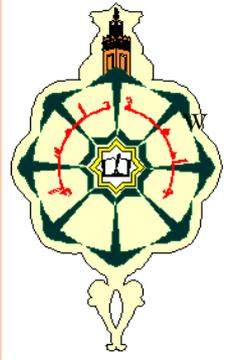


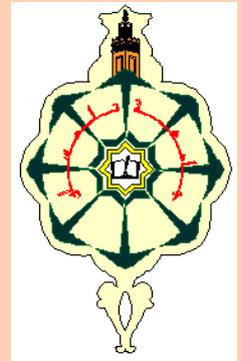
République Algérienne Démocratique et Populaire Ministère
de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID TLEMCEN

Faculté de médecine

*Mémoire préparé pour
Pour l'obtention du diplôme de
diplome de doctorat en médecine*



PROFIL ÉPIDÉMIOLOGIQUE DES CAS DE CHOLESTASE DU NOURRISSON À EHS TLEMCEN

Encadré par : Dr DIB.S.A

Chef de service de pédiatrie EHS TLEMCEN

Préparé par :

- ❖ BENZAAD Hadjira
- ❖ BENMOSTEFA Meriem

Tlemcen 2016*2017

Remerciements

Mercie à dieu le tout puissant de m avoir donner le privilège et la chance d étudier et de suivre le chemin de la médecine.

✓ A notre maitre :

Le monsieur Dr Dib :

Nos avons pu profiter lors de notre passage au service de pédiatrie de vos qualités professionnelles ;humaines ; et vos talents pédagogiques. Permettez nous de vos manifester notre grande admiration pour votre modestie ;votre sérénité et votre moralité qui nous resterons un exemple à suivre dans notre vie professionnelle.

Veillez trouver dans ce travail l expression de notre respect et de notre profonde estime .

Votre savoir ;la rigueur de votre pensée et vos qualités humaines et pédagogique nous ont toujours impressionnés. Nous sommes fières d êtres parmi vos élèves.

Nous vous resterons toujours reconnaissons de nous avoir accordé le privilège de faire ce travail au sein de votre service.

Veillez trouver cher maitre dans ce modèle travail le témoignage de nos gratitudes ;notre profond respect et nos remerciement les plus sincères.

✓ A notre maitre et doyen de la faculté de médecine monsieur le professeur de le médecine nucléaire PR Berber. chef service

**de médecine nucléaire CHU Dr Demardji –
Tlemcen-**

- ✓ ***A notre encadreur nous exprimons notre gratitude, s 'est toujours montré à l'écoute et très disponible tout au long de la réalisation de ce mémoire, ainsi pour l'inspiration, l'aide et le temps qu 'elle a hien voulu nous consacrer et sans qui ce mémoire n aurait jamais vu le jour :Dr DIB***
- ✓ ***A notre maîtres d études et de stages de médecine nous vous restons toujours reconnaissant de nous avoir appris avec dévouement l'art de la médecine.***

- ✓ ***A tout le personnel de la faculté la médecine —
Tlemcen-***
- ✓ ***A tout le personnel des services hospitaliers du CHU Dr Damerdji et EHS Tlemcen- où j'ai passé mes stages d'externat et d'internat.***
- ✓ ***A tout le personnel de service de pédiatrie du EHS tlemcen qui nous ont aidés à réaliser ce travail. Permettez nous dévoués exprimer notre profonde considération.. Veuillez trouver dans ce modeste travail l expression de notre reconnaissance infinie.***

Dédicace

On dédie ce travail à nos parents qui grâce à eux on a pu accéder à cette formation et qui nous a soutenue durant notre stage.

Hadjira :

A toute la famille BENSAAD et BOUKRAA ;mes chers parents ;mes frères ;mes sœurs.

A mes amis(es) ;mon binôme MERIEM.

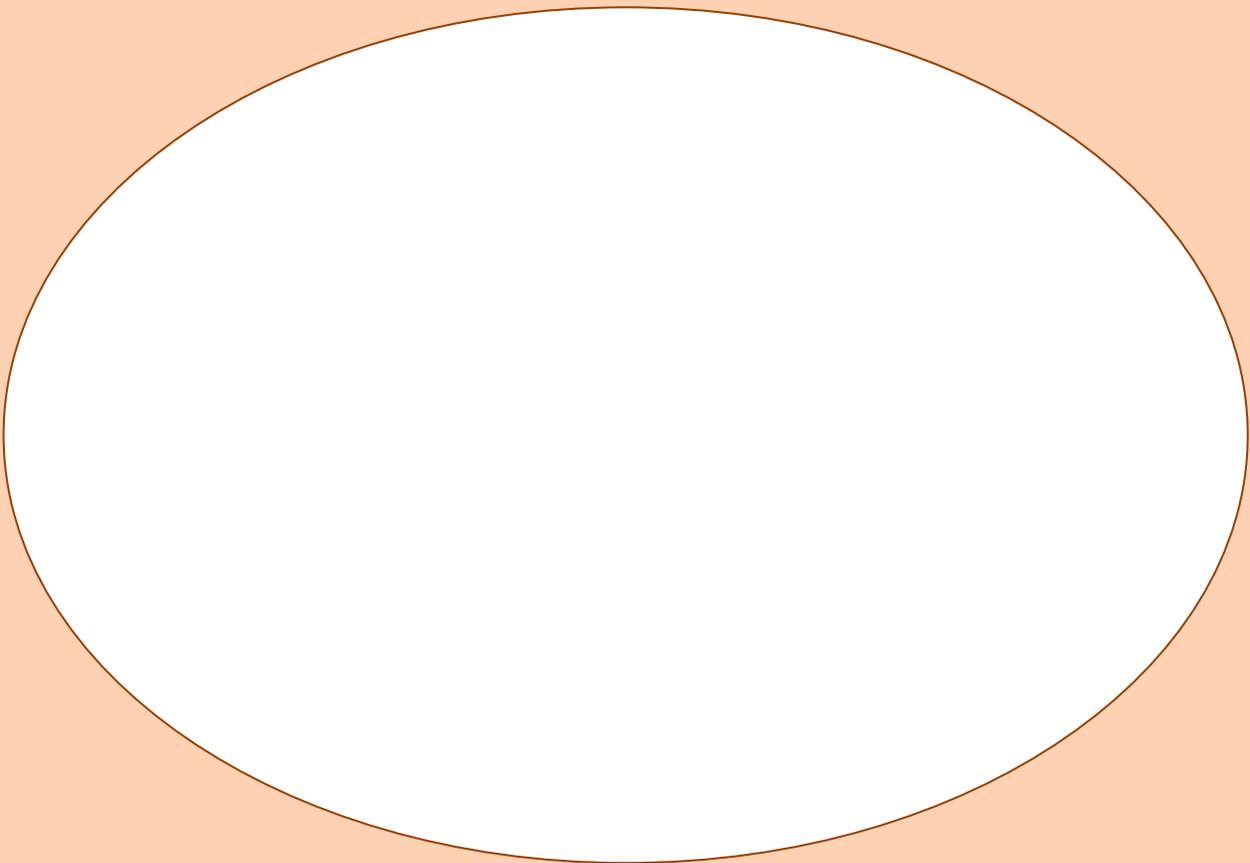
MERIEM :

A toute la famille BENMOSTEFA mes parents ma sœur hanane .

A mes amis(es) surtout fatima bouziani ;mon binôme HADJIRA

Je dédie ce mémoire.

Mot de L Encadreur



PLAN DE TRAVAIL

A/LA PARTIE THEORIQUE :

I/Définition et Généralité.

II/Physiopathologie.

III/Diagnostic positif.

a.la clinique.

b.la biologie.

c.l imagerie.

IV/Diagnostic étiologique.

V/Diagnostic différentiel.

VI/Complications.

VII/traitement.

B/LA PARTIE PRATIQUE :

I/Introduction.

II/Le but.

III/Matériel et méthode.

IV/Les résultats.

C/CONCLUSION .

D/Résumé.

BIBLIOGRAPHIE.

ABREVIATIONS

DS :	Déviations standards
TRC :	Temps de recoloration
ADP :	Adénopathies
BT :	Bilirubine totale
BC :	Bilirubine conjuguée
PAL :	Phosphatases alcalines
GGT :	Gammaglytaryl transférases
GB :	Globules blancs
VB :	Vésicule biliaire
HTP :	Hypertension portale
AVB :	Atrésie des voies biliaires
IU :	Infection urinaire
ID :	Indéterminé
SAG :	Syndrome d'alagille
H.CMV :	Hépatite à cytomégalovirus
K :	Kyste
Chol.A :	Cholécystite alithiasique

- AVBIH :** Atrésie des voies biliaires intrahépatique
- ADS :** Age de début des signes cliniques
- ADE :** Age de diagnostic étiologique
- CSG :** Consanguinité
- CSF :** Cas similaires dans la famille
- OBS :** Observation
- C3G :** Céphalosporines de 3^{ème} génération
- IHC :** Insuffisance hépatocellulaire
- PBF :** Ponction biopsie du foie
- DKCC :** Dilatation kystique du cholédoque

partie théorique

Introduction :

Ictère est synonyme de **jaunisse**. Il correspond à une **coloration jaune de la peau** et des **muqueuses** due à l'accumulation dans les **tissus** de bilirubine. La première manifestation visible d'un ictère apparaît au niveau des **conjonctives** oculaires. La bilirubine est un pigment jaune ocre excrété dans la bile.

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

L'ictère cholestatique s'accompagne d'une **décoloration** prolongée partielle ou complète des **selles, d'urines foncées**, et le plus souvent d'une **hépatomégalie**. La bilirubinémie est augmentée avec une prédominance de bilirubine conjuguée et est le plus souvent associée à une augmentation des phosphatases alcalines, de la gammaglutamyl transférase et des acides biliaires dans le sang.

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

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

hépatiques en même temps, les cholestases extrahépatiques et les cholestases intra hépatiques.

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

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

Ictère est la coloration jaune de la peau et des muqueuses.

Syndrome de cholestase se définit par :

- Cliniquement : ictère + selles décolorées + urines foncées.
- Biologiquement : hyper bilirubinémie essentiellement de type conjuguée.

II. Anatomie des voies biliaire :

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

A. Voies biliaires intra-hépatiques

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

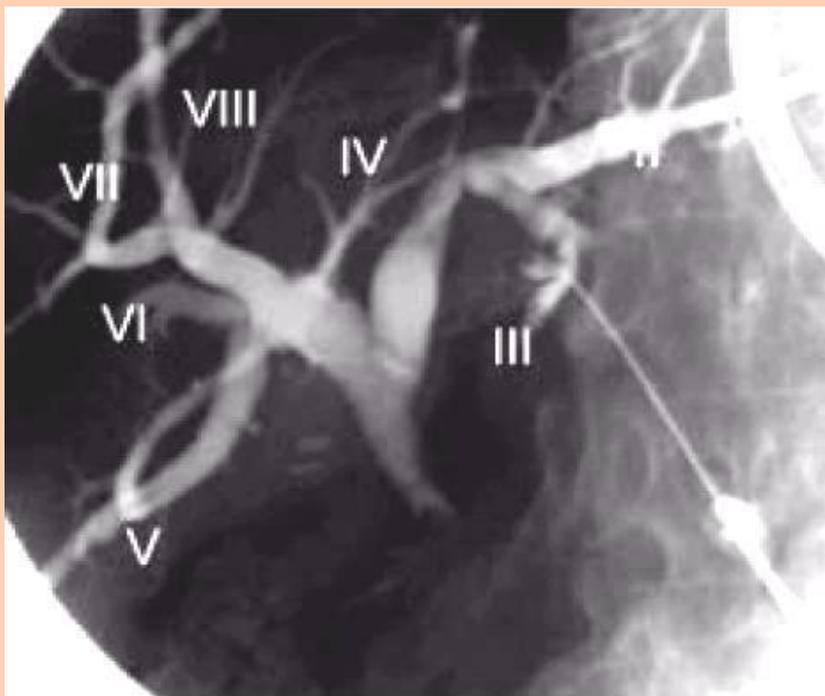


Figure 01: Cholangiogramme direct par ponction percutanée de la branche de segment III : anatomie normale des voies biliaires intra hépatiques et de la convergence .

B. Voies biliaires extra-hépatiques:

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

- ✚ Un niveau supérieur, dans les limites de la plaque hilaire;
- ✚ Un niveau moyen, péritoné2J, pédiculaire ;
- ✚ Un niveau inférieur, dans la loge duodéno-pancréatique.

1-Niveau supérieur, convergence biliaire dans la plaque hilaire:

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

2. Niveau moyen péritonéal:

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

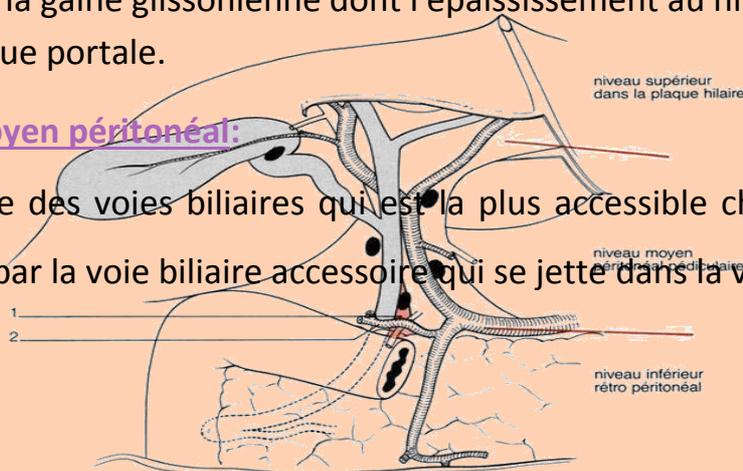


Figure02: Les trois niveaux des voies biliaires extra-hépatiques

- **a-La voie biliaire accessoire:**

Vésicule biliaire:

Réservoir musculo-membraneux, la vésicule biliaire est appliquée à la face inférieure du foie, à la limite des foies droit et gauche, dans une fossette. Longue de 8 à '10 cm, large de 3 à 4 cm, la vésicule biliaire a une morphologie très variable. On lui distingue classiquement trois portions.

