

OBJECTIFS :

- Reconnaître une cholestase
- Faire la démarche diagnostique
- Savoir évoquer les maladies métaboliques après avoir éliminer les causes les plus évidentes
- Prendre en charge certaines maladies hépatiques

PLAN

- I. INTRODUCTION
- II. LES CHOLESTASES
- III. L'INSUFFISANCE HEPATO CELLULAIRE
- IV. LES CIRRHOSES HEPATIQUES

I. INTRODUCTION-GENERALITES

- **Ictère est défini par une** coloration jaune de la peau et des muqueuses (conjonctives..), en rapport avec un taux sanguin de bilirubine élevé
- Symptôme fréquent (1/3 des Nnés) à la période néonatale
- Intérêt d'un Dc étiologique
- **L'orientation clinique est** confirmée par le **dosage sanguin** de la bilirubine (BL) totale et conjuguée **nécessaire et suffisant** initialement (le dosage de la bilirubine plasmatique totale et directe se fait par diazotation et le taux de bilirubine indirecte est calculé par différence entre les 2 valeurs mesurées) .
- Il faut savoir différencier un ictère à BL conjuguée (directe) d'un ictère à BL non conjuguée(libre)

| | Ictère à BL conjuguée (directe) | Ictère à BL non conjuguée (indirecte ou libre) |
|--------|---------------------------------|--|
| Ictère | + | + |
| Urines | Foncées mousseuses | Claires |
| Selles | Décolorées | Normales |
| Prurit | Parfois | Non |

II. LES CHOLESTASES

▪ **Définition :**

C'est un Sd qui regroupe l'ensemble des manifestations cliniques et biologiques dues à la diminution ou à l'arrêt total de l'évacuation de la bile.

▪ **Intérêt :**

- ✓ Relativement fréquentes en pédiatrie.
- ✓ Problème de Dg étiologique.
- ✓ Pc dépend de la précocité du Dg, la qualité de la PEC et l'étiologie (**AVB+++**)

▪ **Rappel physiologique :**

La dégradation de l'hème en bilirubine qui en passant par le foie subit une glucuro conjugaison puis est absorbée et puis excrétée (grâce au cycle entéro hépatique).

▪ **Physiopathologie**

Ils existent 2 mécanismes :

Obstacle sur les VB excrétrices ⇒ *cholestase extra hépatique.*

Gêne à l'évacuation intra canaliculaire ou troubles intra hépatocytaires ⇒ cholestase intra hépatique.

- L'absence de bile dans la lumière intestinale aura pour conséquences ::
 - ✓ Malabsorption des graisses ⇒ ↑ de la stéatorrhée.
 - ✓ Malabsorption des vitamines liposolubles (ADEK).
 - ✓ Décoloration des selles.
 - ✓ Les substances normalement éliminées dans la bile refluent dans le milieu interstitiel ⇒ BRB ⇒ ictère.
 - ✓ Acides biliaires dans la peau ⇒ prurit
 - ✓ ↑BRB urinaire ⇒ urines foncées.
 - ✓ Hépatocytes ⇒ ↑ de synthèse de PAL, cholestérol, facteur VIII.
- **Diagnostic positif**
 - ❖ **Clinique : La triade associant :**
 - ✓ ICM (ictère néo muqueux) : constant chez le N né et le NRS , chez le grand
 - enfant : subictère ou absent.
 - ✓ Urines foncées.
 - ✓ Selles décolorées :

Il est à préciser le caractère total ou partiel (pour chaque selle) et permanent ou intermittent (pour l'ensemble des selles).

- ✓ HPM : évidente, modérée ou importante ⇒ apprécier la consistance : normale, dure, ferme.
- ✓ Prurit : qui chez le grand enfant : peut être le seul signe clinique (exagération nocturne avec lésion de grattage

❖ **Biologie**

✚ **Syndrome de rétention biliaire :**

- ↑BLB conjuguée.
- ↑TG et surtout du cholestérol.
- ↑PAL.
- ↑5 Nucléotidases.
- ↑Gamma GT.
- ↑Acides biliaires (sang, urines, bile).

