

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de
la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple-Un But-Une Foi



U.S.T.T-B



Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako

Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS)

Année universitaire : 2022 - 2023

Thèse N°...../

THESE

**Profil épidémiologique, thérapeutique et évolutif de
l'ictère du nourrisson et de l'enfant dans le service de
pédiatrie du CHU-BOCAR SIDY SALL de Kati**

Présentée et Soutenue publiquement le 24/ 11/2023 devant le jury de la Faculté de Médecine et
d'Odontostomatologie

Par :

M. OUSMANE CAMARA

Pour l'obtention du Grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

JURY

Présidente : Pr. Fatoumata DICKO TRAORE

Membre : Pr. Karamoko SACKO

Co-Directeur : Dr. Abdoulaye BARRY

Directeur : Pr. Abdoul Aziz DIAKITE

DÉDICACES

Je dédie ce présent travail à :

ALLAH, le Tout puissant, Clément et Miséricordieux de m'avoir donné la santé, le courage et la force nécessaire d'amener à bout ce travail. J'implore Dieu qu'il me guide sur le droit chemin tout en m'accordant son aide, son secours et son assistance.

Au prophète Mohamed : Paix et Salut sur Lui.

Lis, au nom de ton seigneur qui a créé, qui a créé l'homme d'une adhérence. Lis ! Ton seigneur est le très noble, qui a enseigné par la plume, a enseigné à l'homme ce qu'il ne savait pas. Sourate 96 Verset 1-5.

A Mon père : Makan Camara :

Ce travail est le fruit de ton éducation, tu nous as toujours appris à respecter l'être humain et à aimer le travail en nous inculquant des notions telles que la persévérance, la tolérance, la modestie et le courage.

Ton premier souci a toujours été la réussite de tes enfants et tu y as consenti tous les sacrifices nécessaires. Tes soutiens tant matériels que financiers ne m'ont jamais fait défaut. Tes conseils et ton affection ont toujours été mes principaux soutiens tout au long de mes études. Trouve ici le témoignage de mon affectueux attachement à ta personne. Qu'Allah le miséricordieux te donne une longue vie aux côtés de tes enfants.

A Ma mère, Mariam Toumagnon :

Maman, je remercie chaque jour le bon Dieu de m'avoir donné la meilleure des mamans. Tendre, vénérable, tu es toujours prête à tout sacrifier pour que nous devenions meilleurs. Tes qualités humaines font de toi un être exceptionnel.

Aucun mot ne saurait traduire à sa juste valeur ce que je ressens pour toi.

Je voudrais que tu comprennes, comme dans nos moments de complicité, où les mots n'existent pas, où un seul regard suffit.

Ta bonté, ton courage, ta sagesse ont été déterminants pour ma réussite.

Je suis fier de t'avoir comme modèle.

Toi, qui attendais patiemment ce jour, ta prière a été exaucée.

Ce travail est l'aboutissement de toutes les souffrances que tu as endurées pour tes enfants.

Nous prions Dieu pour qu'il te garde auprès de nous le plus longtemps possible.
Amen.

A ma Tante, Assetou Toumagnon : Merci pour l'affection et l'amour que tu nous as toujours réservé, qu'Allah le Tout puissant vous prête une longue vie.

A mes sœurs, Sadio Camara, Aissata Camara, Maimouna Camara, Aminata Camara, Hawa Camara et Nakia Camara :

Vous avez toujours été avec moi durant tout ce cycle dans les bons comme dans les mauvais moments. Merci pour votre soutien moral, financier.

Recevez ce travail en témoignage de mon profond attachement et de toute ma reconnaissance

A mes frères, feu Cheick Oumar Camara, Noumou Camara, Mahamadou Camara : Où que vous soyez, sachez que je ne cesse de penser à vous. Puisse ce travail consolider davantage nos liens fraternels, constituer l'espoir d'un avenir radieux pour nous tous. Que Dieu ouvre vos cœurs vers l'islam.

A mes oncles et tantes, Alassane Camara, Demba Camara, Samou Camara, Sekou Camara, Awa Camara, Fanta Camara, Rokia Camara, Assetou Camara :

Les mots me manquent pour vous remercier pour tout ce que vous avez fait pour moi, que Dieu vous donne une longue vie.

A mes cousins et cousines : Pour exprimer toute mon affection fraternelle et mon fidèle attachement.

A tous, je souhaite du courage et de la persévérance pour demeurer unis afin de porter haut le flambeau de la famille et faire honneur à nos parents.

Qu'Allah le Tout Puissant préserve et raffermisse davantage nos liens fraternels.

REMERCIEMENTS :

A l'Afrique tout entier :

Que la recherche de la paix et du développement soit la priorité de tes fils.
Que ce modeste travail contribue à l'amélioration de l'état de santé de ta population.

A mon pays, le Mali :

Tu m'as vu naître, grandir, et tu m'as permis de faire mes premiers pas vers l'acquisition d'une instruction. Tu m'as donné un savoir incommensurable, profonde gratitude.

A la FMOS :

Plus qu'une faculté d'études médicales, tu as été pour nous une école de formation pour la vie. Nous ferons partout ta fierté.

Au corps professoral de la FMOS :

Merci pour la qualité de vos cours et votre souci de former des jeunes africains compétitifs sur le plan médical.

A mon chef de service

Nous vous remercions de la confiance que vous avez placée en nous pour faire ce travail.

Au pédiatre Dr Adama Koné

Votre disponibilité, votre soutien, votre aide et vos conseils ont beaucoup contribué à l'élaboration de cet ouvrage. Soyez-en remercié cher maître.

Au major de la Pédiatrie Kalifa Coulibaly

Plus qu'un major, vous avez été un ami pour nous. Merci pour l'accueil dès notre premier jour au service. Votre soutien moral et votre amour nous a été d'une grande aide durant notre séjour. Recevez ce travail en témoignage de notre reconnaissance.

A docteur Abed Nego Dakouo de la pédiatrie : merci pour votre enseignement.

A toutes les infirmières de la pédiatrie : merci pour la formation dont nous avons bénéficié à vos côtés.

A mon groupe d'étude, Brahima Coulibaly, Brehima Berthé, Daouda Fomba
En souvenir de tous ces moments de complicités et de joies. Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi et que Dieu renforce nos liens pour toujours.

A tous les internes de la pédiatrie, Modibo F Diarra, Aminata Fofana, Hawa Niaré, Bourama Mallé et Souleymane Kanté :

Nous sommes maintenant une famille après tous ces moments passés ensemble. Merci pour votre accompagnement, votre soutien et votre complicité. Recevez ce travail car c'est aussi le vôtre.

A la 11^{ème} promotion du numéris clausus :

Merci pour votre accompagnement, votre soutien et complicité.
À tous ceux qui m'ont aidé durant tout au long de mes études.

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY :

À notre Maître et Présidente du jury :

Professeur Fatoumata DICKO TRAORE

- Professeur Titulaire de Pédiatrie à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie ;
- Chef de service de néonatalogie du CHU Gabriel Toure ;
- Coordinatrice du Diplôme d'Etude Spécialisée de Médecine de Famille et Médecine Communautaire (MF/MC) ;
- Membre de l'Association Malienne de Pédiatrie (AMAPED) ;
- Secrétaire générale de l'Association des Pédiatres d'Afrique Noire Francophone (APANF) ;
- Membre du Collège Ouest Africain des Médecins.

Chère Maître,

Nous sommes très honorés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury, malgré vos multiples occupations. Votre rigueur scientifique, votre enseignement de qualité et votre simplicité font de vous un grand maître admiré de tous. Nous vous prions chère maître de trouver ici, l'expression de notre respect et nos vifs remerciements. Puisse le Seigneur vous accorder santé et longévité.

À notre Maître et Juge :

Professeur Karamoko Sacko

- Maître de conférences de pédiatrie à la FMOS ;
- Diplômé en pathologie fonctionnelle digestive de l'enfant ;
- Praticien hospitalier ;
- Hépatogastroentérologue et nutritionniste pédiatrique ;
- Responsable de l'unité de pédiatrie II du CHU Gabriel Touré ;
- Responsable de l'unité Nutrition à la pédiatrie du CHU Gabriel Touré ;
- Membre de l'Association Malienne de Pédiatrie (AMAPED).

Cher Maître,

Nous avons été impressionnés par la promptitude et la modestie avec lesquels vous avez accepté de juger ce travail malgré votre agenda chargé. Merci de nous avoir permis de mener à bien ce travail. Trouver ici, notre entière considération.

À notre Maître et Co-Directeur de thèse :

Docteur Abdoulaye BARRY

- Chef de service de Pédiatrie du CHU de Kati ;
- Allergologue ;
- Chargé de recherche à l'Université des sciences des techniques et des technologies de Bamako ('USTTB) ;
- Membre de l'Association Malienne de Pédiatrie (AMAPED) ;
- Membre de l'Association Nationale de Formation Continue en Allergologie au Mali (ANAFORCAL MALI) ;
- Membre de la société malienne de pneumologie.

Cher Maître,

Nous vous remercions de nous avoir accepté dans votre service et diriger ce modeste travail nous honorent. Vous avez été une source d'inspiration et un guide. Veuillez recevoir cher maître nos sentiments d'estime, de reconnaissance et de profond respect.

À notre Maître et Directeur de thèse

Professeur Abdoul Aziz DIAKITE

- Professeur Titulaire de pédiatrie à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS) ;
- Spécialiste en hématologie pédiatrique ;
- Diplômé en surveillance des maladies infectieuses tropicales ;
- Chef de service de la Pédiatrie Générale du CHU Gabriel Toure ;
- Responsable de l'Unité de Prise en charge des enfants atteints de drépanocytose au CHU Gabriel Toure.

Cher Maître

Vous nous faites un grand honneur en nous confiant ce travail. Vous avez fait preuve d'une grande disponibilité et d'une gentillesse à notre égard. Votre rigueur scientifique, votre amour du travail bien fait, votre attention soutenue à nos suggestions et votre sens de l'organisation nous ont marqué tout au long de cette étude. Nous sommes fiers d'être compté parmi vos étudiants. C'est un plaisir pour nous de vous manifester notre profonde gratitude et notre profond respect. Qu'Allah vous accorde une longue et heureuse vie.

LISTE DES ABREVIATIONS

AEG	: Altération de l'état général
AHAI	: Anémie hémolytique auto-immune
ALAT	: Alanine-aminotransférase
AMG	: Amaigrissement
ASAT	: Aspartate-aminotransférase
ATCD	: Antécédent
AVB	: Atrésie des voies biliaires
BC	: Bilirubine conjuguée
BD	: Bilirubine directe
BL	: Bilirubine libre
BT	: Bilirubine totale
β-UGT	: Bilirubine uridine glucuronyl-transférase
CCMH	: Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
CG	: Culot globulaire
CHC	: Carcinome hépatocellulaire
Cm³	: Centimètre cube
CMV	: Cytomégalovirus
CRP	: Protéine C réactive
CVC	: Circulation veineuse collatérale
DHA	: Déshydratation aiguë
DPM	: Développement psychomoteur
ECBU	: Examen cyto-bactériologique des urines
E. coli	: Escherichia coli
EP Hb	: Electrophorèse de l'hémoglobine
EPP	: Electrophorèse des protéines
F	: Féminin
FC	: Fréquence cardiaque

FR	: Fréquence respiratoire
GB	: Globule Blanc
GGT	: Gamma glutamyl transférase
GOT	: Glutamyl oxalate transaminase
GPT	: Glutamyl pyruvate transaminase
G6PD	: Glucose-6-phosphate déshydrogénase
Hb	: Hémoglobine
HbA	: Hémoglobine A
HbS	: Hémoglobine S
HPM	: Hépatomégalie
HTP	: Hypertension portale
HVA	: Hépatite virale A
HVB	: Hépatite virale B
IgG	: Immunoglobuline type G
IgM	: Immunoglobuline type M
IHC	: Insuffisance hépatocellulaire
IM	: Injection intra musculaire
IR	: Insuffisance rénale
IU	: Infection urinaire
LDH	: Lactico déshydrogénase
LYM	: Lymphocyte
M	: Masculin
NFS	: Numération Formule sanguine
NSE	: Niveau socioéconomique
OMI	: Œdème des membres inférieurs
PAL	: Phosphatase alcaline
PEV	: Programme élargi de vaccination
PK	: Pyruvate kinase

PLA	: Plaquette
PNN	: Polynucléaire neutrophile
Sd	: Syndrome
SPM	: Splénomégalie
TCK	: Temps de céphaline Kaolin
TG	: Triglycéride
TP	: Taux de prothrombine
TSH	: Hormone Thyroïdostimuline
UI	: Unité internationale
VB	: Vésicule biliaire
VGM	: Volume globulaire moyen
VS	: Vitesse de sédimentation

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : La captation de la bilirubine non conjuguée par l'hépatocyte et l'excrétion de la bilirubine conjuguée dans la bile.....	6
Figure 2 : Dégradation des globules rouges.....	7
Figure 3 : Répartition des patients selon la tranche d'âge.....	50
Figure 4 : Répartition des patients selon le sexe.....	51
Figure 5 : Répartition des patients selon le motif de consultation.....	53
Figure 6 : Répartition des patients selon le mode d'apparition de l'ictère.....	54
Figure 7 : Répartition des patients selon la réalisation de la bilirubinémie.....	55
Figure 8 : Répartition des patients selon le résultat de la goutte épaisse.....	59
Figure 9 : Répartition des patients selon le résultat du test de diagnostic rapide.	59
Figure 10 : Fréquence du traitement reçu.	61
Figure 11 : Répartition des patients selon leur évolution.	63

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau I : Principales causes de cirrhose chez l'enfant	30
Tableau II : Valeurs hématologiques normales en fonction de l'âge	49
Tableau III : Répartition des patients selon la résidence	52
Tableau IV : Répartition des patients selon les antécédents	53
Tableau V : Répartition des patients selon les signes (fonctionnels et généraux) associée à l'ictère.	54
Tableau VI : Répartition des patients selon les signes physiques	55
Tableau VII : Répartition des patients selon la bilirubinémie	56
Tableau VIII : Répartition des patients selon l'hémogramme	56
Tableau IX : Répartition des patients selon le degré de l'anémie	57
Tableau X : Répartition des patients selon les caractéristiques de l'anémie	57
Tableau XI : Répartition des patients selon les transaminases (ASAT ET ALAT)	57
Tableau XII : Répartition des patients selon la protéine-c réactive et la procalcitonine	58
Tableau XIII : Répartition des patients selon le taux de prothrombine	58
Tableau XIV : Répartition des patients selon le dosage AgHBs, la sérologie de l'hépatite A	58
Tableau XV : Répartition des patients selon le résultat de l'échographie	60
Tableau XVI : Répartition des patients selon le diagnostic étiologique	61
Tableau XVII : Répartition des patients selon la durée du traitement	62
Tableau XVIII : Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation	62
Tableau XIX : répartition des patients selon le coût de la prise en charge	63
Tableau XX : Relation des patients entre le diagnostic et la tranche d'âge	64
Tableau XXI : Relation des patients entre le diagnostic et le sexe	64
Tableau XXII : Relation des patients entre la tranche d'âge et la bilirubinémie	65
Tableau XXIII : Relation des patients entre le sexe et la bilirubinémie	65

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
OBJECTIFS	3
Objectif général.....	3
Objectifs spécifiques.....	3
I. GENERALITES	4
1.1. Définition.....	4
1.2. Métabolisme de la bilirubine.....	4
1.3. Physiopathologie	6
1.4. Étiologie	7
1.5. Diagnostic.....	41
II. METHODOLOGIE	44
2.1. Cadre et lieu d'étude.....	44
2.2. Type et période d'étude.....	46
2.3. Population étudiée	46
2.4. Critères d'inclusion	46
2.5. Critères de non-inclusion.....	46
2.6. Echantillon :.....	46
2.7. Collecte et l'analyse des données	47
2.8. Variables étudiées.....	47
2.9. Définitions opérationnelles	48
2.10. Considérations éthiques et déontologiques	49
III. RÉSULTATS.....	50
IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	66
CONCLUSION	70
RECOMMANDATIONS	71
REFERENCES.....	72
ANNEXES	78

INTRODUCTION

L'ictère est un symptôme qui correspond à la coloration jaune des téguments (peau et muqueuses) due à une accumulation de bilirubine libre dans le sang.

