



EVOLUTION AU LONG COURS DES AVB OPEREES PAR LA TECHNIQUE DE KASAI AU CHU HASSAN II FES (A PROPOS DE 62 PATIENTS)

Docteur OUDRHIRI ZINEB

POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME DE SPÉCIALITÉ EN MÉDECINE

Option : Chirurgie pédiatrique

Sous la direction du Professeur KHATTALA KHALID

Dr. KHATTALA Khalid
Professeur agrégé en
Chirurgie pédiatrique
CHU Hassan II - Fès

Session Septembre 2024

Remerciement

A mes maitres

Permettez-moi de débiter en exprimant ma profonde gratitude à l'égard de mes maîtres, sans qui ce cheminement professionnel n'aurait pas été possible.

Je tiens à exprimer mes plus sincères remerciements à chacun d'entre vous pour votre supervision bienveillante, votre rigueur scientifique, et votre dévouement inébranlable envers l'excellence médicale. Vos compétences exceptionnelles et votre engagement à ma formation ont été pour moi une source d'inspiration constante. Je vous témoigne tout mon respect et ma gratitude pour votre encadrement et votre soutien constants, qui ont durablement marqué mon parcours professionnel.

PLAN

I. INTRODUCTION	4
II. RAPPEL	7
1. Anatomique	7
<i>a. Segmentation du foie</i>	<i>7</i>
2. Embryologie du foie et des voies biliaires	13
3. Physiologie biliaire	14
4. Physiopathologie de la cholestase [.....	18
5. Histologie	20
III. MATERIEL ET METHODES	24
A. PATIENTS DE L'ETUDE.....	24
B. Méthode	25
C. Résultats	27
D. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	32
E. DEVENIR DE L'ATRESIE DES VOIES BILIAIRES.....	35
IV. Discussion	38
1. Epidémiologie	38
2. Dépistage :	41
3. Approche diagnostic :	43
4. Diagnostic différentiel	55
5. Prise en charge thérapeutique	58
6. Le devenir des atrésies des voies biliaires	70
V. Conclusion.....	84
VI. Bibliographies	86

I. INTRODUCTION

L'atrésie des voies biliaires (AVB) est une maladie congénitale rare qui se manifeste par une obstruction fibreuse, plus ou moins étendue, des voies biliaires principales extra-hépatiques ou une absence de canal biliaire. Cette condition est souvent associée à une atteinte des voies biliaires intrahépatiques, avec fibrose des espaces portes qui évolue vers une cirrhose biliaire. Histologiquement, on observe une inflammation des canaux biliaires intra- et extra-hépatiques, accompagnée de sclérose, menant au rétrécissement ou à l'oblitération des canaux.

L'incidence de l'AVB est de 1 sur 6600 naissances en Asie et de 1 sur 18 000 en Europe. [1] Elle figure parmi les principales causes de cholestase néonatale.[2]

L'AVB peut se présenter isolément ou s'intégrer dans un cadre syndromique, permettant ainsi de distinguer plusieurs types :

- **AVB non syndromique** (80 % des cas) : la forme la plus courante, où l'atrésie biliaire est isolée.
- **AVB avec syndrome de polysplénie** (10 % des cas) : prédominant chez les filles, ce syndrome se caractérise par une polysplénie (rarement une asplénie), parfois une hétérotaxie (foie médian, situs inversus avec malrotation intestinale), des malformations veineuses (veine porte pré-duodénale, absence de veine cave inférieure rétro-hépatique avec continuation azygos de la veine cave inférieure sous-hépatique) et des cardiopathies.

- **AVB avec autres syndromes** (10 % des cas) : incluant d'autres anomalies digestives (atrésie de l'œsophage, malformation anorectale, atrésie du grêle) ou d'autres syndromes comme le syndrome de l'œil de chat.[2]

Un diagnostic précoce est crucial en cas de cholestase néonatale, et un traitement chirurgical doit être instauré dès que possible.

Le traitement initial de l'atrésie des voies biliaires est l'hépto-porto-entérostomie, également connue sous le nom de « procédure de Kasai ». Cette intervention consiste à établir une dérivation bilio-digestive entre le hile hépatique et le jéjunum afin de rétablir le flux biliaire et de ralentir, voire stopper, la progression vers la cirrhose. Les chances de succès de cette procédure sont significativement meilleures lorsqu'elle est réalisée précocement. En cas d'échec ou de complications liées à la cirrhose biliaire, une transplantation hépatique devient nécessaire.

Actuellement, l'atrésie des voies biliaires demeure la principale indication de transplantation hépatique chez l'enfant. [2-3] Les résultats de la procédure de Kasai varient selon les centres hospitaliers et les équipes chirurgicales. En France, par exemple, 27 % des enfants atteints d'atrésie des voies biliaires nécessitent une transplantation hépatique avant l'âge de 20 ans.[2]

Notre étude vise à évaluer les résultats de l'atrésie des voies biliaires après une intervention selon la méthode de Kasai. Plus précisément, nous souhaitons :

- Décrire les résultats de l'hépto-porto-entérostomie de Kasai et comparer ces résultats avec ceux rapportés dans la littérature.
- Analyser les différentes complications rencontrées au cours de l'évolution à court, moyen et long terme.
- Évaluer le taux de survie avec un foie natif ainsi que le taux de survie global, et les comparer aux données disponibles dans la littérature.
- Examiner, si possible, l'impact de l'âge au moment de l'intervention précoce sur le profil évolutif clinique et biologique.

II. RAPPEL :

1. Anatomique

a. Segmentation du foie :

Elle répond à un mode de division du parenchyme hépatique permettant d'avoir une subdivision du foie en 8 portions indépendantes (figure 1).

La numérotation de ces segments part du centre vers la périphérie : le segment II correspond au secteur latéral gauche, les segments III et IV constituent le secteur paramédian gauche, le segment inférieur et le segment VIII supérieur constituent le secteur antérieur droit, le segment VI inférieur et le segment VII supérieur constituent le secteur postérieur droit.

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

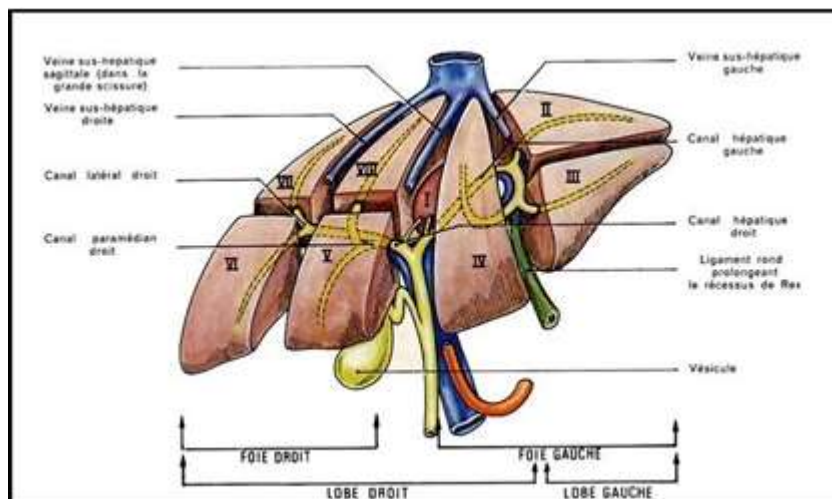


Figure 1 : Segmentation hépatique selon Couinaud [4]

i. Voies biliaires intra-hépatiques

Elles sont formées des canaux sous-segmentaires, segmentaires, et sectoriels. Les canaux sous-segmentaires, segmentaires et sectoriels se réunissent pour former les canaux hépatiques droit et gauche.

Le canal droit est court (1 cm environ) et son trajet est principalement intra parenchymateux. Le canal hépatique gauche est plus long (1 à 3 cm), et son siège est principalement extra-parenchymateux. Ces deux canaux sont situés dans le plan de la plaque hilaire, à laquelle ils adhèrent et qui assure leur vascularisation de contact par des vaisseaux de petite taille, issus des branches de l'artère hépatique.

La convergence biliaire supérieure est située à la partie droite du hile hépatique, toujours en situation crâniale par rapport à la bifurcation artérielle et sensiblement à la même hauteur que la bifurcation portale, qui est plus postérieure. Le toit de la convergence biliaire supérieure est formé par la plaque hilaire, qui est un épaissement fibreux localisé de la capsule

hépatique. Les canaux du secteur dorsal du foie (segments I et IX) sont multiples, très courts et s'abouchent dans les canaux hépatiques droit et gauche, à hauteur de la convergence biliaire supérieure.

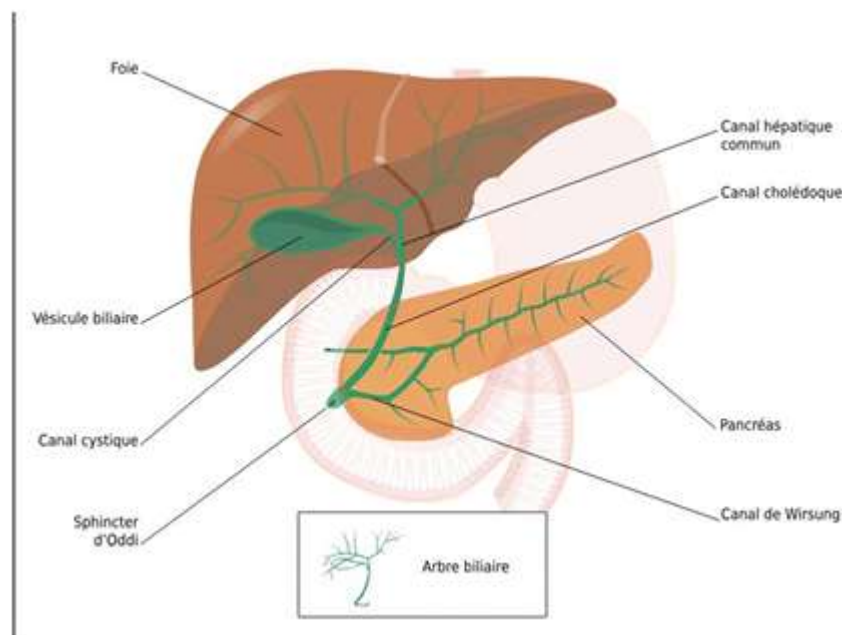


Figure 2 : voies biliaires intra et extra-hépatiques [5]

ii. Voies biliaires Extra hépatique :

- La voie biliaire principale :

L'union des deux canaux biliaires droit et gauche au niveau du hile hépatique forme le canal hépatique commun.

Ce dernier descend obliquement en bas et à gauche dans le pédicule hépatique, puis en arrière de la tête du pancréas. Au cours de son trajet, il reçoit la voie biliaire accessoire par l'abouchement du canal cystique, constituant ainsi la voie biliaire principale appelée canal cholédoque. La terminaison de la voie biliaire se fait après un court trajet intra pancréatique

au niveau de l'ampoule de Vater où elle rejoint le canal de Wirsung (Canal pancréatique principal).

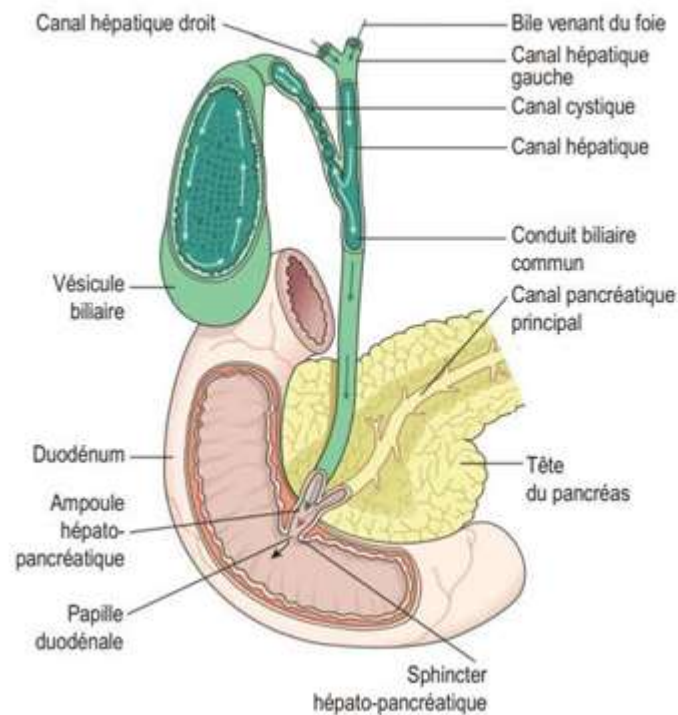


Figure 3 : Les voies de drainage de la bile.[6]

La vascularisation des voies biliaires hilaires est assurée par de fins rameaux artériels issus des branches droite et gauche de l'artère hépatique. Celle de la voie biliaire principale se fait par l'intermédiaire d'artères axiales longeant les bords droit et gauche de la voie biliaire. Ces artères axiales sont elles-mêmes issues de l'artère hépatique droite et de l'artère gastroduodénale, constituant un réseau anastomotique entre ces deux artères (figure 4).

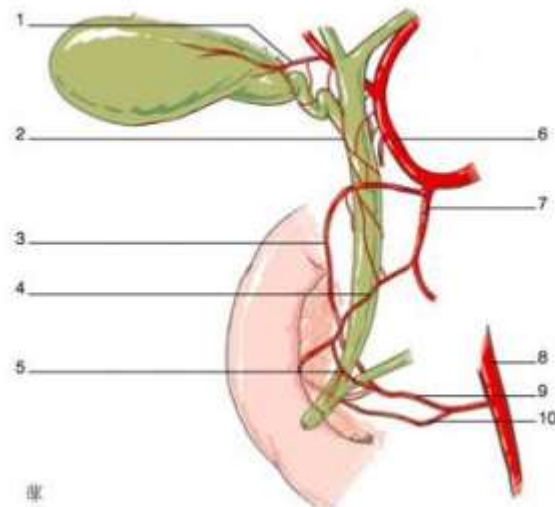


Figure 4 : Vascularisation artérielle de la voie biliaire principale.

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

- **Voie biliaire accessoire :**

La vésicule biliaire est un réservoir musculo-membraneux piriforme, logé dans la fossette cystique, creusée à la face inférieure du foie.

On lui distingue trois parties : un fond antérieur dépassant en avant le bord inférieur du foie et se projetant sur la paroi antérieure de l'abdomen sous l'arc costal droit, un corps orienté obliquement en arrière et en dedans, et un col ou infundibulum vésiculaire qui se prolonge par le canal cystique.

Le col est disposé selon un axe différent de celui du corps vésiculaire, formant un angle aigu. La vascularisation de la vésicule biliaire est assurée par l'artère cystique qui naît le plus souvent de la branche droite de l'artère hépatique. Le canal cystique se prolonge du col vésiculaire à la voie biliaire principale. Après un nouveau coude à angle aigu avec le col, puis une courbe concave en bas et à droite, il se rapproche du bord droit de la voie biliaire principale à l'union de son tiers moyen et de son tiers inférieur.

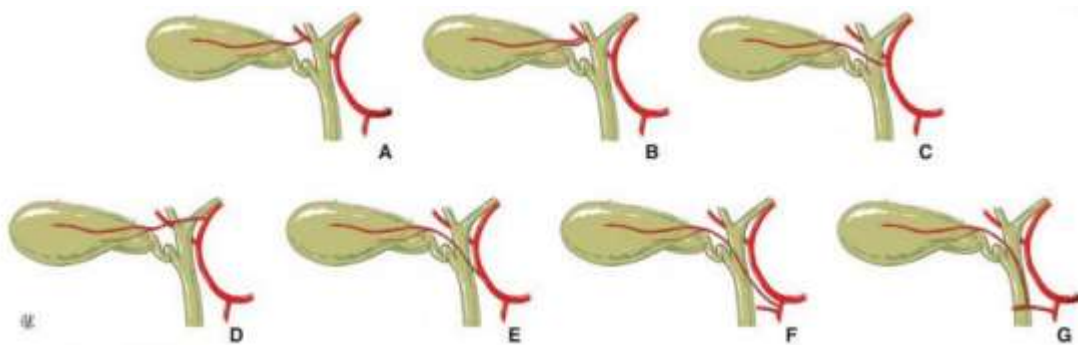


Figure 5 : Variation de l'artère cystique.[7]

- A : Artère cystique courte, disposition habituelle
- B : Naissance séparée de deux branches cystiques
- C : Artère cystique longue naissant à l'origine de la branche droite
- D : Artère cystique longue naissant à l'origine de la branche gauche
- E : Artère cystique longue naissant de l'artère hépatique propre
- F : Artère cystique longue naissant de la gastroduodénale
- G : Artère cystique longue naissant de la pancréaticoduodénale supéropostérieure

2. Embryologie du foie et des voies biliaires [8]

Le foie et les voies biliaires sont issus des cellules endodermiques de la future région duodénale. Ces cellules se multiplient et forment au sein du septum transversum un bourgeon appelé le diverticule hépatique vers la 4^e semaine de gestation. La partie crâniale du bourgeon appelé pars hepatis est à l'origine du parenchyme hépatique et les voies biliaires intra-hépatiques. Après avoir colonisé le septum transversum en cordons cellulaires pénétrant le lit capillaire, les hépatoblastes interagissent avec les cellules endothéliales et la matrice extracellulaire. Les hépatoblastes se différencient en hépatocytes grâce à l'HGF (hepatocyte growth factor) et en cholangiocytes grâce au facteur Noth. Les travées hépatocytaires et l'architecture des lobules sont visibles dès la 6^e semaine, les structures canaliculaires dès la 7^e semaine et le développement des voies biliaires intrahépatiques suit celui du réseau portal vers 8^e semaines. A partir du hile hépatique, les hépatoblastes forment une gaine cylindrique autour des branches de la veine porte qui n'est autre que la plaque ductale et qui se remodèle avec tubulisation de certains segments et individualisation des canaux biliaires intrahépatiques vers 12 semaines. La ramification de l'arbre biliaire se poursuit jusqu'à la naissance où les branches portes périphériques sont toujours entourées de la plaque ductale.

Le défaut de remodelage par persistance anormale de cette configuration primitive sera à l'origine de certaines pathologies telles que l'atrésie des voies biliaires, le kyste de cholédoque et la fibrose hépatique congénitale. La portion caudale du bourgeon appelé pars cystica est à

l'origine de la vésicule biliaire, du canal cystique et de la voie biliaire principale. A partir du cholédoque un bourgeonnement apparaît, donnant la vésicule et le canal cystique. Les parties distales des canaux hépatiques droit et gauche sont issues des canaux extra-hépatiques, alors que la partie proximale se développe depuis les plaques ductales au niveau du hile hépatique.

