suggestives d'un problème biliaire tel qu'une discrète inflammation

portale lymphocytaire péribiliaire. Un aspect légèrement atrophique du canal biliaire, une réaction ductulaire, ou une ductopénie.

*La cholangiographie transcutanée montre une alternance caractéristique de sténoses et de dilatations des voies biliaires touchant les voies biliaires intrahépatiques dans tous les cas et les canaux extrahépatiques dans environ 2/3 des cas. D'autres signes peuvent être rencontrés tels que l'amputation complète des voies biliaires de certains segments du foie, des réseaux de canalicules doublant les voies intrahépatiques essentiellement dans les formes à début néonatal.

- Traitement étiologique

Un traitement médical à l'acide ursodésoxycholique (10mg/kg 3x/jr) peut ralentir l'évolution. Lorsque la cholangite sclérosante est associée à une pathologie auto-immune ou une rectocolite, un traitement médical intensif de l'affection de base est indiqué, cela ne va pas guérir les lésions biliaires installées, mais peut ralentir leur évolution.

Cette maladie évolue vers la cirrhose biliaire, et la transplantation hépatique est alors indiquée offrant de bons résultats. L'évolution peut être marquée également par le développement d'un cholangiocarcinome. A cet effet, un suivi biologique du CA 19.9 est utile.

1-6-Les cholestases intrahépatiques fibrogènes familiales progressives (PFIC)

[47 ; 68 ; 69 ; 71]

- Définition

Elles regroupent un ensemble d'entités héréditaires transmises sur le mode autosomique récessif. Elles sont rares (1/100 000) [47] et touchent indifféremment les deux sexes, la consanguinité des parents est quasi constante. Elles se révèlent souvent dès la période néonatale [66].

Dans cette maladie les canaux biliaires intra et extra hépatiques sont normaux mais elle est marquée par des mutations qui modifient la fonction des transporteurs protéiques. Ceux-ci sont nécessaires à l'excrétion de la bile.

- Signes cliniques et examens complémentaires

On distingue 3 phénotypes de PFIC :

* PFIC 1 : ou maladie de Byler [70] se manifeste essentiellement par un ictère, un prurit intense, une hépatosplénomégalie. La GGT est normale. L'évolution se fait vers la fibrose, puis la cirrhose biliaire avec hypertension portale et insuffisance hépatocellulaire. Le gène muté, nommé FIC1 est situé sur le bras long du chromosome 18. Il code pour une protéine qui transporte certains phospholipides du feuillet externe vers le feuillet interne de la membrane plasmique.

L'analyse histologique [68 ; 72] dans les premiers mois de vie montre une image d'hépatite à cellules géantes, avec des degrés variables de fibrose lobulaire et de cholestase sans prolifération ductulaire en microscopie optique standard.

*PFIC 2 [68 ; 71], ou syndrome de Byler ressemble à la précédente, avec en particulier une GGT normale, cependant son évolution est plus sévère. La protéine mutée est le transporteur Canaliculaire des acides biliaires appelé SPGP (sister P-glycoprotein) ou BSEP (bile salt export pump). Le gène est situé sur le bras long du chromosome 2.

L'histologie est caractérisée par les mêmes lésions que celle observées dans la PFIC 1 avec une fibrose portale et lobulaires prononcées. Avec le temps, une image typique de cirrhose biliaire apparaît [68 ; 72].

*PFIC 3 : est caractérisée à l'opposé des deux premières formes par un prurit moins intense, une augmentation marquée de la GGT et une cirrhose biliaire avec une importante prolifération de néoductules biliaires à l'examen histologique. La protéine mutée est MDR 3. Sa fonction est de permettre le transport des

phospholipides vers le feuillet externe de la membrane canaliculaire, étape indispensable à leur excrétion biliaire.

*Le déficit primaire de synthèse des acides biliaires est dû à des anomalies enzymatiques (le 3 bêta-hydroxy-C27-stéroïde isomérase et la delta 4-3-oxostéroïde-5 bêta- réductase) responsables de l'absence des acides biliaires et l'accumulation de leurs précurseurs potentiellement hépatotoxiques.

*Le déficit en bêta-hydroxy-C27-stéroïde isomérase cause une cholestase pouvant débuter entre l'âge de 3 mois et 14 ans. La GGT est normale, l'évolution est lente vers la cirrhose. Le déficit en delta 4-3-oxostéroïde-5 bêta- réductase provoque une cholestase plus précoce associée à une insuffisance hépatocellulaire néonatale parfois. La GGT est élevée. L'aspect histologique montre une hépatite à cellules géantes avec une cholestase marquée, des foyers d'hématopoïèse et éventuellement une fibrose portale [72].

- Traitement

Les patients sont actuellement traités par l'acide ursodésoxycholique qui permet d'améliorer sensiblement l'évolution. En cas d'échec de ce traitement et en l'absence de cirrhose hépatique constituée, une dérivation biliaire externe ou interne peut être proposée. La transplantation hépatique reste le traitement de choix en cas d'échec d'un traitement médical et en présence d'une cirrhose.

2-Les Hépatites

2-1- Hépatites auto-immunes [75 ; 77]

- Définition

Les hépatites auto-immunes (HAI) représentent un groupe hétérogène d'affections hépatiques de cause(s) inconnue(s), caractérisées par des lésions hépatocytaires nécrotico-inflammatoires, la présence d'auto anticorps

particuliers, une grande sensibilité aux corticoïdes. Leur évolution en quelques années vers la cirrhose, une prédominance féminine est notée.

- Clinique

Le mode de révélation peut être aigu, il existe même de rares cas sous forme d'hépatite fulminante. Néanmoins, dans la grande majorité des cas, le syndrome clinique est celui d'une hépatite chronique.

La révélation peut être au stade de cirrhose, avec la mise en évidence d'une hépatomégalie, de signes d'insuffisance hépatocellulaire chronique ou d'une hypertension portale. Dans 15 à 50 % des cas, des manifestations extra-hépatiques de nature auto-immune peuvent être associées.

- Examens paracliniques

Les examens biologiques notent une augmentation de l'activité des transaminases qui est d'intensité variable et parfois associée à une hyperbilirubinémie, Un élément plus précis d'orientation est l'augmentation de la concentration sérique des gammaglobulines, en particulier de type IgG.

Le signe biologique essentiel reste toutefois la présence d'auto anticorps qui, n'est cependant pas absolument constante. Pour l'enfant on retrouve surtout l'anti-LKM1, mais d'autres AC peuvent être retrouvés, notamment les anticorps anti-muscle lisse ou les anticorps anti-nucléaires, Anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles, les anti-SLA (Soluble Liver Antigen).

- Histologie

Malgré l'absence de signes histologiques spécifiques, la biopsie hépatique reste recommandée dans l'hépatite auto-immune [78].

Les HAI sont caractérisées par des lésions nécrotico-inflammatoires à prédominance périportale d'intensité souvent marquées. L'infiltrat inflammatoire est lymphoplasmocytaire [73 ; 74].

Dans un tableau d'hépatite d'intensité moyenne à sévère, la présence de plasmocytes au sein de l'infiltrat est très évocatrice d'HAI.

L'examen histologique peut montrer des éléments pronostiques avec la présence d'une Fibrose, voire d'une cirrhose. Il permet également d'éliminer d'autres causes.

Dans l'hépatite auto-immune, aucune méthode d'évaluation non invasive de la fibrose n'a été développée. La PBH est nécessaire également lorsque se pose la question de l'arrêt du traitement immunosuppresseur car l'existence de lésions histologiques de nécrose parcellaire est associée à une récurrence quasi constante de poussées de cytolysse délétères pour le foie [46 ; 76].

Dans notre série, l'histologie n'a révélé aucun cas d'hépatite auto-immune.

2-2-Hépatites infectieuses

- Définition

Ce sont des infections systémiques avec tropisme hépatique exclusif ou prédominant. Les virus responsables d'hépatite virale sont : VHA, VHB, VHC, VHE.

D'autres virus potentiellement hépatotropes peuvent être impliqués : HSV, VZV, EBV, CMV, arbovirus, virus des fièvres hémorragiques.

Il ne faut pas oublier le VIH au cours de la primo-infection.

L'hépatite aiguë est rarement biopsiée. La PBH peut être pratiquée lors de la suspicion d'une poussée aiguë survenant sur une hépatopathie chronique sous-jacente ou lorsque l'étiologie reste incertaine [47].

L'importance des lésions de nécrose et l'existence de phénomènes de régénération hépatocytaire peuvent donner une appréciation pronostique.

L'existence d'une fibrose associée est le témoin d'un processus pathologique prolongé ou chronique sous-jacent.

Les hépatites chroniques sont en revanche fréquemment biopsiées dans le but essentiel d'évaluer la sévérité des lésions inflammatoires et de fibrose (ou éventuellement de cirrhose). La biopsie peut servir également à préciser l'étiologie de l'hépatite chronique, à surveiller sous traitement ou spontanément l'évolution de la maladie chronique du foie, et/ou à dépister une autre hépatopathie associée pouvant aggraver la maladie du foie [47]. Les virus de l'hépatite B et C sont les plus incriminés dans la chronicité.