Lorsqu'il débute, l'ictère est uniquement visible au niveau de la sclère de l'œil et doit être recherché à la lumière naturelle.

On parle volontiers de subictère ; la bilirubinémie est alors $>30 \mu\text{mol/L}$. À partir de $50 \mu\text{mol/L}$, l'ictère devient en général franc.

L'ictère est un signe très fréquent dans plusieurs affections de l'enfant et source d'inquiétude majeure pour les parents [1].

Au Maroc, l'incidence totale des ictères en hospitalisation dans le service de pédiatrie du centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès était de 3,32 % en 2012[2].

En République Démocratique du Congo, la fréquence hospitalière de l'ictère chez le nourrisson au service de pédiatrie de l'hôpital général de référence de Kindu était de 7% en 2016 [3].

Au Sénégal, la fréquence de l'ictère chez les enfants en milieu hospitalier dans la chair de pédiatrie université Cheich Anta Diop et du centre hospitalier universitaire de Fann était de 3,1% en 2002 [4].

Au Congo, la fréquence de l'ictère chez les enfants de 3-14 ans porteurs du gène bêta thalassémique était de 23,3% [5].

Au Burkina Faso, la fréquence de l'ictère chez les enfants tuberculeux dans le service de pédiatrie du Centre Hospitalier Universitaire Souro Sanou de Bobo-Dioulasso était de 3,6% en 2017 [6].

Au Mali, la fréquence de l'ictère en hospitalisation dans le service de pédiatrie du Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré était de 1,88% en 2017 [7].

L'ictère est fréquemment rencontré dans les consultations pédiatriques et souvent source d'hospitalisation au Centre Hospitalier Universitaire Professeur Bocar Sidi Sall de Kati (CHU Pr.B.S.S.K.).

Aucune étude n'a été réalisée sur l'ictère du nourrisson et de l'enfant dans le service de pédiatrie du CHU Pr.B.S.S.K. C'est pourquoi, nous avons réalisé cette étude portant sur le profil épidémiologique, thérapeutique et évolutif de l'ictère du nourrisson et de l'enfant dans ce service.

OBJECTIFS

Objectif général

Étudier les aspects épidémiologiques, thérapeutiques et évolutifs de l'ictère du nourrisson et de l'enfant au service de pédiatrie du CHU Pr BOCAR SIDY SALL de KATI.

Objectifs spécifiques

1. Déterminer la fréquence de l'ictère du nourrisson et de l'enfant.
2. Identifier les causes de l'ictère du nourrisson et de l'enfant.
3. Décrire les aspects thérapeutiques et évolutifs de l'ictère du nourrisson et de l'enfant dans le service de pédiatrie du Centre Hospitalier Universitaire de Bocar SIDY SALL de Kati.
4. Déterminer le coût de la prise en charge étiologiques de l'ictère du nourrisson et de l'enfant dans le service de pédiatrie du Centre Hospitalier Universitaire de Bocar SIDY SALL de Kati.

I. GENERALITES

1.1. Définition

L'ictère est une coloration jaune des téguments (peau et muqueuses) liée à une augmentation du taux sérique de la bilirubine [8].

Les hyper bilirubinémies peuvent impliquer soit majoritairement la bilirubine libre ou non conjuguée (ou indirecte), soit majoritairement la bilirubine conjuguée (directe), soit aucune forme n'est majoritaire (Ictère a bilirubine mixte).

On reconnaît les ictères à bilirubine non conjuguée (BNC) et les ictères à bilirubine conjuguée (BC) beaucoup moins fréquents.

L'ictère à BC est le plus souvent d'origine cholestatique. Dans ce cas, il est dû soit à une anomalie de sécrétion (cholestase intra-hépatique) ou d'excrétion (cholestase intra/ou extrahepatique) de bilirubine. On parle d'ictère « rétentionnel » quand le mécanisme de l'ictère résulte d'un obstacle sur les voies biliaires extra-hépatiques s'opposant à l'écoulement normal de la bile. L'ictère a BC non cholestatique est plus rare.

L'ictère à bilirubine non conjuguée (BNC) est beaucoup plus fréquent, d'étiologies multiples et sont dominées par l'hémolyse [9].

1.2. Métabolisme de la bilirubine [10]

1.2.1. Production de la bilirubine

La bilirubine est le principal produit de dégradation de l'hème. Elle est formée principalement dans la rate, grâce à deux enzymes : L'hème oxygénase (microsomale) et la biliverdine réductase (cytosolique).

La source principale de la bilirubine est la destruction des hématies, dont la durée de vie est de 90 à 150 jours. En outre, 10 à 20% de la bilirubine proviennent d'autres sources : le catabolisme de l'hème hépatique (principalement celui des cytochromes) en premier lieu, et la destruction dans la moelle des précurseurs des

hématies avant leur libération dans le sang périphérique (érythropoïèse inefficace) en second lieu.

1.2.2. Captation par le foie [10]

La bilirubine ainsi formée est transportée dans le sang en partie liée à l'albumine. Le pigment est ensuite capté par l'hépatocyte après dissociation avec l'albumine. Cette captation de la bilirubine se fait par diffusion facilitée par l'intermédiaire d'un transporteur, le polypeptide de transport d'anions organiques (OATP2).

Dans les hépatocytes, la bilirubine est liée à des protéines cytosoliques, principalement la ligandine appartenant à la famille des glutathion-transférase.

Cette liaison rend compte du stockage d'une certaine quantité de bilirubine dans l'hépatocyte. La bilirubine conjuguée est également liée à ces protéines et dans une certaine proportion, stockée dans l'hépatocyte.

1.2.3. Conjugaison hépatocytaire

La bilirubine non conjuguée est très peu hydrosoluble. La conjugaison est donc une étape obligatoire pour que la bilirubine puisse être excrétée dans la bile.

La conjugaison se fait principalement avec l'acide glucuronique grâce à une enzyme : la bilirubine-glucuronosyltransférase.

1.2.4. Excrétion dans la bile [11]

La plus grande partie de la bilirubine est excrétée dans la bile sous forme conjuguée. Le transport de la bilirubine de l'hépatocyte vers la bile à travers la membrane canaliculaire se fait grâce à un transporteur : le transporteur de multiples drogues (MRP2).

1.2.5. Cycle entéro-hépatique [11]

La bilirubine introduite dans le tractus intestinal est réduite par les bactéries en urobilinogène incolore, puis oxydée en urobiline colorée. La plus grande partie de l'urobilinogène est excrétée dans les selles. La partie restante est absorbée puis retourne au foie par la circulation portale sous forme de composés liés à

l'albumine, puis à nouveau excrétée dans la bile. La bilirubine participe ainsi à un « cycle entéro-hépatique ». La figure 1 représente la captation de bilirubine non conjuguée par l'hépatocyte et l'excrétion de la bilirubine conjuguée dans la bile.

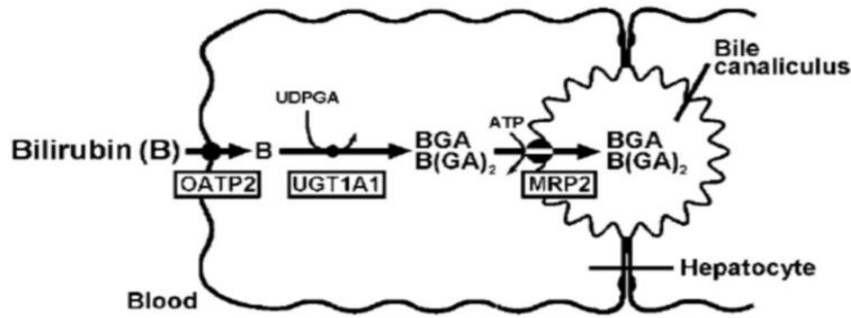


Figure 1 : La captation de la bilirubine non conjuguée par l'hépatocyte et l'excrétion de la bilirubine conjuguée dans la bile.

La bilirubine non conjuguée (B) est captée au niveau de la membrane basale de l'hépatocyte par l'OATP2, puis conjuguée avec l'acide glucuronique (GA) grâce à l'UGT1A1 pour former la bilirubine monoglucuronide (BGA) et diglucuronide B(GA) 2.

1.3. Physiopathologie [12, 13, 14]

La bilirubine est le produit de dégradation de l'hème. La source principale de bilirubine est la destruction physiologique des hématies sénescents par le système réticulo-endothélial. Cependant environ 30% de bilirubine provient de la destruction médullaire de précurseurs des hématies (érythropoïèse inefficace).

Ainsi formée, la bilirubine non conjuguée (libre) non hydrosoluble et non excrétable passe dans le sang où elle est transportée sur l'albumine ; puis captée par les hépatocytes, elle est conjuguée à l'acide glucuronique grâce à la bilirubine uridine glucuronyl-transférase 1 et 2 (β -UGT1 et 2).

La bilirubine conjuguée est éliminée dans les canalicules biliaires, les matières fécales et les urines.

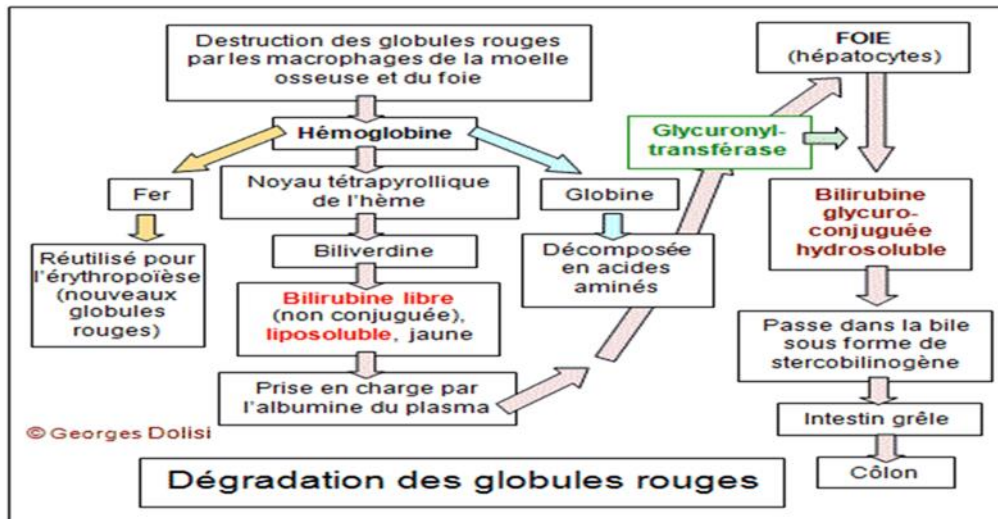


Figure 2 : Dégradation des globules rouges.

1.4. Étiologie

1.4.1. Ictère à bilirubine non conjuguée

Les étiologies de l'ictère à bilirubine non conjuguée sont constituées de :

Ictère à hémolyse et le défaut de conjugaison.

Il existe deux types d'ictères à hémolyse : ictère à hémolyse aigue et ictère à hémolyse chronique. Leurs signes cliniques sont variables :

- Ictère à hémolyse aigue est caractérisé cliniquement par :
 - Choc anurique ;
 - Douleur lombaire ++ ;
 - Douleurs abdominales aigues atypiques ;
 - Ictère (1-2J);
 - Urine porto « selecto ».
- Ictère à hémolyse chronique est cliniquement caractérisé par :
 - Pâleur ;
 - Ictère CCM (selles non décolorées et urine orangées) ;
 - Splénomégalie (SPM) ;
 - Foie modérément augmenté de volume (HPM).

1.4.1.1. Cause des hémolyses

❖ Hémolyse corpusculaire

a) Une enzymopathie :

Déficit en Glucose 6 phosphate déshydrogénase (G6PD) :

La G6PD est la première enzyme de la voie des pentoses qui génère le NADPH – coenzyme de la glutathion-réductase - qui, elle-même, permet l'élimination des peroxydes générés dans l'hématie par l'oxygène lié à l'hémoglobine. Si l'enzyme fait défaut, les agents oxydants peuvent dénaturer l'hémoglobine et les lipides membranaires, favorisant la lyse des hématies. Le déficit en G6PD est l'enzymopathie héréditaire la plus répandue dans le monde avec 420 millions de sujets atteints. Particulièrement fréquent dans les pays méditerranéens, en Afrique et en Asie tropicales, ce déficit peut être rencontré partout en raison des mouvements de population.

Voici quelques chiffres :

- Population noire : la fréquence est de 20 % en Afrique, de 12 % chez les Afro-américains, de 8 % chez les Noirs au Brésil ;
- Population méditerranéenne : en Sardaigne, la fréquence varie de 35 % à faible altitude à 3% au-dessus de 600 mètres ; en Grèce, 20 à 30 % dans les basses terres ;
- Population asiatique : 14 % au Cambodge, 5 % en Chine du Sud, 2,5 % en Inde.

La maladie est transmise génétiquement sur le mode récessif, lié au chromosome X. Le gène de la G6PD est localisé sur le chromosome Xq28. La transmission est donc liée au sexe : les hommes hémizygotés sont toujours symptomatiques et les femmes, qui transmettent l'anomalie, sont en général indemnes. Toutefois, le diagnostic peut être symptomatique chez les femmes, soit homozygotes, soit hétérozygotes en fonction de l'inactivation de l'un ou l'autre des deux chromosomes.

Les formes homozygotes sont rares : 20 % des femmes afro-américaines sont hétérozygotes, 1 % seulement sont homozygotes. Chez les filles homozygotes, la maladie a la même traduction que chez les garçons. La crise hémolytique aiguë due à ce déficit nécessite l'intervention d'un agent hémolysant médicamenteux, alimentaire ou infectieux. Il est établi que le déficit en G6PD protège du paludisme en favorisant la phagocytose précoce des hématies parasitées. La gravité du déficit en G6PD est due au risque d'hémolyse aiguë intravasculaire lors de l'absorption de certains médicaments, de certains aliments et/ou à l'occasion d'infections.

Les principales manifestations cliniques de la crise hémolytique aiguë sont les urines rouge porto ou coca-cola, l'oligo-anurie, la pâleur cutanéomuqueuse, la fièvre, les douleurs abdominales et/ou lombaires, l'ictère ou le subictère. La splénomégalie est inconstante.

L'intensité de l'hémolyse varie avec le facteur hémolysant, le type génétique du déficit.

C'est dans la classe II que le tableau clinique est le plus sévère. Les principales complications de l'hémolyse aiguë sont le choc septique et l'insuffisance rénale aiguë (IRA). Celle-ci survient au cours de l'hémolyse aiguë. Elle est due à une tubulo-néphrite aiguë. Sa fréquence est élevée, de l'ordre de 50 % en Asie, 35 % en Afrique. Le déficit en G6PD peut également provoquer une anémie hémolytique chronique (déficit de classe I). L'évolution chronique est émaillée de poussées hémolytiques aiguës. Les complications habituelles des hémolyses chroniques sont rapportées : lithiase biliaire, hémossidérose [15].

Concernant le diagnostic, les principales données biologiques sont l'hémoglobulinurie, l'anémie, le taux bas d'activité du G6PD. Pendant l'épisode hémolytique, la dénaturation oxydative de l'Hb apparaît sous forme de petites masses collées à la membrane, visibles après coloration spéciale (bleu de crésyl ou cristal violet) : ce sont les corps de Heinz. Le diagnostic de l'activité

enzymatique se fait sur sang veineux avec anticoagulant (en général EDTA) L'activité enzymatique est de 7 à 10 UI/g d'hémoglobine dans les globules rouges normaux. Le taux d'activité du G6PD peut être paradoxalement élevé pendant la crise hémolytique aigue. En effet, les cellules jeunes ont un stock plus important d'enzyme et le résultat du dosage au décours d'une hémolyse est plus élevé qu'en situation normale. Il faut donc pratiquer le dosage pendant la crise et trois mois après l'hémolyse. L'analyse de l'ADN permet de caractériser le défaut responsable du déficit et de prédire le degré de sévérité clinique encouru par le patient. Une électrophorèse de l'hémoglobine est faite systématiquement, les hémoglobinoses étant souvent associées au déficit en G6PD en zone tropicale, en particulier en Afrique subsaharienne (maladie drépanocytaire) ou en Asie (Hémoglobinoase E).

La prise en charge dépend des facteurs ayant provoqué l'hémolyse. L'arrêt du facteur déclenchant est impératif. Le recours aux transfusions de culots globulaires est fréquent.