Le fond vésiculaire répond à l'échancrure cystique du bord inférieur du foie. Il est entièrement péritonisé, et entre dans sa partie ventrale en rapport avec les espaces péritonéaux entourant le foie, le récessus sous-phrénique droit et le récessus sous-hépatique droit.

Le corps vésiculaire est orienté d'avant en arrière et de dehors en dedans : à son niveau, la capsule de Glisson du foie est épaissie en une plaque vésiculaire, qui se prolonge directement, en dedans, avec la plaque hilare. Sa face inférieure est en rapport, par l'intermédiaire du péritoine viscéral, avec la portion droite du côlon transverse, l'angle supérieur du duodénum et la partie descendante du duodénum.

Le col forme la partie la plus postérieure et la plus étroite de cet organe. Il présente une disposition en siphon en se dirigeant en avant et en bas, en déterminant des bosselures dont la plus visible est le bassinnet

Le conduit cystique:

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

Les modalités d'abouchement du conduit cystique sont très variables puisqu'il peut se jeter dans la voie biliaire principale n'importe où entre la convergence biliaire et l'ampoule de Vater. Exceptionnellement (moins de 2% des cas), le conduit cystique se jette dans le conduit hépatique droit ou le conduit sectoriel latéral droit. Ainsi se trouvent constitués des conduits hépato-cystiques drainant soit la totalité du foie droit, soit le secteur latéral droit. Cette variante anatomique, qui est la plus dangereuse, doit être impérativement reconnue lors de la cholécystectomie pour éviter une lésion de la voie biliaire principale.

b. La voie biliaire principale:

La voie biliaire principale est constituée de deux segments canaux. Le conduit hépatique commun, né de la convergence des conduits hépatiques droit et gauche, se termine à l'abouchement du conduit cystique. Le conduit cholédoque est constitué de la fusion des conduits cystiques et hépatiques communs. Il se termine dans la partie descendante du duodénum. Le trajet de la voie biliaire principale, comme le montre la

cholangiographie trans-cystique, est oblique en bas, à droite et en arrière. La longueur de la voie biliaire principale se situe entre 80 mm et 100 mm ; son diamètre est d'environ 5 mm et augmente légèrement avec l'âge.

La voie biliaire principale, au niveau de l'étage péritonéal, dans sa portion la plus chirurgicale, est située dans le ligament hépato-duodéal.

A l'intérieur du ligament hépato-duodéal la voie biliaire principale descend sur la face antérieure et droite du tronc de la veine porte, qui est elle-même oblique en haut, à droite et en avant.

De ce fait, en arrière du duodénum, la veine porte dessine avec le conduit cholédoque le triangle inter-porto-cholédocien.

L'artère hépatique propre, qui monte contre la partie antérieure et gauche du tronc porte, est située en dedans de la voie biliaire. La division artérielle en rameaux hépatiques droit et gauche se fait en dessous de la convergence biliaire.

Les courants lymphatiques juxta-biliaires longent le cholédoque ; parmi ses éléments les plus constants, figure le noeud rétrocholédocien (noeud du confluent biliaire inférieur).

Cette portion pédiculaire du conduit hépatique commun et surtout du conduit cholédoque est le site du repérage et de l'isolement des éléments biliaires, après incision longitudinale de la séreuse péritonéale. C'est toujours à l'intérieur des feuillets péritonéaux de la partie droite et antérieure du ligament hépato-duodéal que sont logés le col vésiculaire et le conduit cystique. Entre ces deux éléments et le conduit hépatique commun se place le pédicule vasculo-nerveux de la vésicule biliaire; on l'expose et on le dissèque en attirant en dehors le corps et le col de la vésicule: ainsi on fait apparaître chirurgicalement le triangle de la cholécystectomie, constitué par le conduit cystique et la vésicule en dessous, la voie biliaire principale en dedans et en haut la face inférieure du foie. C'est devant ce triangle que passe l'artère cystique.

Après exposition du triangle et incision péritonéale, tous les éléments du pédicule cystique doivent être identifiés avec soin avant d'être liés et sectionnés, la voie biliaire accessoire représentant le véritable fil conducteur chirurgical vers la voie biliaire principale.

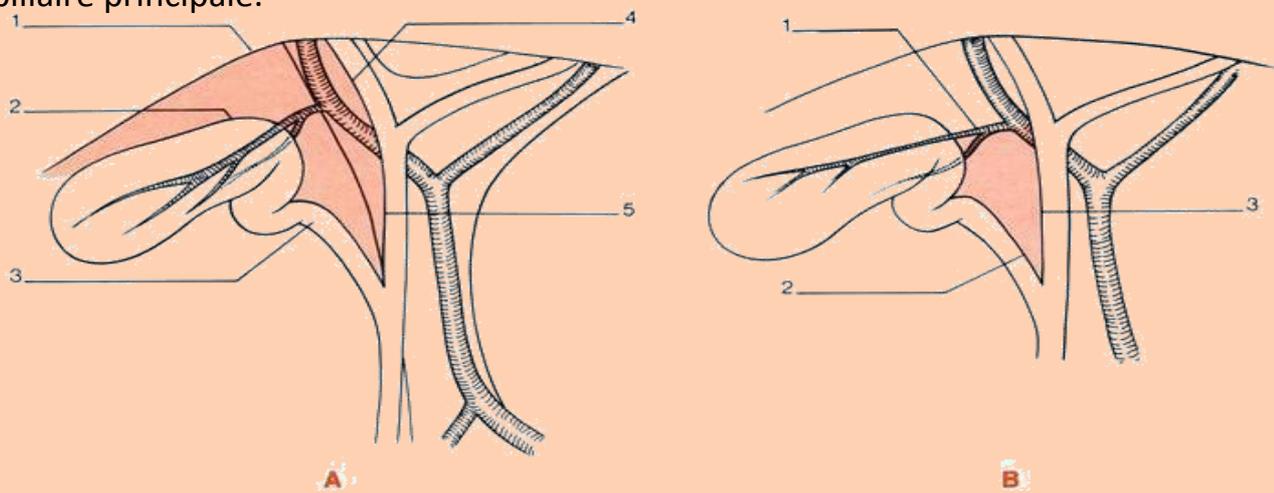


Figure n 03 : Triangles de la cholécystectomie

A. Triangle hépatocystique.

1. Face viscérale du foie.
2. Vésicule biliaire
3. Canal cystique.
4. Canal hépatique droit.
5. Canal hépatique commun.

B. Triangle de Calot.

1. Artère cystique.
2. Canal cystique.
3. Canal hépatique

3. Niveau inférieur rétroduodéal

La voie biliaire principale, d'une longueur de 40 mm à 60 mm, continue son trajet en bas, à droite et en arrière en trois portions distinctes dans la loge duodéno-pancréatique, en situation rétro péritonéale

Sur 10 à 25 mm, le cholédoque vient croiser la face dorsale de la partie supérieure du duodénum fixe, qui masque le bord inférieur du triangle inter-porto-cholédocie.

Le conduit biliaire est croisé par l'artère supraduodénale et, dans un cas sur cinq, par l'artère gastroduodénale.