Trois à trente pour cent des enfants porteurs d'hépatite chronique B sont atteints de cirrhose, cette dernière se met en place le plus souvent très rapidement pendant la phase de réplication active du virus B et est cliniquement asymptomatique [79 ; 80].

Cinq pour cent des enfants atteints d'hépatite chronique C ont une cirrhose qui est dans la quasi totalité des cas asymptomatique cliniquement [81]. La survenue du carcinome hépatocellulaire chez ces enfants représente une incidence annuelle de 3 à 5% à partir de la constitution de cirrhose [82].

- Histologie

En cas d'infection par le virus de l'hépatite B l'étude histologique met en évidence des hépatocytes en verre dont le cytoplasme se colore à l'orcéine [47].

Pour l'hépatite C, il n'y a pas de lésions histologiques spécifiques.

Dans notre série, l'histologie n'a mis en évidence aucun cas d'hépatite virale. Les sérologies hépatiques réalisées chez 16 patients sont revenues négatives.

3-Maladies métaboliques [83 ; 84]

Il s'agit d'anomalies du fonctionnement cellulaire, liées à l'absence d'une enzyme, ou à la fabrication d'une protéine anormale, ou à l'accumulation de substances anormales dans le foie ou dans un autre organe. Ces maladies peuvent

entraîner alors des lésions hépatiques ou extrahépatiques. Elles sont génétiques héréditaires, et sont favorisées par la consanguinité des parents. Nous ne citerons que les principales étiologies :

3-1- La Maladie de Wilson [85-86]

- Définition

La maladie de Wilson ou dégénérescence hépato-lenticulaire est une affection génétique à transmission autosomique récessive, caractérisée par une accumulation toxique de cuivre dans l'organisme, essentiellement dans le foie, le système nerveux central et la cornée.

- Clinique

Elle se traduit cliniquement par une symptomatologie liée à une atteinte hépatique ou neurologique, des manifestations hématologiques, rénales ou Ostéo-articulaires sont également possibles.

A noter que les manifestations hépatiques prédominent chez l'enfant alors que les manifestations neurologiques sont plus fréquentes au-delà de 18 ans [87]. En réalité, le diagnostic doit être évoqué de principe devant toute atteinte hépatique chez un enfant de plus de 5 ans et en particulier dans 3 circonstances :

- Elévation chronique des transaminases.
- Cirrhose cliniquement patente.
- Insuffisance hépatocellulaire aiguë avec ou sans hyper hémolyse associée.

La maladie de Wilson se caractérise par des dépôts de cuivre au niveau cornéen formant l'anneau de Keyser-Fleischer. Son absence n'exclut naturellement pas le diagnostic et à l'inverse, il peut être observé dans certaines cholestases prolongées, situations à vrai dire peu évocatrices d'une maladie de Wilson.

- Biologie

Le bilan cuprique doit comprendre le dosage de la céruloplasmine, de la cuprémie et de la cuprurie des 24 heures.

- Histologie [88 ; 47]

La biopsie hépatique permet à la fois une étude histologique et surtout un dosage du cuivre hépatique qui est un élément de valeur pour le diagnostic de la maladie de Wilson, ainsi un dosage de cuivre hépatique supérieur à 250 mg/g de foie sec (ou 4µmole/g de foie sec) est considéré comme pathologique. L'existence d'une stéatose majeure semble pouvoir fausser le dosage du cuivre hépatique.

Dans les cas, où le diagnostic reste difficile, on peut avoir recours à la biologie moléculaire mettant en évidence une anomalie de séquençage du gène caractéristique de la maladie.

Dans notre série, on a suspecté la maladie de Wilson chez un seul cas (obs n°16) devant la découverte au bilan cuprique d'une cuprurie à la limite supérieure de la normale, l'aspect histologique est revenu en faveur d'une cirrhose d'étiologie indéterminée.

- Traitement

Le traitement étiologique consiste à l'administration de la D-Penicillamine qui reste le traitement le mieux connu et le plus utilisé.

3-2-Tyrosinémie

- Définition

Il s'agit d'une maladie autosomique récessive rare [89] marquée par une impossibilité de métaboliser la tyrosine à cause d'un déficit de l'enzyme fumaryl acétoacétase. IL en résulte l'accumulation de métabolites intermédiaires : fumaryl acétoacétate, succinyl acétoacétate et succinyl acétone qui sont hépatotoxiques, cirrhogènes et oncogènes.

- Signes cliniques [83 ; 84]

La maladie associe dans sa forme aigue une insuffisance hépatocellulaire avec ictère, ascite, hémorragie, crises de polynévrite porphyrique et aboutit rapidement au décès en l'absence du traitement.

La tubulopathie n'apparaît qu'en cas de survie prolongée.

Il est rare que des patients présentent une insuffisance hépatique néonatale et/ou une cirrhose précoce, plus souvent ce sont des hématomes sur coagulopathie et hépato splénomégalie qui apparaissent vers le 3^{ème} mois.

Dans la forme chronique, le début est plus tardif, les signes sont moins sévères. Les patients atteints présentent un risque majeur de cancer du foie secondaire.

- Examen complémentaires

La biologie révèle une hyperbilirubinémie directe et indirecte, hypoglycémie, transaminases et AFP élevées [83].

La chromatographie sanguine des acides aminés permet de confirmer le diagnostic en mettant en évidence l'acide delta aminolévulinique.

La chromatographie en phase gazeuse des urines montre la présence de la succinyl acétone caractéristique.

L'histologie [90] révèle une fibrose annulaire plus ou moins importante, peu inflammatoire, enserrant des nodules de dimensions variables. Un certain nombre d'hépatocytes est le siège d'une nécrose ou d'une stéatose. Il existe par ailleurs des atypies cellulaires, en particulier nucléaires, souvent dès les premières semaines de la vie.

Dans notre série une tyrosinémie a été suspectée chez 2 patients :

*Cas n°2 : tyrosinémie suspectée devant un taux d'AFP élevé, mais non confirmée car le dosage de succinyl acétone n'a pas été fait faute de moyens. La biopsie hépatique n'était pas concluante.

*Cas n°18 : suspicion de tyrosinémie devant la présence d'un syndrome polyuro polydipsique, le dosage de succinyl acétone réalisé et revenu normal, la biopsie hépatique est revenue en faveur d'une cirrhose hépatique d'origine indéterminée.

3-3-La maladie de Niemann Pick [91]

- Définition

C'est une maladie de surcharge du groupe des sphingolipidoses. La Maladie de Niemann-Pick est une affection lysosomiale héréditaire, à transmission autosomique récessive, caractérisée par un dépôt de sphingomyéline et de cholestérol par suite d'un déficit inné en une enzyme spécifique qui est la sphingomyélinase .

- Signes cliniques

La période néonatale est marquée dans 40% des cas par une hépatosplénomégalie avec ictère cholestatique prolongé, généralement de régression spontanée mais évoluant parfois vers une défaillance hépatique rapidement fatale. Ces patients présentent une dégradation neurologique, parfois dès les premières années, ou plus tard vers cinq-six ans. Une pneumonie interstitielle peut survenir avec désaturation du sang en oxygène.

- Examens complémentaires

Le diagnostic est établi par la mise en évidence des cellules de surcharge dans le foie, la moelle osseuse, ou le sang périphérique.

Dans notre série, La maladie de Niemann Pick a été suspectée chez un cas devant l'association d'une hépato splénomégalie à une hypotonie chez un nourrisson issu de parents consanguins 1^{er} degré. L'étude histologique n'a pas confirmé le diagnostic, elle est revenue en faveur d'une cirrhose d'étiologie indéterminée.

3-4-Maladie de Gaucher [92, 93,94]

- Définition

La maladie de Gaucher est une maladie autosomique récessive due au déficit en une enzyme lysosomale, la glucocérébrosidase.

Cette maladie est caractérisée par des dépôts de glucosylcéramide dans les cellules hépatiques, spléniques, et la moelle osseuse.

- Manifestations cliniques selon le type de la maladie

On décrit en effet 3 types de maladie de Gaucher [92]:

*Le type 1 est le plus fréquent: son évolution est chronique, sans atteinte neurologique. Il associe une hépatosplénomégalie avec une thrombopénie, une anémie et des manifestations osseuses (ostéonécrose, infarctus osseux, etc.).

*Le type 2 constitue la forme infantile, avec atteinte neurologique d'évolution aiguë. L'âge moyen de début est de 3 mois, les manifestations neurologiques apparaissent vers 6 mois, à type de syndrome extrapyramidal, atteinte des nerfs crâniens, syndrome pyramidal, épilepsie myoclonique. L'évolution est fatale en 9 mois en moyenne.