3. Physiologie biliaire

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

a. Formation de la bile :

La bile est formée dans les canalicules biliaires par un mécanisme de filtration osmotique consécutif au transport actif des acides biliaires et d'autres solutés. Les cholangiocytes participent aussi à la formation de la bile, essentiellement, par l'intermédiaire d'une sécrétion hydroélectrolytique.[9] Après son excrétion par le foie, la bile hépatique se déverse progressivement dans les canalicules puis les ductiles biliaires pour arriver dans la vésicule biliaire où elle sera en partie stockée, avant d'être libérée de façon contrôlée par le cholédoque, et ce grâce à l'ouverture intermittente du sphincter d'Oddi

b. Composition de la bile :

C'est un fluide complexe, de couleur jaune (bile hépatique) ou vert olive (bile vésiculaire), son pH est basique entre 7,6 et 8,6 et son débit atteint

environ 1L par jour chez l'adulte. La bile est iso-osmotique au plasma et contient principalement de l'eau, des électrolytes, mais aussi des composés organiques : sels biliaires, phospholipides (principalement de la lécithine), cholestérol, bilirubine et d'autres substances endogènes produites ou ingérées, telles que des protéines qui régulent les fonctions digestives et des médicaments ou leurs métabolites [10]

❖ Les acides biliaires :

Les acides biliaires, qui sont des stéroïdes endogènes, représentent les principaux constituants de la bile. Ceux synthétisés dans les hépatocytes à partir du cholestérol sont les acides biliaires primaires, acide cholique et acide chémo désoxycholique ; ils sont conjugués en deux acides aminés : la taurine et la glycine. Parvenus dans l'intestin, ces acides biliaires primaires sont transformés, sous l'action de la flore bactérienne, en acides biliaires secondaires, acide désoxycholique et acide lithocholique. La biosynthèse des acides biliaires est un phénomène continu, régi par un équilibre dynamique entre élimination fécale très faible et réabsorption iléale importante. Après dé-conjugaison, l'acide désoxycholique est réabsorbé surtout dans l'iléon par un mécanisme actif et va rejoindre le foie par la veine porte pour être de nouveau excrété dans la bile ; on parle de cycle entéro- hépatique. Ce qui n'est pas absorbé, sera éliminé par les selles ; ces pertes seront compensées par une synthèse hépatique équivalente via un mécanisme de « feed-back négatif » : plus la concentration portale en sels biliaires est faible, plus la synthèse hépatique de sels biliaires est élevée.

❖ Les pigments biliaires :

Le principal pigment biliaire est la bilirubine, qui provient essentiellement de la dégradation physiologique des hématies vieilles. L'hème est transformé, sous l'action de l'hème-oxygénase, en biliverdine qui est réduit en bilirubine sous l'action de la réductase. La bilirubine circule d'abord sous forme libre, non conjuguée, puis elle est captée au niveau du pôle sinusoidal de l'hépatocyte par un mécanisme actif, ensuite elle sera conjuguée dans le réticulum endoplasmique lisse de l'hépatocyte sous l'action de la glucuronyl-transférase. La molécule conjuguée devient soluble dans l'eau et donc facile à éliminer au niveau du pôle biliaire de l'hépatocyte. Arrivée dans l'intestin, elle sera deconjuguée et transformée en urobiline qui sera éliminée dans les urines, et en stercobiline qui sera éliminée dans les selles en leur donnant leur couleur brune habituelle.

❖ Les phospholipides :

Ils représentent 20 % des lipides de la bile, sous forme de lécithines. Le cholestérol : Il représente 6 % des lipides de la bile. Une fraction importante de ce cholestérol est réabsorbée dans l'iléon et retourne au foie par le cycle entéro hépatique, le reste sera métabolisé par la flore intestinale et éliminé.

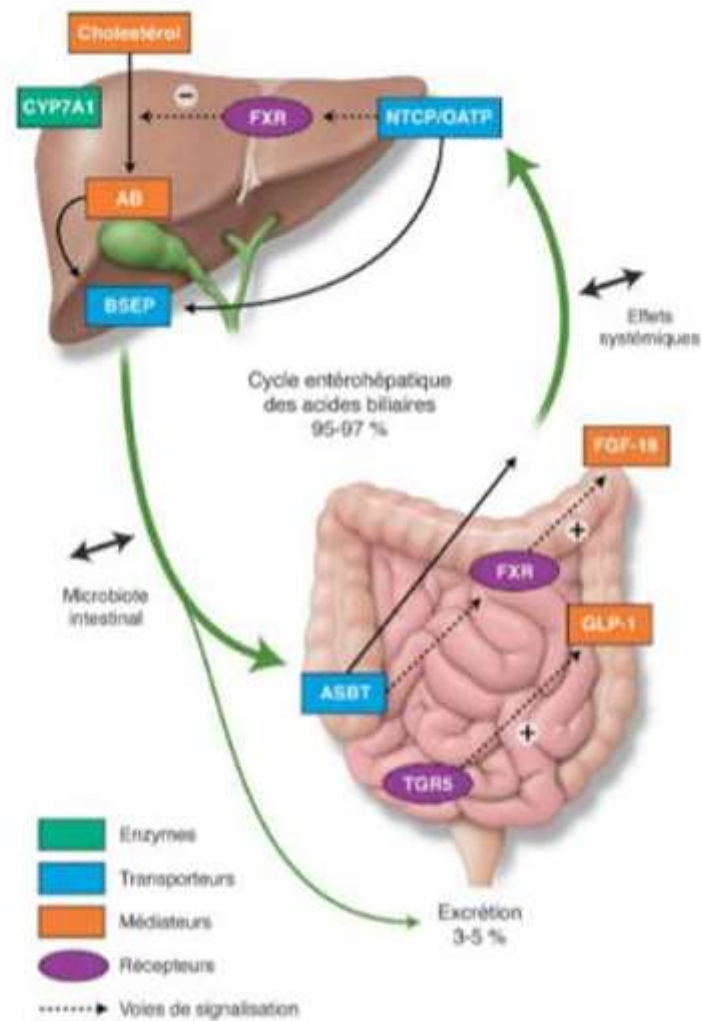


Figure 6 : Le cycle entéro-hépatique des acides biliaires [2]

c. Rôle de la bile :

Les principales fonctions de la bile sont :

L'absorption intestinale des lipides

Assurer l'homéostasie du cholestérol et assurer l'élimination de métabolites endogènes ou exogènes, potentiellement toxiques pour l'organisme.

4. Physiopathologie de la cholestase [11] :

La cholestase peut se définir 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. Elle peut être secondaire à des lésions des voies biliaires extra hépatiques, extra- et intra hépatiques, intra hépatiques, à des anomalies métaboliques d'origine hépatocytaire ou à des facteurs externes tels qu'une infection bactérienne ou une nutrition parentérale. L'accumulation des constituants normalement éliminés dans la bile est à l'origine des manifestations cliniques de la cholestase qui sont :

- L'ictère par accumulation de la bilirubine dans le sang ;
- Le prurit secondaire à l'augmentation sanguine du taux d'acide biliaires et d'autres substances purpurigènes, en particulier les endorphines ;
- Les xanthomes et les xanthélasmas surviennent lors des cholestases prolongées par accumulation de lipides.

Les autres manifestations cliniques sont en rapport avec la diminution de la concentration intestinale des acides biliaires par interruption du cycle entéro hépatique, entraînant une malabsorption de graisses alimentaires et de vitamines liposolubles (A, D, E, K).

L'évolution des maladies cholestatiques chroniques peut être marquée par l'apparition de signes d'insuffisance hépatocellulaire et d'hypertension portale, faisant poser l'indication d'une transplantation hépatique.

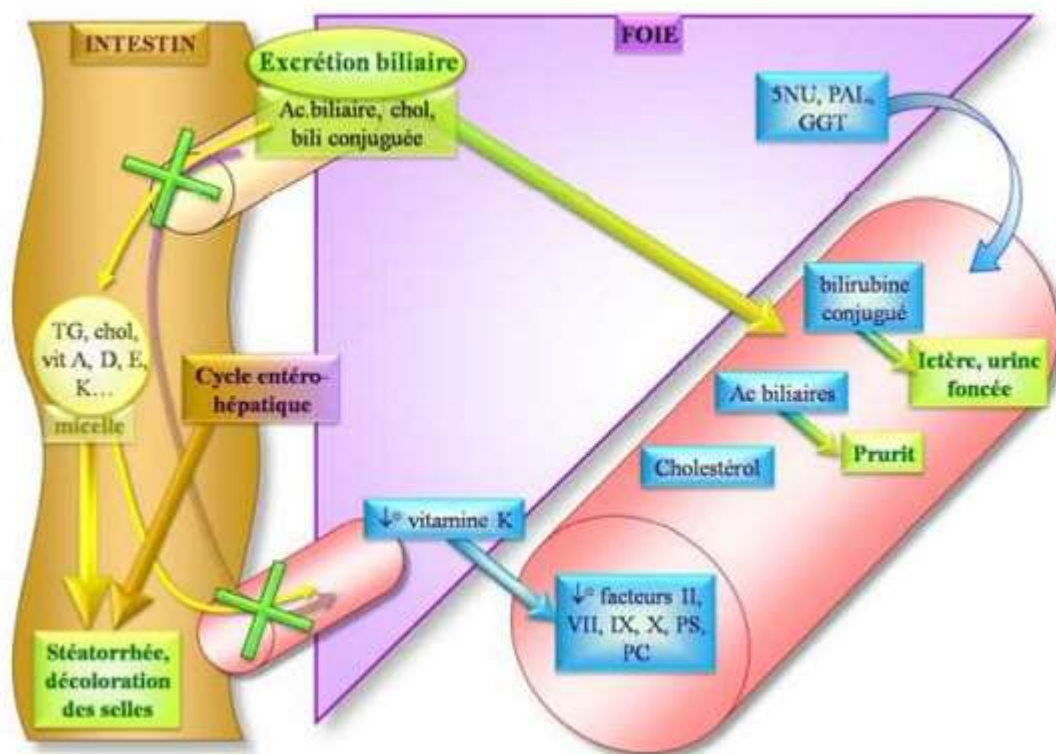


Figure 7 : Illustration du syndrome cholestatique [12].

5. Histologie :

L'atrésie des voies biliaires est un processus dynamique de destruction inflammatoire progressive des canaux biliaires d'abord extra-hépatiques et par la suite intra-hépatiques. Les lésions initiales sont une inflammation du canal biliaire. Ces lésions seront ensuite suivies d'une fibrose progressive puis associées à de nécrose conduisant au comblement de la lumière canalaire. L'étape terminale est une cicatrice fibreuse d'une structure tubulaire épithéliale qui est le cordon fibreux. [13]

Lors de de l'exploration chirurgicale, les voies biliaires extra-hépatiques sont en partie ou en totalité remplacées par une corde fibreuse, et la vésicule biliaire est aussi souvent atrophique et fibreuse.

Les signes histologiques dans l'atrésie des voies biliaires sont des signes indirects suggérant un obstacle biliaire et ne sont donc pas pathognomoniques de l'atrésie des voies biliaires. Au début de l'évolution de l'atrésie des voies biliaires, le foie conserve son architecture de base.

A l'analyse microscopique, au moins une partie de l'arbre biliaire extra hépatique est souvent oblitérée par du tissu fibrotique. Dans des zones moins atteintes, la lumière des canalicules biliaires est rétrécie par un tissu fibrotique et œdémateux contenant un infiltrat de cellules mononuclées, de neutrophiles et occasionnellement d'éosinophiles.

Des modifications hépatiques, secondaires à l'obstacle biliaire apparaissent incluant :

❖ La néo prolifération ductulaire :

Il s'agit d'une dédifférenciation des cellules hépatiques en bordure des espaces portes pouvant se trouver dans tout autre processus cirrhogène et ne revêt donc d'aucune spécificité étiologique. Cependant elle renseigne, de façon indirecte, blocage de la voie biliaire extra-hépatique dans le contexte de cholestase néonatale. Cette prolifération ductulaire n'apparaît que vers l'âge de quatre semaines et parfois précédée d'une ductopénie. [14]

❖ L'infiltration inflammatoire des espaces portes à polynucléaires neutrophiles.

❖ Les thrombus biliaires extra-lobulaires :

Signe caractéristique mais très infidèle, conduisant parfois au diagnostic erroné d'hépatite.

❖ La fibrose intra et péri portale :

Associée aux néo-canalicules elle a une grande valeur d'orientation. Elle est quasi constante et considérée comme l'évolution inéluctable d'une cholestase prolongée à plus ou moins long terme.

❖ Les altérations des hépatocytes :

Parfois présente, la transformation giganto-cellulaire des hépatocytes n'a aucune valeur de diagnostic étiologique de cholestase. Les hépatocytes giganto-cellulaires sont observés dans 25% des cas d'atrésie des voies biliaires, et dans 65% des cas d'hépatites. Ils sont considérés comme un mode de réaction de la capacité de régénération du foie du nouveau-né à une agression, et non comme étant spécifiques d'une cause particulière. [15]

D'autres changements dégénératifs, en plus de phénomènes lésionnels de base, peuvent apparaître dans les canaux biliaires sous forme d'irrégularité de l'épithélium bordant (vacuolisation, pycnose, atrophie et infiltration de cellules inflammatoires).

Avec l'évolution de l'affection, la destruction des voies biliaires intra hépatiques continue aboutissant à la disparition des voies biliaires interlobulaires. La fibrose portale progresse, et si l'obstruction biliaire n'est pas levée, les lésions progressent avec apparition de nodules de régénération et fibrose septale définissant une cirrhose biliaire secondaire.

La persistance de l'obstacle dans le temps entraine la disparition des voies biliaires interlobulaires, l'apparition des nodules de régénération et de la fibrose définissant ainsi la cirrhose biliaire secondaire.

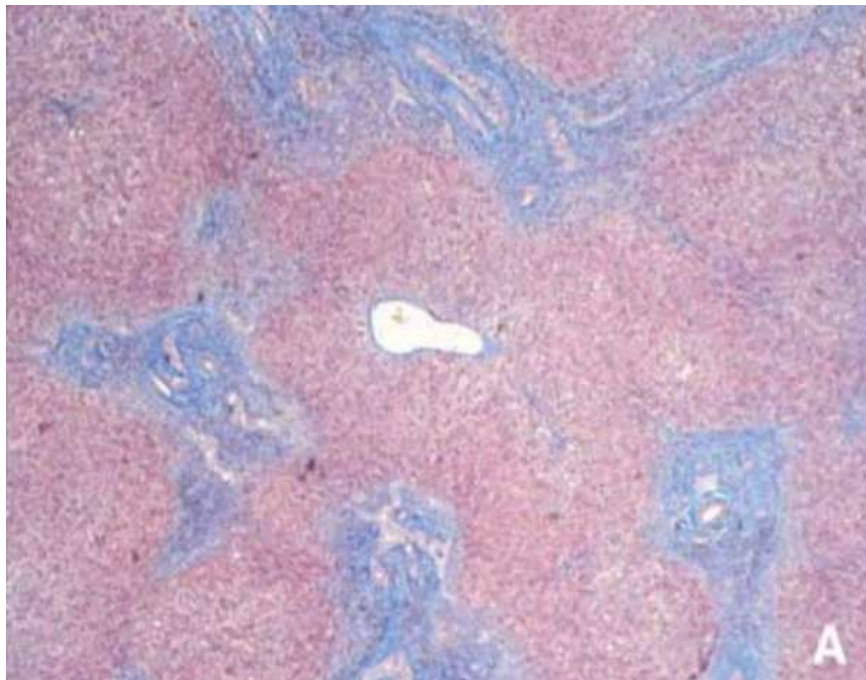


Figure 8 : Coloration trichrome de Masson (grossissement $\times 40$) : fibrose portale modérée, avec ébauche de ponts porto portes [16]

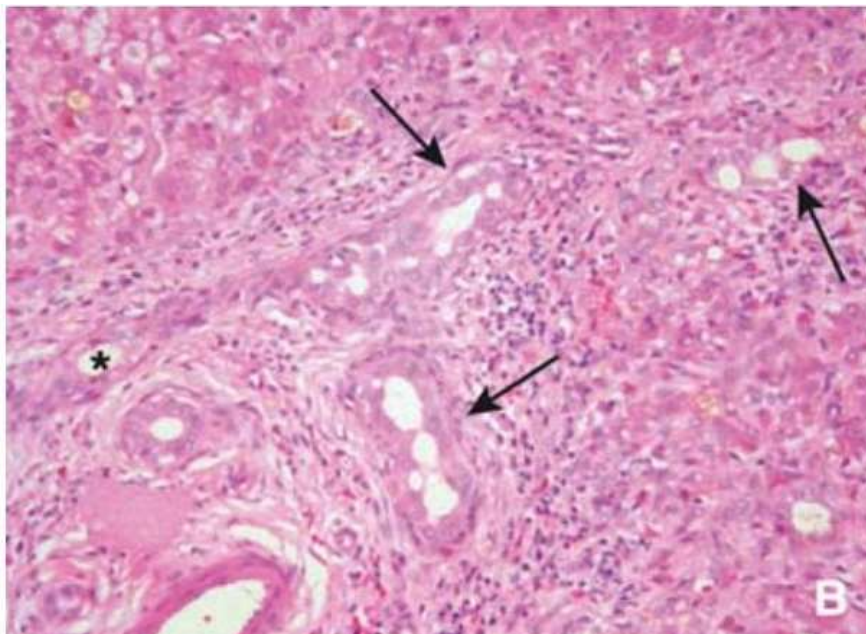


Figure 9 : Biopsie hépatique. Patient atteint d'atrésie des voies biliaires à 56 jours de vie. Coloration hématoxyline-éosine : prolifération ductulaire (flèche) et thrombus biliaires (astérisque).[16]

III. MATERIEL ET METHODES :

C'est une étude rétrospective portant sur 62 patients tous opérés selon la technique de KASAI sur une période de 10 ans

Du mois de Janvier 2013 au mois de décembre 2024

A. PATIENTS DE L'ETUDE

1. Critères d'inclusion :

Sont inclus dans cette étude : Les dossiers exploitables des nouveau-nés et nourrissons ayant une atrésie des voies biliaires confirmée par les données suivantes (cliniques, biologiques, échographiques, histologiques, exploration chirurgicale) et ayant été opérés selon la procédure de KASAI

L'orientation diagnostique vers une AVB était claire quand elle associait :

- Une cholestase néonatale totale et permanente clinique et la biologique.
- Une absence de visualisation de la vésicule biliaire, une image de hile hépatique hyperéchogène ou de kyste hilaire, une absence de dilatation des VBIH ou encore un des éléments du syndrome de polysplénie à l'échographie associé à la cholestase clinique.
- Des signes histologiques indirects d'obstacle sur la voie biliaire à savoir une néo prolifération ductulaire, des thrombus biliaires ou une fibrose portale plus ou moins extensive associés à la cholestase clinique.
- Un aspect macroscopique d'AVB à l'exploration chirurgicale.