✚ **Syndrome de malabsorption :** Secondaire à la cholestase :

- ✓ ↑Stéatorrhée.
- ✓ ↓Vitamines ADEK.

- ✓ ↓TP (Köhler⊕).
- ✓ ↓ Facteurs de coagulation vitamino K dépendants (II, VII, IX, X).
 - ✚ **Augmentation discrète mais fréquente des transaminases.**
 - ✚ **Insuffisance hépatocellulaire** : à un stade tardif : ↓albumine, ↓glycémie, ↓TP.
- **Diagnostic étiologique**
- ❖ **Enquête étiologique :**
- ✚ **Anamnèse**
 - Consanguinité, ATCD familiaux : Maladie connue, décès dans la fratrie d'une maladie hépatique.
 - ATCD personnels : Période néonatale : Prématurité, dysmaturité, émission du méconium + ses caractéristiques, Infection, ATB, alimentation parentérale, Troubles métabolique néonataux...
 - Caractéristiques de la cholestase : Age de début, ±Intervalle libre, évolution, aggravation, signes associés.
- ✚ **Examen clinique**
 - **Général** : Dysmorphie (faciès+++), pâleur, syndrome hémorragique, T°, TA.
 - **Abdominal** : Distension, HPM et ses caractéristiques (foie médian ou situs inversus), SPM (caractéristiques), CVC, Hernies, masses abdominales.
 - **Cardiovasculaire** : souffle cardiaque.
 - **Examen somatique complet** : pulmonaire, rénal, génital, neurologique, membres,...
- ✚ **Examens para cliniques**
 - ✚ **Biologie**
 - Insuffisance hépatocellulaire : hépatite fulminante, foie métabolique aigu.
 - Cholestérol très élevé : paucité ductulaire.
 - Gamma GT normales : Maladie de Byler(PFIC : cholestase familiale intra hépatique).
 - Electrophorèse des protéines : absence de pic alfa globuline ⇒déficit en α 1 antitrypsine
 - Test sérologiques : si enfant < 06 semaines : CMV, rubéole, toxoplasmose, syphilis.
 - Test de la sueur : mucoviscidose
 - ✚ **Radiologie**
 - **Echographie abdominale** : VB, VBEH, cholédoque, état du parenchyme hépatique, épanchement péritonéal, malformation viscérales...
 - **Radio thorax** : silhouette cardiaque, PNP, anomalies vertébrales...
 - **ASP** : kyste du cholédoque
 - ❖ **Etiologies**
 - **Cholestases néonatales**
 - ❖ **VB extra hépatiques** 5%
 - Lithiase bil
 - Perforations des vb
 - Kyste du choledoque
 - Stenose cong
 - ❖ **VB intra et extra hépatiques** 47%
 - AVB 45%
 - Cholangite sclérosante
 - ❖ **VB intra hépatique** 15%
 - Paucité ductulaire syndromique (Sd Alagille) et Non syndromique
 - Mucoviscidose
 - ❖ **Maladie de l'hépatocyte** 33%
 - PFIC
 - Déficit en apha 1 chymotrypsine

Cholestase bénigne transitoire
Infection
Maladies métaboliques

▪ **Cholestases chez l'enfant**

Causes Extrahépatiques:

- Kyste du cholédoque.
- lithiase de la VBP.
- Tumeurs maligne des VB.

Causes intrahépatiques:

- Causes de cholestase du Nrs.
- Hépatite A choléstatique.
- Médicaments.

Cause Extra et Intrahépatique:

- Cholangite Sclérosante.

▪ **Exemple de cholestases intra hépatique: Paucite ductulaire syndromique : Sd d'Alagille**

- due à une diminution du nombre des voies biliaires inter lobulaires et d'autres malformations congénitales.
La plus fréquente des cholestases familiales : 10 à 15 % des causes de cholestase néonatale ⇒ transmission AD