L'atteinte rénale nécessite l'épuration extra rénale ou, à défaut, une diurèse forcée au furosémide.

En pratique, il faut :

- Rechercher un déficit en G6PD devant toute anémie hémolytique aiguë,
- Hospitaliser toute suspicion de crise hémolytique aiguë, vu le risque de choc et la fréquence de l'IRA,
- Remettre une liste de produits hémolysants confirmés ou suspects,
- Étudier le pouvoir hémolysant éventuel de tout nouveau médicament, avant d'affirmer qu'il peut être prescrit en toute sécurité à une déficiente en G6PD.
- Le dosage systématique de la G6PD à la naissance est indiqué si la fréquence des ictères néonataux, associés au déficit en G6PD, est prouvée dans une région donnée. L'importance des parents dans l'éducation des enfants avec un déficit en G6PD est soulignée : ils peuvent prévenir les épisodes d'hémolyse déclenchée par certains médicaments ou aliments, le relais étant pris par les enfants eux-mêmes quand ils deviennent capables de le faire [15].

b) Maladie de Minkowski chauffard :

La maladie de Minkowski Chauffard ou sphérocytose congénitale est une anémie hémolytique intra corpusculaire dont l'anomalie primitive est inhérente à la membrane du globule rouge et qui se traduit par une modification de forme des globules rouges qui deviennent sphériques alors que normalement ils sont biconcaves [16].

Le GR perd ainsi sa déformabilité, sa souplesse et se lyse facilement au niveau de la rate [16,17].

On la retrouve dans toutes les races mais elle prédomine dans la population blanche. Rencontrée de façon plus fréquente dans les populations du Nord de l'Europe, elle est très rare dans les populations noires d'Amérique et d'Afrique. Elle est aussi décrite en Egypte, aux Philippines et au Japon. La fréquence aux

Etats-Unis est estimée à 1/5000 et en Suède à 1/2000. La majorité des cas de sphérocytose héréditaire est diagnostiquée dans l'enfance ou l'adolescence, surtout entre 5 et 10 ans. Mais du fait de la grande variabilité clinique, elle peut être découverte à tout âge, depuis la période néonatale jusqu'au troisième âge. Les circonstances de découverte de la maladie sont très variables et sont fonction de l'âge de survenue et de la sévérité de l'atteinte [16].

Sa transmission est autosomique dominante dans 75% des cas. Dans le reste des cas, les parents n'ont aucune anomalie clinique ou biologique ; il peut s'agir soit d'une transmission autosomique récessive soit d'une mutation de novo. C'est une maladie souvent méconnue chez des patients porteurs d'une anémie modérée en raison d'une hyperhémolyse incomplètement compensée. Dans 80 % des cas, elle se révèle par une anémie hémolytique avec pâleur, ictère, splénomégalie (isolés ou associés), ou par une crise de déglobulisation [16,18].

Le diagnostic peut être porté dès la naissance chez un enfant avec un ictère néonatal et une anémie sévère nécessitant des transfusions répétées. Souvent, le diagnostic est fait dans la petite enfance suite à des examens systématiques quand il existe une atteinte d'un des parents ou d'un membre de la fratrie. Enfin, du fait de sa bonne tolérance, la sphérocytose héréditaire peut n'être diagnostiquée qu'à un âge avancé [17].

c) Déficit en pyruvate kinase (PK) :

Le déficit en PK est le deuxième déficit enzymatique, distribue dans le monde entier. Seuls les homozygotes et les hétérozygotes pour deux déficits différents sont atteints. Le déficit en PK érythrocytaire est une maladie autosomique récessive due à des mutations du gène PKLR (1q22). Plus de 190 mutations du PKLR ont été rapportées. La PK est une enzyme clé de la glycolyse et le déficit en PK est à l'origine de deux anomalies métaboliques majeures : une déplétion en ATP et une augmentation du 2,3-diphosphoglycerate (2,3 DPG). L'augmentation

du taux de 2,3 DPG améliore l'anémie en réduisant l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène. Le déficit en PK protège du paludisme.

Le déficit en PK entraîne une anémie hémolytique chronique de gravité très variable : de l'hémolyse bien compensée à l'anémie dépendant des transfusions, voire à l'anasarque foetoplacentaire. Les patients avec hémolyse sévère ont un ictère chronique et développent les complications des états hémolytiques chroniques (lithiase biliaire pigmentaire, crises aplasiques transitoires dues au virus B19, déficit en acide folique, ulcères cutanés). La splénomégalie est fréquente. Le diagnostic repose sur le dosage direct de l'activité enzymatique dans les globules rouges. Les traitements actuels sont uniquement palliatifs. L'anémie peut être améliorée par la splénectomie, mais celle-ci ne doit pas être pratiquée chez l'enfant avant 5-7 ans pour éviter les risques infectieux secondaires. Une greffe de cellules souches allogéniques a été faite chez un petit nombre de patients, mais elle est associée à un risque de GvH et de décès élevé. Un traitement moléculaire permet de corriger le déficit en PK. Le Mitapival est une molécule activatrice de la PK érythrocytaire. Ce traitement permet une augmentation rapide et significative du taux d'hémoglobine chez la moitié des patients. Cette réponse s'est maintenue jusqu'à 35 mois après l'administration de Mitapival et s'est accompagné d'une amélioration des autres marqueurs biologiques de l'hémolyse. Une réponse est obtenue chez des patients ayant des génotypes PKLR divers [15].

d) Drépanocytose

La drépanocytose est une maladie génétique, héréditaire, affectant l'hémoglobine des globules rouges [19,20]

Répandue dans la race noire, c'est la 1^{ère} maladie génétique mondiale, atteignant environ 50 millions de personnes. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), chaque année 300 000 enfants naissent avec une anomalie majeure de l'hémoglobine et l'on recense plus de 200 000 cas en Afrique. En effet, 5 à 20%

des personnes portant la maladie sont en Afrique de l'ouest (Sénégal : 15%, Togo : 16%, Côte d'Ivoire : 12%) et jusqu'à 40% dans certaines ethnies d'Afrique centrale (Cameroun : 10 à 25%, Zaïre : 20 à 40%, Gabon : 24%). Au Mali la prévalence de la drépanocytose est estimée en moyenne à 12% dont 1 à 3% pour la forme homozygote.

La drépanocytose est également répandue chez les noirs américains 9% aux Etats-Unis, 12% aux Antilles Françaises. Elle s'observe parfois chez les sujets non mélanodermes au Moyen-Orient, en Arabie Saoudite, en Inde et exceptionnellement en Turquie, en Grèce et au Maghreb [19].

La drépanocytose est une maladie génétique héréditaire à transmission autosomique récessive ; indépendante du sexe. Elle est due à une anomalie de structure de l'hémoglobine normale A (HbA) remplacée par l'hémoglobine anormale S (HbS). Les formes majeures (SS, SC, SD, S• thalassémie) se caractérisent par trois grandes manifestations cliniques : l'anémie hémolytique chronique, les crises douloureuses vaso occlusives et la susceptibilité particulière aux infections [21].

Les manifestations peuvent apparaître dès l'âge de trois mois. Les trois principales manifestations sont : l'anémie, les crises douloureuses, qui peuvent toucher différents organes, et une moindre résistance à certaines infections. Les crises douloureuses sont plus fréquentes et plus graves durant la petite enfance. Les personnes atteintes sont anémiques en permanence mais s'y adaptent généralement assez bien. Parfois, les seuls signes visibles sont la fatigabilité un ictère et une coloration foncée des urines [19].

La séquestration splénique se retrouve surtout chez l'enfant. Les manifestations de la séquestration splénique sont : des douleurs abdominales ; une augmentation très soudaine du volume de la rate (Splénomégalie), il est d'ailleurs conseillé aux proches de l'enfant d'apprendre à palper la rate de l'enfant ; une pâleur marquée

et, de manière générale, une aggravation de toutes les manifestations de l'anémie [19,20].

Les crises « vaso-occlusives », sont dues à la « mauvaise » irrigation en sang de certains organes ; se manifestent par des douleurs vives et brutales dans certaines parties du corps et peuvent, à la longue, entraîner la destruction de certains organes ou parties d'organes. Ces douleurs sont les manifestations les plus fréquentes de la maladie : elles peuvent être, transitoires ou chroniques. Elles sont favorisées par la déshydratation, le froid, l'altitude, le stress, les efforts excessifs, les infections... Le diagnostic positif de la drépanocytose repose sur la mise en évidence de l'hémoglobine S par l'électrophorèse de l'hémoglobine [19,21].

e) Les Thalassémies :

Les thalassémies sont désignées par la chaîne de globine insuffisamment synthétisée : α -thalassémie, β -thalassémie. Les α -thalassémies sont asymptomatiques dans la majorité des cas ; l'hémoglobine H est une forme intermédiaire de thalassémie et le syndrome d'hydrops foetalis un état hématologique incompatible avec la vie. La β -thalassémie hétérozygote (microcytose, élévation de l'hémoglobine A₂) est asymptomatique [22].

La bêta-thalassémie atteint surtout les personnes originaires du pourtour méditerranéen (Corse, Italie, Sardaigne, Sicile, Grèce, Afrique du Nord), du Moyen-Orient, d'Asie (Chine, Inde, Viêt-Nam, Thaïlande) et d'Afrique noire [23,24].

La prévalence globale (nombre de cas dans une population donnée à un moment précis) de la bêta-thalassémie n'est pas précisément connue puisqu'elle varie énormément selon les régions du monde. On estime à 100 000 par an le nombre d'enfants dans le monde naissant avec une forme grave de bêta-thalassémie et à 10 000 le nombre de malades vivant en Europe et en Amérique du Nord. En

France, il y a environ 350 personnes atteintes de formes sévères dont près de 70 % sont des formes majeures [24,25].

La thalassémie majeure, ou anémie de Cooley, est constatée dans les premiers mois ou les premières années de vie. L'anémie est inférieure à 8 g d'hémoglobine/dl. Le traitement conventionnel de la thalassémie majeure associe les transfusions mensuelles régulières à la chélation du fer par la déféroxamine à la dose de 40 mg/kg/j. L'objectif du traitement chélateur est de maintenir la ferritine sérique au-dessous de 500 ng/ml. La splénectomie s'impose dès qu'un hypersplénisme est constaté. Les complications du traitement conventionnel sont celles de la transfusion sanguine : surcharge en fer, contamination par des agents transmissibles et allo-immunisation. Le pronostic de la thalassémie majeure dépend de la qualité du traitement : décès dans les premières années de vie sans traitement, espérance de vie de 30 à 50 ans chez les malades recevant transfusion et déféroxamine. Lorsqu'il existe un donneur intrafamilial, la transplantation médullaire allogénique peut être proposée si la surcharge en fer est modérée et l'état hépatique de bonne qualité. Le dépistage des hétérozygotes et le conseil génétique incluant le diagnostic prénatal constituent un aspect important de la lutte contre la thalassémie [22].

❖ Hémolyse Extra corpusculaires

a) Les anémies hémolytiques auto-immunes :

Les anémies hémolytiques auto-immunes comportent le développement d'auto-anticorps anti-érythrocytaires, responsables hyperhémolyse. L'anémie apparaît lorsque les capacités de régénération médullaire ne suffisent plus à compenser l'hyperhémolyse. L'hémolyse peut donc rester longtemps compensée et ne se révéler qu'à la faveur d'une affection ou complication intercurrente [26].

On distingue les AHAI à auto-anticorps « chauds », à auto-anticorps « froids », mixte et à hémolysines biphasiques [27,28].

Si l'AHAI à auto-anticorps « chauds » est une maladie rare dont l'incidence ne dépasse pas 1/100000, l'AHAI à auto-anticorps « froids » à une incidence encore plus basse estimée à 1/1000000. Par contre, 10% des patients atteints de lupus érythémateux systémique (LES) développent une AHAI. L'AHAI est souvent la complication d'un lymphome, mais peut aussi être le premier symptôme d'un lymphome non encore diagnostiqué. Environ 18% des patients présentant un AHAI primaire développement par la suite un lymphome manifeste. C'est une maladie relativement rare. L'AHAI n'est ni contagieuse, ni héréditaire [27].

La démarche diagnostique consistera à prouver l'hyperhémolyse, puis la présence d'anticorps anti-érythrocytaire, puis à démontrer que ces anticorps sont bien des autoanticorps [27,28].

Les anticorps anti-érythrocytaires sont dirigés contre des antigènes présents à la surface de GR. Ces antigènes sont très nombreux, et définissent les groupes érythrocytaires [26,27].

La clinique peut prendre des aspects très divers.

Tableau d'anémie aiguë : Fièvre, frissons, diarrhée, vomissements ; pâleur, tachycardie, hypotension voire état de choc. Ce tableau peut se compliquer de signes d'hémolyse intravasculaire (douleurs lombaires et hémoglobinurie) [27].

Tableau classique d'anémie hémolytique chronique : Plus souvent, le début est plus insidieux, avec l'installation plus ou moins rapide d'un syndrome anémique et constitution de la triade hémolytique : pâleur, ictère, splénomégalie. Ce syndrome peut être dissocié : simple dyspnée d'effort, ou subictère ou découverte fortuite d'une splénomégalie modérée. On retrouve parfois une exposition au froid ou au chaud comme facteur favorisant [26].

Ces anémies hémolytiques peuvent être aiguës soit chroniques idiopathiques, post-infectieuses, secondaires à un collagénose, une hémopathie lymphoïde ou une tumeur [26].

Le diagnostic de l'AHAI repose essentiellement sur des examens sanguins. Une numération formule sanguine, le test de Coombs direct ou indirect et les autres méthodes de caractérisation des anticorps anti-érythrocytaires (recherche et caractérisation d'agglutinines irrégulières) permettent de déterminer la cible antigénique des anticorps : antigènes du système rhésus, du groupe I/i, du système P [26,28].

b) Paludisme :

Le paludisme est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante due à la présence et à la multiplication dans l'organisme humain d'un hématozoaire du genre plasmodium transmis par la pique d'un moustique l'anophèle femelle. Cinq espèces plasmodiales sont inféodées à l'Homme : Plasmodium falciparum (la plus létale), Plasmodium malariae, Plasmodium vivax, Plasmodium ovale et Plasmodium knowlesi [29].

Le plasmodium falciparum est celui qui est le plus largement répandu à travers le monde, qui développe des résistances aux antipaludiques et qui est responsable des formes cliniques potentiellement mortelles, c'est l'espèce la plus fréquemment observée en France, responsable de plus de 80 % des paludismes dit « d'importation » [30,31].

En Afrique, environ 285 000 enfants sont morts avant d'avoir atteint leur cinquième anniversaire en 2016 [32].

L'épidémiologie du paludisme est extrêmement variable d'une zone géographique à une autre.

Environ 107 pays et territoires, plus de 2,7 milliards d'individus exposés, 350 à 500 millions de cas cliniques annuels, 600 000 à 1 million de décès annuels [29].

Les zones d'endémie du paludisme sont essentiellement l'Afrique intertropicale (90% des cas mondiaux, 90% de létalité globale, 30 à 50% des hospitalisations),

l'Asie du Sud-Est, une partie de l'Océanie, le sous-continent indien et les pays du bassin de l'Amazonie (Amérique Latine) [29, 31].

Dans les zones à forte transmission, une immunité partielle à la maladie est acquise pendant l'enfance. Dans de tels environnements, la majorité des cas de paludisme, en particulier les cas sévères progressant rapidement vers le décès, sont observés chez de jeunes enfants qui n'ont pas acquis d'immunité. Une anémie sévère, une hypoglycémie et un paludisme cérébral sont des caractéristiques du paludisme sévère plus fréquemment observé chez les enfants que chez les adultes.

Comme pour tout patient, les enfants chez qui un paludisme est suspecté doivent bénéficier d'une confirmation parasitologique du diagnostic avant le début du traitement, à condition que le diagnostic ne cause pas de retard important pour le traitement. Les dérivés à base d'artémisinine sont sûrs et bien tolérés chez les jeunes enfants. Par conséquent, le choix de la CTA sera largement déterminé par l'innocuité et la tolérance du médicament associé. Pour la plupart des antipaludiques, l'absence de formulation pédiatrique oblige à diviser les comprimés pour adultes, ce qui peut conduire à une posologie inexacte.