Ces patients ont été hospitalisés au service de chirurgie pédiatrique du CHU HASSAN II DE Fès entre 2013 et 2024

2. Critère d'exclusion :

Patients dont le diagnostic d'AVB n'a pas été clairement établi :

- Patients non opérés selon la procédure de KASAI.
- Dossiers dont les données étaient insuffisantes pour une exploitation de bonne qualité.

B. Méthode

1. Collecte des données :

Les données exploitées dans notre étude sont recueillies à partir des dossiers archivés au service de chirurgie pédiatrique et de pédiatrie médicale du CHU HASSAN II de Fès et à partir des appels téléphoniques des patients.

Elles sont transcrites sur une fiche d'exploitation individuelle qui comprend des renseignements d'ordre épidémiologiques, cliniques, para-cliniques, thérapeutiques et évolutifs.

L'étude s'est intéressée d'abord à l'état des patients avec AVB au moment de leur admission, puis à leur évolution à court, à moyen et à long terme.

Les patients de cette étude ont été répartis en 2 groupes :

- Groupe A : patients opérés par la technique de Kasai avant 60 jours. N = 14
- Groupe B : patients opérés par la technique de Kasai après 60 jours
N= 48

2. Analyse statistique :

Les résultats seront d'abord exprimés puis analysés :

L'analyse des résultats est effectuée avec le logiciel Statistique Package For Social Science (SPSS version 20)

Les graphiques ont été réalisés à l'aide de Microsoft Office Excel 2019

Les variables de distribution qualitatives ont été exprimées en effectif et pourcentage

La comparaison des variables qualitatives a été effectuée à l'aide du test khi deux et le test exact de Fisher

La différence est considérée comme statistiquement significative si la valeur de p est inférieure à 0.05

C. Résultats :

1. Données épidémiologiques :

Il s'agit de 62 patients, dont 33 filles et 29 garçons. Avec un âge moyen de diagnostic de 70 jours

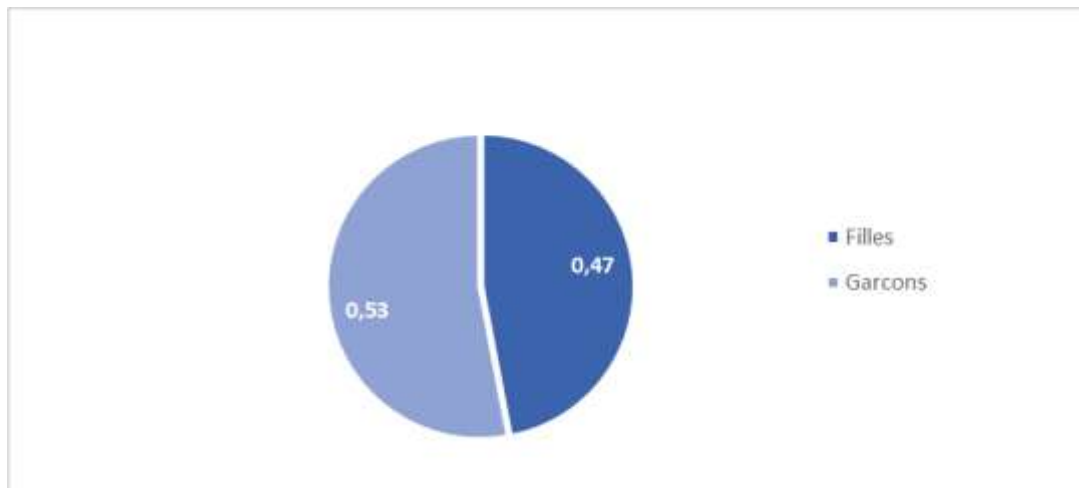


Figure 10 : Répartition des patients en fonction du sexe

La consanguinité parentale est retrouvée chez 7 patients dont 5 de premier degré et 3 de second degré.

L'étude des antécédents familiaux hépatiques révèle un cas de décès d'une sœur ayant présenté un ictère cholestatique non documenté

2. Données cliniques :

❖ Signes fonctionnels :

L'ictère cholestatique constitue le maître symptôme révélateur de la maladie chez tous nos patients.

Il apparaît en période néonatale motivant ainsi la consultation.

❖ Examen clinique :

L'examen clinique a objectivé 85 % HMG 27 % SMG 8 % CVC et 1%
Ascite :

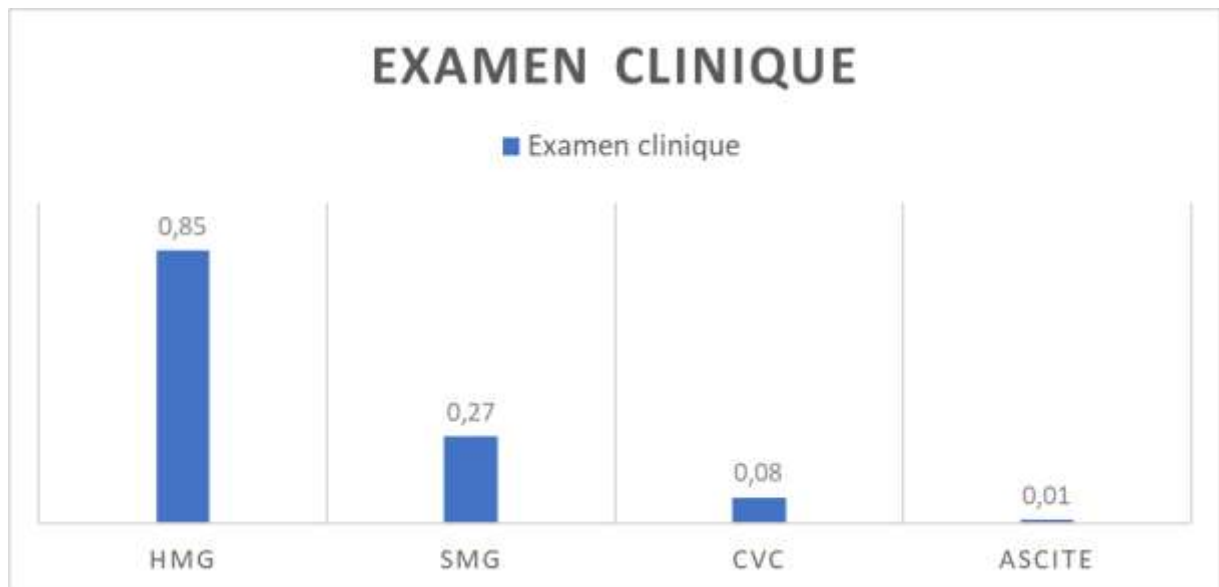


Figure 11 : Répartition des patients selon les signes cliniques

3. Données para cliniques :

❖ Examen Biologique :

La cholestase biologique est retrouvée chez tous nos patients.

Elle se traduit par une hyper bilirubinémie totale à prédominance conjuguée variant entre 2 à 36 fois la normale.

Ainsi qu'une augmentation sérique des enzymes de la cholestase représentée par les phosphatases alcaline et Gamma Glutamyl Transférase

Les transaminases sériques, ils étaient également élevés dans tous les cas.

Leur valeur était supérieure à 10 fois la normale chez 43,5% des cas, soit 27 cas

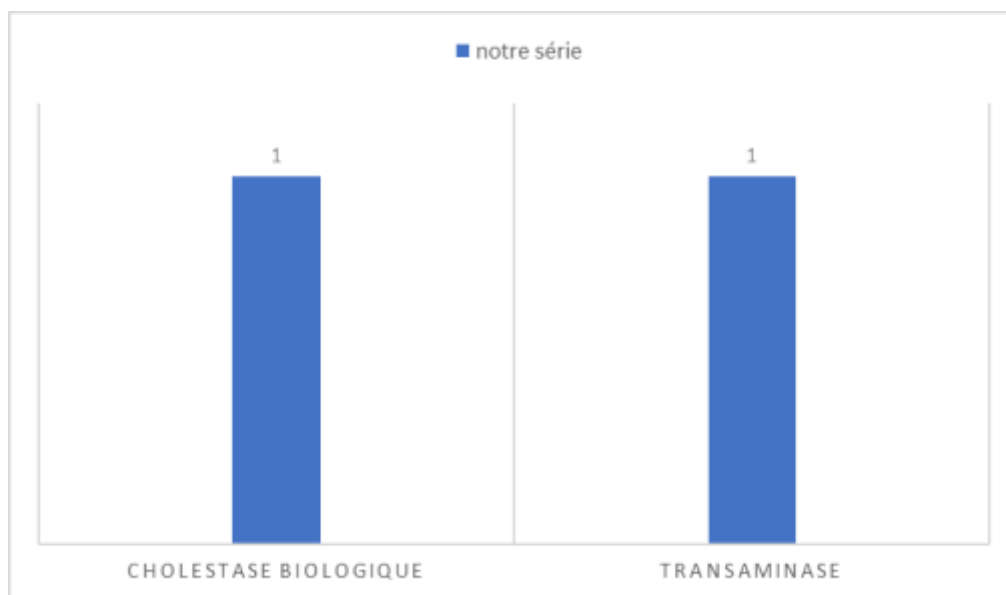


Figure 12 : Répartition des patients en fonction des signes biologiques

EVOLUTION AU LONG COURS DES AVB OPEREES PAR LA TECHNIQUE DE KASAI AU CHU HASSAN II FES

❖ Echographie abdominale :

Tous nos patients ont bénéficié d'une échographie abdominale ayant objectivé une :

- Absence de dilatation des voies biliaires 100 %
- HMG chez 88 % des cas soit 55 patients
- Absence de visualisation de la VB dans 37 % soit 23 cas
- Un Syndrome de polysplénie dans 11 % soit 7 cas
- Et des Signe d'hypertension portale chez 27% soit 17 cas

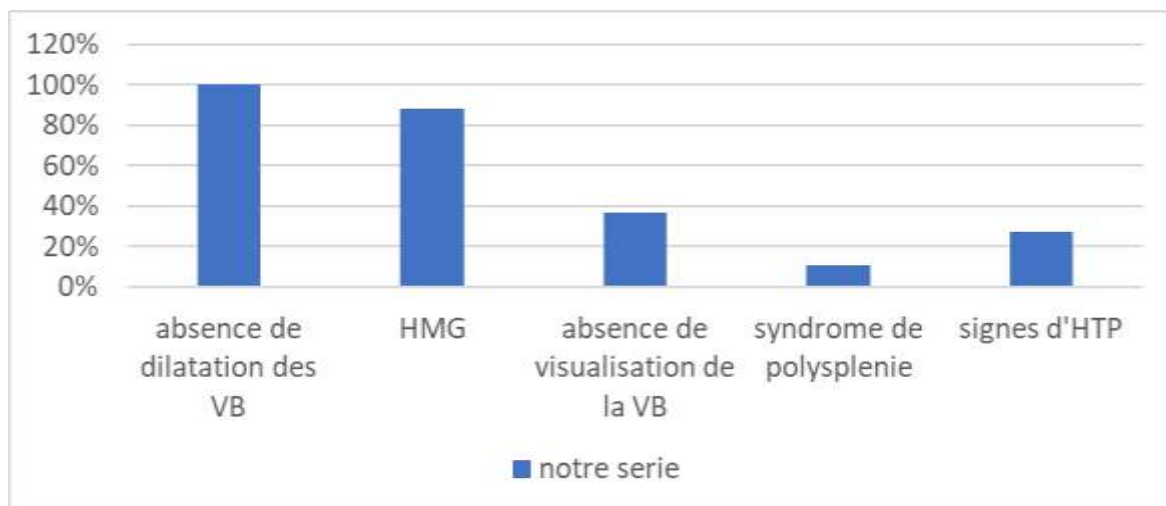


Figure 13 : Répartition des patients en fonction des résultats de l'échographie

EVOLUTION AU LONG COURS DES AVB OPEREES PAR LA TECHNIQUE DE KASAI AU CHU HASSAN II FES

❖ Biopsie hépatique :

La ponction biopsie du foie (PBF) a été réalisée chez tous nos malades par voie chirurgicale

Les signes histologiques de fibrose ont été retrouvé dans 72 % des cas

Le foie d'hépatopathie chronique dans 54 % des cas et de cirrhose dans 25 % des cas.

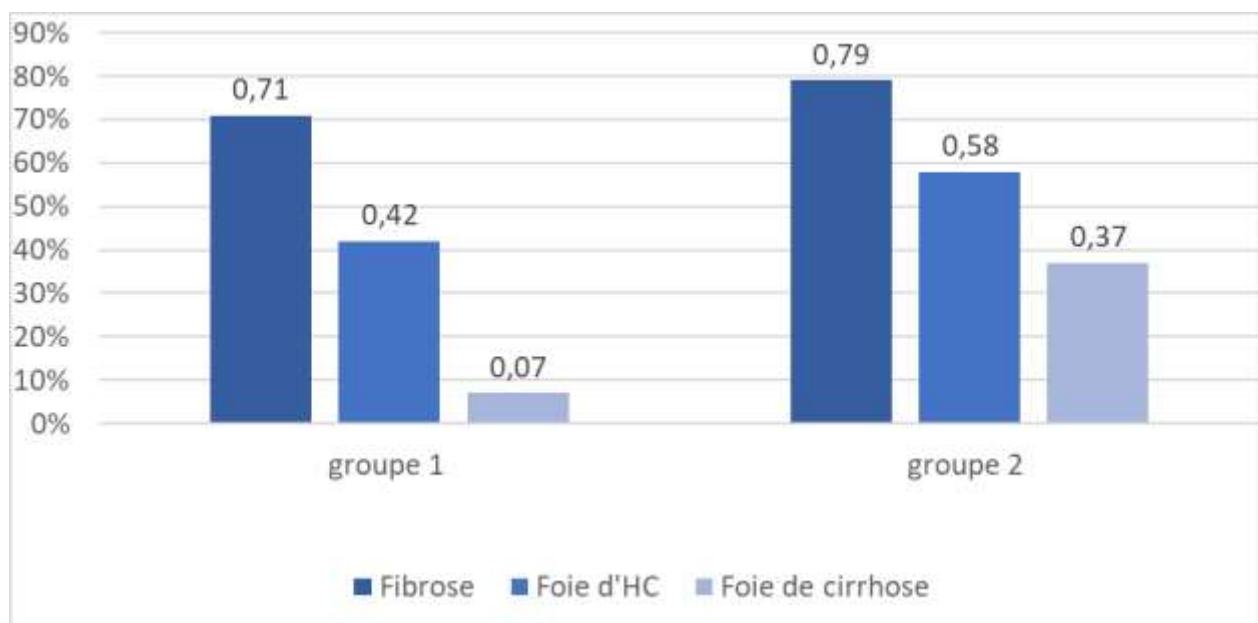


Figure 14 : Répartition des patients en fonction des résultats de la ponction biopsie hépatique

3. Autres bilans :

- ❖ La radiographie thoracique : La radiographie thoracique est réalisée chez tous nos malades et elle a objectivé une cardiomégalie chez 1 parmi eux.
- ❖ L'échocardiographie : Dans le cadre du bilan malformatif une écho-cœur a été réalisée chez 27 patients et elle a décelé une communication inter ventriculaire péri-membraneuse, HTAP secondaire et une persistance du canal artériel chez un seul patient.

D. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

1. Traitement Médical

a. Prise en charge diététique :

La vitamine K1 (konakion) a été administrée à tous nos patients, par ailleurs les vitamines A, D, et E ont été administrées chez 12 malades.

25 de nos patients ont bénéficié d'un support nutritionnel à base d'hydrolysate de protéines de lait de vache afin de maintenir un bon état nutritionnel et une bonne prise pondérale.

b. Traitement du prurit :

Dans notre série 3 patients ont reçu un traitement par AUDC à la dose de 600 mg/m²/jour per os et fractionné en 2 prises

Aucun de nos malades n'a reçu la rifampicine

Le Questran n'a pas été administré chez aucun de nos malades.

2. Traitement chirurgical :

Dans notre série tous nos patients ont bénéficié d'une hépato porto entérostomie de type KASAI

L'âge moyen de l'opération variait entre 35 et 140 jours avec une moyenne d'âge de 85 jours.

Dans notre série 14 patients seulement ont été opérés avant l'âge de 2 mois soit 23 % ce qui est attribuable au retard de diagnostic, ou à la sous-estimation du signe clinique de l'ictère.

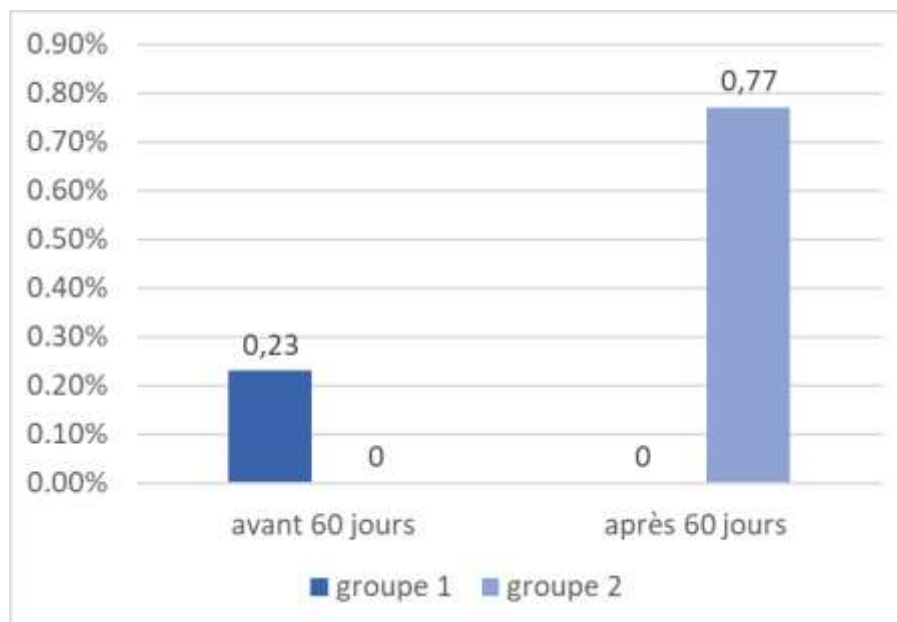


Figure 15 : Répartition des patients en fonction de l'âge de la laparotomie

EVOLUTION AU LONG COURS DES AVB OPEREES PAR LA TECHNIQUE DE KASAI AU CHU HASSAN II FES

L'exploration chirurgicale a permis d'abord de confirmer le diagnostic de l'AVB et de déterminer le type d'AVB selon la classification française.

Il s'agit de 34 cas d'AVB type 4, 18 cas de type 3, et 10 cas de type 2.



**Figure 16 : Répartition des patients en fonction de la classification française
per opératoire du type d'atrésie**

E. DEVENIR DE L'ATRESIE DES VOIES BILIAIRES

Dans le cadre de cette étude, la surveillance postopératoire consistait essentiellement en l'évaluation de la reprise de la cholérèse attestée par la qualité de la recoloration des selles et la régression de l'ictère.