- **Syndrome polymalformatif :**

- **Dysmorphie :** faciès particulier : Visage triangulaire à sommet inférieur avec Front large bombant.Hypertélorisme.Petit yeux enfoncés.Ensellure nasale.Petit menton pointu projeté en arrière.Oreilles décollées.
- **Anomalies cardiaques :** Sténose de l'artère pulmonaire ou localisée à l'une de ses branches 90%.
- **Anomalies oculaires :** Embryotoxon : anneau blanchâtre à la périphérie de la cornée (LAF).
- **Anomalies osseuses :** Vertèbres : Aspect en « ailes de papillon », souvent dorsal.
Retard de l'âge osseux

▪ **Exemple de cholestase extra hépatique : ATRESIE DES VBEH :**

C'est le résultat d'une oblitération acquise, de cause inconnue, anté ou immédiatement postnatale, des voies biliaires. Elle peut être partielle ou totale (destruction progressive des VBEH avec progression vers les VBIH) avec fibrose cicatricielle de la paroi.

Clinique : Cholestase précoce , complète et permanente, de plus en plus intense sans fluctuation.
HPM dès les 1ères semaines de vie.

SPM tardivement tortueuse si HTP installée.

Etat général excellent les premiers mois

Œdème et ascite.

Syndrome hémorragique.

Prurit tardivement (2^{ème} trimestre).

Biologie : BRB conjugué élevée,PAL et gamma GT élevés.

Radio : Echographie abdominopelvienne : La découverte d'une image kystique liquidienne sous-hépatique sur une échographie anténatale est fortement évocatrice d'atrésie des voies biliaires. **L'**

absence de la vésicule biliaire ⇒ vérifiée sur deux échographies faites en bonne condition de jeun (3-4h) confirme le diagnostic

Traitement: urgence chirurgicale

▪ **TRAITEMENT DE LA CHOLESTASE**

❖ **Etiologique**

❖ **Symptomatique :**

- **Le plan nutritionnel :** pour assurer un développement statur pondéral et DPM corrects :
Nutrition entérale à débit constant ou parentérale

- **Supplémentation en vitamines ADEK :**
 Vitamine A : 50.000UI/ mois en IM.
 Vitamine D : 5mg/03mois en IM.
 Vitamine E : 10mg/kg/15j en IM.
 Vitamine K : 10mg/kg/15j en IM.
- **Ac ursodesoxycholique (Ursolvan*) 10 à 20 mg/kg gélules à 200mg**
- ❖ **Transplantation hépatiques**

III L'INSUFFISANCE HEPATO CELLULAIRE

❖ DÉFINITIONS :

Le syndrome d'IHC se définit comme l'ensemble des signes liés à une altération aiguë ou chronique des fonctions hépatocytaires.

L'IHC aiguë : Défaillance aiguë des fonctions hépatiques sans encéphalopathie hépatique(EH).

Sévère: ↓ d'au moins 50% des facteurs de la coagulation sans EH.

Grave : IHC aiguë sévère + EH.

Fulminante : lorsque l'EH se développe dans les 2 semaines suivants l'ictère.

Sub-fulminante : lorsque l'EH se développe dans les 2 semaines à 3 mois suivants l'ictère

❖ Clinique

- Syndrome général avec asthénie.
- Syndrome cutané-phanérien : Angiome stellaire, Erythrose palmaire, Hippocratisme digital.
- Sd hémorragique.
- Syndrome cardiovasculaire : signes d'hypercinésie circulatoire :
Tachycardie, Hyperpulsatilité artérielle distale, Baisse de la PA diastolique
- Syndrome de facilitation des infections : infections bactériennes (infections spontanées d'ascite, septicémie par germes intestinaux ++)
- Syndrome ascitique par : HTP, Hypoalbuminémie, Rétention hydrosodée.
- Syndrome de cholestase.
- Syndrome d'encéphalopathie hépatique: Conséquence d'une IHC grave

❖ Para clinique

- Hyperbilirubinémie totale et conjuguée.
- Transaminase ↑.
- Trouble de l'hémostase :
 ✓ ↓ du facteur V + ↓ du TP (+) significative.
 ✓ Fibrinogène ↓, facteurs II, VII, X ↓ aggravé par CIVD.
- Autres anomalies :
 ✓ Hypoglycémie (IHC majeure).
 ✓ Hyperamoniémie.
 ✓ Hypoalbuminémie.
 Urée sanguine ↓.