*Le type 3, ou forme juvénile, débute comme une maladie purement viscérale superposable au type 1, et se complète dans l'enfance ou l'adolescence par une détérioration neurologique d'évolution subaiguë. Le tableau est celui d'affection neurologique dégénérative progressive.

- Examens complémentaires

Le myélogramme, la biopsie ostéo médullaire ainsi que la biopsie hépatique permettent de confirmer le diagnostic en retrouvant les cellules de gaucher mais c'est le dosage de l'activité de l'enzyme béta-glucocérébrosidase leucocytaire qui permet de poser le diagnostic dans la majorité des cas. Les valeurs habituelles de l'activité enzymatique chez les patients atteints de maladie de gaucher varient entre 10 et 30% de la valeur normale. La recherche des mutations les plus fréquentes se fait par une technique d'amplification en chaîne (PCR). L'absence de mutation n'exclut pas la maladie. Le gène de la béta glucocérébrosidase est situé sur le bras long du chromosome 1.

- Traitement

Le traitement étiologique repose sur la substitution enzymatique. Un traitement symptomatique peut être proposé tel que la splénectomie, des antalgiques pour les douleurs osseuses. Les bisphosphonates sont indiqués afin de prévenir les complications osseuses.

3-5-Glycogénoses hépatique

Les glycogénoses sont des maladies résultant d'un défaut de fonctionnement d'une enzyme ou d'un transporteur impliqué dans le métabolisme du glycogène. Elles traduisent l'incapacité totale ou partielle du foie à utiliser le glycogène qui y est stocké, entraînant une hépatomégalie et des épisodes d'hypoglycémie plus ou moins sévères. Les glycogénoses hépatiques les plus fréquentes sont [95, 96] :

*La maladie de Von Gierke (type I) due à un déficit en glucose-6-phosphatase, se manifeste cliniquement par une distension abdominale à l'âge de 3 -6mois, avec hypoglycémies associées à des acidoses lactiques, un retard de croissance peut

également être noté, l'examen clinique retrouve une hépatomégalie importante lisse.

La biologie montre une hypertriglycéridémie associée à une hyperuricémie, l'étude moléculaire confirme le diagnostic.

L'étude histochimique [95] d'une biopsie de foie montre une surcharge qui se colore positivement au PAS (periodic acid schiff), ainsi qu'une stéatose. Une fibrose est présente chez quelques patients.

*La maladie de Cori (type III) : les signes révélateurs de la glycogénose type III ressemblent à celle observées au cours de la glycogénose type I (hypoglycémie de jeûne, HMG), sauf que l'hypoglycémie ne s'accompagne pas d'hyperlactacidémie.

Le diagnostic est confirmé par étude enzymologique.

Les manifestations hépatiques s'atténuent habituellement avec l'âge.

L'histologie montre l'accumulation dans le cytoplasme de matériel coloré par le PAS et sensible à la diastase. Une fibrose est souvent présente. Le glycogène est très augmenté, environ 3 à 5 fois les valeurs usuelles [95].

*Glycogénose de type VI ou maladie de Hers est due à un dysfonctionnement de la glycogène phosphorylase hépatique, se manifeste classiquement chez l'enfant ou l'adolescent par une hépatomégalie et un retard de croissance. Une hypoglycémie cétosique modérée peut survenir après un jeûne long.

*Glycogénose de type IV appelée également lectopectinose ou maladie d'Andersan, c'est une maladie rare, elle se manifeste au cours des 18 premiers mois de vie par une cirrhose et des signes d'HTP, qui évoluent vers une insuffisance hépato-cellulaire à l'âge de 3-5 ans.

3-6-La Galactosémie [97, 98]

C'est une maladie génétique de transmission autosomique récessive. L'anomalie concerne le métabolisme des glucides rendant la transformation du

galactose en glucose impossible, par déficience enzymatique du galactose-1-phosphate uridyl transférase (GALT) ce qui donne lieu à une accumulation de galactose-1-phosphate.

La présentation clinique associe hépatopathie, tubulopathie et cataracte. Les formes aiguës se manifestent dans les premiers jours de l'alimentation lactée par l'atteinte hépatique sévère : ictère, hépatomégalie, syndrome hémorragique, ascite et œdèmes généralisés. Des signes digestifs sont constants et gênent l'alimentation. L'évolution peut se faire vers une cirrhose à un stade précoce.

- Examens complémentaires

Le diagnostic est basé sur :

- ü La mise en évidence de l'accumulation de galactose-1-phosphate érythrocytaire (spot).
- ü Le dosage de l'activité enzymatique au niveau du foie.
- ü L'étude génétique qui confirme les mutations du génome.
- ü Notons que cette maladie fait l'objet d'un dépistage néonatal systématique dans plusieurs pays, malheureusement ce n'est pas le cas au Maroc.

Si la biopsie hépatique est réalisée, l'examen histologique retrouve une stéatose, une fibrose portale, une nécrose hépatocytaire modérée et une disposition pseudoacineuse des hépatocytes [97].

3-7-Hémochromatose périnatale [99]

L'hémochromatose périnatale ou hémochromatose néonatale, est une maladie rare à début anténatal caractérisée par une surcharge en fer intrahépatique à l'origine d'une cirrhose et associée à une surcharge en fer.

Cette affection est la première cause d'IHC néonatale et son pronostic est redoutable puisque plus de 70 % des enfants décèdent lors de la période périnatale ou bénéficient d'une transplantation hépatique néonatale.

L'hypothèse physiopathologique actuellement retenue est celle d'une allo-immunisation materno-foetale dirigée contre le foie foetal.

Les données de la biologie montrent des signes d'insuffisance héptaocellulaire, avec une hyperbilirubinémie ,

L'IRM permet d'apprécier la surcharge hépatique avec une rentabilité de 90%. L'IRM foetale est proposée pour le diagnostic anténatal d'HP.

L'histologie est le gold standard dans le diagnostic positif, elle repose en effet sur l'analyse de la surcharge en fer dans le foie et dans les glandes salivaires accessoires.

La biopsie hépatique est rarement réalisable en raison des troubles sévères de l'hémostase ou d'une ascite, dans les cas où elle est réalisée, elle objective une surcharge en fer parenchymateuse, intrahépatocytaire avec un gradient décroissant de la région périportale à la région centrolobulaire. L'hémosidérose hépatocytaire est mise en évidence par la coloration au bleu de Prusse (ou de Perls) qui colore le fer ferrique en bleu. Une fibrose disséquante intralobulaire associée à des nodules de régénération confirme la cirrhose.

4- Pathologie tumorale

- Définition

Les tumeurs hépatiques sont rares chez l'enfant et ne constituent que 5 à 6 % des masses abdominales [101]. Deux tiers de ces lésions sont malignes. Quatre diagnostics sont à distinguer, deux tumeurs spécifiquement pédiatriques : l'hépatoblastome chez le petit et le sarcome indifférencié chez le grand enfant, et

deux tumeurs également présentes chez l'adulte : le carcinome hépatocellulaire (CHC) et le carcinome fibrolamellaire [101].

- Signes cliniques

Le signe révélateur d'une tumeur du foie chez l'enfant est habituellement une augmentation du volume abdominal associée, si la tumeur est volumineuse, à des douleurs abdominales ou des troubles digestifs. Au moment du diagnostic, la plupart des enfants porteurs d'hépatoblastome ne présentent pas des symptômes, alors que dans le cas d'hépatocarcinome, il existe souvent des signes généraux.

Dans des cas rares, les tumeurs hépatiques peuvent se révéler par un ictère cholestatique.

- Examens complémentaires

L'examen biologique essentiel est le dosage de l'alpha foeto protéine dans le sang, qui est élevé dans 90% des hépatoblastomes et 60 à 80% des hépatocarcinome, c'est un marqueur très sensible mais non spécifique car il peut être élevé dans d'autres pathologies notamment les tumeurs germinales. Il est utilisé pour le diagnostic et le suivi des patients.

L'imagerie, représentée par l'échographie abdominale, la TDM et parfois l'IRM, permet de confirmer que la tumeur est localisée au niveau du foie, de décrire les caractéristiques de cette masse, donner une indication à son opérabilité, et préciser les métastases à distance [101].

La biopsie tumorale reste discutée en raison du risque théorique d'essaimage sur le trajet de ponction et du risque de complication liée au geste. La tendance actuelle est cependant l'augmentation du nombre de biopsies pratiquées dans deux contextes différents [101] :

- Tumeur sécrétante parfaitement identifiée comme un hépatoblastome mais pour laquelle la biopsie est faite pour l'étude cytogénétique et les immunomarquages à la recherche d'éléments pronostiques.

- Tumeurs de présentation atypique et d'exérèse chirurgicale difficile pour lesquelles la biopsie est à visée avant tout diagnostique.

La biopsie n'est pas indiquée en cas de tumeur typiquement bénigne et en cas de tumeur facilement extirpable chirurgicalement.