L'OMS recommande de nouveaux schémas posologiques ajustés pour la dihydro-artémisinine + pipéraquine chez les enfants de moins de 25 kg et pour l'artésunate par voie parentérale chez les enfants de moins de 20 kg. Pour les enfants de moins de 5 kg avec une infection par *P. falciparum*, l'OMS recommande un traitement avec une CTA à la même dose mg/kg de poids corporel que pour les enfants faisant 5 kg [32].

L'état clinique des enfants pouvant se détériorer rapidement, le seuil d'utilisation du traitement par voie parentérale doit être très bas. Des données récentes appuient l'utilisation préférentielle de l'artésunate par voie intraveineuse par rapport à la quinine ou à l'artémether dans le traitement des enfants souffrant de paludisme sévère.

Pour les cas suspects de paludisme grave pour lesquels un traitement par voie parentérale ne peut être administré, de l'artésunate par voie rectale doit être administré et le nourrisson transféré vers un établissement de prise en charge complète du paludisme grave peut être prodiguée. Une dose unique d'artésunate par voie rectale comme prétraitement à administrer avant l'orientation réduit le risque de décès chez les enfants de moins de 6 ans [32].

1.4.1.2. Défaut de conjugaison

a) Maladie de Gilbert : [33, 44]

Avec une prévalence de l'ordre de 10% dans la population générale, la maladie de Gilbert est due à une diminution de l'activité de la bilirubine uridine glucuronyl-transférase (β -UGT1).

Cliniquement, l'ictère est modéré, variable en intensité et découvert vers l'âge de 15 à 20 ans. L'examen physique est normal ; le bilan hépatique (transaminases, GGT, phosphatases alcalines) est strictement normal [33, 44].

b) Maladie de Crigler Najjar [35]

La maladie de Crigler-Najjar est très rare (incidence voisine de 1/1 000 000 naissances) et est liée à un déficit complet de l'activité hépatique de la bilirubine glucuronosyltransférase. La maladie se révèle dès la période néonatale par un ictère précoce, intense, à bilirubine non conjuguée. L'examen clinique est normal, les examens biologiques montrent une hyperbilirubinémie non conjuguée intense et isolée. On distingue cliniquement la maladie de Crigler-Najjar de type I, pour laquelle le traitement inducteur par le Phénobarbital est inefficace, de celle de type II pour laquelle un traitement de trois semaines par le Phénobarbital permet une baisse de la bilirubinémie d'environ 60 à 70%. Le diagnostic définitif repose sur la mise en évidence du déficit enzymatique au niveau hépatique (biopsie hépatique après l'âge de 3 mois). Le traitement de la maladie de type II repose sur une prise quotidienne de Phénobarbital, celui du type I consiste en une

photothérapie (à l'hôpital initialement puis à la maison), à raison de 10 à 12 heures par jour. Le seul traitement radical du Crigler-Najjar de type I est la transplantation hépatique. Les enfants atteints de maladie de Crigler-Najjar de type I ou II (ces derniers à un degré moindre sauf avant que le diagnostic ne soit fait ou à l'occasion d'épisodes intercurrents) ont un risque permanent de développer des complications neurologiques liées à la neurotoxicité de la bilirubine non conjuguée. Les bases moléculaires des maladies de type I et II sont connues. Les mutations sont nombreuses. La biologie moléculaire, seule manière de réaliser le diagnostic prénatal du type I de la maladie, a permis de confirmer que le Crigler-Najjar est transmis sur un mode autosomique récessif bien qu'il existe certaines exceptions dans le type II de la maladie.

c) Hypothyroïdie : [36]

L'hypothyroïdie a faussement disparu depuis l'installation du dépistage néonatal. Il faut cependant bien connaître les signes de la période néonatale en raison de formes pouvant échapper au dépistage ou devant des enfants nés en dehors de l'Europe. De plus, il existe un certain contingent de formes apparaissant après un intervalle libre après la naissance dominé par les formes acquises. Le pédiatre se doit de connaître le dépistage néonatal et les modalités du traitement institué après que celui-ci a permis de reconnaître un malade.

1.4.2. Ictères à bilirubine conjuguée

Il faut distinguer :

- Ictères cytolytiques (élévation majeure des transaminases)
- Ictères cholestatiques (élévation majeure des GGT et des phosphatases alcalines)

1.4.2.1. Ictères cytolytiques

a) La maladie de Wilson : [37]

Maladie rare du métabolisme du cuivre, transmise sur un mode autosomique récessif. Elle doit être évoquée devant toute atteinte hépatique inexplicée chez l'enfant âgé de plus de 5 à 6 ans. La mise en évidence d'un anneau vert cornéen de Kayser Fleischer, celle d'une tubulopathie ou d'une hémolyse compensée sont autant d'éléments importants. Les signes neurologiques sont habituellement absents chez le jeune enfant. Le diagnostic est confirmé par la mise en évidence d'une baisse de la concentration sérique de la céruloplasmine, d'une élévation de la cuprurie, de l'identification de la ou des mutations en cause au sein du gène, voire du dosage du cuivre hépatique au décours d'une biopsie.

Le traitement de la maladie de Wilson est urgent, efficace, devant être prolongé à vie (D-pénicillamine, sels de zinc).

b) Hépatites auto-immunes [37]

Le diagnostic est évoqué chez le nourrisson devant l'association à une fièvre, à une anémie hémolytique avec test de Coombs positif. Chez le grand enfant, l'hépatite auto-immune s'accompagne d'une fièvre, d'une hépatomégalie sensible, parfois de signes extradiagnostifs. Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'anticorps anti-muscle lisse, ou d'anticorps anti-réticulum endoplasmique. Le traitement est urgent et associe, le plus souvent, des corticoïdes et de l'Imurel. D'autres médicaments peuvent être utiles (ciclosporine, autres immunosuppresseurs).

1.4.2.2. Ictères cholestatiques

❖ Cholestases intra hépatiques

a) Maladie de Dubin Johnson [8]

La maladie de Dubin Johnson est une maladie constitutionnelle autosomique récessive, due à une diminution de l'excrétion biliaire de la bilirubine conjuguée.

L'anomalie porte sur le transporteur canaliculaire de la bilirubine. Elle est caractérisée par un ictère à bilirubine conjuguée chronique isolé évoluant par des poussées. Les tests hépatiques sont normaux en dehors de l'hyperbilirubinémie à prédominance conjuguée (absence de cholestase). La courbe d'élimination de la bromo-sulfone phtaléine (BSP) a un aspect caractéristique avec une réascension secondaire de la concentration après 45 minutes. L'examen histologique du foie montre un pigment brun noirâtre dans les hépatocytes centro-lobulaires. La maladie est totalement bénigne et ne nécessite aucun traitement.

c) Le déficit en α -1-antitrypsine : [37]

Dont le diagnostic a pu être évoqué en période néonatale devant la constatation d'une cholestase prolongée. Si l'évolution s'est faite vers la chronicité, une cirrhose s'est mise en place progressivement. Le diagnostic est confirmé par l'absence de pic d' α -1-globuline sur le tracé de l'électrophorèse des protéides sériques, la concentration basse d' α -1-antitrypsine sérique, l'étude du phénotype Pi.

c) Le syndrome d'Alagille : [37]

Il associe une dysmorphie faciale, des anomalies vertébrales, une cardiopathie touchante plus particulièrement la voie pulmonaire, une cholestase, avec un prurit souvent extrêmement intense. Il est transmis sur le mode autosomique dominant et son expressivité est variable. Le gène dont les mutations sont à l'origine du syndrome est connu (Jagged1).

d) Les cholangites immuno-allergiques : [37]

Sont principalement médicamenteuses. Les médicaments habituellement en cause sont : l'association acide clavulanique-amoxicilline, les sulfamides, les macrolides et l'allopurinol.

Le diagnostic repose sur la chronologie de la prise médicamenteuse et sur les données de la biopsie hépatique.

e) Les cholestases familiales progressives : [37]

Est une cholestase intra-hépatique familiale progressive [PFIC], dont il existe 3 types : PFIC 1, PFIC 2 et PFIC 3) : une cholestase infantile conduisant à une cirrhose.

f) La cholangite biliaire primitive (CBP) : [37]

Est une affection auto-immune rare caractérisée par une cholangite destructrice non suppurée affectant les canaux biliaires microscopiques.

Les anticorps antimitochondries de type M2 sont positifs.

L'ictère est une complication tardive de cette maladie, devant faire envisager une transplantation hépatique.

g) La cholangite sclérosante primitive (CSP) : [37]

Est une affection rare :

- Caractérisée par des irrégularités des canaux biliaires intra- et extrahepatique. Visibles sur cholangio-IRM sous la forme d'alternance de sténoses et de dilatations.
- Dans plus de la moitié des cas, la cholangite sclérosante primitive est associée à une colite inflammatoire (maladie de Crohn colique ou recto-colite hémorragique).
- L'ictère peut être dû à un cholangio-carcinome ou à un stade avancé de la maladie devant alors faire envisager une transplantation hépatique.

i) Hépatites virales : [38]

Les hépatites virales peuvent se révéler par un tableau d'hépatite aiguë mais sont le plus souvent asymptomatiques et silencieuses. Elles ne s'expriment alors que par une élévation des transaminases sériques de découverte fortuite.

Le tableau clinique d'hépatite aiguë débute par des troubles digestifs fonctionnels non spécifiques d'intensité variable (anorexie, nausées, vomissements, diarrhée

et douleurs abdominales) qui peuvent se compléter d'un ictère progressivement croissant. Au stade initial, il est rare de discerner l'ictère conjonctival mais les patients décrivent des urines foncées. Le signe constant est l'existence d'une hépatomégalie modérée et surtout douloureuse parfois masquée par une petite défense de l'hypochondre droit.

L'élévation des transaminases est le signe biologique cardinal d'une hépatite. Dans une hépatite aiguë virale, les transaminases s'élèvent rapidement à plus de 10 fois la limite supérieure de la normale ($\times N$). Dans les atteintes hépatiques virales secondaires et les hépatites virales chroniques, les transaminases sont souvent inférieures à $10 \times N$ pendant une période prolongée.

Les hépatites aiguës virales de l'enfant sont bénignes dans la majorité des cas et guérissent spontanément en quelques semaines sans séquelles. L'enquête étiologique a pour but d'identifier l'agent infectieux et la cause de l'hépatite rapidement. On ne doit pas laisser inexplicée une élévation des transaminases plus de 3 mois. Dans notre contexte, il existe cinq types d'hépatite virale (A, B, C, D, E) responsable de l'ictère de l'enfant. Les deux types les plus fréquemment rencontrés chez l'enfant sont :

- **Hépatite A**

Le virus de l'hépatite A (VHA) se transmet par voie oro-fécale. L'hépatite virale A est devenue plus rare en France mais peut être responsable d'épidémie en milieu scolaire. Dans 90 % des cas, l'infection est inapparente. Dans les autres cas, après une période d'incubation variable de quelques semaines, la maladie débute par une hépatite aiguë suivie d'un ictère. Le dosage positif des IgM anti-VHA confirme le diagnostic. La guérison clinique survient en quelques semaines sans traitement. Le risque d'hépatite fulminante est faible (moins de 1/100 000 des formes symptomatiques) mais il faut toujours vérifier l'absence d'insuffisance hépatique au moment du diagnostic.

Le pronostic de survie spontanée est un des plus élevés des hépatites fulminantes. Il n'y a jamais de passage à la chronicité. Dans quelques cas l'évolution peut être marquée par une seconde poussée d'hépatite après la rémission initiale ou par l'apparition d'un ictère prolongé très prurigineux qui peut nécessiter une corticothérapie transitoire pour régresser. L'hépatite A est une maladie à déclaration obligatoire. L'exclusion scolaire est recommandée jusqu'à guérison clinique. Le comité technique des vaccinations recommande la vaccination anti hépatite A des enfants asymptomatiques de l'entourage d'un patient infecté. La vaccination permet aussi de contrôler les épidémies en milieu scolaire.

Après confirmation du diagnostic, la surveillance est clinique. Un contrôle biologique n'est nécessaire qu'en cas d'évolution inhabituelle. Aucun régime n'est nécessaire mais la restriction des graisses peut, peut-être, améliorer la stéatorrhée qui accompagne les formes très ictériques [38].

- **Hépatite B**

C'est un virus à ADN (acide désoxyribonucléique) très résistant dans le milieu extérieur et présent dans toutes les sécrétions d'un individu infecté. Il se multiplie dans les hépatocytes sans induire de nécrose. C'est la réaction immunitaire de l'organisme qui est responsable des lésions histologiques et des manifestations clinicobiologiques après une phase d'incubation de 45 jours.

Il se transmet par voie sexuelle et sanguine chez l'adulte. L'enfant est contaminé à la naissance ou par voie horizontale à l'occasion de contacts étroits avec un porteur de virus (milieu intrafamilial, enfant d'âge préscolaire en collectivités, enfants en institutions). L'infection est le plus souvent asymptomatique. Les formes symptomatiques produisent un tableau d'hépatite aiguë qui peut parfois s'accompagner de céphalées, d'urticaire et/ou d'arthralgies.

Le risque d'hépatite fulminante est plus élevé que dans l'hépatite A et les chances de récupération spontanée plus faibles. Chez l'enfant, l'évolution vers une

infection chronique est plus élevée que chez l'adulte. À la naissance, le risque de contamination est supérieur à 90 % si la mère est en phase de réplication active et le nouveau-né, qui est immunotolérant pour le VHB, développe, dans plus de 90 % des cas, une infection asymptomatique chronique qui peut durer plusieurs décennies. La vaccination débutée en salle de naissance associée à l'injection d'immunoglobulines spécifiques permet d'éviter la contamination dans plus de 98 % des cas à partir d'une mère infectée dépistée pendant le 3^e trimestre de grossesse.

Chez le nourrisson et l'enfant plus grand, le risque de développer une infection chronique est moins élevé et décline progressivement pour s'approcher des valeurs adultes (15%) à partir de l'âge de 10 ans. Les hépatites aiguës ne requièrent généralement qu'un traitement symptomatique. Les hépatites chroniques B en phase répliquative avec des transaminases normales ou faiblement élevées ne nécessitent qu'une surveillance semestrielle pour dépister l'apparition d'un hépatocarcinome.

L'arrêt spontané de réplication s'accompagne d'une élévation transitoire des transaminases pendant quelques mois et peut parfois mimer une hépatite aiguë. Il se produit chez beaucoup d'enfants contaminés après la période néonatale. Au décours survient une phase d'infection non répliquative qui peut durer plusieurs années pendant lesquelles les risques de réactivation sont faibles et le patient est dit « porteur sain ». Ensuite survient la clairance de l'Ag (antigène) HBs qui signe la guérison. La vaccination contre l'hépatite B doit être proposée à tous les nourrissons en utilisant un vaccin hexavalent et se déroule en 3 injections (0, 2 et 6 mois).

Chez l'enfant plus grand non vacciné, il faut proposer cette vaccination avec le même schéma en utilisant des doses pédiatriques. Chez le préadolescent et l'adolescent, il faut proposer la vaccination et on peut utiliser un schéma simplifié avec 2 injections à 6 mois d'intervalle avec des doses de vaccin adulte. Ces

schémas procurent une protection à vie et ne nécessitent pas de rappels ultérieurs réguliers. L'hépatite aiguë B est soumise à déclaration obligatoire mais pas l'infection chronique. À chaque diagnostic d'hépatite B, il est impératif de réaliser une enquête familiale et dans l'entourage proche pour détecter d'éventuels porteurs contaminants et protéger par la vaccination ceux qui n'ont pas encore été infectés.

j) Cirrhoses de l'enfant : [39]

La cirrhose du foie est rare chez l'enfant. Elle est la complication évolutive des maladies chroniques du foie, se traduisant sur le plan anatomopathologique par le développement d'une fibrose isolant des nodules dits de régénération.

La principale complication de la cirrhose est l'hypertension portale, parfois révélatrice. Le foie est le plus souvent augmenté de volume, de consistance dure, asymétrique avec hypertrophie compensatrice d'un des deux lobes (habituellement le lobe gauche), de surface irrégulière traduisant la présence de macronodules. Le bord inférieur est tranchant. Parfois, il n'est pas palpable sous le rebord costal (atrophie du foie) et la découverte de signes d'hypertension portale suggère le diagnostic.