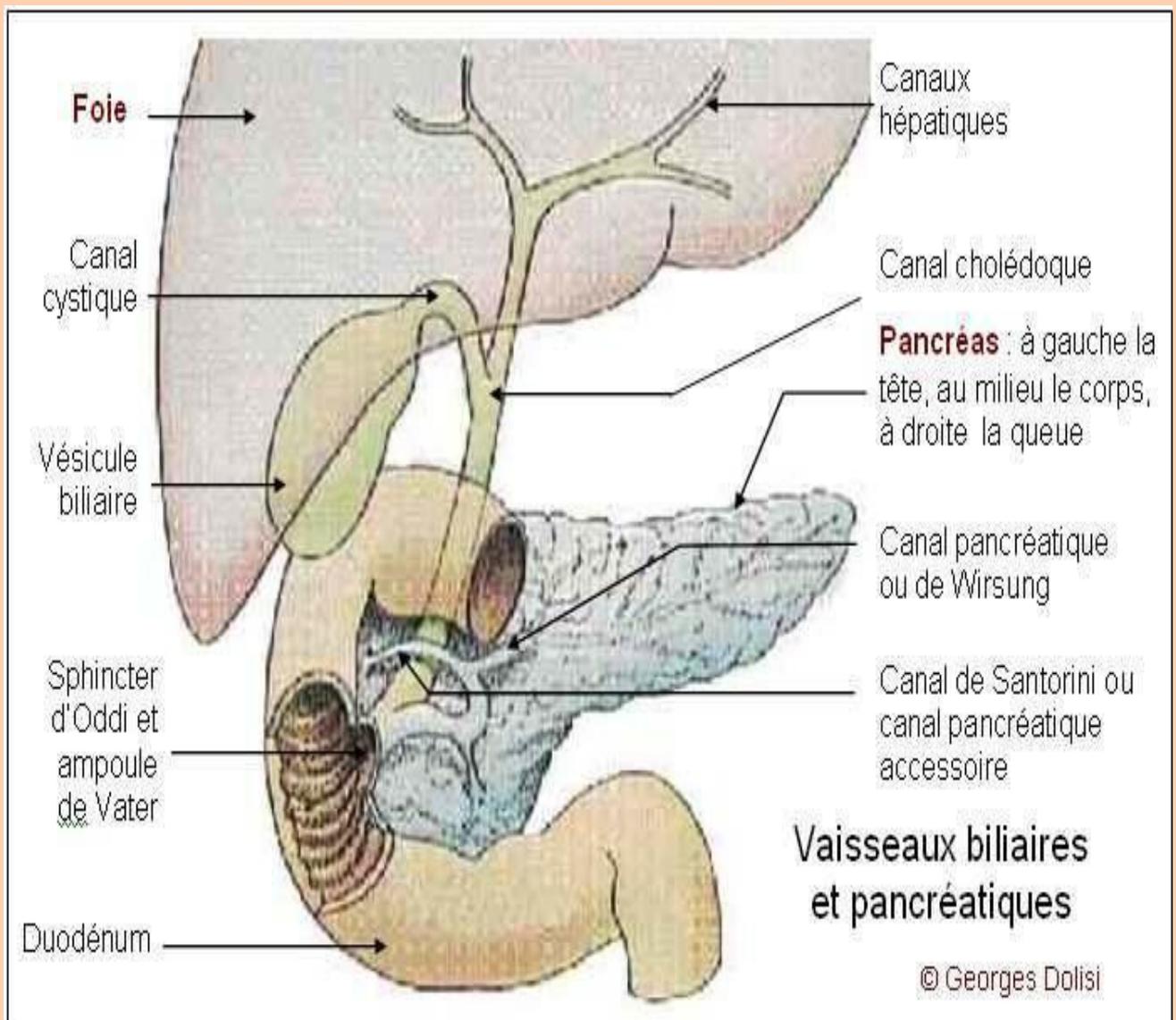


Figure n°04 : Etage inférieur rétroduodéal

III. Physiopathologie du syndrome de cholestase

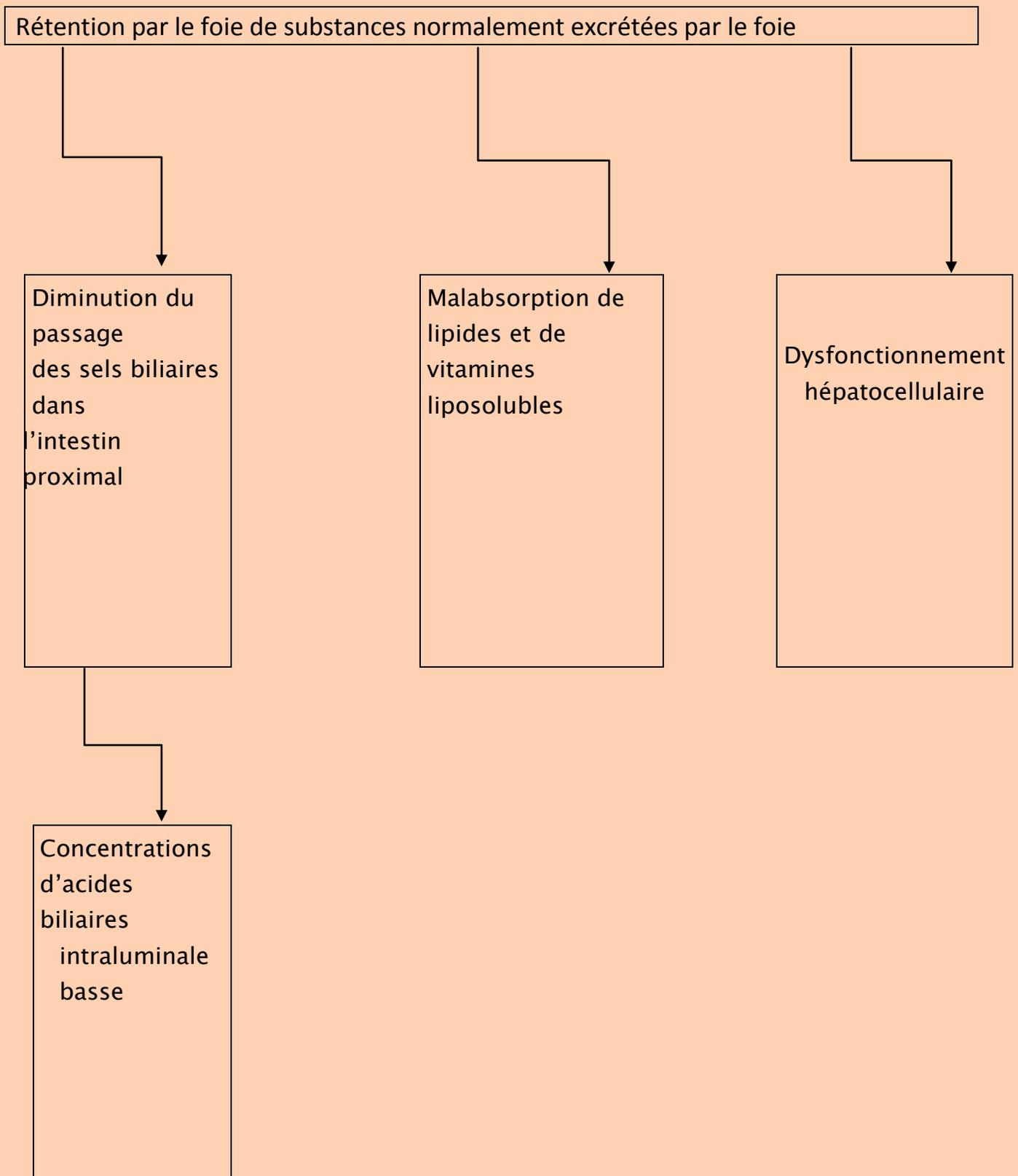
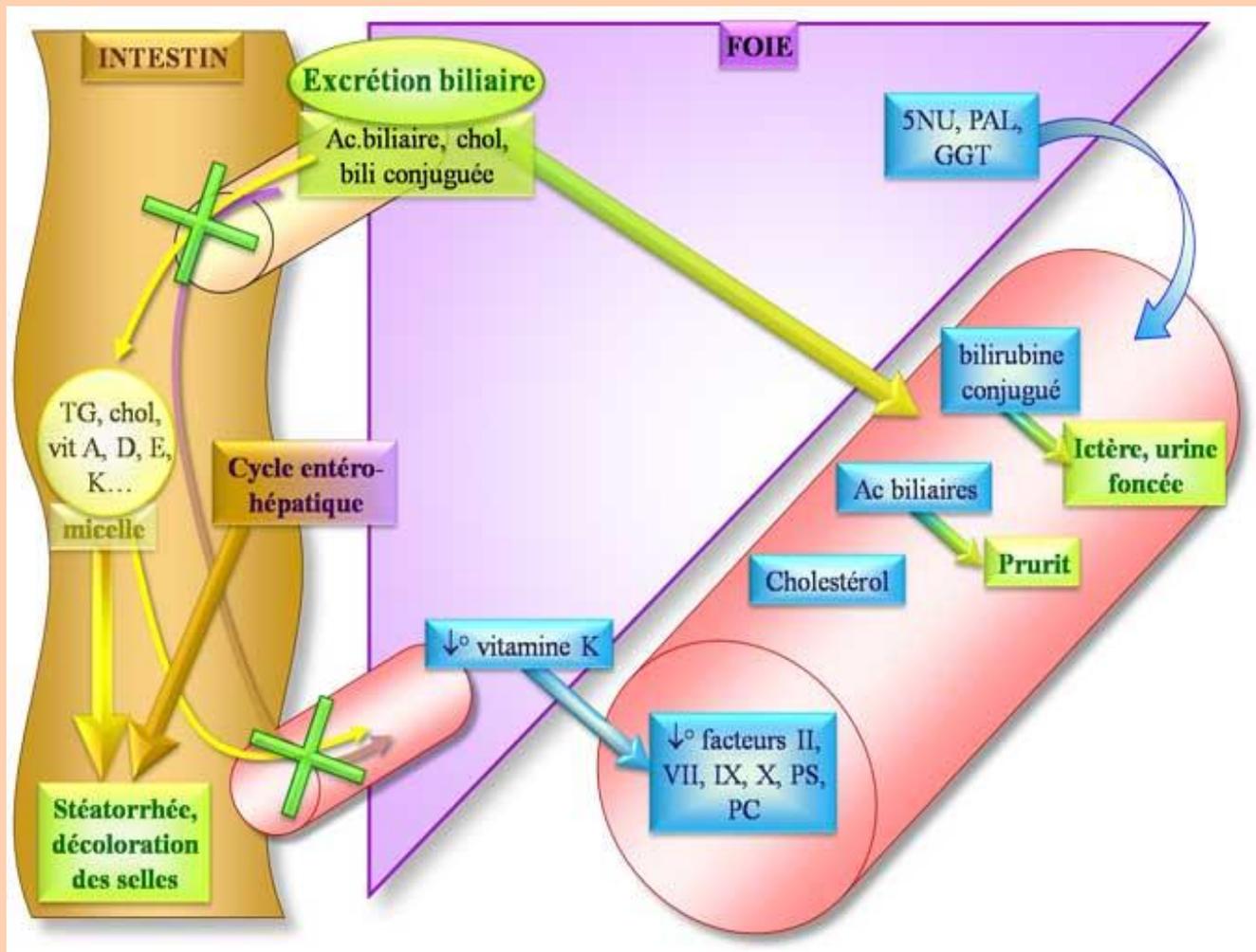


Figure n 05 : Mécanismes à l'origine des principales conséquences cliniques de la cholestase

Figure N°06- Corrélation clinico-biologique de la cholestase prolongée .

ANOMALIE	Effet
Défaut d'excrétion biliaire:	
Bilirubine	Ictère
Sels biliaires	Prurit
Cholestérol	Xanthelasma.
Diminution des sels biliaires dans l'intestin:	
Malabsorption des triglycérides à chaînes longues	Trouble du développement et/ou de la croissance - malnutrition – Diarrhée
Malabsorption VitD	Ostéoporose Rachitisme et ostéomalacie.
Malabsorption VitK	Syndrome hémorragique.
Malabsorption Vit A	Cécité nocturne
Malabsorption VitE	Anémie hémolytique Dégénérescence neuromusculaire

II) Physiopathologie :



*En cas de choléstase extra-hépatique:

- il se produit en amont de l'obstacle une dilatation des voies biliaires , qui explique l'hépatomegalie constante et entraîne une prolifération neocanalaire;
- le foie augmente de volume est de surface régulière ,avec un bord inférieur mousse, de consistance ferme, parfois dure;
- une choléstase très prolongée peut entraîner une fibrose intrahépatique appelée cirrhose biliaire secondaire.

*En cas de choléstase intrahépatique,

les caractères du foie dépendent de l'étiologie et la coloration verte n'est pas constante en laparoscopie.

IV. Circonstances du diagnostic :

L'ictère cholestatique sera évoqué devant :

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

LA CLINIQUE:

1) L'interrogatoire:

Âge, ATCD, alcool, médicament

2) Examen clinique:

coloration jaune de la peau et des conjonctives



V . Démarche Diagnostic de la cholestase :

1- Données à recueillir à l'interrogatoire :

Elles sont nombreuses à pouvoir orienter le diagnostic étiologique :

a- La notion d'infection maternelle ou de médication en fin de grossesse :

Pouvant orienter vers une fœtopathie .

b- La prématurité :

- Dans la littérature, elle oriente vers une fœtopathie ou un syndrome d'alagille.

c- La consanguinité :

- Généralement elle oriente vers une maladie métabolique, maladie de Byler, ou un syndrome d'alagille.

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

d- Notion de cas similaire dans la famille :

Elle oriente généralement vers une choléstase familiale

e- Age de début des signes cliniques :

L'âge de début des signes cliniques est compris entre J1 de vie et 23 mois .

2- Signes fonctionnels :

a- Ictère :

C'est le maître symptôme présent chez tous les nourrissons

b- Selles décolorées :

Le caractère de la décoloration est très important pour l'orientation étiologique face à une choléstase. Une décoloration complète et permanente des selles s'observe essentiellement dans l'atrésie des voies biliaires , rarement dans certaines formes sévères de choléstase intra hépatique.

Par contre, une décoloration partielle ou intermittente des selles évoque plutôt une choléstase intrahépatique.

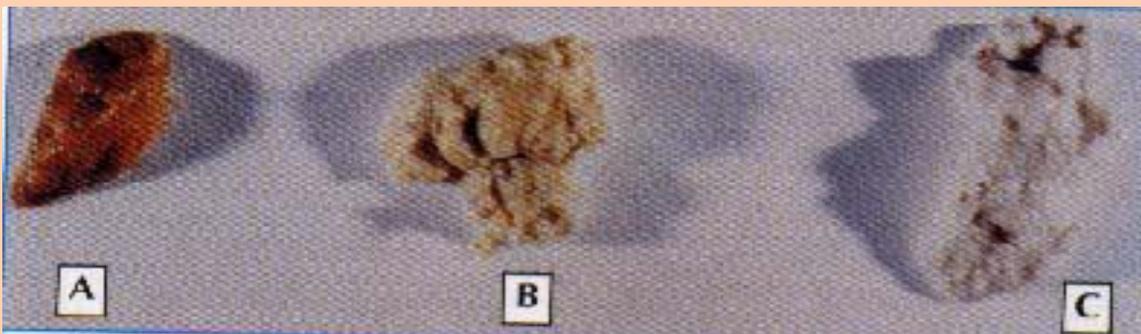


Figure n 07: Aspect morphologique des Selles décolorées

A : Selles normalement colorées

B : Selles partiellement décolorées

C : Selles blancs mastics

c- Urines foncées :



d- Prurit

Selon la littérature, le prurit n'apparaît jamais avant l'âge de 4 mois , et il est plus sévère chez les patients ayant la maladie de byler, ou un syndrome d'alagille.

e- Les signes hémorragiques :

Les complications hémorragiques sont dues à un déficit en vit K.

f-Autre signes :

Les symptômes généraux tel que (l'anorexie- vomissements- diarrhée-fièvre...) sont dus à la cause sous jacente plutôt qu'à la cholestase. Ils ont donc une valeur dans l'orientation étiologique.

3- Données à recueillir à l'examen physique :

a- Croissance :

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

b- Faciès dysmorphique :

Bien que son appréciation soit subjective, le faciès est un des éléments importants du syndrome d'Alagille.

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

c- Hépatomégalie :

La présomption d'obstacle sur la voie biliaire extrahépatique est d'autant plus forte que le foie est plus ferme et l'hépatomégalie est plus importante .

d- La splénomégalie :

Presque la moitié de nos patients présentent à l'admission une splénomégalie.

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

Cependant une splénomégalie volumineuse fait penser à une maladie de surcharge Niemann Pick, une maladie de Gaucher ou une fœtopathie.

e- L'ascite + Circulation veineuse collatérale :

La présence d'ascite avec CVC mentionne la présence d'hypertension portale.

f- Les signes généraux :

Les symptômes généraux tel que (l'anorexie- vomissements- diarrhée-fièvre...) sont dus à la cause sous jacente plutôt qu'à la cholestase. Ils ont donc une valeur dans l'orientation étiologique.

4. Données biologiques :

4.1- Signes de choléstase :

a- Bilirubine totale:

On note une hyperbilirubinémie dans tous les cas, conjuguée ou mixte.

b- Bilirubine conjuguée :

Elle est par définition toujours augmentée

c- Phosphatases alcalines:

Dans les cholestases, on a généralement une élévation de ce taux .

d- Gamma glutamyl transférase

Ce taux est généralement élevé dans les cholestases. Un taux normal de Gammaglutamyl transférase est très évocateur de la cholestase familiale fibrogène.

4.2- Signes de cytolysse :

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

4.3- Cholestérol:

Normalement, dans les cholestases, on a une élévation du taux de cholestérol.

Des taux très élevés de cholestérol orientent vers un syndrome d'Alagille

4.5- Tests d'insuffisance hépatocellulaire :

a- Taux de prothrombine diminué

b- Hypocholestérolémie

c- Hypoalbuminémie

4.6- Hémogramme :

La malabsorption dans la cholestestase chronique entraîne une anémie hypochrome microcytaire.

4.7- Electrophorèse des protéides sanguins :

Le déficit en α_1 antitrypsine représente 5 à 10% des causes de cholestase néonatale. Il peut se présenter comme une cholestase complète soulevant le problème de diagnostic différentiel avec l'atrésie des voies biliaires.

4.8- Tests sérologiques:

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

4.9- Bilan thyroïdien : TSH

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

4.10- Examen cyto bactériologique des urines :

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

Le mécanisme exact de ces ictères accompagnant les infections urinaires reste obscures.

4.11- Test de coombs :

A la recherche du syndrome de bile épaisse.

5- Signes radiologiques :

5-1 L'échographie hépatobiliaire :

Elle est plus souvent trompeuse qu'utile : en effet, l'absence de vésicule dûment contrôlée est un argument de poids en faveur de l'atrésie des voies biliaires mais sa présence n'élimine pas le diagnostic (dans 20% des cas d'atrésie, La vésicule biliaire est présente) . La découverte des éléments du syndrome de polysplénie en plus de l'absence de la vésicule renforce le faisceau de présomption d'une atrésie des voies biliaires . À elle seule, l'échographie permet d'affirmer (mais non d'écarter) les diagnostics suivants.