On parle d'échec du KASAI apres absence de recoloration 60 jours après l'intervention chirurgicale

L'évolution a cours terme était marquée par un échec secondaire chez 7 % des patients opéré avant 60 jrs par rapport à 23 % pour ceux opéré apres 60 jrs

Le taux du succès initial décrits comme régression de l'ictère et recoloration des selles avec amélioration des chiffres biologique a été observé chez 85 % du 1^{er} groupe et 66 % du 2eme groupe

Pareil pour l'HTP on note que 21 % seulement des patients du 1^{er} groupe ont développé une HTP par rapport à 58 % pour le 2eme groupe.

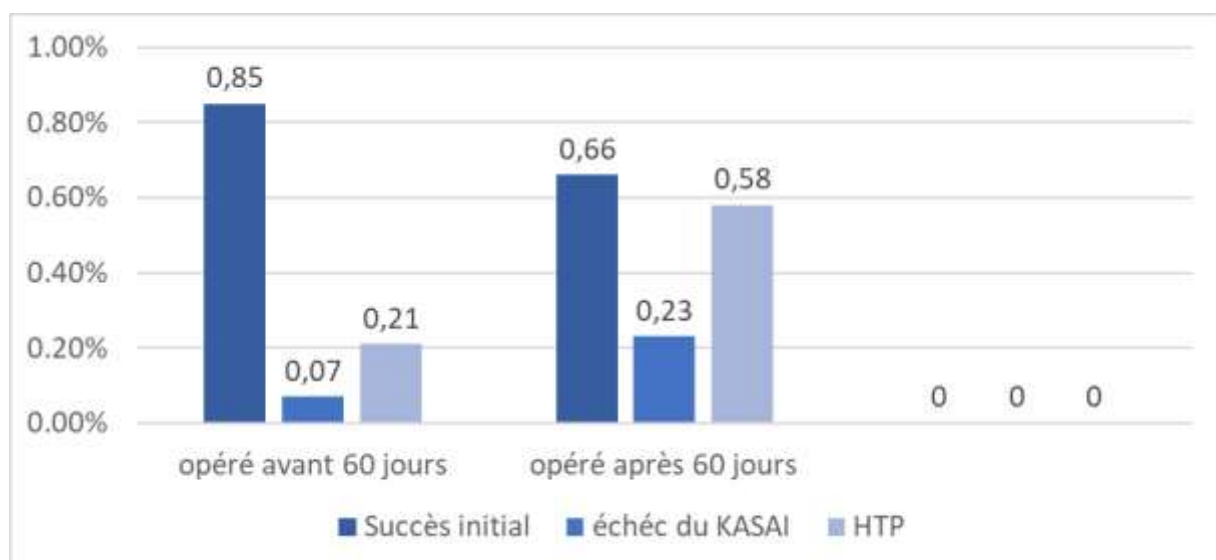


Figure 17 : répartition des patients en fonction des complications à court terme

EVOLUTION AU LONG COURS DES AVB OPEREES PAR LA TECHNIQUE DE KASAI AU CHU HASSAN II FES

L'évolution à long terme fut marquée par le décès chez 36 patients dont 5 opérés avant 60 jours et 31 après 60 jours

La Transplantation hépatique a été faite chez un seul patient dans notre formation, chez qui l'évolution a été marquée par le décès suite à un lymphome gastrique ceci dit quatre ans après le geste chirurgicale.

Et deux autres patients ont bénéficié d'une transplantation à l'étranger avec bonne évolution clinico- biologique à 1 an et 2ans actuellement du post opératoire

Pour ce qui est des autres patients ils sont tous suivis en gastro pédiatrie sous traitement médical à base : d'acide Ursodésoxycholique en attendant la transplantation hépatique à degrés d'urgence variable.

❖ Résumés analytiques :

Il existe une relation statistiquement significative entre l'âge de l'intervention et l'évolution à court et à long terme des malades opérés selon la technique de KASAI.

85 % des patients opérés avant 60 jours : recolorations des selles et régression de l'ictère contre 66% chez ceux opérés après 60 jours

L'échec du KASAI a été retrouvé chez 7% seulement des patients opérés avant 60 jours contre 23 % pour ceux opérés après 60 jours.

Pareils pour les signes d'Hypertension portale apparus à court terme chez 58 % des patients opérés après 60 jours pour seulement 21 % du groupe des patients opérés avant 60 jours

Les trois transplantations ont été faites en urgence chez des patients opérés après 60 jours

Ceci dit, selon notre étude, l'âge de l'intervention impact grandement le devenir à court à moyen et à long terme des patients opérés pour atrésie des voies biliaires.

IV. Discussion

1. Epidémiologie

a. Incidence :

Les données mondiales sur l'incidence et les résultats de l'atrésie biliaire sont sujets à débat, avec une vaste gamme d'estimations signalées à travers le globe. [17]

Cette condition apparaît chez 1 sur 15000 à 1 sur 20000 nouveau-nés vivants en Amérique du Nord et en Europe de l'Ouest, tandis que les taux d'incidence les plus élevés sont observés en Asie (1 sur 6000 à 1 sur 9000) et en Polynésie française (1 sur 3000). [3]

Une recherche menée par Perri C. Hopkins et ses collègues aux États-Unis n'a pas trouvé de preuves suffisantes pour soutenir l'existence de variations saisonnières dans l'incidence de l'atrésie des voies biliaires. [18]

D'après une étude rétrospective réalisée en 2010 au service de Pédiatrie du CHU HASSANE II de FES concernant l'ictère cholestatique chez le nourrisson, l'AVB constitue 36% des causes de cholestase infantile. [19]

b. Sexe :

Cette affection est rapportée fréquente chez le sexe féminin dans de nombreuses études, cependant d'autres études ont aussi trouvé une prédominance masculine telle que mentionnée dans le tableau ci-dessous. Une prédominance féminine a été observée dans notre étude avec un sexe ratio H/F de 0,87

EVOLUTION AU LONG COURS DES AVB OPEREES PAR LA TECHNIQUE DE KASAI AU CHU HASSAN II FES

Auteurs	Référence	Nombre des patients opérés pour AVB	%Filles	% Garçons
Hanalioglu et al	[21]	81	39,5	60,5
Dr Yousra Oussou	[22]	24	42	58
Dr Derrouichi Ilham	[23]	35	49	51
Dr Fala Meryem	[24]	43	46,5	54,5
Sookpotarom et al	[25]	92	54,3	45,7
Richard A. et al	[26]	349	59,02	40,98
Willemien de Vries et al	[27]	231	49,35	50,65
Notre série		62	53,2	46,77

Tableau 1 : Répartition des malades selon le sexe d`après certaines séries.

c. Age :

Il est extrêmement important de faire le diagnostic précoce d'atrésie des voies biliaires afin d'améliorer le pronostic qui est étroitement lié à l'âge de l'intervention corrective vu qu'une intervention chirurgicale précoce (dans les premiers 60 jours de vie) s'accompagne d'un taux de réussite de 57 à 90% et que ce taux tombe à < 20% si l'intervention intervient après 90 jours de vie [20]

Ainsi, 80 % des patients opérés avant 45 jours de vie sont en vie avec une bilirubinémie normale trois ans après l'intervention.[21]

Néanmoins, plusieurs études, comme la nôtre, montrent que le diagnostic est souvent porté tardivement ce qui retarde la prise en charge chirurgicale [22]

Notre étude a montré que l'âge des patients au moment de leur admission est en moyenne de 70 jours.

Le délai médian d'apparition d'un signe clinique évocateur de cholestase est de 10 jours alors que la confirmation diagnostique n'intervient qu'à un âge médian de 62 jours.

Par ailleurs, nous avons constaté un délai à la chirurgie supérieur à 60 jours dans 66% des cas.

Ce retard s'explique à différent niveau :

- Une méconnaissance de l'intérêt à consulter en cas de selles décolorées ou d'ictère néonatale, ou une difficulté d'accès au soin (géographique et économique)
- Un délai long entre la consultation et l'admission dans les services spécialisés. En effet, près d'un tiers de nos patients ont consulté précocement pour leur ictère soit auprès d'un médecin généraliste ou d'un pédiatre et n'ont été adressé que plus tard.

Dans une série étudiant les causes de retard au diagnostic dans l'atrésie des voies biliaires, Mieli-Vergani et al relevaient après leur enquête que 11 professionnels de santé (médecin ou paramédical) sur 50 considèrent l'ictère à plus de 15 jours de vie comme physiologique [23].

Une autre étude menée par Campion et al retrouve une erreur ou une insuffisance diagnostique dans 33% des cas [21].

2. Dépistage :

L'atrésie des voies biliaires étant considérés comme une urgence diagnostique et thérapeutique tout doit alors être mis en œuvre pour un diagnostic précoce, avant l'âge d'un mois, de façon à optimiser les chances de succès opératoire en cas d'AVB.

Ce motif a poussé beaucoup de pays à adopter un programme de dépistage avec la proposition de plusieurs examens qui n'ont jamais été mis en pratique jusqu'à ce que les taïwanais développent la méthode de la carte colorimétrique qui est une méthode simple, non invasive, efficace, peu coûteuse, d'emploi facile et qui permet d'effectuer un dépistage de masse.

Elle illustre diverses couleurs de selles, couleurs que l'on peut comparer à celle des selles du nourrisson.

Adopté à Taiwan au niveau national en 2004 et évalué en 2006, Ce programme de dépistage la carte colorimétrique a montré que le taux d'HPE avant l'âge de 60 jours est passé de 60% en 2004 à 74% en 2005 [24].

En 2009, la Suisse a élaboré cette carte colorimétrique qui est disponible en français, en allemand, en italien, et en anglais et destinée aux parents ainsi que les médecins de famille et pédiatres [25].

Les résultats de ce projet, d'une durée de 5 ans, vont permettre d'apprécier la faisabilité de cette méthode en suisse.

Une récente étude de cohorte japonaise sur 19 ans a démontré la fiabilité du dépistage par la carte colorimétrique des selles en retrouvant une sensibilité et une spécificité respectivement de 76,5% et de 99,9% [26].



Figure 18 : Dernière version de carte colorimétrique des selles utilisée au Japon. 1 à 3 : couleurs anormales des selles ; 4 à 7 : couleurs normales des selles [26].

3. Approche diagnostic :

a. Classification anatomique des AVB

Plusieurs classifications ont été proposées afin de distinguer les variations de formes d'AVB.

Nous avons adopté dans notre étude la classification française qui repose sur les caractéristiques anatomiques du reliquat biliaire (tableau 2, figure 10) :

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

Tableau 2 : : Différents types anatomiques d'AVB selon la classification française, et leur correspondance dans la classification japonaise/USA/UK

[27]

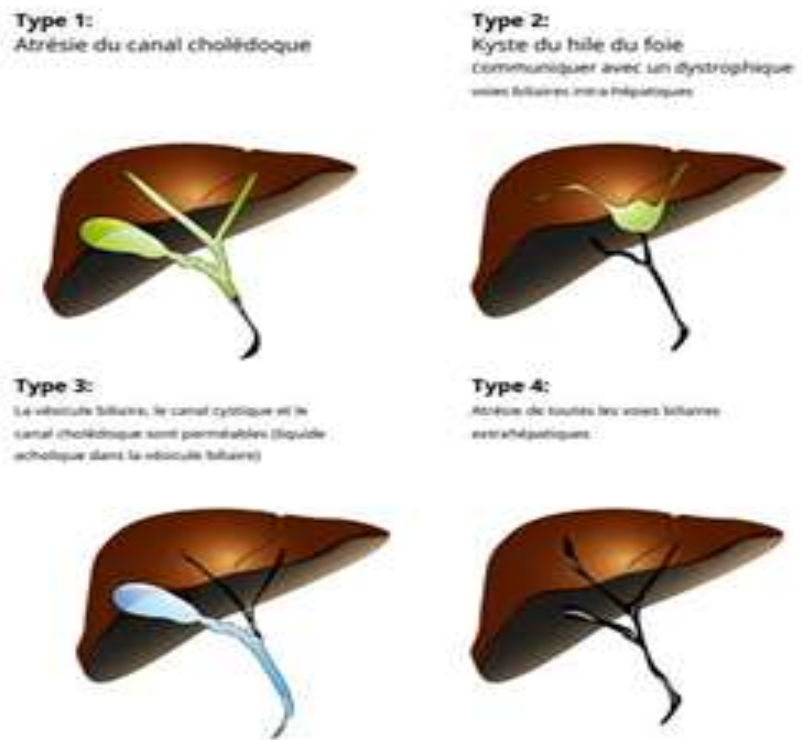


Figure 19 : : Représentation des différents types d'AVB selon la classification française. Noir : conduits extra hépatiques obstrués. Vert : canaux extra hépatiques brevetés contenant de la bile [27]

b. Diagnostic anténatal :

Le diagnostic prénatal d'atrésie biliaire est assez rare. Les signes prénataux rapportés chez les fœtus atteints d'atrésie biliaire sont la non-visualisation de la vésicule biliaire, le kyste du hile hépatique, le syndrome d'hétérotaxie et les parois irrégulières de la vésicule biliaire.[28], [29]

La non-visualisation persistante de la vésicule biliaire fœtale est rare et 15 – 43% des cas atteints de cette affection ont une agénésie isolée de la vésicule biliaire.[29]

Cette même non-visualisation persistante de la vésicule biliaire fœtale peut être associée également à d'autres anomalies (telles que l'agénésie

rénale, l'hydronéphrose, la dilatation ventriculaire cérébrale, des anomalies chromosomiques [en particulier la trisomie 21], la fibrose kystique, l'atrésie biliaire et de multiples malformations).[29]

Selon plusieurs auteurs, le diagnostic de l'atrésie des voies biliaires peut être réalisé en anténatal grâce à l'association d'une non-visualisation de la vésicule biliaire sur l'échographie morphologique et d'un taux de GGT effondré [30], [31]

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

c. Diagnostic post natal

i. Examen Clinique

Après la naissance, la triade clinique caractéristique associe :

- Un ictère qui persiste après deux semaines de vie
- Des selles décolorées (grises-blanches, mastic) et des urines foncées (figure 20) ;
- Une hépatomégalie.

L'état général du nouveau-né est habituellement excellent et la croissance staturo-pondérale reste normale à ce stade.

Les signes tardifs sont : une splénomégalie (hypertension portale) et/ou une ascite.

Des signes hémorragiques peuvent être révélateurs, parfois sous la forme d'une hémorragie intracrânienne, par défaut d'absorption de la vitamine K en raison de la cholestase.

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

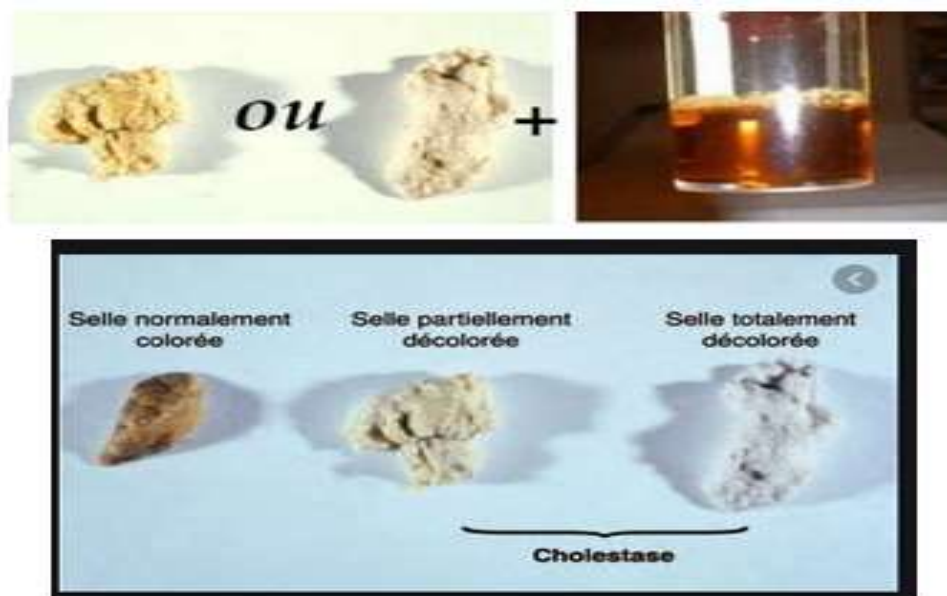


Figure 20 : Selles décolorées et urines foncées

ii. Examen paraclinique :

La Biologie :

Elle montre une hyperbilirubinémie conjuguée, avec augmentation de la phosphatase alcaline, de la gamma glutamyl-transférase et des transaminases, permettant ainsi de confirmer la cholestase hépatique dont l'origine reste multiple. La fonction hépatique est, quant à elle, conservée (albumine, taux de prothrombine, facteurs de coagulation) durant les premières semaines.[32]

- **Bilirubine :** Le dosage sérique du taux de bilirubine objective une augmentation variable et non spécifique. Sa diminution entre deux examens successifs ne peut être utilisée comme argument pour écarter le diagnostic. En effet, il n'y a pas de parallélisme entre l'importance de la cholestase et le degré d'hyperbilirubinémie [33].

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

- **Transaminase :** L'aspartate aminotransférase (ASAT) et l'alanine aminotransférase (ALAT) reflètent la cytolysse et sont également augmentées dans l'AVB, en moyenne 4 à 5 fois la normale. Selon une étude menée en 2012, Andrew Grieve et Mark Davenport ont calculé l'index ratio ASAT-plaquettes (APRi), utilisé dans certaines pathologies hépatiques de l'adulte comme marqueur de la fibrose hépatique, chez 260 enfants atteints d'AVB et l'ont relié à l'aspect macroscopique du foie lors de l'exploration. Ils ont pu ainsi confirmer la fiabilité de ce test qui présente une sensibilité de 75% et une spécificité de 84% pour la cirrhose macroscopique à une valeur seuil de 1,22 [34].
- **Gamma-glutamyl-transférase :** est une protéine des canalicules biliaires qui augmente dans la cholestase. Les valeurs de la GGT sont utilisées par certains auteurs pour différencier l'AVB de l'hépatite néonatale avant 10 semaines de vie, car celles-ci sont beaucoup plus élevées dans l'atrésie. Ils suggèrent qu'une augmentation de 6U/l/j ou un taux supérieur à 300 U/l sont suspects d'AVB dans plus de 88% cas [35]. Les taux de GGT contribuent au diagnostic de l'atrésie des voies biliaires avant 120 jours [36]

Echographie abdominale :

Examen simple et non invasif, l'échographie abdominale doit être réalisée après un jeun strict de 12 heures. L'échographie est indiquée en première intention pour éliminer un certain nombre d'affections des voies

biliaires extra-hépatiques telles que le kyste du cholédoque. Elle peut également apporter des arguments en faveur de l'AVB, comme :

- **Signe de la corde triangulaire** : décrit comme un reliquat fibreux hyperéchogène et de forme triangulaire ou tubulaire dans la bifurcation de la veine porte au niveau du porta hépatique. Il est généralement signalé positif si $> 3 - 4$ mm

L'étude de Hwang et al [37] a montré que le signe de la corde triangulaire était présent chez 17% des nourrissons de moins de 30 jours et 56% dans le groupe plus âgé. Tan Kendrick et al. [38] ont rapporté une sensibilité au signe de la corde triangulaire de 84% et une spécificité de 100% (31/217 nourrissons cholestatiques atteints d'atrésie biliaire);

Mittal et al. [39] ont rapporté que le signe de corde triangulaire a une sensibilité, une spécificité, une valeur prédictive positive (VPP) et une valeur prédictive négative (VPN) de 23,3%, 97,1%, 77,8% et 74,4%, respectivement (30/99 nourrissons cholestatiques atteints d'atrésie biliaire).