Dans le cas de l'hépatoblastome, il est recommandé de faire une biopsie hépatique avant l'acte chirurgical chez les nourrissons moins de 6 mois [102], et les enfants plus de 3 ans. Certains auteurs ont suggéré de réaliser la biopsie hépatique pour confirmer le diagnostic d'hépatoblastome malgré la présence de signes pathognomoniques (enfants entre 6 mois et 3 ans qui ont un taux élevé d'AFP avec une thrombocytose) [102].

Une étude menée par By Eric [103] à propos de 110 enfants a objectivé l'intérêt de la PBF préopératoire dans les tumeurs suspectes de malignité chez l'enfant. Parmi les résultats retrouvés, il y avait 6 cas d'hépatoblastome, et 20 cas de neuroblastome.

Dans notre série la biopsie hépatique a permis de poser le diagnostic d'hépatoblastome chez une fille de 6 ans, et un neuroblastome métastatique (syndrome de Pepper) chez un nourrisson de 5 mois.

En fait, dans ces deux cas, l'indication de la biopsie hépatique était d'étiqueter l'étiologie d'une hépatopathie dont l'étiologie avant la PBF était indéterminée.

IV-Les contre indications de la PBF

Dans notre série, un bilan d'hémostase récent avec une numération plaquettaire étaient demandés systématiquement chez tous nos patients, ainsi, la biopsie hépatique était contre indiquée en cas d'un TP inférieur à 70% ou un TCA allongé plus de 1.5 ou bien un taux de plaquettes inférieur à 100 000éléments/mm³.

Le temps de saignement n'était pas demandé de façon systématique chez les patients.

Par ailleurs, Une ascite de grande abondance constituait l'une des contre indications absolues de la biopsie hépatique dans notre série.

Les anomalies de la coagulation sont les contre-indications les plus fréquentes de la PBH. Une hémorragie, bien que rare [104] est le principal risque des biopsies par voie transpariétale, responsable de la plupart des décès secondaires à un hémopéritoine.

Pour Lachaux [106], la PBF était contre indiquée en cas d'un taux des plaquettes < 100 000, un taux de prothrombine < à 60% un taux de saignement > à 4 s.

Les seuils du TCA, du taux de plaquettes, et du taux de prothrombine au-dessous desquels le risque hémorragique contre-indique la biopsie transpariétale varient selon les pratiques quotidiennes et les études rapportées [104;105].

Tableau15 : les contre indications de la PBF en fonction des séries

	Notre série	Lachaux [106]	Claudia [108]
Taux de plaquettes	< 100 000	< 100 000	< 60 000
Temps de prothrombine	< 70%	< 60%	< 60%
TCA	> 1,5	-	-
Temps de saignement	-	> 4s	-

V-Recommandations

D'après la NASPAGHAN [109] et la SNFGE [110], les recommandations pour la biopsie hépatique chez l'enfant sont les suivantes :

1-Indications

Les principales indications de la PBH chez l'enfant sont, en l'absence d'autre moyen de certitude, le diagnostic étiologique des maladies hépatiques et le diagnostic des complications liées à la transplantation hépatique. La PBH est habituellement réalisée par voie transpariétale.

2-Contre-indications

2-1-Anomalies de la coagulation

Une PBH transpariétale est contre-indiquée si :

- Le temps de prothrombine est inférieur à 70%
- Le TCA est allongé à plus d'1,5 fois le temps du témoin
- Le nombre des plaquettes est inférieur à 100 Giga/L
- Ou si le temps de saignement est anormal.

Lorsqu'il existe des anomalies minimales de l'hémostase, elles peuvent être corrigées par une perfusion de plasma frais ou une transfusion de plaquettes permettant, après vérification de la correction des anomalies, de réaliser la PBH par voie transpariétale [106].

En cas de contre-indication ou chez certains enfants avec un grand risque hémorragique (hémopathie maligne, greffe de moelle osseuse, maladie de l'hémostase, insuffisance rénale chronique dialysée) une PBH par voie transveineuse (voire chirurgicale) doit être discutée [16; 107].

2-2-L'ascite

Une ascite abondante est une contre-indication à la biopsie du foie. En cas d'hépatopathie diffuse, une ascite d'abondance minimale repérée par échographie est une contre-indication relative si elle est préalablement traitée. Une ascite cliniquement décelable est une contre-indication absolue à la ponction biopsie transpariétale.

2-3-Autres contre indications

- Un obstacle biliaire extra-hépatique : en cas de dilatation des voies biliaires intra-hépatiques par obstacle, sauf si elle est segmentaire, la PBH est contre-indiquée.
- L'Angiocholite et anastomoses bilio-digestives.
- L'impossibilité de disposer de la transfusion sanguine est une contre-indication à la PBH.
- Les kystes parasitaires.
- L'amylose vue qu'elle expose à un risque accru de saignement.

3-Technique

3-1-Opérateur et type d'aiguille

La PBH doit être effectuée par un médecin expérimenté, avec une aiguille de type aspiratif (1,4mm de diamètre, 17 G, avant l'âge de 3 mois et 1,8 mm de diamètre, 15 G, au delà de 3 mois). Chez l'enfant de moins de 10 kg, il est conseillé de réduire la longueur de l'aiguille à biopsie de façon adaptée.

3-2-Modalités

- Ø La PBH transpariétale peut être réalisée en hospitalisation conventionnelle et le plus souvent sous anesthésie générale.

- Ø L'enfant est hospitalisé la veille de la PBH et peut quitter le service hospitalier 24 heures après le geste.
- Ø L'arrêt des anti-agrégants plaquettaires doit être fait 10 jours avant le geste. Une première détermination du groupe sanguin et Rhésus doit être réalisée.
- Ø Une information orale doit être délivrée au(x) parent(s) et il est recommandé d'y joindre une information écrite.
- Ø L'anesthésie générale est faite avec du Diprivan® par voie intraveineuse, chez un enfant ayant une voie veineuse périphérique et à jeun. En cas d'anesthésie générale, une consultation pré-anesthésique doit être effectuée la veille du geste.
- Ø Une anesthésie locale au point de ponction (lidocaïne à 2 %, en l'absence d'allergie connue), est recommandée à visée d'antalgie après le réveil.
- Ø Les constantes doivent être surveillées pendant les 12 heures qui suivent la biopsie. La reprise de l'alimentation est faite selon les consignes de l'anesthésiste.

Autres modalités

- La PBH transpariétale peut aussi être réalisée sans anesthésie générale avec une sédation à base de midazolam administré par voie intra-rectale. Chez le grand enfant coopérant, l'administration de protoxyde d'azote au masque peut être suffisante.
- L'absence d'anesthésie générale permet de réaliser la PBH transpariétale en hôpital de jour, où l'enfant est surveillé au lit pendant 10 heures après la biopsie. Il est indispensable qu'il réside la nuit suivante sur le site de l'hôpital, dans une structure type résidence hospitalière.

- Il est recommandé de ne pas pratiquer une PBH en hôpital de jour chez le nourrisson (âgé de moins de 2 ans).
- Quelles que soient les modalités, une prémédication par de l'hydroxyzine (Atarax®), une à deux heures avant le geste est préconisée.

CONCLUSION

La ponction biopsie hépatique chez l'enfant a un rôle majeur dans l'établissement du diagnostic d'une hépatopathie en présence de signes cliniques atypiques ou de perturbations biologiques d'étiologie indéterminée.

Elle n'est réalisée que lorsque les autres examens n'ont pas permis de confirmer un diagnostic précis, et en l'absence de toute contre indication au geste.

L'histologie hépatique est aussi un élément clé pour les patients dont la maladie hépatique est connue, et chez lesquels il est important de décider d'un traitement en fonction du grade d'activité et du stade de fibrose.

L'examen doit être réalisé dans un centre spécialisé par un médecin entraîné. Une aiguille adaptée en fonction de l'âge et une carotte longue de 1 cm au minimum permettent une interprétation optimale.

Le diagnostic histologique des hépatopathies de l'enfant est difficile, et nécessite d'être réalisé par un pathologiste spécialement formé à la pathologie hépatique de l'enfant.

RESUME

RESUME

La pathologie hépatique chez le nourrisson et l'enfant est caractérisée par la multiplicité de ses étiologies. Leur diagnostic représente un challenge pour les pédiatres, les pathologistes et les chirurgiens.

Le but de cette étude rétrospective, descriptive et analytique est de mettre en lumière le rôle de la ponction biopsie du foie dans les différentes hépatopathies de l'enfant, en respectant ses indications et ses contre indication et en tenant compte de ses différentes complication.

Nous avons exposé et comparé aux données de la littérature, l'expérience du service de Pédiatrie CHU Hassan II Fès en rapportant une série d'observations de patients ayant une hépatopathie. Notre étude concerne les nourrissons et les enfants ayant bénéficié d'une ponction biopsie hépatique au sein des explorations digestives du service de pédiatrie.

Elle porte sur 20 observations colligées sur une période de 2 ans (2011-2012). L'âge moyen de nos patients est de 2 ans et 3 mois (extrêmes variant entre 2 mois et 12 ans). Une prédominance féminine est notée avec un sexe Ratio (F/G) de 2,7.