- **lithiase biliaire:** formation(s) hyperéchogène(s) avec cône d'ombre postérieur dans la vésicule ou les gros canaux biliaires. Un diagnostic différentiel est l'aérobilie (présence d'air dans les voies biliaires dues généralement à un antécédent de sphinctérotomie ou d'anastomose bilio-digestive).

La seule mise en évidence d'une lithiase vésiculaire ne permet pas d'affirmer que l'ictère est dû à un calcul en raison de la fréquence de cette anomalie dans la population générale bien portante. L'absence de lithiase vésiculaire est un fort argument (quoique non formel) en défaveur de cette étiologie;

- **obstruction de la voie biliaire principale et/ou de la convergence des canaux hépatiques droit et gauche** : voies biliaires intrahépatiques diffusément et harmonieusement dilatées;

- **siège de l'obstacle sur la voie biliaire principale:**

a-canal hépatique commun: cholédoque non dilaté et vésicule normale,

b-canal cholédoque : vésicule et canal hépatique commun dilatés.

5.2- Radiographie du rachis dorsolombaire :

Elle est faite systématiquement à la recherche d'anomalies vertébrales orientant vers un syndrome d'Alagille.

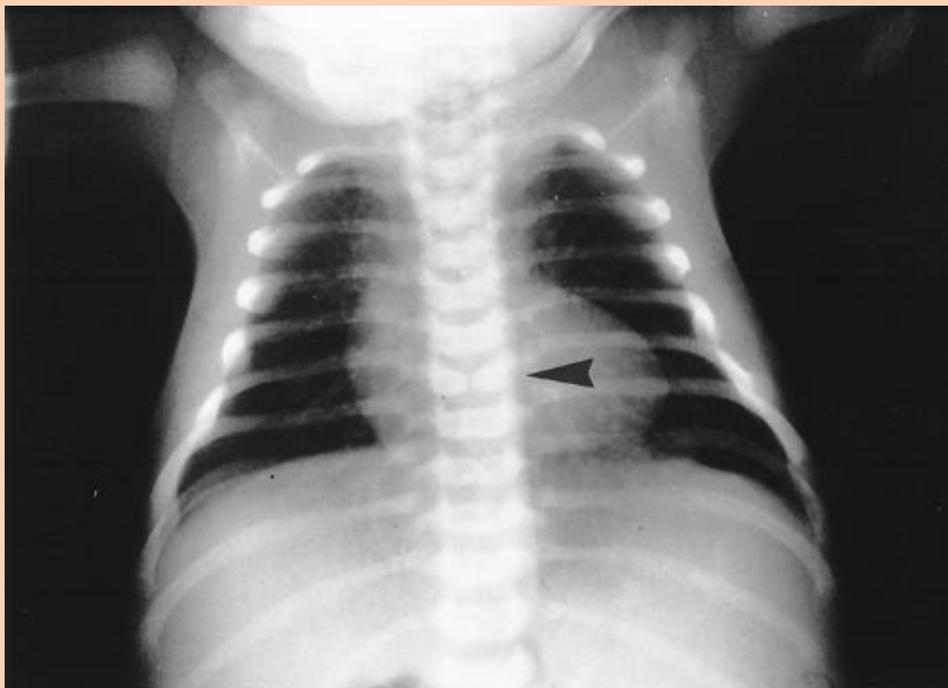


Figure n 08 : Vertèbres en ailes de papillon

5.3- Echocœur :

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

6- Fond d'œil :

Il est fait à la recherche d'anomalies oculaires pouvant orienter vers un syndrome d'Alagille.

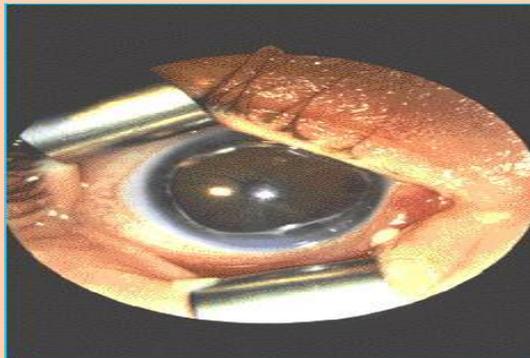


Figure n09 : Embryotoxon postérieur .

7- Biopsie hépatique :

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

Par contre, dans notre série en l'absence de moyens pour des investigations spécifiques, la biopsie surtout chirurgicale (71% des cas) prend une place considérable dans le diagnostic étiologique.

8- Exploration chirurgicale :

Chez nous, en l'absence de moyens pour des investigations spécifiques, l'exploration chirurgicale garde tout son intérêt dans le diagnostic des cholestases.

du nourrisson car elle permet de confirmer ou d'infirmier le diagnostic d'atrésie des voies biliaires qui est une urgence chirurgicale.

9- Délai de diagnostic :

*85% des cas étudiés sont diagnostiqués plus de un mois après l'apparition des premiers signes cliniques.

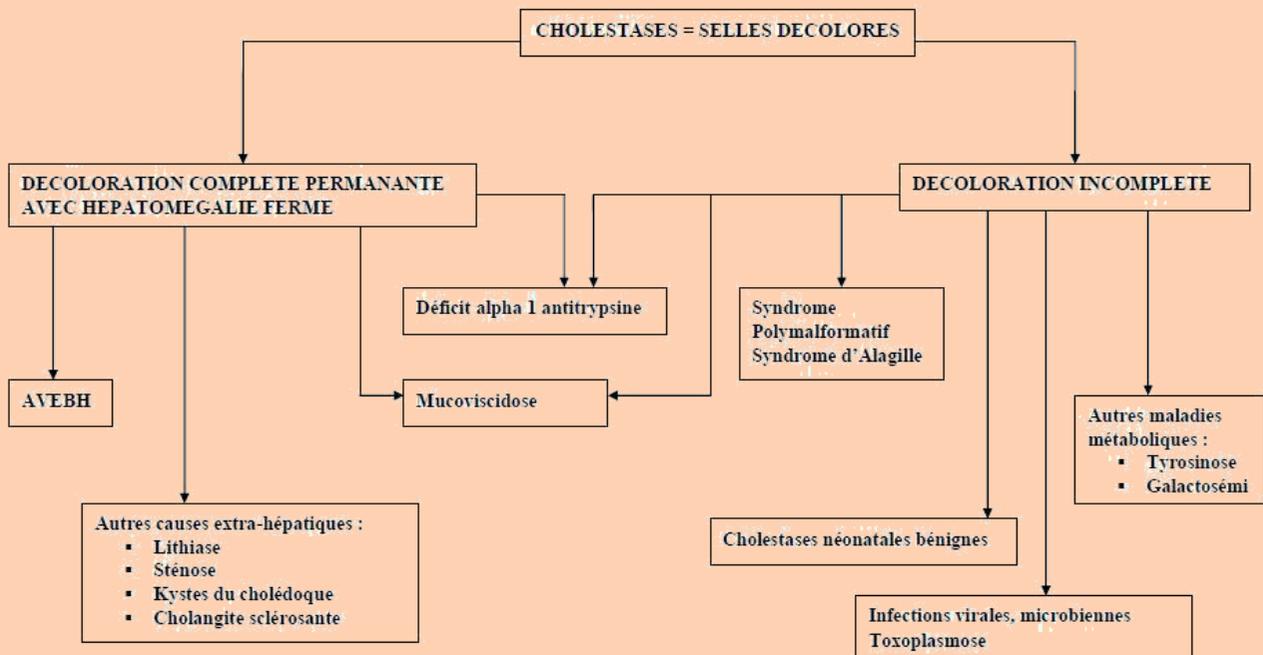
Ce retard diagnostique peut expliquer l'incidence élevée de la cirrhose et de l'hypertension portale parmi nos patients.

Etiologies :

Devant toute cholestase, le pédiatre doit réaliser:

Un bilan hépatique + Echo hépatique + ECBU ± sérologie TORCH

La cholestase se définit comme l'ensemble des manifestations dues à la diminution ou à l'arrêt du flux biliaire ou à une anomalie de formation de la bile. La cholestase peut être secondaire à des lésions des voies biliaires extrahépatiques, extra- et intrahépatiques, intrahépatiques, à des anomalies métaboliques d'origine hépatocytaire ou à des facteurs externes comme une infection bactérienne ou une nutrition parentérale. Les atteintes exclusives des voies biliaires extrahépatiques ne représentent qu'une petite proportion (5 %) des causes de cholestase.



A- Voies biliaires extra-hépatiques

- Lithiase de la voie biliaire principale
- Perforation spontanée des voies biliaires
- Sténose congénitale
- Dilatation congénitale (kyste du cholédoque)
- Tumeur

B-Voies biliaires extra- et intra-hépatiques

- Atrésie des voies biliaires
- Cholangite sclérosante.

C-Intrahépatique (voies biliaires ou hépatocyte)

-Infections.

-Fœtopathies.

- (CMV, toxoplasmose, syphilis, rubéole)

- infection bactérienne périnatale

- infection urinaire postnatale (*Escherichia coli*)

Paucité des voies biliaires

-syndrome d'Alagille

- non syndromiques

Maladies récessives autosomiques

déficit en alpha-1 antitrypsine

· mucoviscidose

· Niemann-Pick type C

· maladie de Gaucher

· maladies peroxysomales

· cholestases intrahépatiques familiales progressives

· déficit de synthèse des acides biliaires primaires

· déficit de synthèse du cholestérol

· déficit de la chaîne respiratoire mitochondriale

-déficit en citrine

- *Cholestase néonatale transitoire (bénigne) Divers*

- *déficit en cortisol (insuffisance surrénale, déficit ACTH)*

Autres

-angiome

-alimentation parentérale exclusive prolongée

-posthémolyse (bile épaisse)

A- Voies biliaires extra hépatiques:

1) Lithiase biliaire:

Il s'agit de lithiase de nature pigmentaire, composée de sels calciques insolubles de bilirubine non conjuguée. Les circonstances de découverte sont le plus souvent un ictère cholestatique et/ou un épisode de décoloration des selles, parfois des douleurs abdominales ou des vomissements, rarement des signes infectieux témoignant d'une cholangite ou d'une cholécystite. L'échographie confirme le diagnostic. Une opacification des voies biliaires est indiquée en cas de suspicion de lithiase de la voie biliaire principale. Cela permet d'éliminer une éventuelle anomalie anatomique des voies biliaires et offre la possibilité d'un geste thérapeutique. Des facteurs favorisants ont été rapportés (infection, déshydratation, nutrition parentérale, hémolyse) mais dans environ 50 %, aucune cause favorisante n'est retrouvée (lithiase primitive). En cas de lithiase vésiculaire isolée, l'élimination biliaire spontanée est fréquente. Tant que la lithiase reste asymptomatique, une simple surveillance échographique est proposée. Une cholécystectomie est indiquée en cas de complications (douleurs récidivantes, cholécystite aiguë). En cas de lithiase de la voie biliaire principale, une élimination spontanée peut être observée. En l'absence de complication infectieuse, on préconise une surveillance clinique et biologique pendant 1 à 2 semaines. Si les selles ne se

recolorent pas et l'ictère ne régresse pas, ou d'emblée en présence d'une cholangite, la levée de l'obstacle s'impose. La cholangiographie percutanée associée au drainage et lavage des voies biliaires permet de lever l'obstacle dans au moins 80 % des cas. La cholécystectomie de première intention n'est pas indiquée et doit être faite en cas d'échec de la radiologie interventionnelle, cela d'autant plus que la récurrence de la lithiase biliaire primitive est exceptionnelle.

2) Kyste du cholédoque:

C'est une dilatation kystique de la voie biliaire principale

-une affection fréquente au Japon, relativement rare en Europe

-nette prédominance féminine.

-le tableau clinique complet réalisant la triade de Bernheim (ictère- masse de l'hypochondre droit- douleur à la palpation de l'hypochondre droit) est rarement retrouvé.

B- Voies biliaires extra- et intra hépatiques:

1) Atrésie des voies biliaires:

C'est la cause la plus fréquente de cholestase néonatale (un cas sur 10 000 naissances) et représente à elle seule 50 % des causes de cholestase néonatale. Elle est la principale indication de transplantation hépatique chez l'enfant. Elle est le résultat d'une oblitération acquise, de cause inconnue, anté- ou immédiatement postnatale, des voies biliaires qui touche l'ensemble des voies biliaires dans 80 % des cas. Des écanismes immuno-inflammatoires

dirigés contre les voies biliaires sont probablement impliqués. Une origine génétique peut être évoquée en cas d'association avec un syndrome de polysplénie (10 % des cas). La découverte d'une image kystique liquidienne sous-hépatique sur une échographie anténatale est fortement évocatrice d'atrésie des voies biliaires et nécessite un dépistage néonatal de la cholestase. Une intervention correctrice (intervention de Kasaï) anastomosant une anse intestinale (hépato-porto-entérostomie) ou la vésicule biliaire (hépato-porto-cholécystostomie) au hile du foie permet un rétablissement du flux biliaire. Si cette intervention chirurgicale est faite avant l'âge de 30 jours, on peut espérer que 50 % des enfants opérés seront en vie avec leur foie natif à l'âge de 5 ans. Avec le temps, les chances de succès de l'intervention diminuent rapidement pour s'annuler quasiment après l'âge de 4 mois. En cas d'échec de l'intervention, l'évolution se fait vers la décompensation de la cirrhose et nécessite une transplantation hépatique, le plus souvent entre 1 et 2 ans. Tous les efforts doivent donc tendre à faire le diagnostic d'atrésie des voies biliaires avant l'âge de 1 mois pour tenter de réduire le nombre d'enfants qui nécessiteront une transplantation hépatique dans les premières années de vie. Cependant, même en cas de rétablissement du flux biliaire, une cirrhose existe dans presque tous les cas en raison de l'atteinte associée des voies biliaires intrahépatiques. Ces enfants sont exposés aux complications générales des cirrhoses, à la réapparition secondaire d'un ictère, à des cholangites bactériennes, à une nécrose ischémique du foie, et une transplantation hépatique est souvent nécessaire dans la seconde enfance ou à l'adolescence. Environ 10 % des enfants ayant bénéficié de l'intervention de Kasaï sont en vie avec leur foie natif à l'âge de 20 ans.