- **Anomalies de la vésicule biliaire** : Plusieurs anomalies de la vésicule biliaire associées à une atrésie biliaire ont été rapportées : absence de visibilité de la lumière de la vésicule biliaire ; petite vésicule biliaire avec une longueur de coupure $< 15-19$ mm ; forme et paroi anormales de la vésicule biliaire ; et pas de vidange de la vésicule biliaire après la tétée. Mittal et al. [39] ont trouvé dans une population de moins de 90 jours que la sensibilité, la spécificité, la VPP et la VPN d'une vésicule biliaire anormale étaient de 83%, 83%, 68% et 92%, respectivement. Dans notre série la vésicule biliaire était non vue ou atrophique chez 23 patients (37%).

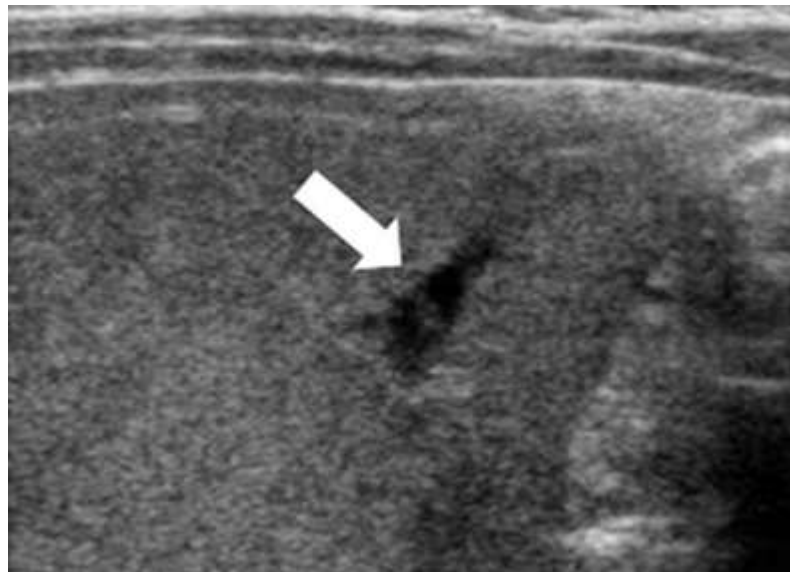


Figure 21 : La vésicule biliaire est très petite, avec une interruption de la lumière et aucune paroi clairement visible chez une fille de 60 jours [40]

- **Signes combinés de la corde triangulaire et anomalies de la vésicule biliaire**
- **Kystes** : Deux types de kystes associés à l'atrésie biliaire ont été rapportés dans la littérature : macrocystes le long du pédicule hilaire d'un diamètre allant de 0,5 – 4,0 cm [41] ; et microkystes situés à la confluence des voies biliaires intrahépatiques, au porta hepatis, dans la même zone du signe du cordon triangulaire, et de taille beaucoup plus petite (moins de 0,5 cm) [42]. Koob et al [43] ont rapporté une sensibilité et une spécificité pour l'atrésie biliaire, respectivement, pour les macrocystes (10% et 99%) et les microkystes (20% et 98%) et une combinaison de macro- ou microkystes (25% et 97%). Ainsi, la présence de macro- ou

microkystes est un signe à très haute spécificité et faible sensibilité.

- **Visibilité du canal cholédoque** : L'absence de visibilité de la voie biliaire extra hépatique a été proposée comme critère pour le diagnostic de l'atrésie biliaire, en particulier dans les études d'IRM. Humphrey et Stringer [44] ont rapporté une sensibilité allant de 0,93 à 0,95 et une large plage de spécificité de 0,48 à 0,92. La visibilité d'une partie de la voie biliaire extra hépatique, quel que soit son diamètre, n'exclut pas une atrésie biliaire.
- **Écoulement sous-capsulaire hépatique** : L'analyse du flux sous-capsulaire hépatique chez les nourrissons atteints d'atrésie biliaire par échographie Doppler couleur peut détecter des modifications hyperplasiques et hypertrophiques des branches de l'artère hépatique et ce phénomène a été proposé comme critère diagnostique de l'atrésie biliaire. Lee et al [45] ont signalé des sensibilités et des spécificités de l'écoulement sous capsulaire hépatique allant de 0,96 à 1,00 et de 0,86 à 0,97, respectivement.
- **Diamètre de l'artère hépatique** : Le diamètre de l'artère hépatique est plus grand chez les enfants atteints d'atrésie biliaire par rapport aux témoins normaux ou aux enfants atteints d'hépatite [46] d'une diminution du débit portale secondaire au développement d'une cirrhose. L'étude de Kim et al [46] a rapporté une sensibilité allant de 0,67 à 0,77 et une large plage de spécificité de 0,46 à 0,79.
- **Syndrome de polysplénie** : La forme syndromique d'atrésie biliaire est associée à une polysplénie, une malrotation intestinale, une

veine porte pré-duodénale, veine cave inférieure absente ou interrompue, artère hépatique aberrante et hétérotaxie abdominale. Humphrey et Stringer [44] et Koob et al. [43] ont rapporté que les éléments du syndrome de polysplénie dans le cadre de la cholestase avaient une faible sensibilité mais une spécificité élevée pour le diagnostic de l'atrésie biliaire. Dans notre série le syndrome de polysplénie a été retrouvé chez 7 cas soit 11 % des patients.

- **Absence de dilatation des voies biliaires intra hépatiques** : elle oriente vers le diagnostic, car l'existence de l'inflammation et de la fibrose empêche les canaux de se dilater. A l'inverse, une dilatation des VBIH peut éliminer le diagnostic d'AVB.

Tous nos patients (100%) avaient une absence de dilatation des VBIH.

Cholangiographie :

Dans les cas où la vésicule semble normale à l'échographie, une cholangiographie reste nécessaire pour vérifier la perméabilité des voies biliaires. Cette cholangiographie peut être réalisée par voie percutanée (sous contrôle échographique) si la vésicule semble être accessible, ou bien par voie endoscopique rétrograde (CPRE), ou chirurgicale : par coelioscopie, ou par mini laparotomie. Le choix de la technique dépend des techniques disponibles dans chaque centre et de la coordination logistique avec une éventuelle intervention de Kasai, afin d'éviter autant que possible la répétition des anesthésies générales.

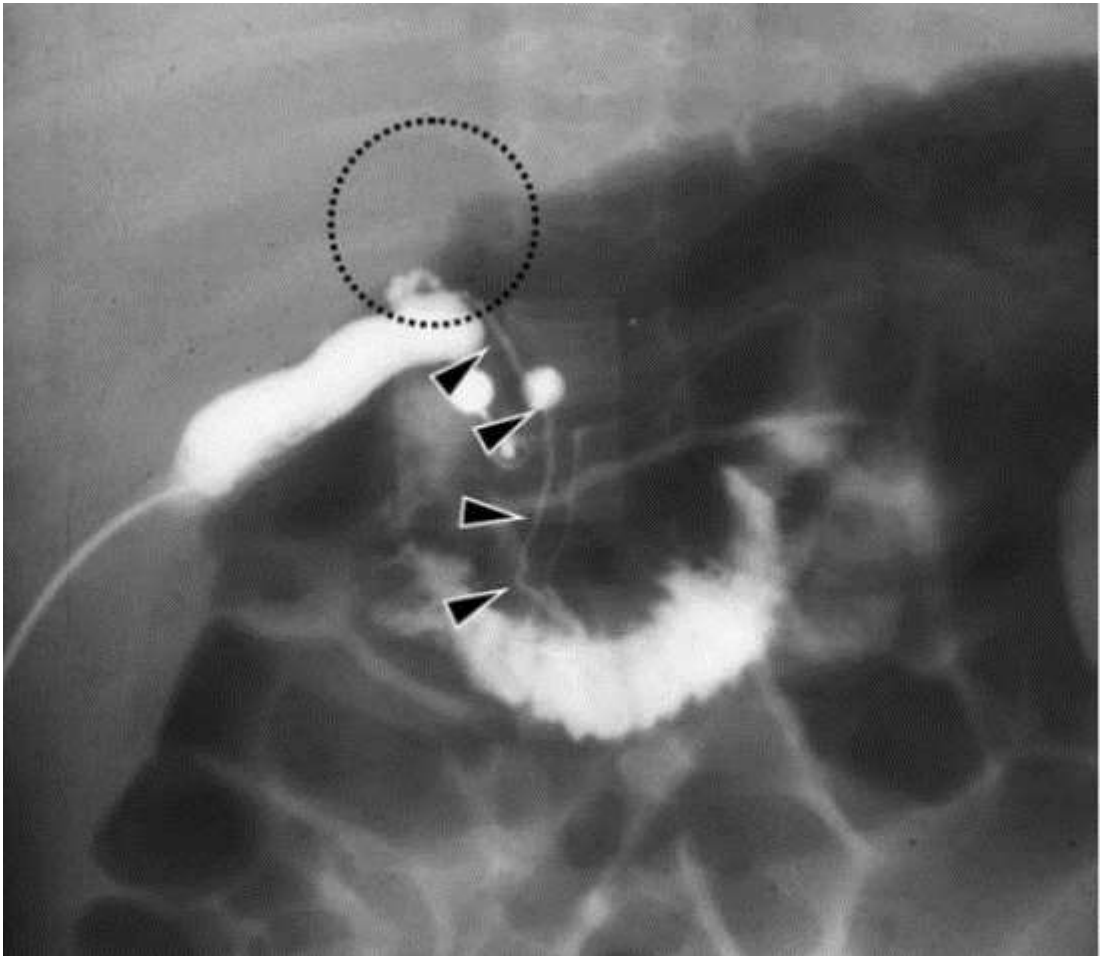


Figure 22 : Cholangiographie montrant un canal biliaire commun (pointes de flèches), mais les voies biliaires intrahépatiques ne sont pas visualisées au porta hepatis (cercle en pointillé) [47]

La Bili IRM :

La cholangiographie par résonnance magnétique permet une évaluation non invasive de l'arbre biliaire.

Elle constitue un examen fiable permettant de distinguer différentes étiologies de cholestases [48]. Dans l'AVB, l'IRM peut orienter le diagnostic en montrant :

- L'absence de la voie biliaire principale, le canal hépatique commun ou la vésicule biliaire. La visualisation complète du système biliaire extra hépatique exclue le diagnostic [49]
- L'existence d'un épaissement en péri portal correspondant au reliquat hépatique. Cet épaissement prend un hyper signal sous forme triangulaire en séquence T2 [50]

La cholangio-IRM est un examen utile pour faire la part entre une AVB et une hépatite néonatale [48]. Elle peut ainsi atteindre une sensibilité de 100% et une spécificité de 96% pour le diagnostic d'AVB, comme le démontre l'étude de Seok Joo Han [50]. Elle reste cependant insuffisante pour l'étude fonctionnelle.

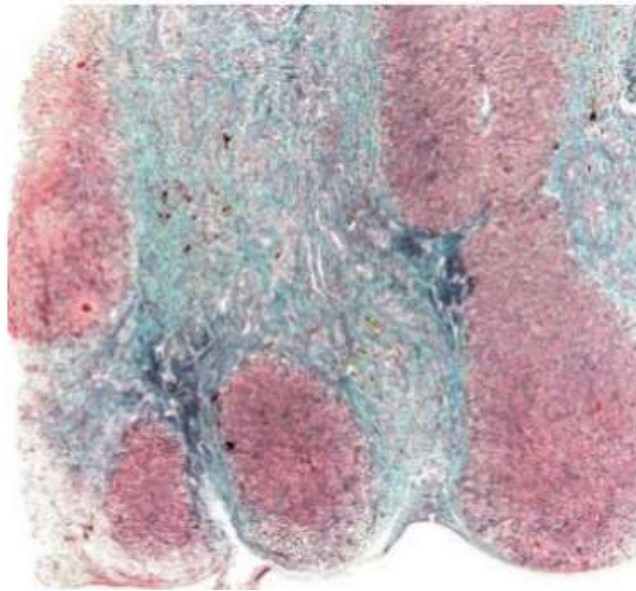
La biopsie hépatique :

La biopsie hépatique constitue le test diagnostique le plus utile et le plus précis pour orienter le diagnostic avec une certitude de 90 à 95%. Elle permet également de différencier l'AVB des autres causes de cholestase.

Assez souvent, en cas de forte suspicion d'AVB, la biopsie du foie est effectuée au moment de l'exploration chirurgicale. La biopsie est fortement évocatrice du diagnostic lorsqu'elle met en évidence des signes histologiques indirects d'obstacle sur les voies biliaires extra -hépatiques, à savoir la présence de thrombus biliaires, de prolifération néo-ductulaire et de fibrose portale. Quant à la transformation giganto-cellulaire des hépatocytes, elle n'est retrouvée que dans 25% des cas, surtout si la biopsie a été effectuée durant les six premières semaines de vie.

En revanche, l'absence de signes d'obstacle sur la biopsie ne doit pas faire interrompre l'enquête diagnostique, car ils peuvent manquer dans une

authentique atrésie des voies biliaires. De plus, quand la biopsie est réalisée précocement, la prolifération ductulaire et la fibrose portale ne sont pas caractéristiques, et une deuxième biopsie est souvent nécessaire. Actuellement, en raison de l'abandon de la scintigraphie hépatobiliaire et de la difficulté de réalisation de la cholangiographie endoscopique, l'histopathologie constitue avec l'échographie les méthodes diagnostiques les plus utilisées et les plus précises.



**Figure 23 : Cirrhose biliaire secondaire à une atrésie des voies biliaires :
fibrose sévère avec formation de nodules de régénération, associée à une
prolifération canalaire et à plusieurs thrombus biliaires (x 50)**

La laparoscopie exploratrice : [47]

La laparoscopie et la cholangiographie per-laparoscopique ont aidé certains auteurs à différencier l'AVB de l'hépatite à cellules géantes, avec une précision de 96%. Ils suggèrent que la laparoscopie doit être considérée comme un moyen diagnostique pour confirmer l'AVB, car elle permet de

visualiser le foie et la vésicule biliaire. Elle détermine aussi le type de cholangiographie à réaliser en se basant sur l'aspect de la vésicule biliaire.

Ces deux examens permettent de poser précocement le diagnostic d'AVB, en deuxième étape après l'échographie abdominale. Cette technique ne demeure cependant pas dénuée de risque chez l'enfant en raison des complications liées à l'insufflation de CO₂ (hypotension, bradycardie, acidose métabolique).

4. Diagnostic différentiel

Chez le nouveau-né et le nourrisson, le diagnostic d'atrésie des voies biliaires, qui est d'une extrême urgence, doit être évoqué systématiquement et le plus rapidement possible devant tout ictère néonatal qui persiste au-delà de deux semaines de vie. Néanmoins, il est important de connaître les différentes autres étiologies des cholestases qui peuvent être classées en trois groupes selon le siège de la lésion. Ainsi, on peut distinguer les causes d'origine extra-hépatique, les causes d'origine extra et intra-hépatiques et les causes intra-hépatiques.

➤ **Les causes extra hépatique :**

Les principales causes extra-hépatiques sont :

Le kyste du cholédoque ;

La lithiase de la voie biliaire principale, également appelée « syndrome du bouchon biliaire » ou « bile plug syndrome » ;

La perforation spontanée de la voie biliaire.

➤ **Les causes intra hépatique :**

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

1. **Les hépatites infectieuses** : qu'il s'agisse d'infections transplacentaires telles que la toxoplasmose, la rubéole, le cytomégalovirus (CMV), la syphilis, l'herpès ; ou d'infection urinaire post natale à Escherichia coli.
2. **Les causes métaboliques** : telles que le déficit en alpha-1-antitrypsine, la tyrosinémie, la galactosémie congénitale, la fructosémie congénitale ou intolérance au fructose, la mucoviscidose, la maladie de Gaucher, et la maladie de Niemann-Pick de type C.
3. **Les causes toxiques** : surtout médicamenteuses (les antibacillaires les benzodiazépines), mais aussi la nutrition parentérale exclusive prolongée
4. **Les causes endocriniennes** : A savoir l'hypothyroïdie qui est à l'origine de cholestase prolongée et se manifeste également par une constipation, une lenteur de tétées et un myxœdème ; mais aussi l'hypopituitarisme qui correspond à un déficit en cortisol et en hormone de croissance (GH) et qui peut être associé à une cholestase prolongée, voire cirrhogène.
5. **Les cholestases intra-hépatiques familiales** : dont la principale cause est le syndrome d'Alagille, également appelé « paucité

ductulaire syndromique », qui est une affection congénitale à transmission autosomique dominante, caractérisée par l'association de cinq critères majeurs : une cardiopathie congénitale, un faciès particulier (triangulaire avec front bombé, petit menton pointu et yeux écartés), une déformation vertébrale en aile de papillon, une anomalie oculaire (embryotoxon postérieur) et une diminution marquée des canaux biliaires intra-hépatiques

➤ **Les causes intra et extra hépatique :**

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

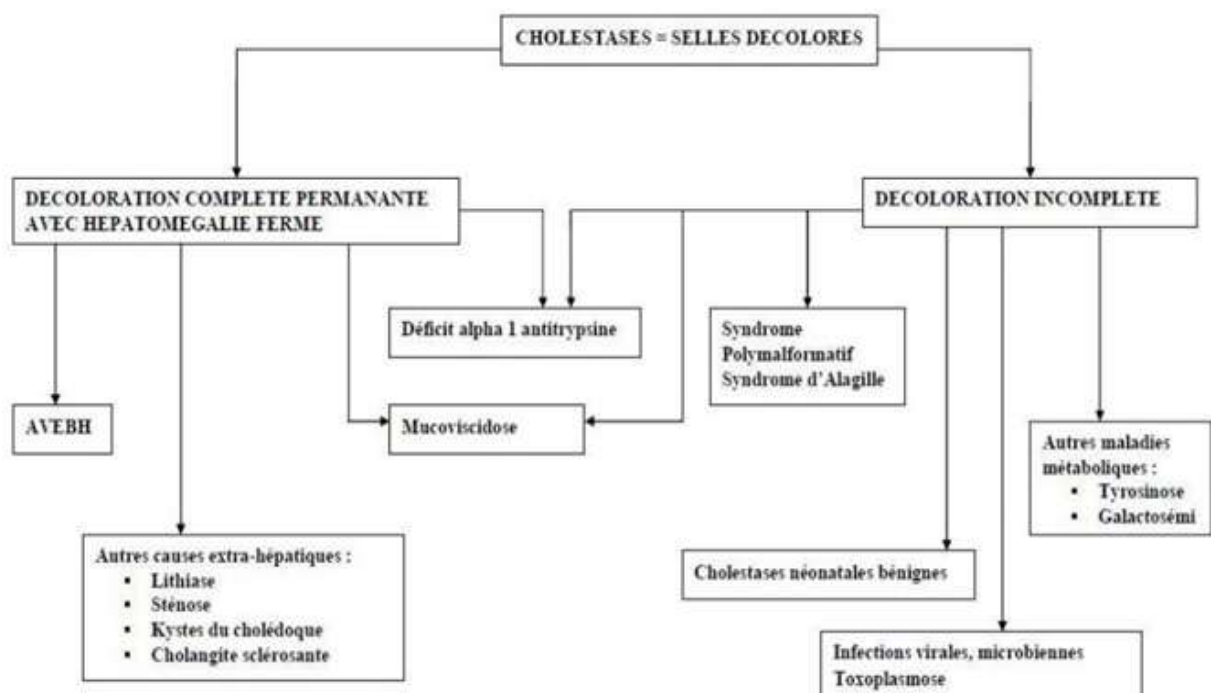


Figure 24 : Arbre décisionnel des différents diagnostics face à une cholestases clinique

5. Prise en charge thérapeutique

Le traitement de l'atrésie des voies biliaires est basé essentiellement sur la chirurgie qui s'accompagne des mesures médicales importantes pour son succès. L'atrésie des voies biliaires est traitable depuis 1959 grâce à la découverte par le Dr. Kasai d'une technique chirurgicale (la porto-entéro-anastomose) [51].