Il est souvent noté une érythrose palmaire, et parfois des angiomes stellaires. À noter cependant que certaines maladies du foie sans cirrhose histologique peuvent se compliquer d'hypertension portale telles que la fibrose hépatique congénitale, l'hyperplasie nodulaire régénérative et la sclérose hépato-portale. Concernant le diagnostic, aucun signe biologique ne permet de confirmer le diagnostic de cirrhose. La normalité du bilan hépatique (transaminases, phosphatases alcalines, GGT, bilirubine) n'exclut pas le diagnostic. Des anomalies de l'hémostase peuvent être notées :

- Soit des signes témoignant d'une possible hypovitaminose K (diminution des facteurs II, VII et X alors que le facteur V est normal) en cas de cholestase ;

- Soit des signes de consommation (diminution prépondérante du facteur V alors que les facteurs VII et II sont normaux) en cas de volumineuse splénomégalie d'hypertension portale ;
- Soit des signes d'insuffisance hépatocellulaire (diminution des facteurs VII et II non corrigée par la supplémentation parentérale de vitamine K et diminution du facteur V).

L'échographie du foie peut confirmer le diagnostic de cirrhose lorsqu'elle montre un foie hétérogène, de contours irréguliers avec visibilité de nodules de régénération, associé à des signes d'hypertension portale. L'absence de ces signes n'exclut pas cependant le diagnostic.

Le plus souvent la cirrhose complique l'évolution d'une maladie chronique du foie connue. C'est le cas des principales maladies cholestatiques chroniques de l'enfant, le plus souvent de début néonatal. Parfois, la cirrhose peut révéler une maladie du foie jusque-là méconnue : déficit en α -1-antitrypsine, mucoviscidose, maladie de Wilson. Les principales causes de cirrhose de son évolution est marquée par les trois principales complications de la cirrhose qui sont l'hypertension portale, l'insuffisance hépatocellulaire et l'hépatocarcinome. La prise en charge doit être réalisée en milieu spécialisé.

Tableau I : Principales causes de cirrhose chez l'enfant [39]

Cirrhose biliaire	Cirrhose post hépatique	Cirrhose d'origine métabolique	Cirrhose « vasculaire »
<ul style="list-style-type: none"> - AVB - Cholangite sclérosante - Déficit en α-1-antitrypsine - Cholestase fibrogène familiale - Déficit de synthèse des acides biliaires - Syndrome d'Alagille - Mucoviscidose - Kyste du cholédoque - Compression extrinsèque de la VBP : tumeurs, pathologie du pancréas 	<ul style="list-style-type: none"> - Hépatite auto-immune - Hépatite chronique B - Hépatite chronique C (exceptionnelle chez l'enfant) 	<ul style="list-style-type: none"> - Hémochromatose périnatale - Cytopathie mitochondriale - Tyrosinémie héréditaire de type 1 - Maladie de Wilson - Glycogénose de type IV, III ou IX 	<ul style="list-style-type: none"> - Maladie veino-occlusive - Syndrome de Budd-Chiari - Péricardite chronique constrictive

Certaines causes de cirrhose justifient un traitement spécifique permettant d'éviter la progression de la cirrhose vers l'insuffisance hépatocellulaire : hépatite auto-immune (corticoïdes-azathioprine), maladie de Wilson (traitement chélateur du cuivre), tyrosinémie héréditaire de type 1 (régime pauvre en tyrosine et NTBC : Orfadin), kyste du cholédoque (exérèse chirurgicale et hépatico-jéjunostomie), cholestase fibrogène familiale (acide ursodéoxycholique), déficit de synthèse des acides biliaires (acide cholique).

La prévention des complications de la cirrhose repose sur :

- Prévention de l'ascite : régime désodé (du fait de l'hyperaldostérionisme secondaire à la cirrhose) + perfusions d'albumine en cas d'hypoalbuminémie ;
- Prévention des hémorragies digestives : contre-indication absolue de l'aspirine et des anti-inflammatoires non stéroïdiens chez tout enfant

porteur d'une maladie du foie susceptible d'évoluer vers la cirrhose ;
ligature de varices œsophagiennes ;

- Prévention de l'encéphalopathie hépatique en cas d'insuffisance hépatocellulaire : régime limité en protéines, lactulose.
- Quelle que soit la cause, tout enfant porteur d'une maladie chronique du foie doit être vacciné vis-à-vis de l'hépatite A et de l'hépatite B.

La majorité des causes de cirrhose du foie chez l'enfant conduit à l'indication d'une transplantation hépatique ultérieure. L'atrésie des voies biliaires représente 50 à 70 % des indications de transplantation hépatique chez l'enfant.

k) Hépatocarcinome : [39]

Toute cirrhose expose à un risque d'hépatocarcinome à dépister par un dosage sérique de l' α -foetoprotéine tous les 6 mois et d'une échographie du foie annuelle. Certaines causes exposent à un risque plus important : tyrosinémie héréditaire, cholestase fibrogène familiale, syndrome d'Alagille, infection chronique par le virus B.

l) Hépatites médicamenteuses : [40]

L'hépatotoxicité des xénobiotiques, qui incluent les médicaments, les plantes médicinales, les produits illicites et les agents chimiques, est une cause croissante de maladies hépatiques. Celles-ci sont très diverses et peuvent présenter tous les tableaux de la pathologie non iatrogène du foie. Les hépatites médicamenteuses représentent la principale cause d'hépatite fulminante. Le surdosage volontaire ou non au paracétamol contribue pour presque 50 % des cas.

Les hépatites idiosyncrasiques qui surviennent à dose thérapeutique représentent également une cause importante, dont la fréquence est équivalente à celle de l'ensemble des hépatites virales. Plus de 1 200 médicaments sont actuellement répertoriés comme potentiellement hépatotoxiques. L'imputabilité d'un médicament est souvent difficile, reposant sur des critères chronologiques et

cliniques. Les plantes médicinales sont une cause croissante d'atteintes hépatiques ayant le même polymorphisme clinique que les médicaments classiques.

Plus d'une cinquantaine de plantes sont connues pour être hépatotoxiques. Le diagnostic est souvent encore plus difficile du fait de l'automédication ou de l'achat via internet. Les produits illicites (cocaïne, amphétamines) constituent une autre source d'atteinte hépatique médicamenteuse difficile à détecter car l'information sur leur consommation est le plus souvent dissimulée par le patient. Les produits chimiques sont responsables également d'atteintes hépatiques variées avec différentes voies d'exposition : contamination par voie aérienne, digestive et percutanée. Leur rôle est particulièrement difficile à mettre en évidence car l'exposition est souvent méconnue, intermittente et accidentelle. L'atteinte hépatique peut n'être constatée que longtemps après l'exposition, augmentant encore plus les difficultés d'identification. Plusieurs dizaines d'agents chimiques sont concernées. Les hépatopathies dues aux xénobiotiques n'ont pas de traitement spécifique, hormis l'intoxication au paracétamol. La principale mesure est d'interrompre l'exposition à l'agent responsable pour éviter une aggravation de l'atteinte hépatique.

m) Foie cardiaque : [41]

Le foie cardiaque désigne l'ensemble des anomalies cliniques, biologiques et histologiques secondaires à l'insuffisance cardiaque. Les manifestations hépatiques du foie cardiaque peuvent être aiguës ou chroniques. Cependant, les manifestations hépatiques aiguës sont le plus souvent la conséquence de la décompensation d'une cardiopathie chronique. L'insuffisance hépatique aiguë survient le plus souvent lorsqu'il existe en même temps une congestion et une hypoxie hépatiques.

Les lésions histologiques du foie cardiaque associent une nécrose hépatocytaire et une congestion prédominant dans les territoires centro-lobulaires. La congestion peut être absente lorsque l'atteinte hépatique est due à une hypoxie

isolée. Cependant, la congestion est fréquente chez les malades ayant une décompensation d'une cardiopathie chronique. Lorsque l'évolution de l'insuffisance cardiaque est particulièrement prolongée, une fibrose et éventuellement une cirrhose peuvent se constituer.

Chez un malade ayant une insuffisance hépatique aiguë, les arguments en faveur d'un foie cardiaque sont l'existence d'un épisode (parfois très fugace et peu symptomatique) d'insuffisance cardiaque, une augmentation brutale (habituellement supérieure à 20 fois la limite supérieure de la normale) et rapidement réversible des transaminases sériques, l'exclusion des autres causes d'insuffisance hépatique aiguë (en particulier virales et médicamenteuses) et l'existence d'une insuffisance rénale concomitante. La présence d'une dilatation des veines sus-hépatiques en échographie est également un argument en faveur de ce diagnostic, mais elle est inconstante.

Quel que soit le mode de présentation du foie cardiaque, le traitement est celui de la cardiopathie sous-jacente.

❖ **Cholestases extra hépatiques**

a) L'atrésie des voies biliaires [42, 43, 44]

L'atrésie des voies biliaires (AVB) est la cause chirurgicale la plus fréquente. Il s'agit d'une oblitération fibreuse progressive des voies biliaires intra et extrahépatiques. L'atteinte des voies biliaires intrahépatiques explique l'absence de dilatation même lorsque l'obstacle est complet comme en témoigne la décoloration des selles. L'étendue de l'oblitération en extrahépatique est variable. L'étiologie est inconnue et probablement multifactorielle. Il existe deux formes : l'AVB isolée (90 % des cas) et la forme embryonnaire qui est associée au syndrome de polysplénie (10 % des cas).

Le diagnostic doit être précoce car le traitement est chirurgical et consiste à réséquer la voie biliaire extrahépatique, la vésicule biliaire et le reliquat fibreux de la plaque hilaire et à monter une anse digestive pour recueillir la bile :

l'intervention de Kasai. Les chances de succès de cette intervention diminuent avec le temps. Un délai optimal de réalisation de la chirurgie est avant l'âge de 40 jours. En cas d'échec primaire ou secondaire, une transplantation hépatique est réalisée dans un délai variable en fonction de l'évolution de la cholestase et de l'hypertension portale.

Les éléments à rechercher en échographie, chez un bébé à jeun depuis 4 heures, et orientant vers le diagnostic sont :

Pour la vésicule biliaire :

- Petite taille voire non-visualisation
- Paroi irrégulière
- Lumière interrompue
- Absence de vidange après la tétée

La présence d'une plage hyperéchogène en avant de la branche porte droite au niveau de la plaque hilaire : « triangular cord sign » dans la littérature anglophone et correspondant au reliquat fibreux des voies biliaires. Un seuil de 4 mm d'épaisseur est proposé dans la littérature.

La présence d'un *kyste* (plusieurs mm de diamètre) dans le pédicule hépatique sans dilatation des voies biliaires intrahépatiques alors que l'enfant est cholestatique.

La présence d'un microkyste (souvent < 2 mm) dans la région du triangular cord sign. L'utilisation du Doppler couleur est très importante pour bien distinguer ce microkyste de l'artère hépatique.

Les éléments du syndrome de polysplénie :

Situs inversus, foie médian

Polysplénie

Continuation azygos de la veine cave inférieure

Tronc porte préduodéal

Inversion des vaisseaux mésentériques (malrotation intestinale)

La présence d'une ou de plusieurs de ces anomalies est en faveur du diagnostic d'atrésie des voies biliaires.

Attention cependant, une échographie normale ne permet en aucun cas d'éliminer une AVB. Seule la dilatation ou la visibilité des voies biliaires intrahépatiques permettent d'éliminer le diagnostic.

Lorsque le diagnostic est tardif ou dans certaines formes sévères il peut exister dès la première échographie des signes d'hypertension portale qu'il sera important de décrire, notamment la présence de dérivations para-ombilicales que les chirurgiens essaieront de préserver lors de la chirurgie.

L'élastographie ultrasonore peut être utilisée. Dans les rares séries disponibles il apparaît que les valeurs d'élastographie hépatiques sont plus élevées en cas d'atrésie des voies biliaires que dans les autres causes de cholestase et lors du suivi en cas d'hypertension portale. Attention toutefois, une élastographie hépatique normale au diagnostic ne permet ni d'exclure le diagnostic d'AVB ni de porter un pronostic sur la réussite de l'intervention de Kasai.

La cholangio-IRM n'a pas montré d'intérêt pour le diagnostic de l'AVB en raison de son manque de résolution spatiale. En effet l'absence de visualisation de la voie biliaire extrahépatique est observée chez des nourrissons normaux et ne permet donc pas d'évoquer le diagnostic.

L'utilisation de la scintigraphie biliaire est très peu utilisée en France et peu rentable en cas de cholestase complète sévère.

Il n'y a pas de place pour le scanner.

Dans les cas douteux l'opacification des voies biliaires peut être réalisée pour confirmer le diagnostic par l'absence de reflux dans les voies biliaires intrahépatiques ou faire le diagnostic différentiel avec la cholangite sclérosante néonatale dans laquelle les voies biliaires sont très grêles et irrégulières.

L'opacification sera faite par CPRE dans les centres disposant du matériel adapté ou si la vésicule biliaire est ponctionnable par cholécystographie transhépatique.

Lors du suivi, des cavités biliaires peuvent apparaître dans le foie sous la forme de cavités de taille variable, disposées le long des axes portes et de contenu anéchogène ou échogène. Les signes d'hypertension portale seront dépistés et suivis en écho-Doppler.

b) Kyste du cholédoque : [45]

Parmi les malformations kystiques des voies biliaires, c'est le classique « kyste du cholédoque » qui est le plus souvent rencontré chez l'enfant. Il s'agit d'une anomalie peu fréquente qui existe avant la naissance puisque de plus en plus de cas sont maintenant décelés au cours de la surveillance échographique de la grossesse.

Diverses classifications morphologiques ont été proposées, en fonction de la taille et de l'extension de la dilatation des voies biliaires. Le retentissement intrahépatique est variable, allant d'une disposition quasi normale des voies biliaires intrahépatiques, à leur dilatation diffuse ou localisée, avec aussi la possibilité du développement précoce d'une cirrhose biliaire, notamment chez le nourrisson.

Le mécanisme de l'anomalie repose vraisemblablement sur une malformation de la terminaison commune dans le duodénum des voies biliaires et pancréatiques et qui est à l'origine de l'érosion de la muqueuse biliaire du fait du reflux de suc pancréatique à ce niveau. Parmi les complications possibles, il y a surtout le risque d'une cancérisation secondaire, dont la plupart des cas ont été observés chez des adultes, et même chez ceux qui ont été opérés plusieurs années auparavant de leur kyste du cholédoque.

Le traitement repose sur l'exérèse complète de toutes les structures biliaires extrahépatiques, le rétablissement de la continuité biliodigestive étant assuré par une anastomose jéjunale, en Y ou sur le duodénum.

c) Lithiase de la voie biliaire : [46]

La lithiase biliaire est beaucoup moins fréquente chez l'enfant que chez l'adulte. Toutefois, un certain nombre de maladies chroniques, hépatiques, digestives ou hémolytiques, et l'obésité à l'adolescence, prédisposent à la formation de calculs dans la vésicule biliaire.

Dans la grande majorité des cas, des calculs sont découverts fortuitement à l'échographie réalisée devant des douleurs abdominales d'allure fonctionnelle. Ils sont très rarement responsables de douleurs et disparaissent souvent spontanément. Le caractère typique de coliques hépatiques est souvent difficile à mettre en évidence chez l'enfant. Il faut rechercher de principe une hémolyse chronique et une hypercholestérolémie.

Il est rare que des calculs se compliquent, de cholécystite, de migration dans la voie biliaire principale, de pancréatite, de cholangite. La cholécystectomie, de préférence par voie coelioscopique, se discute alors. Elle est aussi facilement indiquée en cas de maladie sous-jacente, en particulier hémolyse chronique ou mucoviscidose. La « fausse lithiase » de la ceftriaxone disparaît après la fin du traitement.

d) Les tumeurs des voies biliaires de l'enfant : [47]

La tumeur biliaire spécifique de l'âge pédiatrique est l'exceptionnel rhabdomyosarcome des voies biliaires qui peut se développer à tout niveau de l'arbre biliaire et se manifeste par une cholestase brutale chez un enfant jeune. L'imagerie montre la présence de matériel tumoral dans les voies biliaires qui sont dilatées en amont.

Le cholangiocarcinome peut exceptionnellement survenir à l'âge pédiatrique mais soit dans un contexte de canal commun bilio-pancréatique anormalement long (cf. dilatation kystique congénitale du cholédoque), soit dans un contexte de cholangite sclérosante notamment associée à une maladie inflammatoire chronique de l'intestin.