2) Cholangite sclérosante à début néonatal

Le diagnostic repose sur l'opacification des voies biliaires. Après plusieurs mois d'ictère cholestatique, l'évolution se fait vers une régression spontanée de l'ictère avec persistance des signes biologiques de cholestase et présence d'une cirrhose qui se décompense au bout de quelques années et nécessite une transplantation hépatique. Il est possible qu'un traitement par l'acide ursodésoxycholique puisse avoir un effet bénéfique sur l'évolution de la maladie. Il s'agit peut-être d'une maladie génétique autosomique récessive car quelques observations de cas familiaux sont connues. ***C- mira hépatique (voies biliaires ou hépatocyte)***

1) Syndrome d'Alagille:

Ce syndrome représente 10 à 15 % des causes de cholestase néonatale (un cas sur 100 000 naissances). Il est caractérisé par l'association de cinq critères majeurs : un faciès particulier (front bombé, petit menton pointu, hypertélorisme), un embryotoxon postérieur, des anomalies vertébrales à type de vertèbre en « aile de papillon », une sténose périphérique des branches de l'artère pulmonaire et une cholestase chronique due à une paucité des voies biliaires inter lobulaires. Le diagnostic est posé sur l'association d'au moins trois des cinq critères. La paucité des voies biliaires est définie par l'absence de voie biliaire visible dans plus de 50 % des espaces portes sur une biopsie de foie contenant au moins dix espaces portes complets. L'évolution vers la cirrhose n'est pas constante et peut apparaître à partir de l'adolescence. Une transplantation hépatique plus précoce peut aussi être indiquée en cas d'ictère persistant depuis la naissance associé à des xanthomes et un prurit sévère. La transmission se fait sur un mode autosomique dominant.

Des mutations du gène Jagged I situé sur le chromosome 20 ont été identifiées chez 70 % des patients. Ce gène code une protéine qui lie un récepteur transmembranaire (Notch) impliqué dans la différenciation cellulaire à des étapes précoces du développement. Un diagnostic moléculaire anténatal est maintenant disponible, mais dans deux tiers des cas les mutations sont sporadiques.

2) Déficit en alpha-1 antitrypsine:

Cette maladie, qui représente 5 à 10 % des causes de cholestase néonatale, est transmise sur un mode autosomique récessif. Seul le phénotype PiZ est associé à une maladie du foie. En France, la fréquence des homozygotes ZZ est estimée à un cas sur 10 000 naissances. Seulement 15 à 20 % des enfants ZZ vont présenter une cholestase néonatale et environ 30 % d'entre eux vont développer une cirrhose qui sera une indication à la transplantation hépatique. 11 n'existe pas de manifestations pulmonaires de la maladie à l'âge pédiatrique. Le diagnostic est le plus souvent suggéré par l'absence de pic d'alpha-1 globulines sur l'électrophorèse des protéines sériques et confirmé par le dosage pondéral d'alpha-1 antitrypsine et l'étude du phénotype et du génotype. Le gène est situé sur le chromosome 14 et la différence essentielle entre la protéine normale et la protéine mutée est une substitution acide glutamique-lysine en position 342 de la séquence d'acides aminés. Un diagnostic prénatal de la maladie est disponible. L'atteinte hépatique pourrait être due à une absence de dégradation de l'alpha-1 antitrypsine dans le réticulum endoplasmique.

3) Cholestases intrahépatiques progressive familiales:

Les maladies du foie regroupées sous cette appellation correspondent à un groupe hétérogène d'entités, initialement reportées sous le nom de maladie de Byler, qui représentent 10 % des causes de cholestase néonatale (un cas sur 100 000 naissances) et qui ont été récemment démembrées. Il s'agit d'une cholestase de transmission autosomique récessive, d'origine hépatocellulaire et évoluant vers l'insuffisance hépatocellulaire souvent avant l'adolescence. Dans les deux premiers types (PFIC 1, PFIC2), la cholestase est caractérisée par un début souvent néonatal, un prurit féroce au bout de quelques mois, et une activité sérique toujours normale de la GGT. La PFIC1 est due à une mutation du gène FIC1, situé sur le chromosome 18, dont la fonction n'est pas précisément connue. La PFIC2 est due à une mutation du gène BSEP, situé sur le chromosome 2, qui code le transporteur canaliculaire impliqué dans la sécrétion biliaire des acides biliaires. Par opposition aux deux premières, la PFIC3 débute souvent plus tard dans la vie et est souvent compliquée par l'apparition d'hypertension portale et d'insuffisance hépatocellulaire plus tardive. Elle est caractérisée par un prurit inconstant et modéré, une activité sérique élevée de la GGT et une prolifération ductulaire malgré des voies biliaires normales. Les patients ont des mutations du gène MDR3, situé sur le chromosome 7, qui code le transporteur canaliculaire responsable de la sécrétion biliaire des phospholipides. Un diagnostic moléculaire anténatal des PFIC est possible. Le traitement de référence reste la transplantation hépatique mais certains enfants atteints de PFIC peuvent bénéficier d'un traitement par l'acide ursodésoxycholique ou d'une dérivation biliaire externe.

4) Cholestase néonatale transitoire (ou bénigne):

Elle représente 5 à 10 % des causes. Son évolution est spontanément favorable et son origine est probablement multifactorielle. Elle pourrait avoir un

mécanisme initial résultant de la conjonction d'une souffrance foetale aiguë ou chronique entraînant une ischémie ou une hypoxie hépatique et de l'immaturité de la sécrétion biliaire en cas de prématurité. Il s'agit d'un diagnostic d'élimination qui ne peut être retenu qu'après avoir éliminé les autres causes de cholestase néonatale et si le contexte est évocateur.

5) Déficiets de synthèse des acides biliaires primaires:

Les déficits de synthèse des acides biliaires primaires sont des maladies de transmission autosomique récessive qui étaient confondues avec les PFIC et représentent maintenant des entités bien caractérisées sur le plan clinique et moléculaire. Elles relèvent d'un traitement par l'acide cholique. Deux déficits enzymatiques principaux de la voie de synthèse des acides biliaires primaires à partir du cholestérol, transmis sur un mode autosomique récessif et responsables de cholestase chronique, ont été décrits. Le mieux connu est le déficit en 3 β -hydroxy-C27-stéroïde déshydrogénase/isomérase, caractérisé par l'absence de prurit, une activité sérique normale de la GGT, et un taux sérique effondré d'acides biliaires primaires. Le diagnostic est fait par l'analyse urinaire, en spectrométrie de masse, des métabolites anormaux des acides biliaires qui s'accumulent en amont du déficit enzymatique de la voie de synthèse des acides biliaires. Il est vraisemblable que la cholestase et l'atteinte hépatique sont secondaires à la fois à l'absence d'acides biliaires primaires indispensables à la formation et à la sécrétion de la bile, et à l'accumulation des acides biliaires atypiques en amont du déficit enzymatique

6) Mucoviscidose:

Cette maladie de transmission autosomique récessive est exceptionnellement révélée par une cholestase néonatale. Le diagnostic est rapidement fait à l'aide du dosage de la trypsine immunoréactive, du test de la sueur et de la recherche de mutations du gène CFTR localisé sur le chromosome 7. Une cirrhose peut apparaître chez 5 à 25 % des enfants et le risque augmente avec l'âge. L'atteinte hépatique est principalement la conséquence d'une obstruction des voies biliaires par un mucus anormal secondaire au défaut de sécrétion du chlore, par les cellules épithéliales des voies biliaires, due à la protéine CFTR anormale. Il est possible qu'un traitement par l'acide ursodésoxycholique puisse avoir un effet bénéfique sur l'évolution de la maladie.

7) Infection urinaire a E.coli:

La physiopathologie reste toujours mal élucidée, plusieurs mécanismes associés ou séparés sont possibles pour expliquer la survenue de l'ictère dans l'infection urinaire chez le nourrisson:

- Perturbation de la microcirculation hépatique par l'effet direct de la bactérie en cause, particulièrement les germes gram négatif.
- Perturbation de la microcirculation hépatique par l'action des endotoxines et des médiateurs chimiques suite à l'action du germe en cause.

- Immaturité et perturbation des mécanismes hépatiques de la conjugaison.
- Atteinte non spécifique liée à la fièvre, la dénutrition ou l'anoxie cellulaire.

La cholestase apparaît entre le 10^{ème} j et le 20^{ème} jour de vie

*L infection urinaire est le plus souvent cliniquement asymptomatique, par contre on trouve un syndrome fébrile, des troubles digestifs, neurologiques, les manifestations urinaires ont été rapportées tardivement.

VI) Diagnostic différentiel

Autres colorations jaunes des téguments sont liées à une alimentation riche en légumes rouges ou orange, ou à quelques médicaments (fluorescéine utilisée pour une angiographie rétinienne).

VII) Complications de l'ictère cholestatique:

A- Angiocholite non compliquée:

Non compliquée T° élevée allant de 38,5- 39°C.

B-Angiocholite compliquée:

Abcès hépatique.

Hémorragie Trouble neurologique

Insuffisance renal.C.A

longue Terme :

Une cirrhose biliaire secondaire

VIII) Traitement:

A- Un traitement symptomatique:

Toutenfant suspect de cholestase doit recevoir, dès que possible, une injection parentérale de 10 mg de vitamine K pour prévenir les complications hémorragiques. Une prise en charge nutritionnelle est indispensable et des vitamines liposolubles A, D, E et K sont données par voie intramusculaire si l'ictère persiste. Un traitement par la rifampicine permet souvent de contrôler le prurit. Une alimentation hypercalorique.

B- Le traitement spécifique des principales causes de cholestase(trt d'étiologies).

C-La surveillance ultérieure comporte :

La vaccination contre les virus des hépatites A et B, l'organisation de la transplantation hépatique pour les enfants atteints d'une maladie menaçant d'une évolution rapide vers une cirrhose ou une insuffisance hépatocellulaire (atrésie des voies biliaires ;cholestases intra hépatiques progressives familiales ;cholagite sclérosante ;déficit en alpha-1 antitrypsine).

IX-conclusion :

- *Ictère cholestatique est d origine multifactorielle.
- *Fréquent dans notre pratique quotidienne.
- *C est une urgence thérapeutique.
- *L Echographie abdominale est l examen clé.
- *La chirurgie reste jusqu' a l heure actuelle l arme thérapeutique principale dans notre pays.
- *L Amélioration du pronostic par diagnostic et prise en charge précoce.

partie pratique

1-Observations :

Tableau n01 :

Nom	Age	Sex	Motif d'hp	grosse sse	Age gestionnel	Acc	Séro TORCH	Allaitement	Vaccination	dvpm
Bennaser ferial	18 mois	F	Ictere	Suivi	Terme	Basse	Négatif	Maternelle	Encour	Bon
Slimani chahrazed	1 an	F	Ictere	Suivi	prématuré	Haute	Négatif	Mixte	Encour	Bon
Ouedjedi djamil	3mois	M	Ictere	Mal suivi	Terme	Basse	Négatif	Mixte	Encour	Bon
Brahmi yasmine	1mois	F	Ictere	Suivi	Terme	Basse	Négatif	Artificielle	Retardé	Bon
Zaoui anes	7mois	M	Ictere	Suivi	Terme	Basse	Négatif	Artificielle	Encour	Bon
Benyoucef nabil	1 an	M	Ictere	Suivi	Terme	Haute	Négatif	Mixte	Encour	Bon
Krifif alae	3mois	F	Ictere	Suivi	Prématuré	Basse	-	Mixte	Encour	Mauvais
Remdani ikhlas	16 mois	F	Ictere	Mal suivi	Terme	Basse	+	Mixte	Encour	Mauvais
Benchrif mouna	9mois	F	Ictere	Suivi	Terme	Haute	-	Mixte	Encour	Bon
Benazza sofiane	7 mois	M	Ictere	Suivi	Terme	Basse	-	Artificielle	Mal faite	Bon
Noir malak	15 mois	F	Ictere	Suivi	Terme	Basse	-	Artificielle	Encour	Bon
Moumen azzeddine	16 mois	M	Ictere	Mal suivi	terme	Basse	-	Mixte	Encour	Bon
Sabermeryem	18 mois	F	Ictere	Suivi	terme	Basse	-	mixte	Encour	Bon
Sabba Nouh	45jrs	H	Ictere	suivi	Term e	Basse	+	Mixte	Encour	Bon

Tableau 02 :