Cette correction chirurgicale permet de restaurer le flux biliaire chez plus d'un tiers des patients et d'amener d'autres vers la transplantation hépatique, dont a eu recours Starzl pour cette indication en 1963, dans de meilleures conditions et beaucoup plus tardivement [52].

Actuellement, le traitement de l'AVB est séquentiel : l'intervention de Kasai en période néonatale et secondairement la transplantation hépatique en cas d'échec de rétablissement de la cholérèse et/ou de complications liées à la cirrhose biliaire secondaire [52].

i. Traitement médical :

La prise en charge nutritionnelle :

Le soutien nutritionnel est essentiel et central pour la prise en charge médicale des nourrissons atteints de cholestase chronique qui entraîne une diminution de la concentration des acides biliaires dans la lumière intestinale et une malabsorption lipidique et des vitamines liposolubles. La cirrhose biliaire, par ailleurs, entraîne une augmentation de la dépense énergétique de base et une anorexie qui, associées à la malabsorption, prédisposent à une malnutrition.

Supplémentation vitaminique :

La malabsorption de la vitamine K peut être à l'origine d'une coagulopathie par défaut de synthèse des facteurs de coagulation vitamine K dépendants (II, VII, IX, X), et expose à un risque hémorragique important. Ainsi, tout nourrisson suspect de cholestase doit recevoir systématiquement 10 mg de vitamine K par voie parentérale, puis 1 mg/kg/semaine de Vitamine K per os tout en mesurant les paramètres de l'hémostase pour vérifier notre efficacité [53]. Il est également primordial de substituer le déficit des autres vitamines liposolubles A, D et E par voie intramusculaire si l'ictère persiste.

Tous les patients de notre série ont bénéficié d'un apport supplémentaire en vitamine K.

Traitement adjuvant :

Différents traitements médicaux ont été proposés dans le but d'améliorer le pronostic de l'AVB en accélérant la clairance de l'ictère après une porto-entérostomie et en allongeant la survie avec foie natif, notamment la corticothérapie, l'acide ursodésoxycholique et l'antibioprophylaxie. Il n'existe cependant aucun consensus clairement établi quant au choix du traitement adjuvant approprié, et leur bénéfice reste sujet à controverse.

- **Corticothérapie :**

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

Davenport a publié en 2013 une étude comparative prospective randomisée sur 153 patients qui a objectivé une différence significative dans la diminution du taux de bilirubine à un mois (58 micromoles Vs 91

micromole) et la disparition de l'ictère à 6 mois (66% Vs 52%) entre les patients ayant reçu de fortes doses de corticoïdes et le groupe témoin. La dose utilisée était de 5 mg/kg/jour pendant 5 jours suivie d'une dégression progressive de 1 mg/kg tous les 5 jours. Il n'a cependant pas relevé de différence significative entre les deux groupes dans la survie à 4 ans avec foie natif ou après transplantation hépatique [54].

Rui Dong, dans une étude rétrospective portant sur 380 nourrissons, a également montré l'efficacité des corticoïdes à fortes doses (4mg/kg/j) en comparaison aux corticoïdes à faibles doses (2mg/kg/j) dans la disparition de l'ictère, la réduction de l'incidence des cholangites et l'amélioration de la survie à 2 ans avec foie natif après une opération de Kasai [55]

Tous les patients de notre série ont reçu une corticothérapie systématique.

- **L'antibioprophylaxie :**

La prescription d'antibiotiques prophylactiques pour tenter de réduire l'incidence de la cholangite est universelle mais extrêmement variable. Pas de consensus sur le médicament à administrer ni sur la durée d'administration. L'utilisation prophylactique au-delà de 1 mois jusqu'à 1 an est également courante mais semble totalement dépourvue de preuves.

Tous nos malades ont bénéficié d'une antibioprophylaxie.

- **L'acide ursodésoxycholique :**

L'AUDC est un acide biliaire secondaire hydrophile dont les bienfaits médicaux ont été identifiés pour la première fois sous la dynastie Tang en Chine comme le médicament traditionnel Shorea et utilisé pour traiter les maladies du foie.

Il existe une relation inverse documentée entre l'augmentation des concentrations sériques d'AUDC et la diminution des sels biliaires endogènes « toxiques », ce qui lui confère un rôle protecteur d'hépatocytes et de cholangiocytes.

Ainsi, bien qu'il puisse y avoir des avantages théoriques documentés pour l'AUDC en atresie biliaire, les preuves scientifiques réelles sont minces.

Tous les patients de notre série ont été mis sous acide ursodésoxycholique.

- **La Rifampicine :**

La rifampicine agirait sur le prurit en augmentant le métabolisme de substances pruritogènes et facilite leur élimination rénale sous forme hydroxylée, et en modifiant le métabolisme des substances pruritogènes au niveau intestinal par son effet antibactérien.

Il s'agit d'un traitement bien toléré dont l'efficacité a pu être démontrée, ce qui en fait, chez l'enfant, le traitement de première intention du prurit cholestatique.

Elle est habituellement prescrite à la dose initiale de 5 mg/kg/j en une ou deux prises

Aucun patient de notre série n'a pris la rifampicine

- **Les Antihistaminique :**

C'est un traitement classique des prurits. Néanmoins, leur efficacité au cours des prurits liés à la cholestase n'est pas formellement établie. Certains de ces produits sont hépatotoxiques et dans l'ensemble, leur effet sédatif doit rendre très prudent en cas de cirrhose décompensée du fait du risque d'encéphalopathie.

ii. Traitement chirurgical :

- L'hépto porto entérostomie ou intervention de KASAI :

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

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

Lorsque la vésicule biliaire est intacte ou du moins se présente sous forme d'une petite poche, il faut commencer par son opacification afin de préciser l'intégrité de la voie biliaire accessoire qui peut offrir la possibilité de réaliser une hépto-porto cholécystotomie. De même, l'inspection de la région hilaire peut parfois mettre en évidence une formation kystique à paroi épaisse et verdâtre. L'opacification par ponction de ce kyste peut objectiver sa communication avec des formations pseudo canalaire intra hépatiques. Une kysto-jejunostomie peut alors être envisagée.

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

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

Libération du lit vésiculaire, et dissection le long du canal cystique vers le cholédoque. Dissection de celui-ci à rétro, jusqu'au hile hépatique. La plaque hépatique, se présentant souvent comme une masse fibreuse, doit être libérée des structures vasculaires adjacentes (artère hépatique et veine porte)

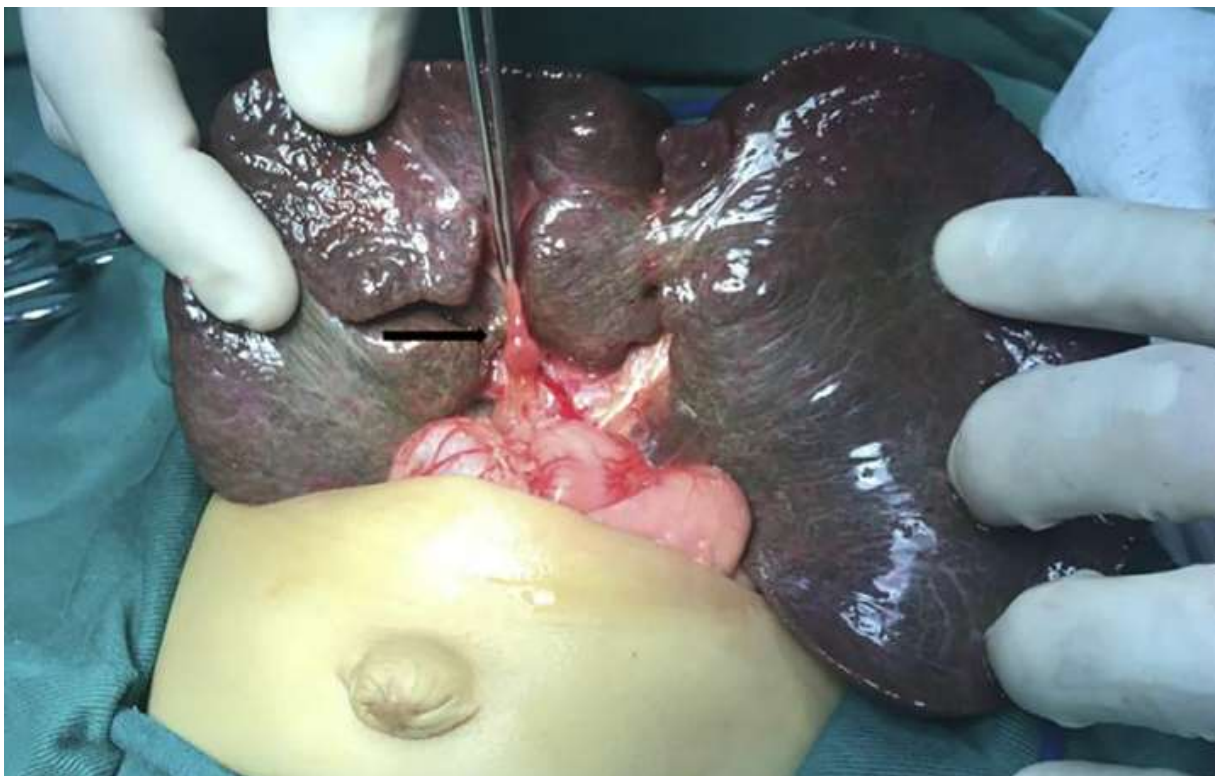


Figure 25 : La pince à pansement contient la vésicule biliaire restante et la flèche pointe vers le ganglion lymphatique de Mascagni [56]

Poursuite de la dissection sur le plan postérieur de la veine porte, qui doit être écartée avec précaution, en évitant toute cautérisation pouvant détruire des canaux biliaires intrahépatiques. Excision de la masse fibreuse en disséquant le plus latéralement possible et en profondeur, sans provoquer de saignement du parenchyme hépatique.

Récemment les auteurs ont proposé une dissection allant plus loin latéralement avec semble-t-il davantage de succès. On peut alors évaluer l'écoulement biliaire en zone centrale mais également latéralement. Mise en place d'une compresse humide au hile hépatique, le temps de confectionner une anse jéjunale en roux-Y de 40 à 50 cm de long.

Anastomose termino-latérale par ventousage à la plaque hilaire en suturant la paroi jéjunale au tissu conjonctif périductulaire par points séparés. Après fixation de l'anse montée, il faut veiller à positionner le grêle en bon ordre sachant qu'une occlusion postopératoire par plicature fixée est possible. Enfin, on achèvera l'intervention en réalisant une biopsie large du foie. En plus des phénomènes lésionnels du foie, l'étude de coupes sérieées transversales du reliquat fibreux de la voie biliaire principale est utile.



Figure 26 : Le hile hépatique avec la porta hepatis scarifiés (A) et la coupe distale de l'entérotomie à travers le mésocôlon transverse (B)[56]



Figure 27 : Suture du plan postérieur de l'HPE : points prenant toute la paroi sur l'intestin d'une part, et le bord postérieur de la tranche de section du ligament fibreux d'autre part, juste au-dessus de la bifurcation portale



Figure 28 : Plan antérieur de l'HPE : points solidarissant la berge antérieure de l'incision intestinale au parenchyme hépatique situé en avant de la tranche de section.[57]



Figure 29 : Dernier aspect de l'anse en Y

Variantes techniques [58] :

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

- ♦ AVB type 1 : cholecysto-entérostomie, ou hépatico-entérostomie.
- ♦ AVB type 2 : kysto-entérostomie. Cette opération ne peut être réalisée qu'après avoir vérifié par cholangiographie que le kyste hilaire communique avec les voies biliaires intrahépatiques dystrophiques.
- ♦ AVB type 3 : hépato-porto-cholécystostomie. La vésicule, le cystique et le cholédoque, tous perméables (cholangiographie) sont conservés.

La vésicule est libérée de son lit, en préservant son pédicule vasculaire. L'anastomose est réalisée entre le pourtour de la plaque hilaire et le fond vésiculaire mobilisé au niveau du hile du foie. Comme cette intervention ne met pas en contact direct l'intestin avec les voies biliaires, elle est supposée réduire le risque de cholangites post-opératoires.

Ses complications spécifiques sont la fuite biliaire anastomotique avec biliopéritoine post-opératoire, la torsion et l'obstruction du cystique et du cholédoque.

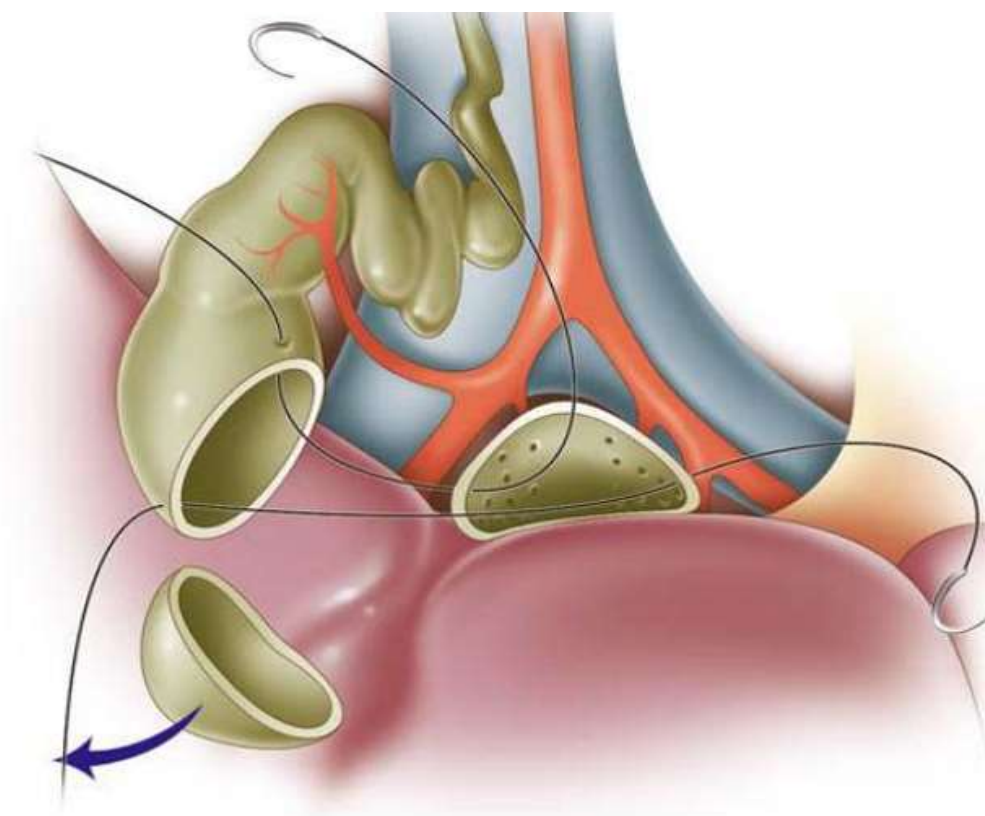


Figure 30 : Hépatoparto-cholécystostomie [16]

EVOLUTION AU LONG COURS DES AVB OPEREES PAR LA TECHNIQUE DE KASAI AU CHU HASSAN II FES

Place de la laparoscopie :

ESTEVEZ E et al ont été les premiers à réaliser la première intervention par laparoscopie en 2002 [59], puis Martinez Ferro et al en 2005 dans une large série portant sur 41 cas d'atrésie des voies biliaires [60] et dont les résultats sont comme suit :

	Kasai interventionnelle N=29	Kasai laparoscopique N=22
Age à l'intervention	82,4	79,15%
Bons résultats	52%	73%
Mauvais résultats	48%	27%
Transplantation hépatique	15/29(51,7%)	10/22(45,5%)
Age à la transplantation hépatique	14	13

Tableau 3 : Comparaison entre les résultats de l'intervention de Kasai conventionnelle (1997 à 2001) et l'intervention de Kasai par laparoscopie en 2002 à JPGNCH.

Bien que les résultats de Kasai laparoscopique aient été rapportés comme défavorables par rapport à ceux de la porto-entérostomie ouverte du Kasai dans les pays occidentaux, les résultats japonais de Kasai laparoscopique précédemment rapportés dans quelques centres étaient encourageants [61].

Une étude multicentrique, rétrospective et comparative de la porto entérostomie laparoscopique et ouverte du Kasai réalisée par Murase et al et publiée en 2019 portant sur 127 enfants atteints d'atrésie biliaire provenant de centres japonais à haut volume entre janvier 2012 et décembre 2015 conclut que la porto entérostomie laparoscopique au Kasai est associée à plusieurs résultats per-opératoires favorables par rapport à la porto-entérostomie ouverte au Kasai [62]

6. Le devenir des atrésies des voies biliaires :

a. Résultats de l'intervention :

La réussite de l'intervention se fait par la recoloration des selles qui deviennent nettement vertes ou jaunes témoignant ainsi du rétablissement du flux biliaire vers l'intestin avec une régression de l'ictère pouvant survenir pendant plusieurs semaines voire plusieurs mois. Un tel succès permet de ralentir notablement voir stopper l'évolution de la cirrhose biliaire et des survies avec foie natif ont été rapportées jusqu'à l'âge adulte[63].