Dans notre série, toutes les ponctions biopsies hépatiques sont faites par voie transpariétale par un opérateur "Sénior" sous sédation en utilisant une aiguille tranchante manuelle type Tru cut®.

Les complications survenues lors de la PBF restent mineures (douleur abdominale cédant sous traitement antalgique simple, hématome sous capsulaire du foie minime n'ayant nécessité aucune prise en charge particulière.

Avant la réalisation de la PBF le diagnostic était orienté chez 9 patients : vers une atrésie des voies biliaires dans 3 cas, 2 cas de tyrosinémie, un syndrome Alagille dans 2 cas, un cas de maladie de Wilson et un cas de Niemann-Pick. Chez

11 patients l'étiologie de l'hépatopathie est restée indéterminée malgré le bilan biologique et radiologique réalisés, notons que les bilans demandés n'étaient pas tous effectués par les patients notamment le bilan métabolique, et ceci par faute de moyens.

Les fragments hépatiques obtenus étaient interprétables dans 95% des cas (un seul prélèvement non interprétable correspondait à une ponction ne ramenant pas de tissu hépatique).

Les résultats de la PBF étaient en faveur d'une cirrhose chez 9 cas soit 45% des patients, témoignant d'un diagnostic tardif, probablement secondaire à la négligence des symptômes cliniques par les parents notamment l'ictère. Elle était consécutive à une AVB dans 2 cas. Chez 3 patients la cirrhose était accompagnée de signes orientateurs : des signes de cholestase ont été retrouvés chez 2 patients, et des signes de surcharge chez un patient. Dans 4 cas les résultats étaient en faveur d'une cirrhose sans précision étiologique.

Une fibrose hépatique était retrouvée chez 5 patients soit 25% des cas. elle était secondaire à une AVB chez un patient, un syndrome d'Alagille dans un cas, une fibrose hépatique congénitale a été retrouvée chez 2 patientes, chez le 5ème cas, la fibrose hépatique était associée à une souffrance hépatocytaire sans précision étiologique.

La PBF a permis de poser le diagnostic d'un hépatoblastome et d'un neuroblastome, elle a révélé une maladie de surcharge sans précision étiologique chez un cas, et une stéatose hépatique a été retrouvée chez une patiente.

L'étude analytique a montré une concordance des données histologiques avec l'orientation diagnostique initiale dans 4 cas soit 20 % des cas : 3 atrésies des voies biliaires, un syndrome d'Alagille.

Au terme de cette étude, il paraît indispensable de déployer plus d'effort dans la collaboration entre les cliniciens et les pathologistes afin d'aboutir à un diagnostic étiologique précis, il est nécessaire de diagnostiquer le plus tôt possible les malformations des voies biliaires. Il faut également dépister les maladies métaboliques et élargir les investigations dans ce sens pour aboutir à un diagnostic étiologique précis.

SUMMARY

Liver disease in newborn and children has many etiologies. The diagnosis represents a challenge for pediatricians, pathologists and surgeons.

The objective of this retrospective, descriptive and analytical study is to highlight the role of liver biopsy in liver diseases of children, respecting its indications and against indications, taking into account its various complications.

We presented and compared with literature, the experiments of Pediatrics department CHU Hassan II Fez relating a series of observations of patients with hépatopathie. Our study for the newborn and children who received a biopsy liver in the digestive explorations of pediatrics.

It covers 20 observations collected over a period of 2 years (2011-2012) Average-age of our patients is 2 years and 3 months (range between 2 months and 12 years). A female predominance is noted with a sex ratio

(F / G) 2,7.

In this series, all liver biopsies were done through are done the transparietal under sedation anesthesia by a senior operator. These biopsies were performed with Tru cut needle.

The minor complications occurred after the biopsies (stomach pain treated with analgesic), minimal sub capsular hematoma of the liver did not require any special care.

Before liver biopsy the diagnosis was oriented in 9 patients: 3 cases of biliary atresia, 2 cases of tyrosinemia, 2 cases Alagille's syndrome, a case of Wilson's disease and one case of Niemann Pick. In 11 patients the etiology of liver disease remained unknown despite the biological and radiological assessment conducted,

the results were not made by all patients including the metabolic result, and this by lack of resources.

Liver fragments obtained were interpreted in 95% of cases (one uninterpretable sample corresponded to a puncture not reducing liver tissue) The results of the liver biopsy favored cirrhosis in 9 cases or 45% of patients, indicating a late diagnosis probably secondary to the negligence of clinical symptoms by parents especially jaundice. She was following a biliary atresia in 2 cases, 3 patients cirrhosis was accompanied by signs orientors: signs of cholestasis were found in 2 patients, and signs of strain in a patient. In 4 cases the results were in favor of an unspecified cirrhosis etiology.

Liver fibrosis was found in 5 patients or 25% of cases. it was secondary to biliary atresia in a patient, a case in Alagille's syndrome, congenital hepatic fibrosis was found in 2 patients, in the 5th case, hepatic fibrosis was associated with hepatocyte suffering unspecified etiology liver biopsy enabled the diagnosis of hepatoblastoma and neuroblastoma, has revealed overload disease unspecified etiology in a case and hepatic steatosis was found in one patient.

The analytical study showed concordance histological data with the initial diagnostic orientation in 4 or 20% of cases: 3 biliary atresia, one case of Alagille's syndrome.

This study, it seems necessary to lament more effort in the collaboration between clinicians and pathologists in order to achieve a specific etiologic diagnosis, it is necessary to diagnose the earliest possible defects of the bile ducts. Should also detect metabolic diseases and expand the investigations in this direction to achieve a specific etiologic diagnosis.

ملخص

يتميز مرض الكبد عند الرضع و الأطفال بتعدد أسبابه.يشكل تشخيصهم تحديا لأطباء الأطفال المتخصصين في علم الأنسجة و كذا الجراحين .

إن الهدف من هذه الأطروحة يكمن في تسليط الضوء على دور الخزعة الكبدية في مختلف أمراض الكبد عند الأطفال مع احترام إشاراتها و ضد إشاراتها ، مع الأخذ بعين الاعتبار مختلف مضاعفاتها .
لقد قدمنا و قارنا تجربة مصلحة طب الأطفال بالمستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس ببيانات الأدبيات و ذلك من خلال استعراض سلسلة من الملاحظات المتعلقة بالمرضى الذين يعانون من أمراض الكبد.دراستنا تتعلق بالرضع و الأطفال الذين استفادوا من الخزعة الكبدية في مركز الكشف الهضمي بمصلحة طب الأطفال

اشتملت دراستنا على 20 حالة ممتدة على سنتين من 2011الى2012

متوسط عمر المرضى لدينا هو سنتين و 3 أشهر (تتراوح ما بين 2 شهر و 12 سنة). ويلاحظ غلبة الإناث مع نسبة

الجنس 2.7

أنجزت كل الخزعات الكبدية من خلال الجدار تحت التخدير الكلي باستعمال الإبرة Tru cut كانت المضاعفات الملاحظة عند مرضانا بسيطة عبارة عن الام بطنيه عولجت بالمسكنات و حالة نزيف قليل تحت غشاء الكبد لم تتطلب أي علاج.

قبل خزعة الكبد كان توجه التشخيص واضحا عند 9 مرضي : 3 حالات رتق الأوعية الصفراوية،حالتا فرط تيروزين الدم، واثنين متلازمة ألأجيل ، حالة مرض ويلسون وحالة واحدة من مرض نيمان بيك. مسببات مرض الكبد ضل مجهولا عند 11 مريضا رغم التحليلات البيولوجية والإشعاعية التي أجريت .يجب الإشارة الى أن التحليلات المطلوبة لم تتجز من طرف جميع المرضى بما في ذلك نتيجة التحليل الايضي، وهذا بسبب نقص الموارد.

قراءة قطع الكبد في 95% من الحالات (في حالة واحدة الخزعة لم تأت بخلايا الكبد) تمت لقد

نتائج الخزعة الكبدية بينت تشمع الكبد في تسع حالات أو 45% من المرضى مما يدل أن التشخيص تأخر بسبب إهمال الأعراض السريرية من قبل الأقارب خصوصا اليرقان , كانت ناتجة عن رتق الأوعية الصفراوية في حالتين . روفق تشمع الكبد في ثلاثة حالات بعلامات: تم العثور على علامات ركود صفراوي عند حالتين وعلامات الحمولة الزائدة عند مريض واحد. في أربع حالات لم يتم العثور على مسببات تشمع الكبد.

ثم العثور على تليف كبدي عند 5 مرضى أي 25% من الحالات كان نتيجة لرتق الأوعية الصفراوية عند مريض، وهو الحال في متلازمة ألأجيل، تم العثور على تليف كبدي خلقي في حالتان وارتبط تليف الكبد في الحالة الخامسة بمعاناة الخلايا الكبدية لاسباب غير محددة.