Cas	csg	Cas similaire familial	Mode d'installation	Type d'ictère	Selle décoloré	Urine foncé
Bennaser ferial	-	-	Progressif	Généralisé intermitent	Décoloré	Foncé
Slimani chahrazed	1 er degré	-	Progressif	Généralisé très intense	Permanent complet	Foncé
Ouedjedi sanae	-	-	Progressif	Généralisé permanent	Permanent partielle	Foncé
Brahmi yasmine	-	+	Progressif	Généralisé	Permanent complet	Foncé
Zaoui anes	-	-	Brutel	généralisé	Normal	Foncé
Benyoucef nabil	-	-	Progressif	Intermitent	Intermitent complet	Foncé
Krifif alae	-	-	Brutal	Généralisé franc	Permanet complet	Foncé
Remdani ikhlas	-	-	Progrssif	Généralisé intermitent	Partielle intermitent	Foncé
Benchrif mouna	-	-	Progressif	Généralisé permanent	Complet intermitent	Foncé
Benazza sofiane	-	-	Progressif	Généralisé permanent	Normal	Foncé
Noir malak	2 eme degré	-	Brutal	Généralisé intermitent	Intermitent partielle	Foncé
Moumen azzeddine	1 er degré	-	Progressif	Généralisé permanet	Permanet complet	Foncé
Saber meryem	-	Frere décédé	Progressif	Généralisé intermitent	Permanet complet	foncé
Sabba nouh	1 ^{er} degré	-	progressif	Généralisé permanent	Permanent partielle	foncé

Tableau 03 :

Cas	Prurit	tievre	Signes hémorragique	Autre signes
Bennaser ferial	-	-	-	-
Slmani chahrazed	-	-	-	Signe d infection urinaire
Ouedjedi sanae	-	+	+	-
Brahmi yasmine	-	-	-	Douleur de l'hypochondre
Zaoui anes	-	-	-	-
Benyoucef nabil	-	-	-	-
Krifit alae	-	-	+	-
Remdani ikhlas	-	+	-	Diarrhé
Benchrif mouna	-	-	+	Arthralgie
Benazza sofiane	-	+	-	-
Noir malak	-	-	-	-
Moumen azzeddine	-	-	-	-
Saber meryem	-	-	+	hematemese
Sobba nouh	-	-	-	-

Tableau 04 :

Cas	Dysmorphie	HPMG	FH	SMG	ASCITE	CVC
Bennaser ferial	-	+	6.6	-	-	-
Slimani chahrazed	+	+	8	-	+	+
Ouedjedi sanae	-	-		-	-	-
Brahmi yasmine	-	-		-	-	-
Zaoui anes	-	-		-	-	-
Benyoucet nabil	-	-		-	-	-
Krifif alae	-	+	11	+	+	+
Remdani ikhlas	+	+		-	-	-
Benchrit mouna	-	-		-	-	-
Benazza sofiane	-	+	9	-	+	+
Noir malak	-	+	11	+	+	+
Moumen azzeddine	-	+	8	-	-	-
Saber meryem	-	+	10	+	+	+
Sabba nouh	-	+	10.5	8.8	+	-

Tableau 05 :

Cas	FNS	BD	BT	PAL	GG T	TGO	TGP	CRP	T P	EC BU	COOM BS	Rx
Bennasserferial	Anémie	78	102	158	/	215	125	-	14	-	-	-
Slimanchahrazed	Nle	129	163	213	152	111	45	-	100	-	-	+
Ouedjedisanae	Anémie	102	108	250	690	175	92	+	87	+	-	-
Brahmiyasmine	Nle	118	138	145	116	588	676	-	27	-	Non faite	-
Zaouianes	Nle	112	172	1136	398	529	161	+	10	+	-	/
Benyoucef nabil	Anémie	117	130	350	250	391	178	-	47	-	-	-
Krifitalae	Anémie	250	288	288	1264	132	494	-	64	-	-	-
Remdani ikhlas	Anémie	40.1	55.2	189	/	62	Nle	+	79	+	-	-
Benchrifmouna	Nle	272	254	311	/	581	288	-	52	-	Non faite	-
Benazza sofiane	Anémie +hyper pnn	133	247	128	/	661	315	+	23	-	-	-
Noirmalak	pancyt opénie	92	105	514	116	169	215	-	20	-	-	-

Moumen azzeddin e	Anémie	140	214	233	92	964	419	-	4	-	Non faite	/
Saber meryem	Anémie	78	112	473	/	314	190	+	2	-	-	/
Sabba nouh	correct	92	179	325	16	610	298	-	9	-	Non faite	-

Tableau 06 :

Cas	Echo	étiologie	Trt	Evolution
Bennaser ferial	Lithiase biliaire +hmg	Lithiase biliaire	Chirurgical	IHC
Slimani chahrazed	Ascite + HPG	Sd d' allagil	Symptomatique	HTP
Ouedjedi sanea	RAS	Infection urinaire a e coli	Symptomatique	Guérison
Brahmi yasmine	Cholécystite	Cholécystite post hépatite A	Symptomatique	Guérison
Zaoui anes	HPMG	Non déterminé	Symptomatique	IHC
Benyoucef nabil	Sans anomalie	Non déterminé	Symptomatique	Ictère persistant
Kritif alae	Ascite +HPSPMG	Artesie des voies biliaires	Chirurgical + symptomatique	IHC +poussées de cholangites
Remdani ikhlas	Vésicule pathologique	Hépatite à CMV	Symptomatique	Persistance en poussées
Benchrit mouna	Dilatation des vois biliaires	Cholangite sclérosante AI	Médical symptomatique	IHC
Benazza sofiane	HPMG	Non déterminé	Symptomatique	IHC
Noir malak	HPMG	Hépatite coléstatique cirrhogène	Symptomatique	Cirrhose
Moumen azzeddine	HPMG	Non déterminé	Médical	Disparition d'ictère +cytolyse persistant
Saber meryem	HPMG +SMG +ASCITE	Non déterminé	Symptomatique des complicatio	IHC + HTP
Sobba nouh	HPMG+SPMG+Voie biliaire alithiasique	Biopsie en cours	Médical syntomatique	Bonne évolution actuelle

I/INTRODUCTION

L'ictère choléstatique demeure un problème de santé publique en Algérie. C'est une urgence diagnostic et thérapeutique et vue la variété de ses étiologies, on a étudié les cas de choléstase a l'EHS Tlemcen pour faire une approche de la prise en charge a ce niveau.

➤ But

Le but de travail est d'analyser les caractéristiques cliniques, étiologiques, thérapeutiques et évolutives d'une population des nourrissons présentant un ictère choléstatique hospitalisés au niveau de service de pédiatrie de l'établissement ihospitalière mère enfants TLEMCCEN (EHS Tlemcen) afin d'établir un profil épidémiologique.

➤ Matériels et méthodes

Notre étude porte sur 14 dossiers de chole stase chronique du nourrisson colligés au sein du service de pédiatrie de l'EHS MERE-ENFANT Tlemcen.

C'est une étude rétrospective pendant une période de quatre ans, s'étalant du 1^{er} janvier 2014 au 31 mai 2017.

- L'âge compris entre 01 mois et 2ans.
- La cholestase clinique : avec ictère, selles décolorées, avec ou sans urines foncées.
- La cholestase biologique : essentiellement avec un taux élevé de bilirubine

conjuguée

➤ Difficultés et limites de l'étude :

Comme toute étude rétrospective, les difficultés majeures que nous avons rencontrées étaient liées à l'exploration des dossiers. En plus du fait que certains dossiers n'étaient pas exploitables, nous avons observé certaines données manquantes telles que les résultats anatomopathologiques, l'âge du diagnostic étiologique et le recul des malades en consultation.

II- Epidémiologie :

2-1- Incidence hospitalière : Est de 14 nouveaux cas /100000- année .

2-3- Age de consultation :

L'âge de consultation est compris entre 1 mois de vie et 24 mois avec une moyenne d'âge de 4 mois et 10 jours \pm 4 mois et 14j, soit 70% des patients ont consulté à un âge inférieur à la moyenne. La médiane est de mois et demi

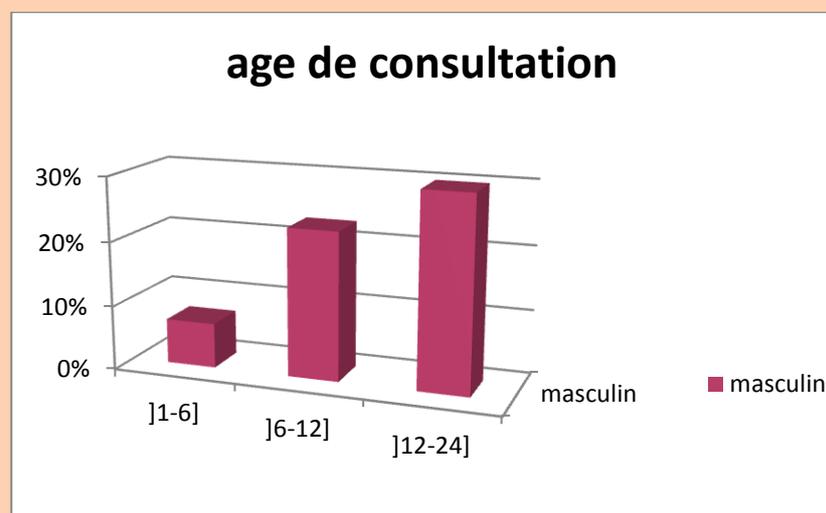


Figure 1 : Répartition des cas de cholestase selon l'âge de consultation

2-4- Sexe :

Le sexe ratio est de 0.75 avec 6 garçons et 8 filles.

Une légère prédominance féminine est notée parmi nos patients 8 filles soit 57% et 5 garçons soit 43%.

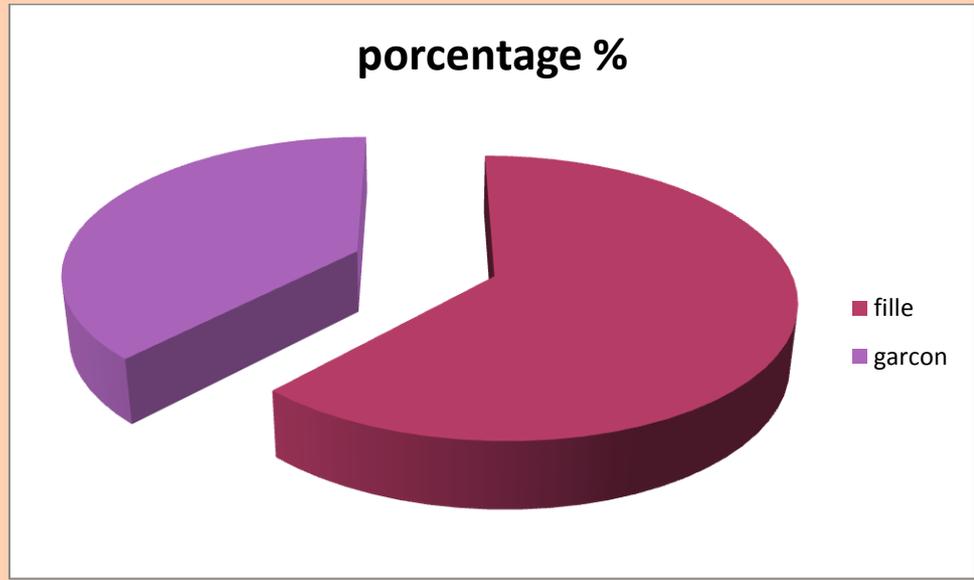


Figure 2 : Répartition des cas de cholestase selon le sexe.

2-5- Rapport âge de consultation – sexe :

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

Après l'âge entre 12-24mois, les nourrissons sont les pluparts de sexe masculin.

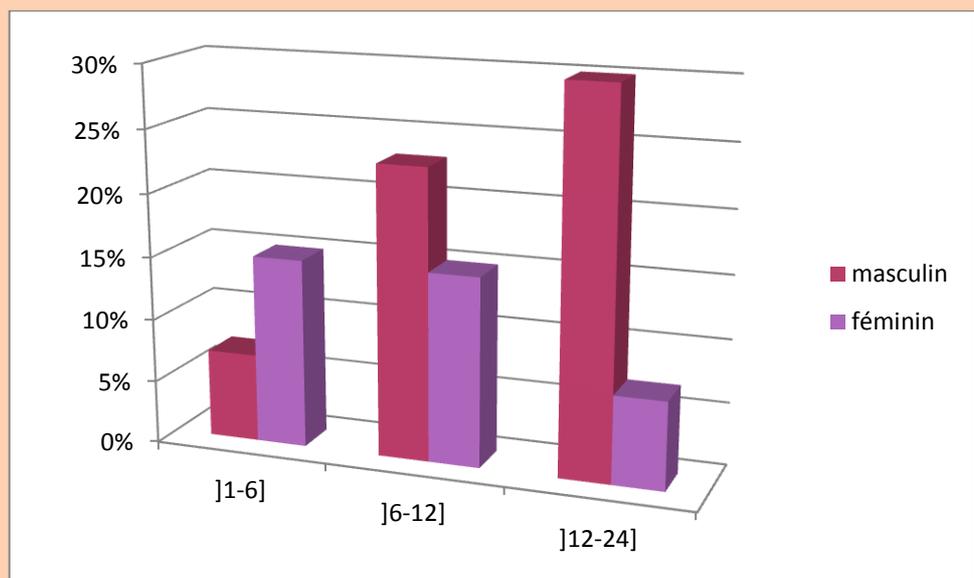


Figure 3 : Répartition selon l'âge et le sexe

3- Antécédents :

3-1-Grossesse :

10 grossesses (76%) ont été suivies avec des sérologies maternelles toutes négatives sauf un cas de sérologie positif

3-2-Age gestationnel :

Toutes les grossesses ont été estimés à terme sauf 02 cas ou on a enregistré une prématurité de 32 SA . et de 29 SA .

3-3-Développement psychomoteur :

Tous les patients ont eu un bon développement psychomoteur, sauf un cas qui a présenté une régression des acquisitions motrices.

3-4- Consanguinité :

Présente dans 03 cas soit 23% :

✚ 1er degré 3 cas soit 21% des cas,

✚ 2ème degré 01cas soit 7% des cas.