L'élimination de la jaunisse peut être obtenue chez 50 à 60 % des personnes soumises à une porto-entérostomie à moins de 70 jours et devrait être un point de référence réalisable.[64] La reprise de la cholérèse après l'intervention de Kasai a été constatée chez 65 % des patients du 1^{er} groupe et 46% pour ceux du 2eme groupe

EVOLUTION AU LONG COURS DES AVB OPEREES PAR LA TECHNIQUE DE KASAI AU CHU HASSAN II FES

Auteurs ; référence	Période	Place	Nombre patients	Taux de succès en %
Fanna et Al[1]	1986–2015	France	1340	38,8
De Maayer et al[93]	2009–2012	Afrique du Sud	43	27,9
Yassin et al[94]	2015–2017	Egypte	75	37,3
Kumar et al[95]	2010–2018	Inde	79	36,7
Du et al[96]	2016–2017	Chine	422	59,5
Pakarinen et al[97]	2005–2014	Pays Nordiques	148	64
Notre Série	2012–2023	MAROC	62	56%

Tableau 4 : le taux du succès de Kasai selon les séries

b. Complications :

Comme précédemment décrit, lorsque l'intervention de Kasai permet de rétablir un flux biliaire vers l'intestin, les selles se recolorent, l'ictère régresse, l'évolution de la cirrhose biliaire se ralentit. Cependant, plusieurs complications précoces ou secondaires peuvent survenir :

i. Les complications précoces :

- La cholangite post opératoire :

La cholangite est la complication la plus courante après l'intervention de Kasai pouvant mettre en danger la vie et affecter les résultats à court et à long terme des enfants atteints d'atrésie biliaire [65]. Elle survient à un taux de 40 à 93% et se reproduit dans la plupart des cas. Sa pathogénie n'est pas parfaitement élucidée. Les hypothèses d'une cholangite ascendante à partir de l'anse montée et communément admise. D'autres explications ont été

EVOLUTION AU LONG COURS DES AVB OPEREES PAR LA TECHNIQUE DE KASAI AU CHU HASSAN II FES

émises afin d'expliquer la pathogénèse infectieuse comme une destruction du drainage lymphatique au niveau du hile hépatique, ou un reflux du contenu intestinal remontant de l'anse montée vers le hile hépatique.

Elle est révélée cliniquement par des signes de sepsis (fièvre, hypothermie, altération hémodynamique), des selles décolorées, une aggravation de l'ictère et des douleurs à la palpation du foie. L'évolution peut rapidement se faire vers un collapsus avec retentissement rénal par septicémie.

Le traitement nécessite une antibiothérapie intraveineuse large, couvrant les bacilles à Gram négatif et les entérocoques. Une étude réalisée par Baek et al en Corée entre 2006 et 2015 sur l'épidémiologie et l'étiologie de la cholangite sur 160 patients rapporte 494 épisodes de cholangite chez 126 patients (soit 78,8% de cholangite). Parmi ces 126 patients, 96 malades soit 76,2% ont présenté plus d'un épisode de cholangite et la culture a été positive uniquement dans 44 épisodes soit 8,9% des 494 épisodes et l'*Enterococcus faecium* isolé comme germe le plus fréquent suivi d'*Escherichia Coli* [66]

22 de nos patients ont développé une cholangite soit 35,5 %

Séries	Année	Fréquences	Références
Baek et al	2006-2015	78,8%	[99]
Yassin et al	2015-2017	28%	[94]
Ginstrom et al	1987-2016	79%	[100]

Tableau 5 : fréquences de cholangites dans certaines séries

- L'ascite :

Elle survient d'une manière assez fréquente et surtout si l'intervention est réalisée à un âge avancé. En effet, les enfants opérés au-delà de trois mois présentent plus de risque de développer des poussées d'ascite en postopératoire. Elle se manifeste par une distension abdominale et parfois par l'issue de liquide jaune citrin au travers de la plaie dont il retarde la cicatrisation.

Elle s'accompagne souvent d'une hypoalbuminémie et signe souvent une progression de la cirrhose vers l'insuffisance hépatocellulaire. Son traitement consiste à faire des perfusions d'albumine couplées à l'administration orale de spironolactone. En dehors d'une dyspnée menaçante liée à une ascite de grande abondance, il n'est pas recommandé d'effectuer des ponctions évacuatrices, qui exposent à des modifications volumiques et à un risque de nécrose ischémique du foie pouvant conduire à la nécessité d'une transplantation en urgence.

L'ascite était présente chez 27 de nos malades présentant une HTP et tous ont été traités par les diurétiques à base de spironolactone et trois malades ont nécessité des ponctions évacuatrices

- L'échec secondaire :

Après avoir complètement déjàuni, l'enfant peut présenter une récurrence précoce de la cholestase. Ceci pourrait être expliqué par l'extension des lésions diffuses des VBIH et du manque de perméabilité des canaux du hile. Une reprise de l'intervention serait donc envisageable afin de lever l'obstruction tout en sachant que c'est une nouvelle source d'adhérences ultérieures pouvant compliquer la transplantation.

ii. Les complications tardives :

- Hypertension portale :

L'hypertension portale constitue une complication fréquente de l'AVB, elle survient après une porto-entéro-anastomose, même après régression complète de la cholestase [16]. Celle-ci est souvent déjà présente au moment de l'opération. Les signes cliniques de l'HTP sont l'apparition et/ou l'augmentation de la splénomégalie, pouvant s'accompagner de signes hématologiques d'hypersplénisme, d'une circulation veineuse collatérale et des varices œsophagiennes.

L'une des principales complications de l'HTP est la survenue d'hémorragies digestives hautes secondaires au saignement des varices œsophagiennes. Leur traitement initial est la sclérothérapie en l'absence de cirrhose hépatique avérée. Idéalement, Une fibroscopie œsogastrique doit être réalisée dès les premiers signes cliniques d'HTP à la recherche de ces varices œsophagiennes qui doivent être pris en charge en fonction de leurs stades [16].

Les dérivations porto systémiques chirurgicales gardent de rares indications : lorsque l'HTP est isolé, avec des fonctions hépatiques normales et que les varices ne sont pas accessibles à un traitement endoscopique [16].

Dans notre série on note que 21 % des patient du 1^{er} groupe ont développé une HTP par rapport à 58 % pour le 2eme groupe

**EVOLUTION AU LONG COURS DES AVB OPEREES PAR LA TECHNIQUE DE KASAI
AU CHU HASSAN II FES**

Séries	Année de l'étude	Fréquence	Reference
Hukkinen et al	1987–2016	54%	[101]
E et al	1990–2000	31,6%	[102]
Schneider et al	2006–2009	49%	[103]
Siddiq et al	2002–2016	35,5%	[104]

Tableau 6 : : fréquence de l'hypertension portale dans certaines séries

- Les shunts intra pulmonaires :

L'apparition de shunts intra-pulmonaires est également une complication à redouter en particulier dans les cas d'AVB associées à un syndrome de polysplénie. Ils seraient dus à l'absence de détoxification par le foie de substances vasoactives d'origine intestinale, arrivant directement dans la vascularisation pulmonaire du fait des dérivations porto systémiques.

Ils se manifestent par une cyanose et une insuffisance respiratoire progressive et très invalidante. Un élément important pour apprécier le risque de cette complication est la mesure de la pression partielle en oxygène sous 100% d'oxygène.

Il s'agit d'une indication formelle à une transplantation hépatique, en sachant qu'une régression complète des symptômes peut être observée après la greffe.

- Les bilomes intra hépatiques :

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

EVOLUTION AU LONG COURS DES AVB OPEREES PAR LA TECHNIQUE DE KASAI AU CHU HASSAN II FES

- Néoplasie :

Des hépatocarcinomes, des hépatoblastomes et des cholangiocarcinomes ont été observés dans le foie cirrhotique de patients atteints d'AVB, dans l'enfance ou à l'âge adulte. Une échographie hépatique annuelle et un dosage semestriel de l'alpha-fœtoprotéine doivent être systématiques pour le dépistage d'une tumeur hépatique dans le suivi des enfants après intervention de Kasai [16].

Une étude rétrospective sur 387 nourrissons entre 1990 et 2008 menée par Hadzic et al au King's College Hospital révèle 5 cas de CHC (1,29%) dont 3 cas histologiquement prouvés et détectés à un âge médian de 2,1 ans et les deux autres admis plus tard et dont le diagnostic a été posé sur leurs explants hépatiques à respectivement de 1,1 an et 17,75 ans. Deux de ces 5 malades présentaient un taux élevé d'alpha-fœtoprotéine et tous ces 5 patients ont subi une transplantation hépatique réussie à un âge médian de 2,1 ans [67].

Un de nos malades transplanté hépatique a développé lors de son évolution le lymphome après 3 ans de la transplantation et à 7 ans de vie.

	Age	Genre	Histologie (diamètre)	Résultat
Hadzic et al	17	F	CHC (10mm)	TH
Hirzel et al	25	M	CHC (25 et 12mm)	TH
Hol et al	19	M	CHC (10cm)	TH
Aggarwal et al	23	F	CHC (3cm)	En attente de TH

Tableau 6 : Transformation maligne chez les adolescents et les jeunes atteints d'atrésie biliaire [68]

c. Survie :

Le pronostic de l'atrésie des voies biliaires a radicalement changé au cours des dernières décennies : avant l'avènement de de l'opération de Kasai, la plupart des patients atteints de cette maladie décédait, alors qu'aujourd'hui, avec l'hépto–portoentérostomie de Kasai associée à la transplantation hépatique, le taux de de survie est proche de 90% [69].

En Europe, les taux de survie à 20 ans rapportés avec foie natif sont de [1] : 23% (série Paris Bicêtre 1968–1983), 20% et 32% aux Pays–Bas (séries 1977–1982 et 1983– 1988), 22% (série du London's College 1980–1996), et 26% en France (série 1986– 2015) ; en Asie les taux de survie à 20 ans signalés avec foie natif sont de 28% (Sendai, série 1951–1980) et de 49% (registre Japonais de l'atrésie des voies biliaires, série 1989–2015).

**EVOLUTION AU LONG COURS DES AVB OPEREES PAR LA TECHNIQUE DE KASAI
AU CHU HASSAN II FES**

Auteurs	Année	Effectifs (n)	Survie avec foie natif	Survie globale
Pakarinen et al (Pays nordiques européens)[97]	2005–2016	148	53% à 5ans	88% à 5ans
Lee et al (Corée du sud)[108]	1995–2009	72	39%	94,9%
Fanna et al (France) [1]	1986–2015	1340	41% à 5ans	87% à 5ans
Du et al (Chine) [96]	2016–2017	422	56,6% à 2ans	75,3% à 2ans
Zeroual El Idrissi (Rabat)[109]	2005–2017	45	23,3% à 2 ans	
Kerkeni et al (Tunisie)[110]	1985–2010	74	6,7 % à 5 ans	20,2%
Notre série	2012–2023	62	9 % à 5 ans	

**Tableau 7 : Survie avec foie natif et survie globale des patients présentant
une AVB dans différentes séries**

d. Facteurs pronostiques :

Plusieurs facteurs pronostiques de l'atrésie des voies biliaires ont été identifiés ces dernières années. Parmi ces facteurs, certains sont non modifiables à cause de leurs caractéristiques intrinsèques de la maladie notamment la présence d'un syndrome de polysplénie, le type anatomique de l'atrésie et l'importance de la fibrose au moment de l'opération de Kasai. D'autres facteurs pronostiques sont liés à la prise en charge des enfants

atteints d'atrésie des voies biliaires et peuvent être améliorés. Il s'agit, en particulier, de l'âge au moment de l'intervention de Kasai. En effet, le pronostic de l'atrésie des voies biliaires est étroitement lié à la précocité de l'intervention correctrice de Kasai [22]

i. L'âge de l'intervention :

L'âge au moment de l'intervention reste le facteur pronostique le plus important. La relation entre l'âge à l'intervention chirurgicale et les chances de succès opératoires est admise dans plusieurs études notamment celle de Pakarinen et al qui constatent, lors de leur étude en 2017, que les enfants qui ont éliminé leur jaunisse étaient en médiane 10 jours plus jeunes [58(31 – 74)) que ceux qui ne l'ont pas fait [68(45–84), $P=0,037$][70].

Afin d'évaluer l'impact de l'âge à l'intervention sur les chances de succès, nous avons distingué dans notre étude deux groupes avec un âge butoir de 60 jours, nos résultats rejoignent ceux de la majorité des études puisque 65% des enfants du 1^{er} groupe (opérés avant 60 jours) ont restauré leurs flux biliaires après l'intervention contre 46% des enfants du 2^{ème} groupe (opérés après 60 jours). Ce qui nous permettrait de conclure la présence de corrélation entre l'âge au moment de l'intervention et le succès de celle-ci (reprise de la cholérèse), d'autant plus que $p<0.05$.

Il a été rapporté par certains auteurs que 80 % des enfants opérés avant l'âge de 45 jours sont en vie sans ictère à l'âge de trois ans avec une diminution de ce pourcentage lorsque l'intervention chirurgicale correctrice est faite après l'âge de quatre mois [22]. Ainsi, l'étude de Fanna et al portant sur un échantillon de 1430 patient sur la période de 1986–2015 en France

EVOLUTION AU LONG COURS DES AVB OPEREES PAR LA TECHNIQUE DE KASAI AU CHU HASSAN II FES

objective une relation entre l'âge à l'hépto-porto-entérostomie et le taux de survie avec foie natif [1].

Un âge plus élevé lors de l'opération a toujours été associé à un pronostic plus défavorable par la plupart des auteurs, cependant il existe des divergences d'opinion sur le seuil s'il devrait être de 60 ou 90 jours[71] , c'est le cas notamment de Wong et al qui ont trouvé un meilleur taux de succès de 81,5% et un taux de survie avec foie natif de 70,3% chez des patients dont l'âge opératoire était compris entre 61–80 jours lors d'une étude rétrospective portant sur 91 patients[72].

L'âge à l'opération de Kasai	Taux de survie avec foie natif à 5 ans	Taux de survie avec foie natif à 10 ans	P
< 31 jours	55,6%	50,8%	<0,0001
31 à 60 jours	44,4%	38,4%	
61 à 90 jours	36,2%	30,7%	
>90 jours	33,3%	26,7%	

Tableau 8 : Relation entre l'âge et le taux de survie avec foie natif dans l'étude de Fanna et al [1]

ii. Etat histologique du foie au moment de l'intervention :

Selon certains auteurs, le degré de la fibrose hépatique au moment de l'opération est un facteur pronostique à prendre en considération, comme le montre Roy et al [111], qui ont rapporté dans une étude rétrospective menée sur 83 enfants opérés pour AVB une survie à 2ans de 78,5% en cas de fibrose légère, de 34,4% en cas de fibrose modérée et de 24% en cas de fibrose sévère(P=0,001). Dans la même étude de Roy et al : – le groupe des gros

canalicules (>150 um) avait la tendance à une meilleure survie (66,7% en vie) mais aucune corrélation statistique n'a été observée ($P=0,439$) ;

Le degré élevé de cholestase n'était pas statistiquement associé à un mauvais pronostic ; et une malformation la plaque canalaire était en rapport avec un mauvais pronostic.

iii. Type anatomique et syndrome de polysplénie :

Le type anatomique du reliquat biliaire est un facteur pronostique déterminant. Les formes complètes (type 4 de la classification française) ont un pronostic plus sombre que les formes incomplètes, comme en témoigne l'étude de Fanna et al.

Dans la même étude, les patients présentant un syndrome de polysplénie avaient un plus mauvais pronostic avec un taux de survie à 5 ans de 20,8 % contre 44% pour les patients présentant une AVB non syndromique.

iv. Le taux sérique de bilirubine totale :

L'importance générale de la restitution du flux biliaire après hépato-portoentérostomie est connue depuis des décennies, bien que la précision sur cette question n'ait pas fait l'objet d'une enquête prospective détaillée [73]. Une étude prospective et multicentrique menée par Shneider et al et portant sur 137 patients conclut que le taux de bilirubine totale dans les 3 premiers mois suivant l'hépto-porto-entérostomie est un biomarqueur qui prédit l'issue des deux premières années de l'atrésie des voies biliaires[74].

En effet, le taux de bilirubine totale supérieure ou égale à 2mg dans les 3 premiers mois post-opératoire est associée à des manifestations de la maladie hépatique progressive caractérisées par un retard de

croissance($P=0,015$), une hypoalbuminémie ($p < 0,0001$), une coagulopathie($p=0,002$), une ascite($p < 0,0001$), Transplantation ($p < 0,0001$) et une transplantation ou un décès($p < 0,0001$)[74]. De même, Nightingale et al lors d'une étude de cohorte considère que le taux de bilirubine totale dans les 3 premiers mois est un biomarqueur qui prédit le pronostic de l'atrésie des voies biliaires[75]

v. L'expérience du centre traitant

L'expérience du chirurgien et du centre médical dans la prise en charge des AVB est, selon certains auteurs, un facteur pronostique déterminant. L'étude de Kelly et Davenport considèrent d'ailleurs que c'est la variable la plus importante [76]. Dans une étude anglaise comparant différents centres dans la prise en charge des AVB, il a été observé que les centres traitant plus de 5 cas par an présentaient de meilleurs résultats avec une survie à 5 ans avec foie natif de 61% contre 14% dans les centres qui en traitaient moins. Ceci a poussé à la centralisation de la prise en charge des atrésies des voies biliaires en Angleterre et au Pays de Gales au niveau de 3 unités spécialisées. Les récentes données ont montré que cette centralisation a permis de réduire le besoin en transplantation hépatique en améliorant le pronostic des enfants présentant une AVB[16], [76]. En France, la création récente de centres de référence et de compétence pour le traitement de l'AVB relève des mêmes raisons [16].

Il est donc indispensable que les enfants atteints d'atrésie des voies biliaires soient pris en charge par des équipes médicochirurgicales expérimentées dans ce domaine. Ces équipes expérimentées conduiront les

investigations étiologiques et pourront prendre en charge les enfants de manière à leur donner les meilleures chances de survie à long terme [77]

V. Conclusion

L'atrésie des voies biliaires est une urgence chirurgicale touchant un enfant sur 8000 à 12000. Il s'agit d'une affection grave dont le pronostic est étroitement lié à la précocité de sa prise en charge.