مكنت خزعة الكبد من تشخيص اورام الكبد ، فقد تم العثور على ورم عصبي (نيوروبلاستوما) في حالة وعلى ورم أرومي كبدي في حالة أخرى بينما بينت في حالة واحدة مرض الحمولة الزائدة دون تحديد سببه وحالة تنكس دهني في حالة أخرى.

وأظهرت الدراسة التحليلية توافق البيانات النسيجية مقارنة مع التشخيص الأولي لدى 4 اشخاص أي 20% من الحالات:

ثلاثة حالات رتق الأوعية الصفراوية، وحالة متلازمة ألاجيل.

من خلال هذه الدراسة، يبدو من الضروري بذل المزيد من الجهود التعاونية بين الأطباء و الطبيب المختص في التشريح

المرضي إذ أن المجابهة التشريحية السريرية ضرورية للتشخيص النهائي، فمن الضروري إجراء تشخيص مبكر للعيوب المحتملة

في القناة الصفراوية. موازاة مع ذلك يجب كشف الأمراض الايضية وتوسيع البحث من أجل تشخيص الأسباب.

BIBLIOGRAPHIE

[1] A.Lahlaidi.

Applications anatomo-chirurgicales de l'abdomen. Anatomie topographique 1^e édition, 1986 ; 2 : 191-215.

[2] John E. Skandalakis .

Hepatic surgical anatomy. Surg Clin N Am 84 (2004) 413-435.

[3] M.Catal, J-M. André, J. Poirier.

Histologie du foie : Histologie des organes, systèmes et appareils : 2005 ; 1 (4) 29-32.

[4] J-F Blanc, C. Balabaud, S. Lepreux, P. Bioulac-Sage.

Histophysiologie hépatique : Encyclopédie Médico chirurgicale Editions scientifiques et Médiclaes Elsevier : Hépatologie 2002 (7-005-A10).

[5] Iversen P, Roholm K.

On aspiration biopsy of the liver with remarks on its significance. Acta Med Scandinav 1939; 102: 1-16.

[6] Baron E.

Aspiration for removal of biopsy materiel of the liver. Arch Int Med 1939; 63: 276-289.

[7] Menghini G.

One-second needle biopsy of the liver. Gastroenterology 1958; 35:190-9.

[8] Tobkes AI, Nord HJ.

Liver biopsy : review of methodology and complications. Dig Dis 1995 ; 13 : 267-274.

[9] Erasemie V.

Liver biopsy with guidance in scanning. Acta Radiol Diagn 1975 ; 16 : 49-53.

[10] Goldberg BB, Pollack HM.

Ultrasonic aspiration biopsy techniques. JCU 1976 ; 4 : 141-151.

- [11] Holm HH, Pedersen JF, Kristensen JK, Ramussen SN, Hancke S, Jensen F.
Ultrasonically guided percutaneous puncture. *Radiol Clin North Am* 1975 ; 13 : 493-503.
- [12] Azzam R K; Alonso E M; Emerick K M; Whittington P F.
Safety of Percutaneous Liver Biopsy in Infants Less than Three Months Old. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*: November 2005 - Volume 41 - Issue 5 - pp 639-643.
- [14] Cadranel JF , Nousbaum JB.
Ponction biopsie hépatique : techniques, incidents, accidents. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris) ; Hépatologie 2012, 7-010-A-10.
- [15] Loustaud Ratti V.
A propos des recommandations pour la pratique clinique : ponction biopsie hépatique. *La revue de médecine interne* 2003, 24 : 1-3.
- [16] Furuya, K. N., Burrows, P. E., Phillips, M. J. and Roberts.
Transjugular liver biopsy in children. *Hepatology, E. A.* (1992). 15: 1036-1042.
- [17] Frédéric Ruitort; Patrick Chevallier.
Ponction biopsie hépatique par voie transcutanée sous contrôle échographique. Thèse Université de Nice-Sophia Antipolis. Faculté de Médecine. 2001 Nice 6545.
- [18]: Farrell RJ, Smiddy PF, Pilkington RM, Tobin AA, Mooney EE, Temperley IJ et al.
Guided versus blind liver biopsy for chronic hepatitis C: clinical benefits and costs. *J Hepatol* 1999; 30:580-7.
- [19] Papini E, Pacella CM, Rossi Z, Bizzarri G, Fabbrini R, Nardi F et al.
A randomized trial of ultrasound-guided anterior subcostal liver biopsy versus the conventional Menghini technique. *J Hepatol* 1991; 13:291-7.

- [20] Caturelli E, Giacobbe A, Facciorusso D, Bisceglia M, Villani MR, Siena DA et al. Percutaneous biopsy in diffuse liver disease: increasing diagnostic yield and decreasing complication rate by routine ultrasound assessment of puncture site. *Am J Gastroenterol* 1996; 91:1318-21.
- [21] D. Cazals-Hatem, P. Bedossa.
Apport du pathologiste au diagnostic en hépatologie. *EMC-Hépatogastroentérologie* 2 (2005) 284-296.
- [22] P. Hadchouel.
Confrontation entre laparoscopie et biopsie du foie dans le bilan de l'hépatite chronique chez l'enfant. *Acta Endoscopica* 1984, Volume 14, Issue 5, pp 343-347.
- [23] Colapinto RF.
Transjugular biopsy of the liver. *Clin Gastroenterol* 1985; 14:451-67.
- [24] Velt PM, Choy OG, Shimkin PM, Link RJ.
Transjugular liver biopsy in high-risk patients with hepatic disease. *Radiology* 1984; 153:91-3.
- [25] Bateson MC, Hopwood D, Duguid HL, Bouchier IA.
A comparative trial of liver biopsy needles. *J Clin Pathol* 1980; 33:131-3.
- [26] Piccinino F, Sagnelli E, Pasquale G, Giusti G.
Complications following percutaneous liver biopsy. A multicentre retrospective study on 68,276 biopsies. *J Hepatol* 1986; 2:165-73.
- [27] Lindor KD, Bru C, Jorgensen RA, Rakela J, Bordas JM, Gross JB et al.
The role of ultrasonography and automatic-needle biopsy in outpatient percutaneous liver biopsy. *Hepatology* 1996; 23:1079-83.

- [28] Mortada H. El-Shabrawi, Hanaa M. El-Karakasy, Sawsan H. Okahsa, Naglaa M. Kamal, Gamal El-Batran, and Khaled A. Badr .
Outpatient Blind Percutaneous Liver Biopsy in Infants and Children: Is it Safe? Saudi J Gastroenterol. 2012.
- [29] S. Harnitah, S.Crinivas, C. Caldwell, J.L Boyer, J. Dhanpat.
Liver biopsy: Evolving role in th new millennium: J Gastroenterol: 2005, volume 39, Number 7.
- [30] Lahlou ZB.
L'apport de la ponction biopsie du foie dans les cholestases du nouveau-né et du nourrisson (à propos de 34 cas). Thèse Med RABAT 2007 ; M0192007.
- [31] Cadranel JF, Rufat P, Degos F.
Pratiques de la ponction biopsie hépatique transparietale en France, pour le groupe « évaluation et épidémiologie » de l'association française pour l'étude du foie (AFEF) : Gastroenterol Clin Bio : 2001 ; 25 : 71-72.
- [32] Joly JP, Carpon D.
La pratique de la ponction biopsie hépatique peut- elle être standardisée : Gastroenterol Clin Biol : 2001 ; 25 : 71-72.
- [33] Bazlul K, Rahman Md.
Safety of blind liver biopsy. The Indian Journal of Pediatrics 2004 ; volume 71, issue 10, page : 899-901.
- [34] Rockey DC, Galdwell SH, Goodman ZD.
Liver biopsy. Hepatology 2009; 49: 1017-44.
- [35] Nousbaum JB, Cadranel JF, bonnemaïson G.
Recommandations pour la pratique clinique pour la réalisation de la ponction biopsie hépatique. Gastroenterol clin biol 2002; 26:848-78.

[36] Perrault J, McGill DB, Ott BJ, Taylor WF.

Liver biopsy: complications in 1000 inpatients and outpatients. *Gastroenterology* 1978; 74:103-6.

[37] Gilmore IT, Burroughs A, Murray-Lyon IM, Williams R, Jenkins D, Hopkins A. Indications, methods, and outcomes of percutaneous liver biopsy in England and Wales: an audit by the British Society of Gastroenterology and the Royal College of Physicians of London. *Gut* 1995; 36:437-41.

[38] Cadranel JF, Rufat P, Degos F.

Practices of liver biopsy in France: results of a prospective nationwide survey. For the Group of Epidemiology of the French Association for the Study of the Liver (AFEFL). *Hepatology* 2000; 32:477-81.

[39] Froehlich F, Lamy O, Fried M, Gonvers JJ.

Practice and complications of liver biopsy. Results of a nationwide survey in Switzerland. *Dig Dis Sci* 1993; 38:1480-4.

[40] Bravo AA, Sheth SG, Chopra S.

Liver biopsy. *N Engl J Med* 2001; 344:495-500.