3-5-Notion de cas similaire dans la famille :

Présente dans deux cas : décés dans la fratrie dans un tableau d'ictère cholestatique prolongé.

3-6- Notion d'ictère néonatale :

Présente dans deux cas soit 14%.

4- Données cliniques :

4-1-Motif de consultation :

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

4-4-Les signes fonctionnels :

a. Ictère

L'ictère est présent dans tous les cas.

Son intensité est précisée chez tous nos patients.

Répartition de l'ictère selon son intensité et son évolution

Caractère d'ictère	Nombre des cas	Pourcentage %
Permanent franc	9	64
Permanent modéré	1	7
Intermittent	4	30

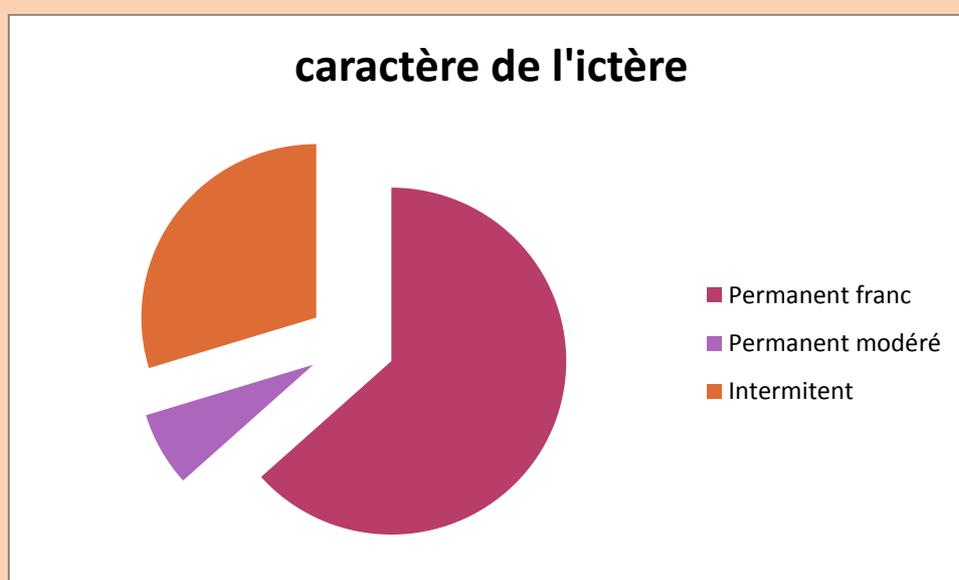


Figure 04 : caractère ictérique dans notre série

b. Selles :

Elles sont décolorées dans 12 cas, normo colorées dans deux cas .

Le caractère de la décoloration est précisé dans les 14 cas :

§ Décoloration partielle dans 05cas.

§ Complète dans 07 cas.

L'évolution a été marquée dans 9 cas :

§ Intermittente 3 cas.

§ Permanente 6 cas.

c. Urines foncées :

Les urines sont foncées dans 14 cas soit 100%.

d. Prurit :

Il est absent chez tous les cas soit.

e. Signes hémorragiques :

Présents dans 4 cas soit 30% .

f. Vomissements :

Présents chez un seul cas soit dans 7%, ils sont post prandiaux précoces

g. Diarrhées :

Présentes dans un cas .

h. Constipation :

Présente dans un cas soit 7 %.

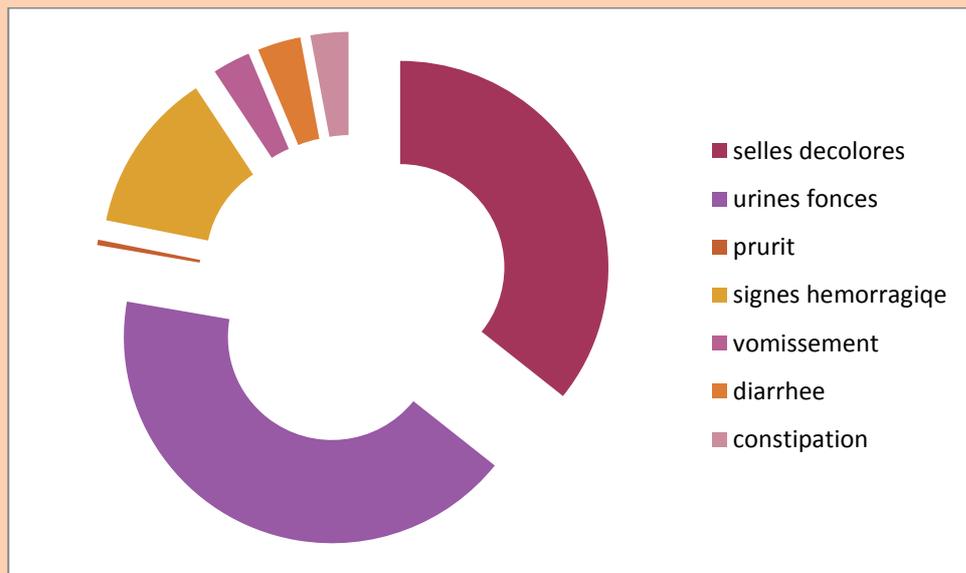


Figure05 :les signes fonctionnelles dans notre étude.

4-5-Les signes généraux :

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

Signes généraux	Nombre	pourcentage%
fièvre	4	28
AEG	2	14

4-6-signes physiques :

Signes physique	Pourcentage
Dysmorphie	15%
Ascite	21%
Hépatomégalie	64%
Splénomégalie	28%
Circulation veineuse	38%
Hydrocèle	7%

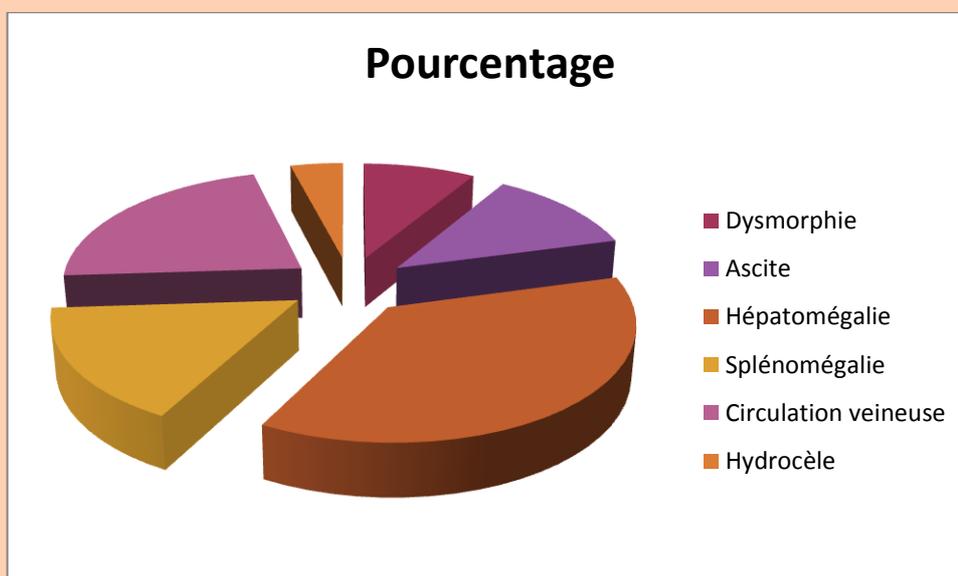


Figure06 :signes physique associé dans notre série

Données biologiques :

5-1-Signes de cholestase :

Parametre de choléstase	Moyenne
BT(mg/l)	182
BC(mg/l)	86
PAL(ui/l)	351
GGT(ui/l)	141

2-Signes de cytolyse :

Paramètre de cytolyse	Moyenne
TGO (UI/L)	529
TGP (UI/L)	254

3-Signes d'insuffisance hépatocellulaire

a - Taux de prothrombine :

- Taux de prothrombine :	Nombre des cas	pourcentage
< 50%	7	55 %
Entre 50 et 70%	1	7 %
>70%	5	38 %

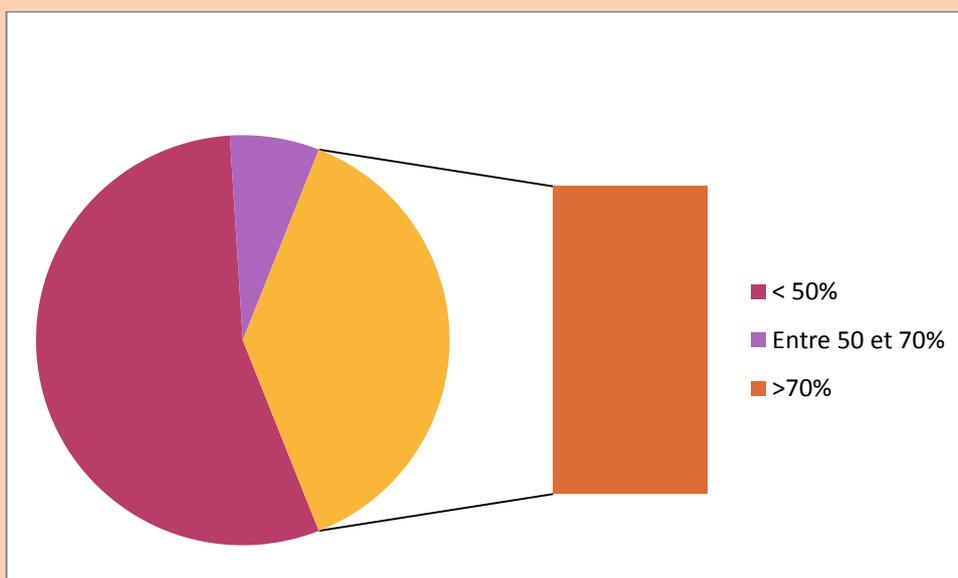


Figure 07 : Taux de prothrombine dans notre séri

c- Albuminémie :

Ce taux est précisé dans 5 cas, soit 38 % des nourrissons : 2 cas ont une hypo albuminémie soit 15% .

d- Hémogramme :

Sur 14 hémogrammes effectués:

- 06 nourrissons ont présenté une anémie normochrome normocytaire, régénérative soit 42 %.
- 01 nourrisson a présenté une anémie hypochrome microcytaire, soit 7%.
- 03 nourrissons ont présenté une hyperleucocytose à prédominance polynucléaire soit 23 %.
- 1 nourrisson a présenté une bicytopenie .

Profil de l'électrophorèse des protéines :

Effectuée dans 03 cas, soit 23% .

normale dans les 03 cas.

Sérologies des embryofetopathies:

Effectuées dans 14 cas soit 100% :

- négatives dans 12cas, soit 93 %
- positives dans deux cas, soit 14 % : IgM à CMV .

Bilan thyroïdien : TSH

Effectué dans 03 cas, soit 23 %, et a été normal.

Examen cyto bactériologique des urines :

Effectué dans 11 cas, soit 78 % des cas :

- négatif dans 08 cas, soit 57 %.
- positif dans 03 cas, soit 21 %: infection urinaire .

Test de coombs :

Effectué dans 10 cas, soit 71 % des cas, et a été négatif chez tous ces patients.

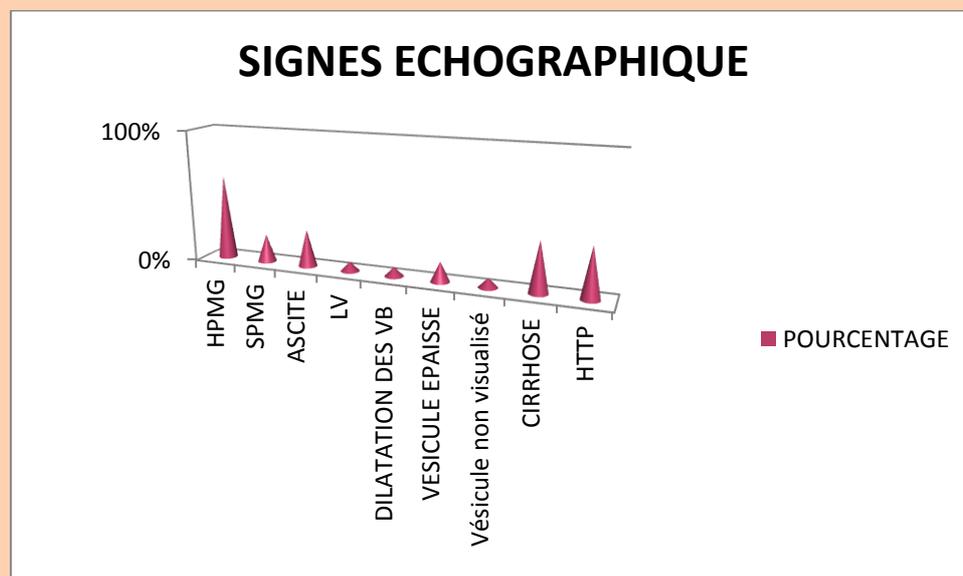
- Signes radiologiques :

6-1- Echographie hépatobiliaire :

14 cas ont bénéficié d'une échographie abdominale ; elle est sans anomalies

Dans 2 cas.

signes échographiques	Nombre des cas	pourcentage
Hépatomégalie	9	64%
Splénomégalie	3	21 %
Ascite	4	28 %
Lithiase vésiculaire	1	7 %
Dilatation des voies biliaires	1	7%
Vésicule épaisse	2	15%
Vésicule non visualisé	1	7 %
Cirrhose	5	38 %
Signes d'HTP	5	38 %



Répartition des données échographiques

- Radiographie du rachis dorsolombaire :

Réalisée dans 10 cas, soit 76 % :

normale dans 9 cas, soit 69 %

vertèbres en ailes de papillon dans un seul cas.