Toute tumeur hépatique ou péri-hépatique peut provoquer une dilatation des voies biliaires par compression.

e) Pancréatite chronique : [48]

Elle se manifeste par un ictère par compression de la voie biliaire principale par un faux kyste ou un nodule de pancréatite, mais la compression biliaire est le plus souvent en rapport avec la fibrose et l'hypertrophie de la tête du pancréas. L'échographie et le scanner montrent des anomalies de structure du pancréas.

f) Angiocholite : [13]

L'angiocholite est caractérisée par une infection bactérienne de la bile et des voies biliaires. L'angiocholite est presque toujours associée à une lithiase de la voie biliaire principale ou des gros canaux biliaires. La lithiase est habituellement primitive, due à une bile lithogène. Plus rarement, la lithiase est secondaire à une obstruction non lithiasique, lorsque celle-ci détermine une dilatation très prolongée de tout ou partie de gros canaux biliaires. Une septicémie est fréquemment associée à l'angiocholite. Il s'agit, généralement, de germes de la flore intestinale (bacilles gram négatifs, plus rarement de coques gram positifs).

Le diagnostic repose sur l'association :

- D'une cholestase ;
- D'un syndrome inflammatoire systémique marqué (fièvre, surtout si elle est faite de pics avec frissons ; C-Réactive Protéine augmentée ; polynucléose neutrophile) ;
- La mise en évidence d'une obstruction des voies biliaires.
- Celle-ci peut être présumée lorsque les voies biliaires sont dilatées, ou lorsque l'ictère a été précédé par des douleurs biliaires, même si les voies biliaires ne sont pas dilatées.

La démonstration d'une bactériémie à germe d'origine intestinale est un fort argument de présomption d'angiocholite dans ce contexte. De ce fait, tout ictère avec fièvre doit conduire à effectuer plusieurs hémocultures. L'absence d'ictère n'écarte pas le diagnostic d'angiocholite bien qu'il rende improbable que l'obstacle siège sur la voie biliaire principale.

Le principal diagnostic différentiel de l'angiocholite avec ictère est la cholestase des syndromes inflammatoires systémiques sévères, sans obstruction des voies biliaires.

Leurs principales causes sont :

- Les infections bactériennes sévères, généralement avec septicémie (pyélonéphrite aiguë, pneumonie, péritonite, typhoïde, leptospirose, etc.) ;
- Les syndromes inflammatoires de certaines maladies malignes (incluant le syndrome d'activation macrophagique) ; il s'agit généralement de lymphomes ;
- La phase initiale de l'hépatite aiguë virale A ou de l'hépatite herpétique où une fièvre élevée est fréquente.

Toutes les complications graves d'une infection bactérienne sévère sont possibles et imprévisibles.

Les examens invasifs pour documenter ou traiter l'obstruction biliaire ne doivent être mis en œuvre que lorsque les fonctions respiratoire, circulatoire et rénale sont correctes et que le traitement de l'infection a été débuté.

Un traitement antibiotique visant les bactéries de la flore intestinale doit être débuté aussitôt que le diagnostic est rendu probable par la douleur biliaire ou la dilatation des voies biliaires, dès que les prélèvements de sang et d'urine pour examen bactériologique ont été effectués.

La correction et la prévention des désordres généraux (respiratoires, circulatoires et rénaux) doivent être mises en œuvre simultanément.

Dans un second temps, le traitement de l'obstacle doit être organisé. Il doit être fait rapidement (< 48 h) si le syndrome infectieux ne s'améliore pas ou s'aggrave alors que le traitement antibiotique a été correctement mené. En dehors de cette situation, un délai permet de l'organiser dans les meilleures conditions possibles.

Dans le cas le plus fréquent du calcul de la voie biliaire principale, ce traitement est la sphinctérotomie endoscopique ; une cholécystectomie devra être envisagée ultérieurement. Dans le cas d'une sténose des voies biliaires, la mise en place d'une prothèse par voie endoscopique ou par voie percutanée transhépatique permet de drainer les voies biliaires infectées en attendant que la nature en soit élucidée et que le traitement définitif soit mis en œuvre.

1.4.3. Ictère à bilirubine non conjuguée et conjuguée associées :

a) Maladie de Rotor : [8]

La maladie de Rotor est une maladie constitutionnelle autosomique récessive, due à un trouble de stockage de la bilirubine conjuguée. Elle est caractérisée par un ictère à bilirubine conjuguée chronique isolé évoluant par des poussées. Les tests hépatiques sont normaux en dehors de l'hyperbilirubinémie à prédominance conjuguée (absence de cholestase).

Le test au BSP peut montrer une élimination ralentie du BSP. L'examen histologique du foie montre des pigments vert sombre dans les hépatocytes. La maladie est totalement bénigne et ne nécessite aucun traitement.

1.5. Diagnostic

1.5.1. Diagnostic positif

Le diagnostic d'ictère est un diagnostic clinique, qui repose sur :

- ✓ La constatation d'une coloration jaune de la peau et des muqueuses. [49]
- ✓ Une élévation de la bilirubinémie supérieure à 30 $\mu\text{mol/l}$. [1]

1.5.2. Diagnostic différentiel [50]

- ✓ Hypercaroténémie
- ✓ Colorations jaunes des téguments liées à une alimentation riche en légumes rouges ou orange

1.5.3. Diagnostic étiologique

a. Enquête étiologique

- **L'interrogatoire [50,51,52]**

L'interrogatoire fera préciser :

- Le terrain et les antécédents éventuels : âge, obésité multiparité, antécédents médicaux (en particulier d'ictère de maladie générale telle rectocolite hémorragique) et chirurgicaux (résection iléale, cholécystectomie), notion de lithiase biliaire, de prise de médicaments, de transfusion, d'antécédents familiaux d'ictère ;

- Les habitudes et le mode de vie : voyage en pays d'endémie virale B ou C, consommation de fruits de mer dans les semaines précédentes, la résidence ;
- Le mode d'installation de l'ictère : ictère « nu » ou accompagné d'une altération de l'état général, caractère brutal, progressif ou récidivant, notion de fièvre, de prurit, de douleur abdominale, de syndrome pseudo grippal ;
- Les signes cliniques associés : présence d'urines foncées ou claires, de selles décolorées, Prurit, Amaigrissement, la pâleur, un mauvais état général.

- **Examen physique [49,50,51]**

Recherche :

- Une hépatomégalie (taille, consistance, sensibilité, contours) ;
- Insuffisance hépatocellulaire (angiomes stellaires, érythrose palmaire, encéphalopathie hépatique) ;
- Splénomégalie ;
- Une hypertension portale (splénomégalie, ascite, circulation veineuse collatérale abdominale) ;
- Une grosse vésicule palpable (masse piriforme sous hépatique mobile à la respiration) ;
- Les adénopathies périphériques en particulier un troisier (taille, sensibilité, suppuration) ;
- Une fièvre, une pâleur ;
- Le TR permet d'apprécier la couleur des selles de rechercher des nodules du cul-de-sac de Douglas ou une tumeur.

- **Examens complémentaires de première intention [51,52].**

- Bilirubine (conjuguée et non conjuguée) ;
- Transaminases ;
- CRP ;
- GGT, phosphatases alcalines ;

- Hémogramme et réticulocytes ;
- Echographie abdominale.

II. METHODOLOGIE

2.1. Cadre et lieu d'étude

L'étude s'est déroulée dans le service de pédiatrie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Pr Bocar Sidy SALL de Kati.

Présentation du CHU de Kati

Ancienne infirmerie de la garnison militaire française, elle fut créée en 1916 ; transformée en hôpital en 1967. Une année plus tard avec le changement de régime, l'hôpital fut érigé en hôpital national en 1968.

Le 05 octobre 1992, il changea de statut pour devenir un établissement hospitalo-universitaire à caractère administratif (EPA). Puis érigé en établissement hospitalier en août 2003 et fut nommé CHU-Pr BOCAR SIDY SALL DE KATI en 2021.

Le centre Hospitalo-Universitaire Pr BOCAR SIDY SALL de Kati est l'un des 4 grands hôpitaux de troisième référence du Mali, il est situé en plein centre de la plus grande base militaire camp Soundiata Keita de KATI à 15 km au nord de Bamako.

L'hôpital a actuellement une capacité d'accueil de 203 lits et comprend les services et unités suivants :

- La médecine générale ;
- La cardiologie ;
- La pédiatrie ;
- L'anesthésie réanimation, urgences ;
- Le bloc opératoire ;
- L'orthopédie traumatologie ;
- La chirurgie générale ;
- L'urologie ;
- La gynécologie obstétrique ;

- L'ophtalmologie ;
- L'imagerie médicale ;
- Le laboratoire d'analyses médicales ;
- La pharmacie hospitalière ;
- Les services administratifs et comptables ;
- Le service social ;
- L'hygiène hospitalière ;
- La kinésithérapie ;
- L'acupuncture ;
- La maintenance.

➤ **Le service de pédiatrie**

Le service de pédiatrie est un bâtiment en étage reparti comme suit :

- Un bureau pour le chef de service ;
- Trois (3) bureaux pour les médecins ;
- Un bureau pour le major de service ;
- Une salle de garde pour les infirmiers ;
- Une salle de garde pour les internes ;
- Une salle de soins équipée ;
- Une grande salle d'hospitalisation néonatale avec des berceaux, couveuses et tables ;
- Deux grandes salles d'hospitalisations avec 16 lits ;
- Une salle de conférence.

➤ **Le personnel**

Il se compose de :

- Deux (02) médecins spécialistes ;
- Six (06) étudiants thésards ;
- Huit (08) infirmiers.

➤ **Les activités**

Les différentes activités du service sont les suivantes :

- Les consultations du jour s'effectuent du lundi au vendredi en moyenne 300 (trois cents) patients par semaine ;
- Les hospitalisations ;
- Les gardes.
- Les soins curatifs et préventifs ;
- La formation des étudiants en médecine et des infirmiers ;

La recherche ;

2.2. Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude descriptive transversale avec collecte prospective sur une période de 12 mois (allant du 1^{er} juillet 2021 au 30 juin 2022)

2.3. Population étudiée

Elle concernait tous les nourrissons et enfants (de 29 jours à 15 ans) vus en consultation pédiatrique.

2.4. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude, tous les enfants âgés de 29 jours à 15 ans ayant consultés dans le service de pédiatrie pour ictère pendant la période d'étude avec le consentement des parents.

2.5. Critères de non-inclusion

N'ont pas été inclus dans notre étude :

Les enfants répondant aux critères d'inclusions dont les parents sont non consentants.

2.6. Echantillon :

Nous avons procédé à un échantillonnage exhaustif de tous les enfants répondant aux critères d'inclusions.

2.7. Collecte et l'analyse des données

La collecte des données a été faite sur une fiche d'enquête élaborée à cet effet. Les données collectées ont été saisies et analysées par le logiciel IBM SPSS statistiques 26.1 et les graphiques ont été réalisés à partir de logiciels Excel 2016. Le test exact de Fisher et de khi carré a été utilisé pour faire des analyses comparatives avec une probabilité (p) inférieure à 0,05 qui a été considéré comme statistiquement significative. Le traitement de texte et la présentation des tableaux ont été réalisés à partir de logiciel Microsoft Word 2016 et Excel 2016 respectivement.

2.8. Déroulement de l'étude

Après l'admission du nourrisson et de l'enfant, nous avons procédé à des examens cliniques et paracliniques (NFS, TDR, Goutte épaisse, bilirubine totale et conjuguée, CRP, Procalcitonine, ASAT, ALAT, AgHBs, IgM VHA, Electrophorèse de l'Hémoglobine et l'Echographie abdominale etc.)

Une fois que le diagnostic étiologique de l'ictère établi, nous avons exploité le dossier du malade pour renseigner les fiches d'enquêtes individuelles.

La prise en charge de l'ictère est étiologique

2.9. Variables étudiées

Les variables suivantes analysées aux cours de notre étude sont :

- **Variables qualitatives :** âge, sexe, ethnie, ictère, splénomégalie, hépatomégalie, pâleur, selles décolorées, urine foncée, statut vaccinal, consanguinité, antécédent d'ictère, notion de transfusion antérieure, échographie abdominale, groupage rhésus, Electrophorèse d'hémoglobine, traitement.
- **Variables quantitatives :** poids, température, taille, périmètre crânien, la saturation, la fréquence respiratoire, ASAT, ALAT, TP, LDH, gamma GT,

phosphatases alcalines, TSH_{US}, T₄ libre, CRP, Bilirubine totale, bilirubine conjuguée et non conjuguée, NFS, Urée, Créatinine, AgHBs, Ac anti HVC, Ac anti HBc, Ac anti HVA, GE, TDR, Procalcitonine, le coût de la prise en charge, la durée d'hospitalisation.

2.10. Définitions opérationnelles :

Nous avons utilisé les définitions suivantes selon cette étude :

Bilirubine : pigment jaune-brun provenant principalement de la dégradation de l'hémoglobine et constituant le principal colorant de la bile.

Bilirubinémie : concentration de bilirubine dans le sang. (VN= 3 à 10 mg/l ou encore 5 à 17 $\mu\text{mol/l}$)

Bilirubine non conjuguée : VN= $<15\mu\text{mol/l}$

Bilirubine conjuguée : VN= $<5\mu\text{mol/l}$

Cholestase : diminution ou arrêt de la sécrétion biliaire. Elle traduit un obstacle à l'évacuation de la bile.

Nourrisson : 29 jours à 2 ans.

Enfant : 2 ans à 15 ans.

Ictère : coloration jaune des muqueuses et des téguments.

Ictère cholestatique : ictère par diminution ou arrêt de la sécrétion biliaire, avec selles mastic ou décolorées et urines foncées.

Ictère Hémolytique : l'ictère lié à une augmentation de la destruction des globules rouges (hyperhémolyse). Il est fréquemment accompagné d'une anémie.

Ictère infectieux : l'ictère secondaire à une infection qui peut être d'origine virale, bactérienne, parasitaire ou mycosique.

Ictère de survenue brutale : apparaît avant 25^e et 36^e heure de vie.

Ictère de survenue progressive : lorsqu'il apparaît après 7^e jour de vie.

Anémie : diminution du taux d'hémoglobine (-2 DS du taux normal pour l'âge).

Tableau II : Valeurs hématologiques normales en fonction de l'âge [7]

Age	1 ^{er} jour	6 ^e jour	1 ^{er} mois	3 ^e mois	1an	5ans	8-12ans
Constantes							
Erythrocytes 10 ⁶ /mm ³	5,6 4,5-7,5	6 4,5-5,5	4,7 4,2-5,2	4 3,5-4,5	4,6 4,1-5,1	4,7 4,2-5,2	5 4,5-5,4
Hémoglobine g/dl	19 14-21	18 13-21	14 11-17	11 10-13	12 11-15	13,5 12,5-15	14 13-15,5
Hématocrite %	54±10	51	40	35	36	38	40
Leucocytes	17000 8-38	13000 6-17	11500 5-15	10500 5-15	1000 5-15	80000 5-13	80000 5-12
Neutrophiles %	57	50	34	33	39	55	60
Lymphocytes %	20	37	56	57	53	36	31
Monocytes %	10	9	7	7	6	7	7
Plaquettes/mm³	350000	325000	300000	260000			260000

2.11. Considérations éthiques et déontologiques

Nous avons obtenu l'autorisation du Directeur et celle du chef de service de pédiatrie du CHU Bocar Sidy SALL de Kati avant le début de l'étude. Le consentement verbal éclairé des parents d'enfants a été obtenu avant l'administration des questionnaires. La vie privée des malades a été préservée par l'anonymat des fiches d'enquête en attribuant un numéro d'enregistrement.

III. RÉSULTATS

Durant la période d'étude du 1^{er} juillet 2021 au 30 juin 2022, nous avons enregistré 40 patients présentant l'ictère sur un total de 6720 consultants dans le service de pédiatrie soit une fréquence de 0,59%.