En effet, la majorité des patients décèdent dans un tableau d'insuffisance hépatocellulaire dans les deux premières années de vie. Son diagnostic doit être rapidement évoqué devant tout syndrome de cholestase néonatal et repose sur un ensemble d'arguments cliniques, radiologiques et histologiques. Depuis l'avènement de la transplantation hépatique en 1980, le pronostic vital de l'AVB s'est nettement amélioré dans le monde. Toutefois, l'intervention chirurgicale (décrite par Kasai en 1959, modifiée et améliorée depuis lors), correctement faite durant les deux premiers mois de vie, peut permettre, dans un tiers des cas, d'éviter une transplantation hépatique jusqu'à l'âge adulte ou d'arriver à l'âge d'une dizaine d'années pour un autre tiers avant d'avoir recours à une transplantation.

Actuellement le traitement de l'atrésie des voies biliaires est séquentiel: l'intervention de Kasai dans un premier temps qui vise à rétablir le flux biliaire, et secondairement la transplantation hépatique en cas d'échec de rétablissement de la cholérèse et/ou de complication liés à la cirrhose. Ainsi, bien que le taux de succès initial de cette intervention soit comparable aux résultats de la littérature, la survie au long cours reste décevante.

La présente étude a permis de soulever un certain nombre de facteurs pronostiques et de problèmes, certains sont liés aux caractéristiques de la maladie (et ne peuvent être modifiés), notamment l'importance de la fibrose

hépatique au moment de l'intervention de Kasai, le type anatomique du reliquat biliaire, la présence d'un syndrome de polysplénie. D'autres facteurs pronostiques sont liés à la prise en charge et sont susceptibles d'améliorations, il s'agit principalement de l'âge au moment de l'intervention de Kasai, l'expérience du centre traitant dans la prise en charge de tels enfants.

VI. Bibliographies

- [1] M. Fanna et al., « Management of biliary atresia in France 1986 to 2015: longterm results », J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., vol. 69, no 4, p. 416-424, 2019.
- [2] C. Capito et C. Chardot, « Atrésie des voies biliaires », Hépatologie Enfant, p. 67, 2018.
- [3] R. A. Schreiber, « Newborn Screening for Biliary Atresia », JAMA, vol. 323, no 12, p. 1137-1138, mars 2020.
- [4] Yves Deugnier, « ANATOMO – PHYSIOLOGIE DU FOIE », sept. 2005.
<https://docplayer.fr/78662204-Anatomo-physiologie-du-foie.html>.
- [5] « Voies biliaires », Unité hépatobiliaire et pancréatique de Strasbourg.
<https://foie-pancreas-strasbourg.eu/techniques-chirurgicales/voies-biliaires>.
- [6] B. Lacour et J.-P. Belon, Physiologie humaine. 2016.
- [7] Y. Renard, D. Sommacale, C. Avisse, J. P. Palot, et R. Kianmanesh, « Anatomie chirurgicale des voies biliaires extrahépatiques et de la jonction biliopancréatique », EMC-techniques Chir. Dig., vol. 9, no 3, p. 1-21, 2014.
- [8] N. Bonnet et X. Stéphenne, « Embryologie du foie et des voies biliaires », Hépatologie Enfant, p. 3, 2018.
- [9] R. Poupon, N. Chignard, O. Rosmorduc, V. Barbu, et C. Housset, « La fonction biliaire et sa régulation », médecine/sciences, vol. 20, no 12, p. 1096-1099, déc. 2004.

- [10] Christina C. Lindenmeyer, « Revue générale de la fonction biliaire – Troubles hépatiques et biliaires », Édition professionnelle du Manuel MSD, mars 2020.
- [11] S. Erlinger, « Physiopathologie de la cholestase », Hépto-Gastro Oncol. Dig., vol. 19, no 1, p. 14-20, janv. 2012.
- [12] « Physiopathologie de la cholestase ».
https://www.memobio.fr/html/bioc/bi_he_chp.html.
- [13] C. Battaglin, « Atrésie des voies biliaires extra-hépatiques: revue des cas genevois sur 12 ans », PhD Thesis, University of Geneva, 2002
- [14] G. Azar, D. Beneck, B. Lane, J. Markowitz, F. Daum, et E. Kahn, « Atypical morphologic presentation of biliary atresia and value of serial liver biopsies », J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., vol. 34, no 2, p. 212-215, 2002.
- [15] R. J. Sokol, C. Mack, M. R. Narkewicz, et F. M. Karrer, « Pathogenesis and outcome of biliary atresia: current concepts », J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., vol. 37, no1, p. 4-21, 2003.
- [16] C. Chardot, A. A. Darwish, et E. Jacquemin, « Atrésie des voies biliaires », Trait. Chir. Encycl. Med. Chiropr., p. 40-980, 2009.
- [17] C. Jimenez-Rivera, K. S. Jolin-Dahel, K. J. Fortinsky, P. Gozdyra, et E. I. Benchimol, « International Incidence and Outcomes of Biliary Atresia », J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., vol. 56, no 4, p. 344-354, avr. 2013.
- [18] P. C. Hopkins, N. Yazigi, et C. M. Nylund, « Incidence of biliary atresia and timing of hepatoportoenterostomy in the United States », J. Pediatr., vol. 187, p. 253-257, 2017.

- [19] Dr Rachidi Imane, « L'ictère cholestatique du nourrisson », Service de pédiatrie au CHU HASSANE II de FES, 2010.
- [20] P. C. Hopkins, N. Yazigi, et C. M. Nylund, « Incidence of Biliary Atresia and Timing of Hepatopertoenterostomy in the United States », J. Pediatr., vol. 187, p. 253-257, août 2017.
- [21] A. Champion, D. Guimber, L. Michaud, M. Bonnevalle, D. Turck, et F. Gottrand, « Analyse du retard au diagnostic de l'atrésie des voies biliaires », Arch. Pédiatrie, vol. 8, no 5, p. 493-498, mai 2001.
- [22] Jacquemin . E, « Dépistage de l'atrésie des voies biliaires et couleur des selles : méthode de l'échelle colorimétrique », Presse Médicale, vol. 36, no 6, p. 945-948, juin 2007.
- [23] G. Mieli-Vergani, B. Portman, E. R. Howard, et A. Mowat, « Late referral for biliary atresia—missed opportunities for effective surgery », The Lancet, vol. 333, no8635, p. 421-423, 1989.
- [24] K. Asabe, K. Yukitake, T. Mori, A. Mitsudome, et T. Shirakusa, « Biliary atresia associated with jejunal atresia and a review of the literature in Japan », Asian J. Surg., vol. 28, no 2, p. 154-157, 2005.
- [25] B. E. Wildhaber et V. A. McLin, « Programme suisse de dépistage de l'atrésie des voies biliaires ».

- [26] J.-J. Tseng, M.-S. Lai, M.-C. Lin, et Y.-C. Fu, « Stool color card screening for biliary atresia », *Pediatrics*, vol. 128, no 5, p. e1209-e1215, 2011.
- [27] C. Chardot et al., « Improving outcomes of biliary atresia: French national series 1986–2009 », *J. Hepatol.*, vol. 58, no 6, p. 1209-1217, 2013.
- [28] E. Di Pasquo et al., « Outcome of non-visualization of fetal gallbladder on second-trimester ultrasound: cohort study and systematic review of literature », *Ultrasound Obstet. Gynecol. Off. J. Int. Soc. Ultrasound Obstet. Gynecol.*, vol. 54, no 5, p. 582-588, nov. 2019.
- [29] O. Shen, R. Rabinowitz, S. Yagel, et M. Gal, « Absent gallbladder on fetal ultrasound: prenatal findings and postnatal outcome », *Ultrasound Obstet. Gynecol. Off. J. Int. Soc. Ultrasound Obstet. Gynecol.*, vol. 37, no 6, p. 673-677, juin 2011.
- [30] M. Boughanim, A. Benachi, S. Dreux, S. Delahaye, et F. Muller, « Nonvisualization of the fetal gallbladder by second-trimester ultrasound scan: strategy of clinical management based on four examples », *Prenat. Diagn.*, vol. 28, no 1, p. 46-48, 2008.
- [31] G. E. Chalouhi, F. Muller, S. Dreux, Y. Ville, et C. Chardot, « Prenatal nonvisualization of fetal gallbladder: beware of biliary atresia! », *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, vol. 38, no 2, p. 237-238, 2011.

[32] C. Chardot et D. Debray, « Atrésie des voies biliaires : une urgence diagnostique

et thérapeutique », Arch. Pédiatrie, vol. 18, no 4, p. 476-481, avr. 2011.

[33] O. Bernard, « Diagnostic précoce des ictères cholestatiques chez le nouveauné », Arch. Pédiatrie,

vol. 5, no 9, p. 1031-1035, sept. 1998.

[34] A. Grieve, E. Makin, et M. Davenport, « Aspartate Aminotransferase-to-Platelet

Ratio index (APRi) in infants with biliary atresia: Prognostic value at presentation », J. Pediatr. Surg., vol. 48, no 4, p. 789-795, avr. 2013.

[35] S. M. Cauduro, « Extrahepatic biliary atresia: diagnostic methods », J. Pediatr.

(Rio J.), vol. 79, no 2, p. 107-114, 2003.

[36] X. Chen, R. Dong, Z. Shen, W. Yan, et S. Zheng, « Value of Gamma-GlutamylTranspeptidase for Diagnosis of Biliary Atresia by Correlation With Age », J.

Pediatr. Gastroenterol. Nutr., vol. 63, no 3, p. 370-373, sept. 2016.

[37] S. M. Hwang, T. Y. Jeon, S.-Y. Yoo, Y. H. Choe, S.-K. Lee, et J. H. Kim, « Early US findings of biliary atresia in infants younger than 30 days », Eur. Radiol., vol. 28, no 4, p. 1771-1777, avr. 2018.

[38] A. P. A. Tan Kendrick, K. B. Phua, B. C. Ooi, et C. E. L. Tan, « Biliary atresia: making the diagnosis by the gallbladder ghost triad », Pediatr. Radiol., vol. 33, no 5, p. 311-315, mai 2003.

- [39] V. Mittal et al., « Role of abdominal sonography in the preoperative diagnosis of extrahepatic biliary atresia in infants younger than 90 days », *AJR Am. J. Roentgenol.*, vol. 196, no 4, p. W438–445, avr. 2011.
- [40] M. Napolitano et al., « Practical approach to imaging diagnosis of biliary atresia, Part 1: prenatal ultrasound and magnetic resonance imaging, and postnatal ultrasound », *Pediatr. Radiol.*, vol. 51, no 2, p. 314-331, févr. 2021.
- [41] E. Caponcelli, A. S. Knisely, et M. Davenport, « Cystic biliary atresia: an etiologic and prognostic subgroup », *J. Pediatr. Surg.*, vol. 43, no 9, p. 1619-1624, sept. 2008.
- [42] M. J. Kim et al., « Biliary atresia in neonates and infants: triangular area of high signal intensity in the porta hepatis at T2-weighted MR cholangiography with US and histopathologic correlation », *Radiology*, vol. 215, no 2, p. 395-401, mai 2000.
- [43] M. Koob, D. Pariente, D. Habes, B. Ducot, C. Adamsbaum, et S. Franchi-Abella, « The porta hepatis microcyst: an additional sonographic sign for the diagnosis of biliary atresia », *Eur. Radiol.*, vol. 27, no 5, p. 1812-1821, mai 2017.
- [44] T. M. Humphrey et M. D. Stringer, « Biliary atresia: US diagnosis », *Radiology*, vol. 244, no 3, p. 845-851, sept. 2007.
- [45] M. S. Lee et al., « Biliary atresia: color doppler US findings in neonates and

- infants », *Radiology*, vol. 252, no 1, p. 282-289, juill. 2009.
- [46] W. S. Kim et al., « Hepatic arterial diameter measured with US: adjunct for US diagnosis of biliary atresia », *Radiology*, vol. 245, no 2, p. 549-555, nov. 2007.
- [47] T. Okazaki et al., « Diagnostic laparoscopy-assisted cholangiography in infants with prolonged jaundice », *Pediatr. Surg. Int.*, vol. 22, no 2, p. 140-143, févr. 2006.
- [48] B. Liu et al., « Three-Dimensional Magnetic Resonance Cholangiopancreatography for the Diagnosis of Biliary Atresia in Infants and Neonates », *PLOS ONE*, vol. 9, no 2, p. e88268, févr. 2014.
- [49] E. C. Benya, « Pancreas and biliary system », *Radiol. Clin. North Am.*, vol. 40, no 6, p. 1355-1362, déc. 2002.
- [50] S. J. Han et al., « Magnetic resonance cholangiography for the diagnosis of biliary atresia », *J. Pediatr. Surg.*, vol. 37, no 4, p. 599-604, 2002.
- [51] A. V. Garcia, R. A. Cowles, T. Kato, et M. A. Hardy, « Morio Kasai: a remarkable impact beyond the Kasai procedure », *J. Pediatr. Surg.*, vol. 47, no 5, p. 1023-1027, 2012.
- [52] M. Kasai, I. Mochizuki, N. Ohkohchi, T. Chiba, et R. Ohi, « Surgical limitation for biliary atresia: indication for liver transplantation », *J. Pediatr. Surg.*, vol. 24, no 9, p. 851-854, 1989.

- [53] E. Lane et K. F. Murray, « Neonatal Cholestasis », *Pediatr. Clin. North Am.*, vol.64, no 3, p. 621-639, juin 2017.
- [54] P. M. van Hasselt et al., « Prevention of vitamin K deficiency bleeding in breastfed infants: lessons from the Dutch and Danish biliary atresia registries », *Pediatrics*, vol. 121, no 4, p. e857–863, avr. 2008.
- [55] M. Davenport, C. Parsons, S. Tizzard, et N. Hadzic, « Steroids in biliary atresia: single surgeon, single centre, prospective study », *J. Hepatol.*, vol. 59, no 5, p.1054-1058, 2013.
- [56] N. M. N. de Carvalho, S. M. Torres, J. C. B. Cavalcante, A. C. M. Ximenes, J. A. L. Junior, et S. O. da Silveira Moreira, « Hepatopertoenterostomy surgery technique », *J. Pediatr. Surg.*, vol. 54, no 8, p. 1715-1718, 2019.
- [57] J. Valayer et C. Chardot, « Atresia de las vías biliares Tratamiento quirúrgico », *EMC – Téc. Quirúrgicas – Apar. Dig.*, vol. 19, no 1, p. 1-11, janv. 2003.
- [58] B. E. Wildhaber, « Biliary atresia: 50 years after the first Kasai », *Int. Sch. Res. Not.*, vol. 2012, 2012.
- [59] E. Esteves, E. C. Neto, M. O. Neto, J. Devanir, et R. E. Pereira, « Laparoscopic Kasai portoenterostomy for biliary atresia », *Pediatr. Surg. Int.*, vol. 18, no 8, p. 737-740, 2002.
- [60] M. Martínez-Ferro, E. Esteves, et P. Laje, « Laparoscopic treatment of biliary atresia and choledochal cyst », *Semin. Pediatr. Surg.*, vol. 14, no 4, p. 206-215, nov. 2005.
- [61] J. Cazares, H. Koga, H. Murakami, H. Nakamura, G. Lane, et A. Yamataka,

- « Laparoscopic portoenterostomy for biliary atresia: single-center experience and review of literatures », *Pediatr. Surg. Int.*, vol. 33, no 12, p. 1341-1354, déc. 2017
- [62] N. Murase et al., « Multicenter, retrospective, comparative study of laparoscopic and open Kasai portoenterostomy in children with biliary atresia from Japanese high-volume centers », *J. Hepato-Biliary-Pancreat. Sci.*, vol. 26, no 1, p. 43-50, 2019.
- [63] C. Chardot et D. Debray, « Atrésie des voies biliaires : une urgence diagnostique et thérapeutique », *Arch. Pédiatrie*, vol. 18, no 4, p. 476-481, avr. 2011.
- [64] F. Scottoni et M. Davenport, « Biliary atresia: Potential for a new decade », *Semin. Pediatr. Surg.*, vol. 29, no 4, p. 150940, août 2020.
- [65] W.-B. Pang et al., « Ten-Year Experience in the Prevention of Post-Kasai Cholangitis », *Surg. Infect.*, vol. 20, no 3, p. 231-235, avr. 2019.
- [66] S. H. Baek, J.-M. Kang, K. Ihn, S. J. Han, H. Koh, et J. G. Ahn, « The Epidemiology and Etiology of Cholangitis After Kasai Portoenterostomy in Patients With Biliary Atresia », *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, vol. 70, no 2, p. 171-177, févr. 2020.
- .
- [67] N. Hadžić et al., « Hepatocellular carcinoma in biliary atresia: King's College Hospital experience », *J. Pediatr.*, vol. 159, no 4, p. 617-622.e1, oct. 2011.

- [68] A. Kelay et M. Davenport, « Long-term outlook in biliary atresia », *Semin. Pediatr. Surg.*, vol. 26, no 5, p. 295-300, oct. 2017.
- [69] L. Nizery et al., « Biliary atresia: Clinical advances and perspectives », *Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol.*, vol. 40, no 3, p. 281-287, juin 2016.
- [70] M. P. Pakarinen et al., « Outcomes of biliary atresia in the Nordic countries – a multicenter study of 158 patients during 2005–2016 », *J. Pediatr. Surg.*, vol. 53, no 8, p. 1509-1515, août 2018.
- [71] P. Roy, U. Chatterjee, M. Ganguli, S. Banerjee, S. K. Chatterjee, et A. K. Basu, « A histopathological study of liver and biliary remnants with clinical outcome in cases of extrahepatic biliary atresia », *Indian J. Pathol. Microbiol.*, vol. 53, no 1, p. 101, janv. 2010.
- [72] K. K. Y. Wong, P. H. Y. Chung, I. H. Y. Chan, L. C. L. Lan, et P. K. H. Tam, « Performing Kasai Portoenterostomy Beyond 60 Days of Life Is Not Necessarily Associated With a Worse Outcome », *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, vol. 51, no 5, p. 631-634, nov. 2010.
- [73] J. R. Lilly et al., « The surgery of biliary atresia », *Ann. Surg.*, vol. 210, no 3, p. 289-294; discussion 294–296, sept. 1989.
- [74] B. L. Shneider et al., « Total Serum Bilirubin within 3 Months of Hepatopartoenterostomy Predicts Short-Term Outcomes in Biliary Atresia », *J*

- [75] S. Nightingale et al., « Early posthepatoportoenterostomy predictors of native liver survival in biliary atresia », J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., vol. 64, no 2, p. 203-209, 2017.
- [76] D. A. Kelly et M. Davenport, « Current management of biliary atresia », Arch. Dis. Child., vol. 92, no 12, p. 1132-1135, déc. 2007.
- [77] M.-O. Serinet et al., « Management of patients with biliary atresia in France: results of a decentralized policy 1986–2002 », Hepatol. Baltim. Md, vol. 44, no 1, p. 75-84, juill. 2006.