Biopsie du foie :

02 nourrissons ont bénéficié d'une Ponction biopsie du foie .

Délai du diagnostic :

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

Il varie entre 14 jours et 3 mois. Avec une moyenne de 1 mois + 15 jrs .

Diagnostic final :

Il est déterminé dans 9 cas, soit 69 % des cas étudiés.

Etiologie de chole stase	Nombre de cas	pourcentage
Lithiase vésiculaire	1	7%
Atrésie des voies biliaires	1	7%
Syndrome d'all agile	1	7%
Infection urinaire à e coli	1	7%
Cholécystite a lithiasique	1	7%
Hépatite à CMV	1	7%
Hepatite cirrhogène	1	7%

Cholestase intra hépatique familiale progressif	1	7 %
Indéterminé	5	35 %

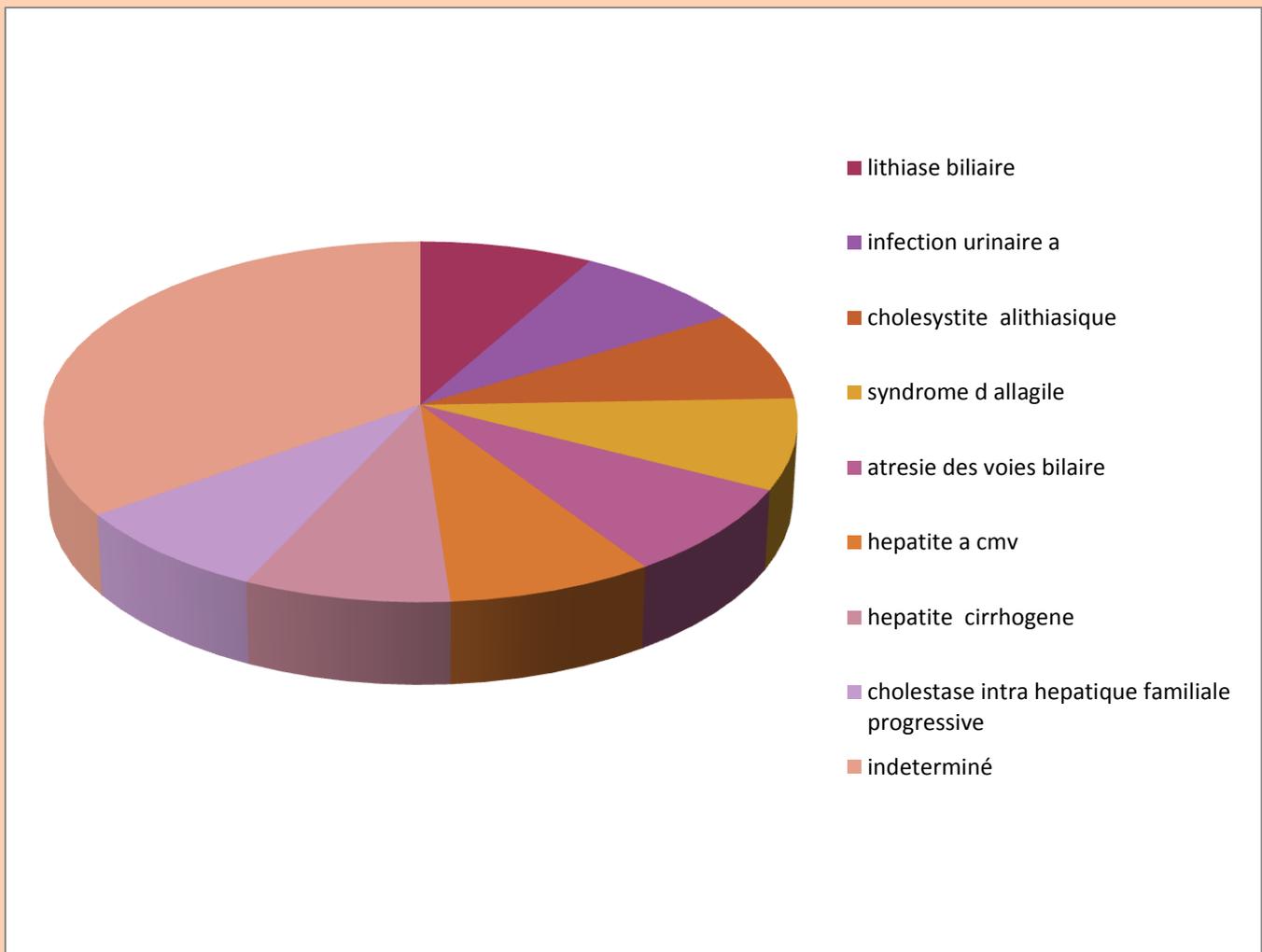


Figure05 :répartition des cas de chole stase selon l étiologie

12/ traitement :

a. Symptomatique :

Tous les patients ont bénéficiés d un traitement symptomatique à base antibiothérapie ;régime hypercalorique ;
et une vitaminothérapie(vit k) ;chélateur biliaire(ursolvant).

b. chirurgical :

02 cas ont bénéficiés d un traitement chirurgical ;soit 15%.

C .suivie post opératoire :

01 cas a présenté des poussees de cholangite apres l intervention de KASAI.

01 CAS a été guérie apres l intervention.

13.L évolution générale de nos malade :

a. La guérison :

02 cas ont été guérie apres traitement.

b. Les perdus de vue :

08 malades ont été perdus de vue après leur sortie.

c. La sortie contre avis médicale :

01 cas est sorti contre avis médicale .

Discussion :

Fréquence de la cholestase chez le nourrisson

La cholestase du nourrisson constitue une préoccupation rare dans le service de pédiatrie et du CHU de Tlemcen.

Notre étude porte sur 14 cas d'ictère cholestatique colligés au sein du service de pédiatrie et durant une période de 4 ans (du Janvier 2014 au Décembre 2017).

Dans notre série, 24% des nourrissons sont de sexe masculin avec un âge moyen de consultation estimé à 10 mois , 54% des patients consultent à un âge supérieur à la moyenne.

Dans les 6 premiers mois de vie la prévalence des ictères cholestatiques est plus élevée chez les filles, ce qui est concordant avec la littérature .

dans notre série :

Les étiologies de cholestase intrahépatique viennent en 1^{er} rang , elles représentent 38%.

Les cholestases extra hépatiques représentées par 1 cas du lithiase biliaire et 1 cas de cholécystite alithiasique soit 14%.

.Les causes intra et extra hépatiques représentées par 1 cas d Atrésie des voies biliaires et 1 cas de cholangite sclérosante soit 14%.

Les causes indéterminées représentent 35%.

Dans notre série, le recours à l'intervention KASAI été chez 100% des Atrésies , contre, 93,2% dans la série de Chardot et 97,8% dans la série de Mackierman, 23% dans la série de O. Bouyahia Tunisie, 11% dans la série de M. Sbihi service P III Casablanca.

Résumé

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

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

Ce travail concerne une étude rétrospective portant sur 14 nourrissons, atteints d'ictère cholestatique, colligés dans les services de pédiatrie, au CHU de Tlemcen durant la période allant de janvier 2014 à décembre 2017.

A travers cette série, nous dégageons les caractéristiques suivantes :

L'incidence hospitalière est de 14 /100000–année .l'âge moyen dans notre série est de 10mois

avec des extrêmes allant de 1 mois de vie à 18 mois.54% de nos patients ont consulté à un âge supérieur à la moyenne. Le sexe ratio est de 0.75

Le diagnostic est orienté par l'anamnèse, l'examen clinique et les examens

paracliniques. Ainsi, la choléstase intra-hépatique est la cause la plus fréquente de l'ictère

chez le nourrisson (38% des cas) avec un cas syndrome d'Alagille, un cas d'hépatite à cytomégalovirus et un cas d'infection urinaire à E. coli.

Les causes extra-hépatiques viennent en deuxième position (14%), avec un cas de cholécystite alithiasique et un cas de lithiasie biliaire .

Les cholestases mixte (14% des cas) sont représentées par un cas d'atrésie des voies biliaires et un cas de cholangite sclérosante .

Environ 15% des malades consultent déjà au stade de cirrhose ,14% sont au stade d'hypertension portale et 46% des patients sont au stade d'insuffisance .

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

Dans le but d'améliorer le devenir global de ces nourrissons atteints de cholestase,

- ✚ une bonne conduite diagnostique et thérapeutique s'impose.
- ✚ Une sensibilisation de la population pour le don d'organe
- ✚ Une création centres de greffe d'organe
- ✚ Faire des études et des recherches dans ce but puisque ce sont des nourrissons qui meurent et personne ne se soucie.

summary

Infant cholestasis is particular because of the wide variety of their causes And the severity of the prognosis of many of them which will A liver transplant. In order to estimate the place of infant cholestasis in the pathology Gastroenterology of the infant and for a better diagnosis and management policy.

In charge, we conducted this study. This work concerns a retrospective study of 14 infants with Cholestatic jaundice, collected in the pediatric wards, at CHU de tlemcen during the period from January 2014 to December 2016. Through this series we have the following characteristics: The hospital incidence is 14/100000* year %, the average age in our series

is 10 months

With extreme allant 1 month life to 18 months.54% of our patients have Seen at a higher than average age. The sex ratio is 0.75. The diagnosis is guided by anamnesis, clinical examination and examinations Paraclinic. Thus, intrahepatic cholestasis is the most common cause of jaundice In the infant (38% of cases) with a case of Alagille syndrome, a case of cytomegalovirus hepatitis and a case of E. coli urinary infection.

Extrahepatic causes come second (14%), with one case of alithiasic cholecystitis and one case of biliary lithiasis. Mixed cholestasis (14% of cases) is represented by a case of biliary atresia and a case of sclerosing cholangitis

About 15% of patients are already in the cirrhosis stage, 14% are in the stage Of portal hypertension and 46% of patients are at the stage of hepatocellular insufficiency.

These results are consistent with the literature despite the delay in consultation

In our context, and the difficulties of care.

In order to improve the overall fate of these infants with cholestasis,

- ✚ Good diagnostic and therapeutic behavior is required.
- ✚ Sensitization of the population for organ donation
- ✚ A Creation Organ Transplant Centers
- ✚ Do studies and research for this purpose since these are infants who die and no one cares.

ملخص

الركود صفراوي الرضع هو خاص نظرا لمجموعة واسعة من الأسباب الخاصة بها وحدة تشخيص كثير منهم خامسة سوف تستوجب عملية زرع الكبد.

من أجل تقدير مكان الكوليسترول في أمراض الأطفال الجهاز الهضمي للرضيع ولأفضل سياسة التشخيص والعلاج في الحمل، ولهذا اجريت هذه الدراسة من 14 رضيعا مصابا بمرض اليرقان الركودي، ملف المدارة في أجنحة الأطفال، في مستشفى تلمسان خلال الفترة من يناير 2014 إلى ديسمبر.

من خلال هذه السلسلة استنتجنا الخصائص التالية:
الإصابة المستشفى 14، حالة جديدة /100000* سنة ومتوسط العمر في سلسلة لدينا هو 10 شهرا

* ويسترشد التشخيص عن طريق سوابق المريض والفحص السريري والفحوصات. وهكذا، ركود صفراوي داخل الكبد هو أكثر الأسباب شيوعا من اليرقان عند الرضع (38٪ من الحالات) منهم متلازمة ألاجيل، حالة من التهاب الكبد الفيروس المضخم للخلايا وعلبة من كولاى عدوى المسالك البولية.

* أسباب خارج الكبد في المرتبة الثانية (14٪)، مع مربع واحد من المراجعة وحالة واحدة لتحصي المراجعة.
* الركود صفراوي المختلط (14٪ من الحالات) هو المساواة مربع من رتق

القناة الصفراوية وعلبة من الأقنية الصفراوية المصابة .
حوالي 15% من المرضى هم بالفعل في سياق تليف الكبد، و 14% في فترة
ارتفاع ضغط الدم البابي و 46% من المرضى هم في دورة من قصور الكبد.
* هذه النتائج متسقة مع السجل العالمي وعلى الرغم من التأخير في التشاور
في سياقنا، والصعوبات التي تواجه الرعاية.
وفي الاخير من أجل تحسين مصير العام لهؤلاء الأطفال مع ركود صفراوي،
* تحسين الطرق التشخيصية والعلاجية المطلوبة.
* التوعية العامة للتبرع بالأعضاء
* تشجيع انشاء مراكز زرع الأعضاء

-

Conclusion :

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

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

Les conditions de ce diagnostic sont:

- *Une anamnèse minutieuse recherchant une consanguinité, des cas similaires dans la famille.
- *Un examen clinique attentif à la recherche d'un faciès particulier, du caractère de la décoloration des selles et de la taille et la consistance de l'hépatomégalie.
- *Certains examens complémentaires à savoir une échographie hépatobiliaire, une cholangiographie, une biopsie hépatique, et

éventuellement une exploration chirurgicale de l'abdomen.



Bibliographie

1. Ictère cholestatique du nourrisson 2010.
2. cholestase du nourrisson auteur pierre brune pp
3. ictère pr.MANOUNI CHU D ORAN (PDF)
4. livre de l'externe pédiatrie
5. le manuel de résident en pédiatrie
6. l'élément de pédiatrie
7. l'impact en gastro-entérologie et en pédiatrie
8. les sites d'internet
 - a. www.google.com
 - b. www.doctissimo.fr
 - c. www.doc-dz.com
 - d. www.discussion-diagnostinc.com
 - e. www.pediatrie-dz.com
 - f. www.wikipediat.com

■



■

29

30