[41] Colombo M, Del Ninno E, de Franchis R, De Fazio C, Festorazzi S, Ronchi G et al. Ultrasound-assisted percutaneous liver biopsy: superiority of the Tru-Cut over the Menghini needle for diagnosis of cirrhosis. *Gastroenterology* 1988; 95:487-9.

[42] Callard P, Sibony M.

Comment traiter une biopsie hépatique? La biopsie hépatique en pathologie non tumorale du foie. Groupe METAVIR. Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS, Paris., 2000: 2-12.

[43] O Bernard.

Diagnostic précoce des ictères cholestatiques chez le nouveau-né. *Arch Pediatr* 1998 ; 5 : 1031-5 Elsevier, Paris.

[44] M. Robertson, S.R Martin.

Approche clinique de l'ictère néonatale Principes fondamentaux de gastroentérologie 5^{ème} 2^dition Janssen Ortho : 2^tats pathologiques et démarches thérapeutiques 2005 ; 7 / 813-824.

[45] K. Mention, D. Dobbelaere, F. Gottrand.

Approches diagnostiques et prise en charge des cholestases de l'enfant. Archives de pédiatrie 14 (2007) 569-572.

[46] Jean-François Cadranel, Jean-Baptiste Nousbaum.

Indications de la ponction biopsie hépatique au cours des maladies parenchymateuses diffuses du foie. Gastroentérologie/Hépatologie. Presse Med. 2012; 41: 1064-1070.

[47] D. Cazals-Hatem , P. Bedossa.

Role of the pathologist in diagnosing hepatic diseases. EMC-Hépatogastroentérologie 2 (2005) 284-296.

[47] E. Jacquemin. Les cholestases néonatales.

diagnostic et étiologie. Arch PEdiatr 2001 ; 8 Suppl 2 : 412-4.

[48] C. Chardot, D. Debray.

Atrésie des voies biliaires : une urgence diagnostique et thérapeutique. Archives de pédiatrie 18 (2011) 476-481.

[49] Rachel Mary Brown.

Pathology of neonatal liver biopsy. Current Diagnostic Pathology (2006) 12, 202-209.

[50] V. Moyer, DK. Freese, PF. Whittington, et al.

Guideline for the evaluation of cholestatic jaundice in infants : recommandations of the North American Society of Pediatric Gastroenterology, hepatology and nutrition. Journal Pediatric Gastroenterology Nutrition 2004; 39 : 115-128.

[51] Serinet MO, Broue P, Jacquemin E, et al.

Management of patients with biliary atresia in France: results of a decentralized policy 1986–2002. *Hepatology* 2006; 44(1):75–84.

[52] Serinet MO, Wildhaber BE, Broue P, et al.

Impact of age at Kasai operation on its results in late childhood and adolescence: a rational basis for biliary atresia screening. *Pediatrics* 2009; 123(5):1280–6.

[53] S. Benmiloud, Z. Lakhssassi, I. Lafram, S. Atmani, A. Bouharrou, M. Hida.

Le syndrome d'Alagille. *Journal de pédiatrie et de puériculture* (2009) 22, 278–285.

[54] P. Labrune.

Diagnostic de l'ictère du nouveau né: encyclopédie Médico-chirurgicale Editions scientifiques et Médicales Elsevier : 2000 ; 4-002-R-30.

[55] A. De Tommaso, C.L. Rossi, C.A. Escanhoela, H.G Serra, C.S Bertuzzo, G. Hessel.

Diagnosis of alpha-1-antitrypsin deficiency by DNA analysis of children with liver disease: *Arquivos de gastroenterologia* : 2001; vol.38; n.1.

[56] S. erlinger .

Alpha1-antitrypsin deficiency. Available online 27 May 2010.

[57] Ruggiero Francacilla, Stefania P.

Prognosis of alpha-1-antitrypsin deficiency-related liver disease in the era of pediatric liver transplantation. *Journal of Hepatology* 2000; 32: 986–992.

[58] M. Hadchouel, M. Gautier.

Histopathologic study of the liver in the early cholestatic phase of alpha-1-antitrypsin deficiency. *The Journal of Pediatrics*, Volume 89, Issue 2, August 1976, Pages 211–215.

[59] By woo-Hyun Park, soon-Ok Choi.

A New Diagnostic Approach to Biliary Atresia with Emphasis on the Ultrasonography, Triangular Cord Sign: Comparaison of Ultrasonography, hepatobiliary Scintigraphy, and Liver Needle Biopsy in the Evaluation of Infantile Cholestasis. *Journal of Pediatric surgery*, Vol 32, No 11(Novembre), 1997: pp 1555-1559.

[60] D. Debray.

L'atteinte hépatique de la mucoviscidose. Cystic fibrosis associated with liver disease *Archives de Pédiatrie* 2012; 19: 523-526.

[61] P. Labrune.

Problèmes posés par les maladies génétiques à propos d'une maladie génique: la mucoviscidose : revue du praticien : 2002; 52 / 69-682.

[62] Trauner, MD. Michael, Boyer, L. James.

cholestatic syndromes : *Gastroenterology* : 2002 ; 18 (3) : 314-329.

[63] Florence Lacaille.

Fédération de pédiatrie. Hépto-Gastro. Volume 10, Numéro 1, 55-9, Janvier - Février 2003, Mini-revues.

[64] Laura Rubbia-Brandt.

Cholangite sclérosante : une entité en cours de démembrement ? *Annales de pathologie* (2008) 28S, S56—S58.

[65] Arturo A. Bravo.

Liver Biopsy. *N Engl J Med*, Vol. 344, No. 7; february 15, 2001.

[66] Larusso NF, Shneider BL, Black D, Gores GJ, James SP, Doo E, et al.

Primary sclerosing cholangitis: summary of a workshop. *Hepatology* 2006;44:746—64.

[67] Gregorio GV, Portmann B, Karani J, Harrison P, Donaldson PT, Vergani D, et al. Autoimmune hepatitis/sclerosing cholangitis overlap syndrome in childhood: a 16-year prospective study. *Hepatology* 2001;22:544—53.

[68] E Jacquemin.

Cholestases intrahépatiques fibrogènes familiales et anomalies héréditaires du métabolisme hépatocytaire des acides biliaires. *Arch Pediatric* 1998 ; 5 : 45-53.

[69] Jacquemin E, Hadchouel M.

Genetic basis of progressive familial. intrahepatic cholestasis. *J Hepatol* 1999 ; 31 : 377-81.

[70] H. Aitouamar, F. Jabouric, B. Chkirate, A. Rouichi, A.

Maladie de Byler à propos de deux nouveaux cas. *Médecine du Maghreb* 1999 n°78.

[71] C. Colombo, L. Okolicsanyil, M. Strazza bosco.

Advances in familial and congenital cholestatic diseases. Clinical and diagnostic implications. *Digest Liver Dis* 2000;32:152-9.

[72] Cause of progressive intrahepatic cholestasis.

3phydroxy-C27-steroid dehydrogenase/isomerase deficiency. *J Pedi.*1994; 125; 379-84.

[73] Michael P. Manns and Christian P. Strassburg.

Autoimmune Hepatitis: Clinical Challenges. *Gastroenterology* 2001;120:1502–1517.

[74] V. Mallela, M. Corougea, P. Sognia.

Foie et autoimmunité. *Revue francophone des laboratoires*-février 2013 - 449 bis.

[75] Fernando Alvarez, Montréal.

L'hépatite autoimmune , vol 16 No 6 2005.

[76] Manns MP, Czaja AJ, Gorham JD, Krawitt EL, Mieli-Vergani G, Vergani D et al.

Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. *Hepatology* 2010;51:2193-213.

[77] C. Corpechot, O. Chazouillères.

Hépatites auto-immunes : actualités diagnostiques et thérapeutiques. La revue de médecine interne 31 (2010) 606-614.

[78] Jean-Yves Scoazec.

La ponction-biopsie hépatique : quelle place aujourd'hui dans la prise en charge du patient ? Annales de pathologie (2010) 30, 464—469.

[79] Bortolotti F, Calzia R, Cadrobbi et al.

Liver cirrhosis associated with chronic hepatitis B virus infection in childhood. J Pediatr 1986 ;108 :224-7.

[80] Bortolotti F et al .

Long-term evolution of chronic delta hepatitis in children. J Pediatr 1993; 122:736-8.

[81] Bortolotti F, Jara P, Diaz C et al.

Post-transfusion and community-acquired hepatitis c in childhood. J Pediatr gastroenterol nutr 1994, 18: 279-83.

[82] Serfaly L, Chazouillères O et al.

Risk factors for cirrhosis in patients with chronic hepatitis C virus infection: results of a case -control study. Hepatology 1997; 26 776-779.

[83]: P.J. McKiernan.

Metabolic disease as a cause of chronic liver disease in children. Current Paediatrics (2006) 16, 64-69.

[84] G. Touati, M. Nassogne.