❖ Etiologies

- ✚ **Chez le Nné et NRS :** Causes métaboliques: TRT ++
 - Galactosémie.
 - Fructosémie.
 - Tyrosénémie.
 - Anomalie cycle de l'urée.
 - anomalie d'oxydation des AG.
 - Cytopathie mitochondriale.
 - Hémochromatose périnatale

- Hépatites virales
- Hépatite auto-immune
- Autres: foie de choc, leucémie

🚩 **Chez l'Enfant**

- Causes virales:
 - virus A...
- hépatite Autoimmune.
- hépatite toxique.
- maladies métabolique
 - maladie de wilson
 - déficit en OTC
 - Anomalie oxydation des AG.
- Autres: leucémie....

IV LES CIRRHOSES DE L'ENFANT

🚩 **Définition :**

- Etape évolutive finale de nombreuses maladies chroniques du foie.
- Etat dynamique reflétant la distorsion de l'architecture hépatique :
 - La lésion initiale => nécrose.
 - La réponse cicatricielle => fibrose.
 - La régénération => nodules

🚩 **Classification**

- **En fonction de la taille des nodules :**

Macronodulaire >3mm.
 Micronodulaire < 3mm.
 Mixte.

- **En fonction de la taille du foie :**

Cirrhose atrophique.
 Cirrhose hypertrophique.

- **En fonction des altérations de la structure hépatique :**

Cirrhose biliaire.
 Cirrhose post nécrotique.

🚩 **Diagnostic positif**

- **Arguments cliniques : Signes de la transformation morphologique du foie :**

- La dureté du foie est un argument de valeur mais insuffisant .
- L'irrégularité de la surface plaide en faveur d'une cirrhose à condition quelle soit étendue à l'ensemble du foie .
- Bord inférieur tranchant rencontré pratiquement qu'au cours de la cirrhose : élément majeur devant un foie irrégulier.

Les signes d'insuffisance hépatocellulaire :

- Ictère.
- Encéphalopathie hépatique (astérixis, confusion).

Les signes d'HTP : Ascite.SPM. CVC.Hémorragie digestive.

- **Biologie :**

- L'insuffisance hépatocellulaire : Hypoalbuminémie. TP \searrow Urée sanguine \searrow .Cholestérolémie \searrow . Glycémie \searrow .
- L'hypersplénisme : Pancytopénie

- Trouble de l'hémostase : CIVD (fibrinogène, II, IIV, IX, X \searrow).

• **Examens radiologiques**

- **Echographie** : Signes directs : (hypertrophie du lobe coudé, hétérogénéité diffuse du parenchyme et la surface nodulaire diffuse). Signes d'HTP : ascite, SPM, CVC, dilatation de la veine porte.

• **L'endoscopie digestive haute** : Met en évidence des varices oesophagiennes

• **PBF** :

- Le fragment doit contenir au moins trois espaces portes.

- Permet de MEE : Le nodule de régénération, la fibrose, la lésion hépatocytaire.

✚ **Diagnostic étiologique**

✚ **Les cirrhoses biliaires :**

- **Cholestase extra-hépatique :**

▪ Atrésie des voies biliaires.

▪ Kyste du cholédoque.

- **Cholestase intra-hépatique :**

▪ Hépatite.

▪ Hypoplasie ductulaire.

▪ Maladie de Byler

✚ **Cirrhose post-hépatitique :**

Les arguments pour :

ATCDS d'hépatite virale. Sérologies virales positives à plusieurs intervalle (certaines hépatite virales ne s'accompagne pas de sérologies virales +). Notion de prolongation des signes cliniques et/ou biologiques de l'atteinte hépatique. Caractère macro nodulaire de la cirrhose.

✚ **Cirrhoses métabolique**

Galactosémie.

Déficit en α_1 antitrypsine.

Maladie de Wilson.

Mucoviscidose.

✚ **Cirrhose vasculaire:** Très rares, secondaires à la congestion veineuse.

Elle se voit au cours: La péricardite chronique constrictive

✚ **TRAITEMENT :**

Le seul traitement radical de la cirrhose actuellement est la transplantation hépatique