A. Résultats descriptifs

3.1. Données sociodémographiques

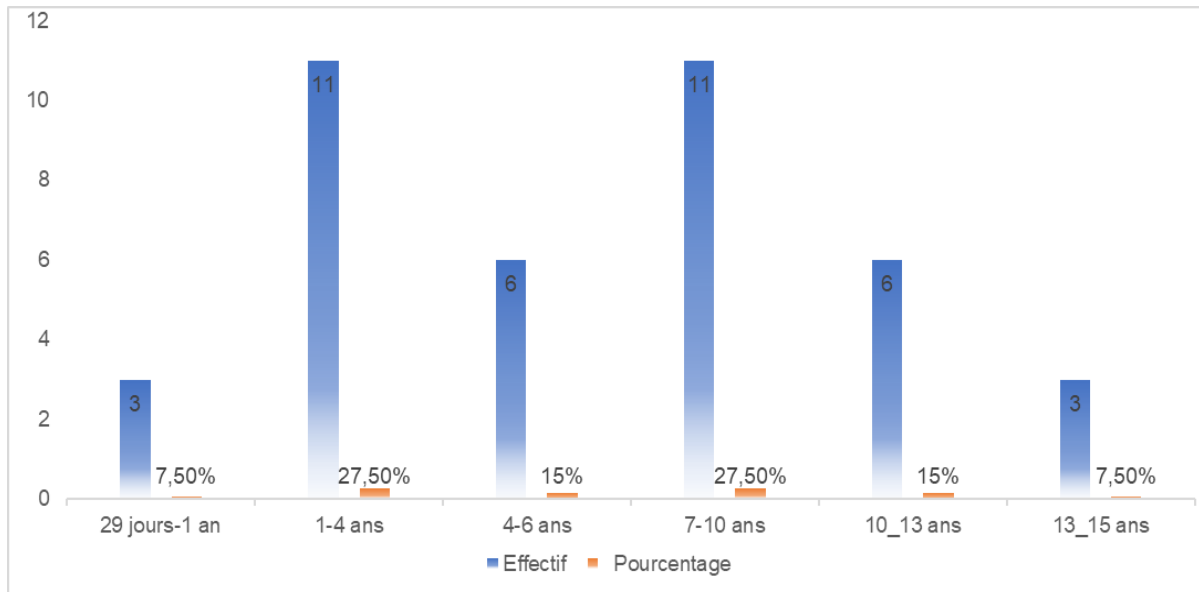


Figure 3 : Répartition des patients selon la tranche d'âge

Les tranches d'âges de 1-4 ans et 7-10 ans étaient les plus représentées soient respectivement 27,50% et 27,50% avec une moyenne d'âge de 6,77.

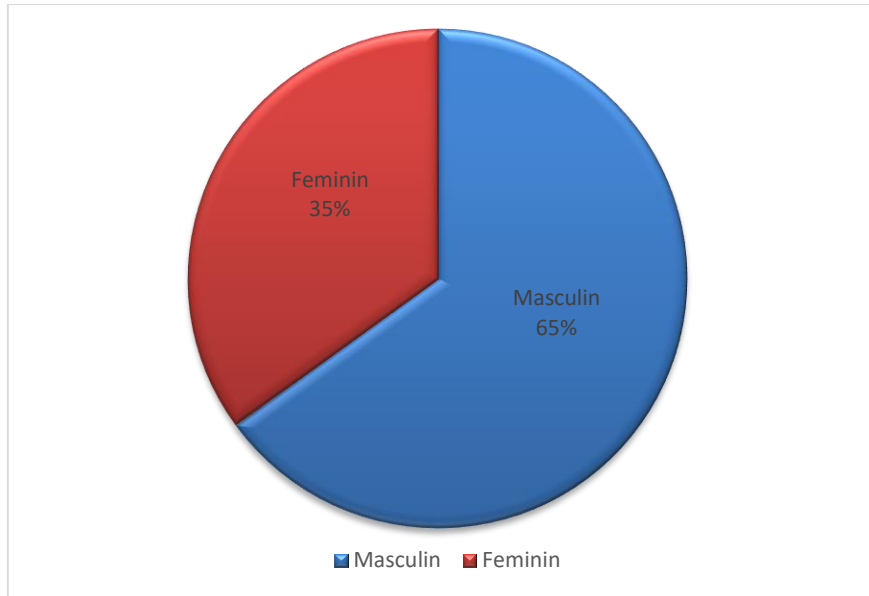


Figure 4 : Répartition des patients selon le sexe

Le sex-ratio était de 1,86.

Tableau III : Répartition des patients selon la résidence

Résidence	Effectif	Pourcentage
Kati	19	47,5
Kolokani	4	10,0
Yélékébougou	3	7,5
Kasaro	2	5,0
Bèlèdougou	2	5,0
Diago	2	5,0
Autres*	8	20
Totale	40	100

(*Autres : Néguela=1 ; Faladiè=1 ; Kita=1 ; Dio=1 ; Torodo=1 ; Kayes=1 ; Koulikoro=1 ; Bougouni=1)

La majorité de nos patients résidait à Kati, soit une fréquence de 47,5%.

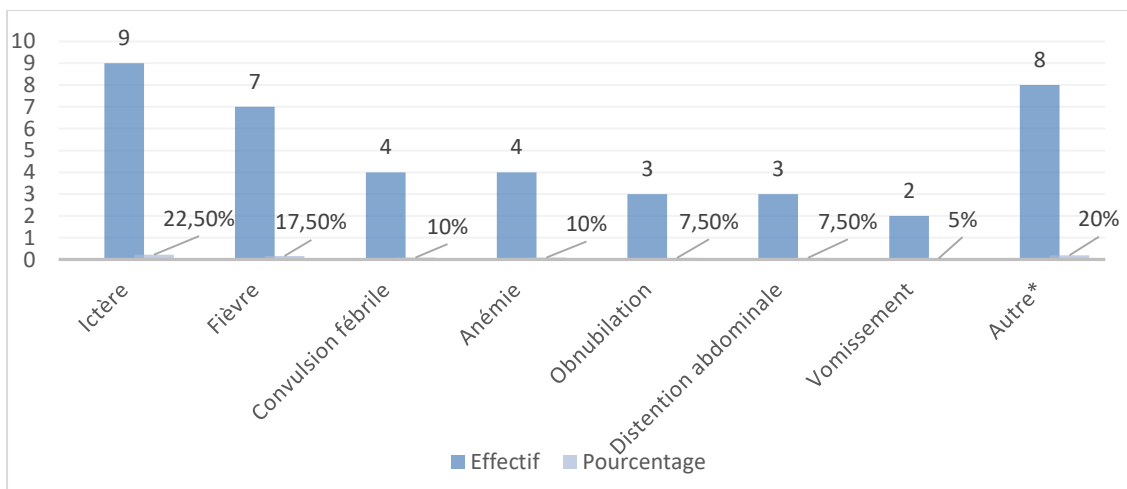
3.2. Données cliniques

3.2.1. Antécédents personnels et familiaux

Tableau IIII : Répartition des patients selon les antécédents

Antécédents		Effectif (n=40)	Pourcentage
Hospitalisation antérieure	Oui	9	22
	Non	31	78,0
Transfusion antérieure	Oui	5	12,5
	Non	35	87,5
Antécédents d'ictère	Oui	3	7,5
	Non	37	92,5
Vaccination	Correcte	39	97,5
	Incorrecte	1	2,5
Drépanocytose familiale	Oui	1	2,5
	Non	39	97,5
Consanguinité	Deuxième degré	5	12,5
	Troisième degré	1	2,5
	Normale	34	85,0

3.2.2. Examen d'entrée en consultation



Autres* : Altération de l'état général (1), Anorexie (1), Douleur Abdominale (1), douleur osteo-articulaire membre inférieure (1), Hémoglobinurie (1), céphalée (1), pâleur cutanéomuqueuse (1), asthénie (1).

Figure 5 : Répartition des patients selon le motif de consultation.

L'ictère était le motif de consultation le plus fréquent avec 22,5%.

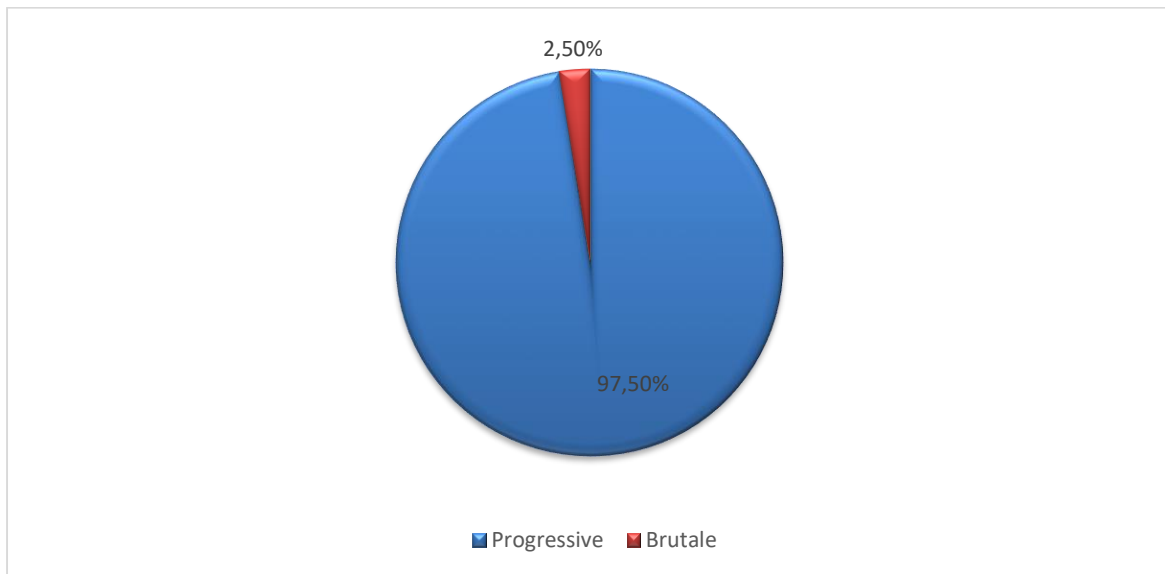


Figure 6 : Répartition des patients selon le mode d'apparition d'ictère.

Le mode d'apparition progressive prédominait dans 97,5%.

Tableau V : Répartition des patients selon les signes (fonctionnels et généraux) associée à l'ictère.

Signes	Effectif	Pourcentage
Fièvre	30	75
Douleur abdominale	11	27,5
Asthénie	7	17,5
Diarrhée	5	12,5
Léthargie	4	10
Convulsion	3	7,5
Vomissement	2	5
Autres*	4	10

(Autres* : Amaigrissement =1 ; anorexie =1 ; hypothermie=1 et Gingivorragie =1)

La fièvre était présente chez 75,0% de nos patients.

Tableau IV : Répartition des patients selon les signes physiques

Signes physiques	Effectif	Pourcentage
Ictère	40	100
Pâleur cutanéomuqueuse	23	57,5
Hépatomégalie	13	32,5
Splénomégalie	9	22,5
Mauvais état général	8	20,0
Urines foncées	5	12,5
Selles décolorées	4	10
Autres*	1	2,5

Autre* : Masse abdominale = 1

L'ictère était retrouvé dans 100% des cas.

3.3. Examens complémentaires

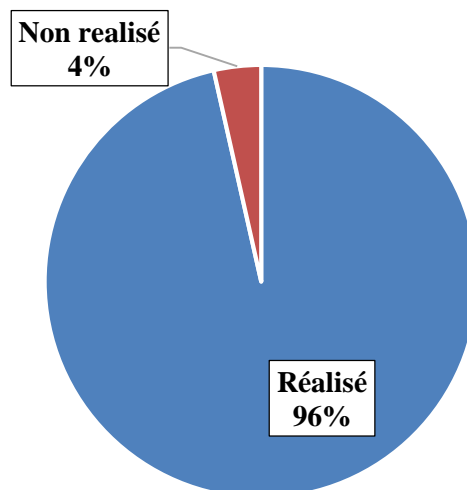


Figure 7 : Répartition des patients selon la réalisation de la bilirubinémie

La bilirubinémie avait été réalisée dans 96%.

Tableau V : Répartition des patients selon la bilirubinémie

Bilirubinémie	Fréquence N = (35)	Pourcentage
Non Conjuguée	16	45,7
Conjuguée	10	28,6
Mixte	9	25,7

La bilirubinémie non conjuguée prédominait avec 45,7%.

Tableau VII : Répartition des patients selon l'hémogramme

Paramètres		Effectif (n=40)	Pourcentage
Taux de GB	Leucopénie (<4000)	1	2,5
	Normal (4000-10000)	23	57,5
	Leucocytose (>10000)	16	40
Taux de GR	Erythrocytopenie (<3800000)	24	60
	Normal (3800000-6500000)	16	40
Hb (g/dl)	Anémie (<11)	35	87,5
	Normal (11-16)	5	12,5
VGM	Microcytose(<80)	26	65
	Normocytose (80-100)	12	30
	Macrocytose (>100)	2	5
CCMH	Hypochrome (<32)	11	27,5
	Normochrome (32-36)	29	72,5
Nombre de plaquettes (/ mm ³)	Thrombopénie (< 150 000)	22	55
	Normal (150 000 – 450 000)	14	35
	Thrombocytose (> 450 000)	4	10

Tableau IVII : Répartition des patients selon le degré de l'anémie

Degré d'anémie (g/dl)	Effectif (N = 35)	Pourcentage
Sévère (<7)	16	45,7
Modérée (7-9,9)	15	42,9
Légère (10-10,9)	4	10,4

Les patients présentaient une anémie sévère dans 45,7%.

Tableau VIII : Répartition des patients selon les caractéristiques de l'anémie

Caractéristiques	Effectif (n = 40)	Pourcentage
Anémie microcytaire	25	62,5
Anémie normocytaire	13	32,5
Anémie macrocytaire	2	5,0
Anémie hypochrome	11	27,5
Anémie normochrome	29	72,5

L'anémie était microcytaire chez 62,5% et normochrome chez 72,5% des patients.

Tableau IX : Répartition des patients selon les transaminases (ASAT et ALAT)

Transaminases	Effectif (N = 17)	Pourcentage	
ASAT	Normal	2	11,8
	Elevé	15	88,2
ALAT	Normal	2	11,8
	Elevé	15	88,2

La majorité de nos patients présentait une transaminase élevée dans 88,2%.

Tableau X : Répartition des patients selon la protéine-c réactive et la procalcitonine

Paramètre		Effectif	Pourcentage
Protéine-c réactive (n = 28)	Positive	27	96,4
	Négative	1	3,6
Procalcitonine (n = 5)	Positive	3	7,5
	Négative	2	5

La protéine-c réactive était positive chez 94,4% et la procalcitonine était positive chez 7,5% des patients.

Tableau XI : Répartition des patients selon le taux de prothrombine

TP (%)	Effectif (N = 5)	Pourcentage
TP (< 70)	2	40
TP (70 - 100)	3	60

Les patients présentaient un taux de prothrombine normal dans 60% des cas.

Tableau XII : Répartition des patients selon le dosage AgHBs, la sérologie de l'hépatite A

Sérologie		Effectif	Pourcentage
AgHBs (n=2)	Négatif	1	50
	Positif	1	50
IgM anti VHA (n=20)	Négatif	11	55
	Positif	9	45

La sérologie de l'hépatite A était positive chez 9 patients soit 45%.

Parmi ces 9 patients 6 étaient de sexe masculin : deux âgés de 3 ans et les autres âgés de 6ans, 7ans ,10ans, 13ans ; 3 patients de sexe féminin dont deux âgés de 3ans et l'autre de 6ans. Leurs signes cliniques étaient la fièvre, l'ictère, pâleur

cutanéomuqueuse, hépatomégalie et splénomégalie. On note une perte de vue et une guérison complète chez les autres patients.