Delonlay. Hépatopathies métaboliques congénitales - Recommandations pour la prise en charge nutritionnelle. Nutr Clin Mdtabol 1999 ; 13 : 267-75.

- [85] M. L. Idrissi, A. Babakhoya, K. Khabbache, F. Souilmi, S. Benmiloud, S. Abourrazak, S. Chaouki, S. Atmani, A. Bouharrou, M. Hida.
La maladie de Wilson chez l'enfant: à propos de 20 cas. Pan African Medical Journal 2013.
- [86] J.M Trocello, P. Chappuis, P. Chaine, P. Rémy, D. Debray, Jean-Charles.
Maladie de Wilson. Presse Med. 2009; 38: 1089-1098.
- [87] Kelly DA, McKiernan PJ.
Metabolic liver disease in the pediatric patient. Clin Liver Dis 1998;2:1-30 v.
- [88] Odievre M, Bernard JM, Debray H , Neveu Y, Leleu C.
Maladie de wilson avec concentration hépatique de cuivre normal. Arch Fr Pediatr 1988, 45 : 565-567.
- [89] J. Rainer Poley.
Liver diseases associated with metabolic disorders: Pediatric gastroenterology and hepatology 1993; 7 ((25) : 593-624.
- [90] Alagille D, Odievre M.
Maladie du foie et des voies biliaires chez l'enfant .Flammarion, Edit. PARIS 1978 (chapitre 1, 3, 4, 7, 12,13).
- [91] PG. Pentchev, MT. Vanier, K. Suzuki, MC. Patterson.
Nieman Pick disease type C: a cellular cholesterol lipidosis. In the Metabolic and Molecular bases of inherited disease. CR.Scriver, AL. Beaudet, WS Sly, D.Valle, 7 th Ed. MC Graw Hill New York: 1995; 2625-2639.
- [92] Pascal G, Bernard G, And Gerard C.
La maladie de Gaucher , Revue du Rhumatisme Volume 75, Issue 3, March 2008, Pages 198-206.

[93] Kaplan P, Andersson Hc, Kacena Ka, Yee Jd.

The clinical and demographic characteristics of nonneuronopathic Gaucher disease in 887 children at diagnosis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006; 160:603.

[94] Gery, J.S. Zigler, R.O. Brady and J.A. Barranger.

Elective effects of glucocerebroside (Gaucher's storage material) on macrophage cultures, *J. Clin. Invest.* 68 (1981), pp. 1182–1189.

[95] R. Froissarta, C. Vianey-Sabana, M. Piraud.

Les glycogénoses. *Revue francophone des laboratoires* ; septembre-octobre2010 - N°425- 39.

[96] F. Labarthea, M. Tardieua, L. Parscaub, D. Lamireauc.

Signes néonatales des maladies héréditaires du métabolisme. *Archives de Pédiatrie* 2012;19:953-958.

[97] G. Touati, M. Brivet, H. Ogier.

Anomalies héréditaires du métabolisme du galactose et du fructose. *EMC-Pédiatrie 2* (2005) 151–161.

[98] D. Cheillana, C. Vianey-Sabana, P. Jeannoëlb, A. Zineb, C. Stockb,

M.-J. Neyronc, A. Szymanowicz.

Nouveau variant de galactosémie congénitale : rappel des bonnes pratiques pour le diagnostic. *Immuno-analyse et biologie spécialisée* (2012) 27, 69—72.

[99] J. Baruteaua, S. Heissatb, S. Collardeau-Frachonc, D. Debrayd.

Nouveaux concepts dans l'hémochromatose périnatale. *Archives de Pédiatrie* 2012;19:755-761.

[100] www.hepatoweb.com.

[101] S.Franchi-Abella,D.Pariante.

Tumeurs hépatiques de l'enfant: approche par l'imagerie. *EMC-Radiologie 2* (2005) 617–636.

- [102] J.M. Schnater, C.F. Kuijper, J. Zsiros, H.A. Heij, D.C. Aronson. Pre-operative diagnostic biopsy and surgery in paediatric liver tumours—the Amsterdam experience. *EJSO* (2005) 31, 1160–1165.
- [103] Erik G. S. Idenberg, A.Jakobson.
Diagnosing Childhood Tumors: A Review of 147 Cutting Needle Biopsies in 110 Children. *Journal of Pediatric Surgery*, Vol 37, No 1 (January), 2002: pp 50-56
- [104] Buckley A, Petrunia D.
Practice guidelines for liver biopsy. *Canadian Association of Gastroenterology. Can J Gastroenterol* 2000; 14:481-2.
- [105] Bravo AA, Sheth SG, Chopra S.
Liver biopsy. *N Engl J Med* 2001; 344:495-500.
- [106] A.Lachaux, C.Le Gall, M. Chambon, F.Regnier.complications of percutaneous liver biopsy in infants and children. *Eur J Pediatr* (1995) 154 : 621-623.
- [107] Hoffer FA.
Liver biopsy methods for pediatric oncology patients. *Pediatr Radiol* 2000; 30:481-8.
- [108] Claudia Spycher¹, Arthur Zimmermann.
The diagnostic value of liver biopsy. *BMC Gastroenterology* 2001, 1:12.
- [109] Lipincott Williams.
Guideline for the Evaluation of cholestatic Jaundice in Infants. *Journal of pediatric Gastroenterology and Nutrition*. Philadelphia, august 2004 39 : 115-128.
- [110] recommandations pour la pratique clinique pour la réalisation de la ponction biopsie hépatique. *SNFGE* 2001.

[111] Cohen MB, A-Kader HH, Lambers D, Heubi JE .

Complications of percutaneous liver biopsy in children. *Gastroenterology* 1992, 102(2) :629-632.

[112] www.rimos.com/fra/category.

ANNEXES

CLINIQUE

Signes fonctionnels:

- Date de début des signes cliniques :
- Mode d'installation : brutal ◦ progressif ◦
- Ictère : cholestatique ◦
- Signes hémorragiques :
 - Prurit
 - Fièvre
 - Distension abdominale :
- Signes neurologiques :
- Autres signes :

Signes physiques :

Examen général :

- Poids :
- taille PC :
- FR :
- FC :
- Faciès dysmorphique :
- autre malformation :

Examen abdominal :

- HMG
- SMG
- CVC
- Ascite
- masse palpable
- Signes d'insuffisance hépatocellulaire :
- Examen cutanéomuqueux : paleur ◦ ictère ◦ syndrome hémorragique ◦
- Signes neurologiques :

Autres :

PARACLINIQUE :

Biologie

Bilan hépatique

- Fonction hépatiques : TP = Alb = facteur V =
- Bilan de choléstase : GGT = PAL = CT = TG =
BT = BD = BI =
- Bilan de cytolyse : GOT = GPT =

NFS : VS : CRP :

Hémostase : TCK : TS :

Protidémie :

EPP :

Sérologie virale : A : B : C :

EBV : CMV : HIV :

Bilan métabolique :

Bilan de cuivre : oui non

Résultat :

Autres :

Bilan d'auto-immunité : oui non

Résultat :

Fonction rénale : normale anormale

§ Radiologie :

Echographie abdominale : normale anormale

- Caractères du foie :

Taille : hypertrophie atrophie normale

Surface : homogène hétérogène

Contours : réguliers irréguliers

Bord inférieur tranchant : oui non

Autres :

- SMG : oui non
- Ascite : oui non ADP : oui non
- Voies biliaires :
- Autres :

Radiographie thoracique : Normale anormale

Radiographie du rachis dorso-lombaire

ETT

IRM cérébrale

§ Autres

FOGD :

Examen ophtalmologique : Résultat

Diagnostic retenu avant la PBF

- déterminé étiologie :
- Indéterminée
- Suspicion

PONCTION BIOPSIE HEPATIQUE :

Technique :

- A l'aveugle :
- Echo guidée :
- Après repérage échographique

Anésthésie :

- Locale :
- Sédation :
- Générale :
- Produit utilisé :

Matériel :

- Aiguille de Menghini
- Aiguille Hepafix
- Aiguille Tru-cut
- Calibre de l'aiguille

Complications :

- Douleur
- Complications hémorragiques : hématome hémopéritoine autres
- Complications séptiques :
- Pneumothorax
- Perforation d'un autre organe :vésicule biliaire
- autres

Résultats de l'histologie :

Orientation étiologique après la PBF :

- Déterminée étiologie :
- Indéterminée
- Suspicion

TRAITEMENT :

- Symptomatique
- Etiologique

EVOLUTION :

ANNEXE II

Surveillance d'un malade après une biopsie hépatique

L'enfant :

IP :

Diagnostic :

	12h	12h30	13h	13h30	14h	15h	16h	18h	20h	22h	00h	02h	04h	06h	08h	10h	12h
FC																	
TA																	
O ²																	

- NB :
 - Le malade doit rester calme en position de Décubitus latéral droit pendant 6h.
 - Après 6h la position demi-assise peut être autorisée.
- Si anomalie faire :
 - Nfs -plq
 - Echographie hépatique
 - Demande de sang