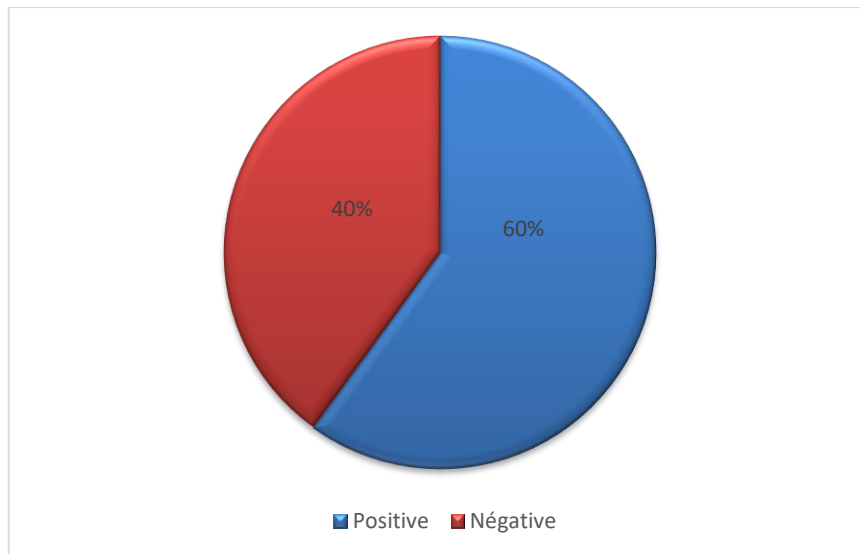


Figure 8 : Répartition des patients selon le résultat de la goutte épaisse

La goutte épaisse était positive dans 60% des cas

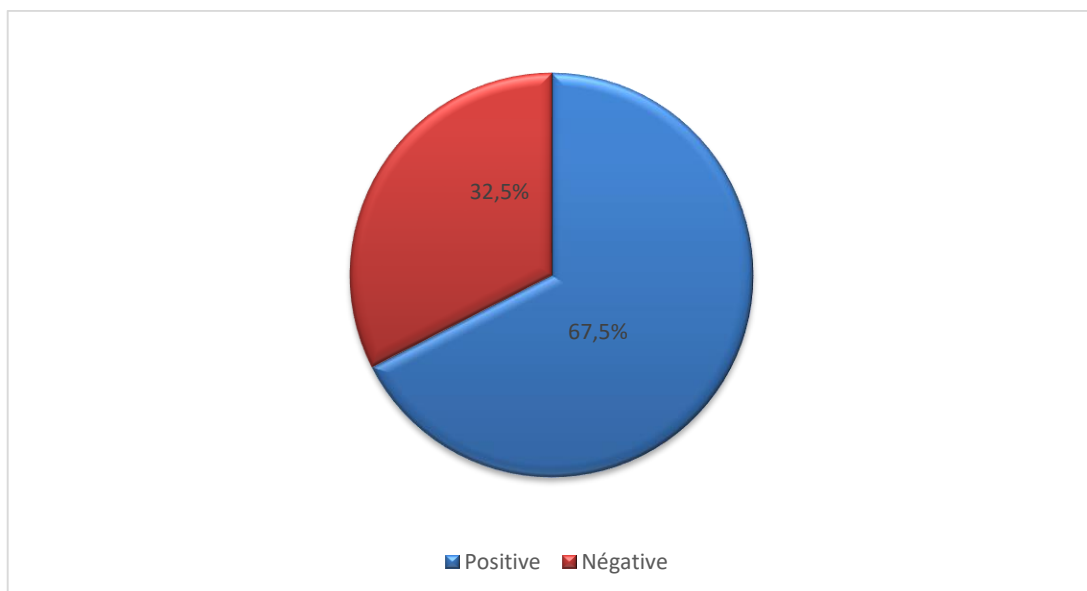


Figure 9 : Répartition des patients selon le résultat du test de diagnostic rapide

Le test de diagnostic rapide du paludisme était positif chez 67,5 % de nos patients.

Tableau XIII : Répartition des patients selon le résultat de l'échographie

Echographie	Effectif (N = 12)	Pourcentage
Hépto-splénomégalie homogène	4	36,4
Adénolymphite, distension aérocolique	2	18,2
Héptomégalie homogène plus boue biliaire	1	9,1
Splénomégalie hétérogène et héptomégalie homogène	1	9,1
Héptomégalie homogène plus adénopathie mésentérique, cholécystite alithiasique	1	9,1
Héptomégalie homogène plus splénomégalie hétérogène micronodulaire, ascite de moyenne abondance et cholécystite alithiasique	1	9,1
Cholécystite alithiasique sur hétopathie chronique plus splénomégalie homogène	1	9,1
Atrésie des voies biliaires	1	9,1

Hépto-splénomégalie avait été retrouvée dans 36,4%.

Tableau XIV : Répartition des patients selon le diagnostic étiologique

Diagnostic	Effectif (N=40)	Pourcentage
Paludisme	27	67,5
Hépatite A	9	22,5
Sepsis	2	5,0
Cholécystite alithiasique	2	5,0
Atrésie des voies biliaires	1	2,5
Leucémie myéloïde chronique	1	2,5
Dysenterie	1	2,5
Carcinome hépatocellulaire sur retrovirose	1	2,5
Hépatite B	1	2,5

Le paludisme était le diagnostic le plus fréquent avec 67,5%.

3.4. Traitement

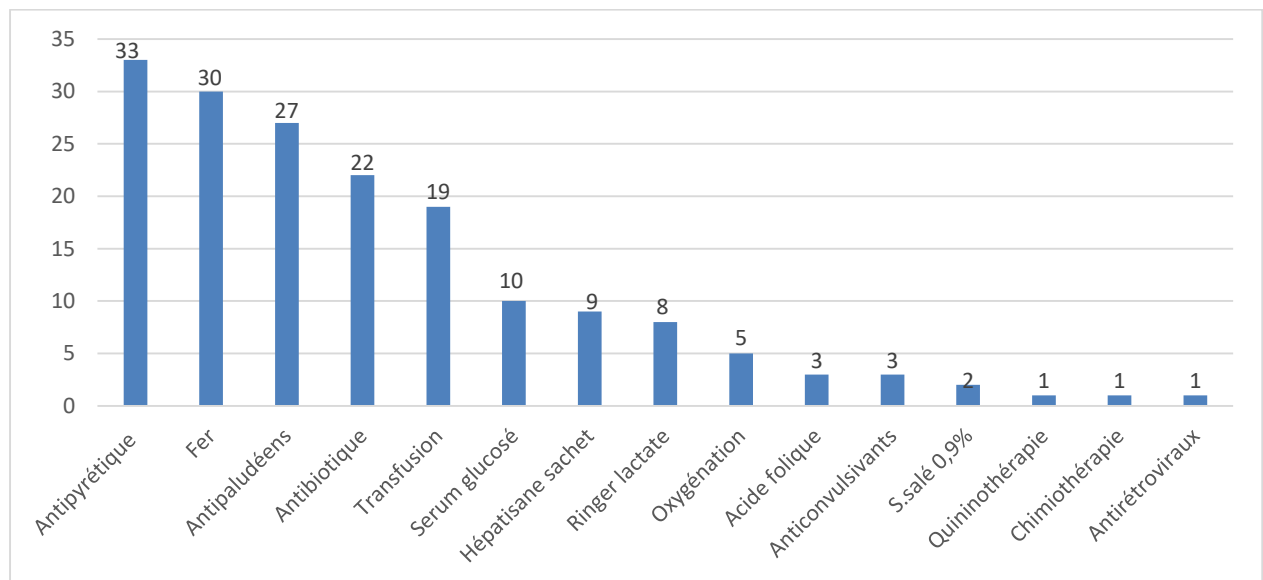


Figure 10 : Fréquence du traitement reçu.

Les classes thérapeutiques majeurs étaient, les antipyrétiques, la supplémentation en fer, les antipaludéens, les antibiotiques et la transfusion.

Tableau XV : Répartition des patients selon la durée du traitement

Durée du traitement (jours)	Effectif	Pourcentage
< 4 jours	5	12,5
4 –7 jours	21	52,5
7 – 11 jours	7	17,5
> 11 jours	7	17,5
Total	40	100

La durée moyenne du traitement était de 7,33 jours avec un minimum 1 jours et maximum 15 jours.

Tableau XVI : Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation.

Durée d'hospitalisation(jours)	Effectif	Pourcentage
< 4	15	37,5
4 – 7	19	47,5
7 – 11	6	15
Total	40	100

La durée moyenne d'hospitalisation était de 4,75 jours avec un minimum à 1 jour et un maximum à 10 jours.

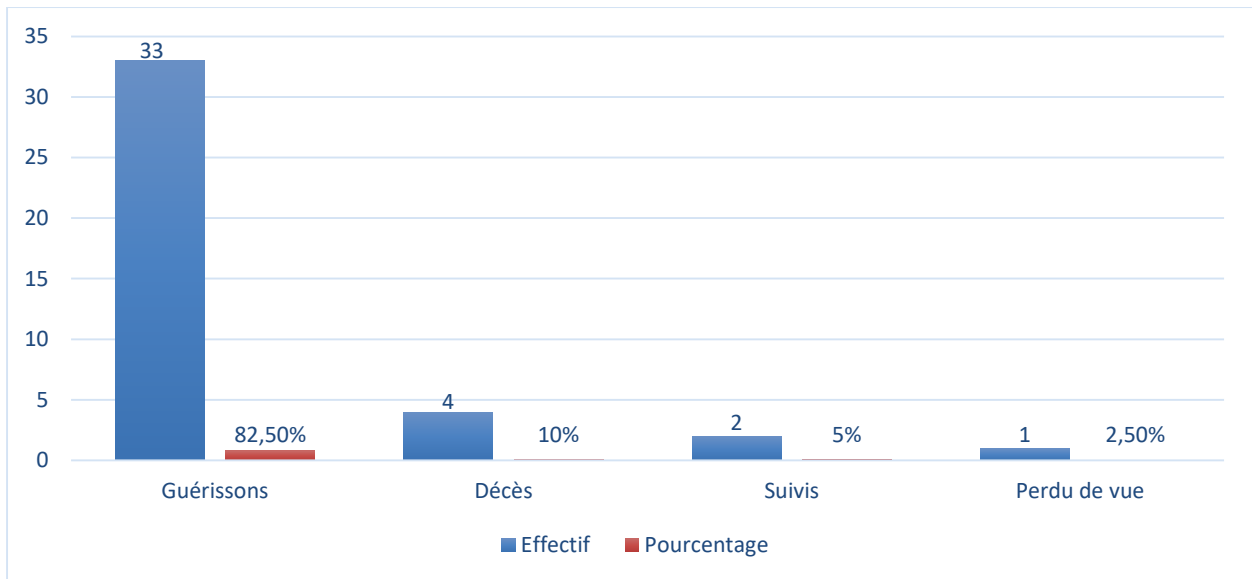


Figure 11 : répartition des patients selon leur évolution.

L'évolution était favorable chez 82,5% des patients.

Tableau XVII : répartition des patients selon le Coût des examens complémentaires.

Coût (FCFA)	Nombres
Moyenne	38823,438
Minimum	15000
Maximum	73050

Le cout moyen de la prise en charge était de 38823,438 FCFA avec un minimum à 15000 FCFA et un maximum à 73050,00 FCFA.

B. Résultats analytiques

Tableau XVIII : Relation des patients entre le diagnostic et la tranche d'âge

Diagnostic	Tranche d'âge					Total (%)	P
	< 1	1 – 4	5 – 7	8 – 10	> 10		
Paludisme	2 (7,4)	8 (29,6)	9 (33,3)	4 (14,8)	4 (14,8)	27 (67,5)	0,617
Hépatite A	0 (0)	2 (22,2)	4 (44,4)	1 (11,1)	2 (22,2)	9 (22,5)	0,816
Sepsis	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (50)	1 (50)	2 (5)	0,422
Cholécystite alithiasique	0 (0)	1 (50)	1 (50)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	1,000
Autres	1 (20)	1 (20)	0 (0)	1 (20)	2 (40)	5 (12,5)	0,279

Autres : *Atrésie des voies biliaires=1, Leucémie myéloïde chronique =1, Dysenterie=1, Carcinome hépatocellulaire sur retrovirose =1 et Hépatite B=1*

Il n'y a pas eu de corrélation statistiquement significative entre le diagnostic et la tranche d'âge.

Tableau XIX : Relation des patients entre le diagnostic et le sexe

Diagnostic	Sexe		Total (%)	P
	Masculin	Féminin		
Paludisme	17 (63)	10 (37)	27 (67,5)	0,972
Hépatite A	6 (66,7)	3 (33,3)	9 (22,5)	1,000
Sepsis	2 (100)	0 (0)	2 (5)	0,761
Cholécystite alithiasique	1 (50)	1 (50)	2 (5)	1,000
Autres	2 (40)	3 (60)	5 (12,5)	0,322

Autres : *Atrésie des voies biliaires=1, Leucémie myéloïde chronique =1, Dysenterie=1, Carcinome hépatocellulaire sur retrovirose =1 et Hépatite B=1*

Il n'y a pas eu de corrélation statistiquement significative entre le diagnostic et le sexe.

Tableau XX : Relation des patients entre la tranche d'âge et la bilirubinémie

Bilirubinémie	Tranche d'âge					Total (%)
	< 1	1 – 4	5 – 7	8 – 10	> 10	
Non Conjugué	1 (6,3)	3 (18,8)	5 (31,3)	5 (31,3)	2 (12,5)	16 (45,7)
Conjugué	1 (10)	2 (20)	4 (40)	0 (0)	3 (30)	10 (28,6)
Mixte	0 (0)	3 (33,3)	2 (22,2)	2 (22,2)	2 (22,2)	9 (25,7)
Total	2 (5,7)	8 (22,9)	11 (31,4)	7 (20)	7 (20)	35 (100)

Test exact de Fisher = 6,461 ; ddl = 8 ; **p = 0,640**

Il n'y a pas eu de corrélation statistiquement significative entre la tranche d'âge et la bilirubinémie.

Tableau XXI : Relation des patients entre le sexe et la bilirubinémie

Bilirubinémie	Sexe		Total (%)
	Masculin	Féminin	
Non Conjugué	11 (68,8)	5 (31,2)	16 (45,7)
Conjugué	8 (80)	2 (20)	10 (28,6)
Mixte	4 (44,4)	5 (55,6)	9 (25,7)
Total	23 (65,7)	12 (34,3)	35 (100)

Test exact de Fisher = 2,622 ; ddl = 2 ; **p = 0,309**

Il n'y a pas eu de corrélation statistiquement significative entre le sexe et la bilirubinémie.

IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

4.1. Difficultés de l'étude

Dans la réalisation de notre étude, nous avons été confrontés à quelques difficultés qui sont entre autres :

- La non-réalisation de certains examens pour appuyer ou consolider notre diagnostic à cause des moyens financiers limités des parents.
- L'insuffisance d'étude sur l'ictère du nourrisson et de l'enfant au Mali.

4.2. Caractéristiques épidémiologiques

4.2.1. Données épidémiologiques

La fréquence des patients ictériques dans notre étude était de 0,59% et inférieure à celle de Sacko K et al [7] et Belarj B [4] qui étaient de 1,88% et 3,32% respectivement. Au cours de notre étude, nous avons enregistré 40 patients ictériques. Ce chiffre est supérieur à celui des études de Erroudani H [55] et de Konaré A [56] qui concernaient toutes des ictères cholestatiques, respectivement en 2016 et 2017 avec 9 cas à Marrakech et 11 cas à Bamako ; ce chiffre est inférieur à celui des études de Addebbous A [53] et Sacko K et al [7] faites respectivement en 2008 et 2017 avec 129 cas à Marrakech et 168 cas à Bamako.

L'âge moyen dans notre étude était 6,77 ans (81,24 mois) ce qui est sensiblement égal à celui retrouvé par Sacko K et al (6,6 ans=79,98mois) et proche de ceux de Belarj B [4] (5 ans 7 mois et 17 jours) et Addebbous A [53] (6,1 ± 3,2 ans) mais supérieur à celui retrouvé par Rachdi I [54] (4 mois et 10 jours ± 4 mois et 14 jours) et Konaré A [56] (7 mois et ½(demi) = 0,58 an) qui concernaient toutes des ictères cholestatiques. L'âge médian dans notre étude était de 7 ans.

Les tranches d'âge les plus représentées étaient respectivement celles de 1-4 ans (27,5%) et 7-10 ans (27,5%). Le sex-ratio était 1,86. La même tendance a été trouvée par Belarj B [4], Sacko K et al [7], avec une sex-ratio H/F respectif de 1,35 et 1,86.

Il est contraire à ceux retrouvés par l'étude de Konaré A [56] (sex-ratio F/H à 0,57 soit 64%) en 2017.

4.2.2. Antécédents

- **Consanguinité**

Dans notre étude, 15% des patients étaient issus de couples consanguins. Ce résultat est inférieur à celui des études réalisées par Sacko K et al [7] (**75%**) et Erroudani H [55] (**55,5%**). Cela pourrait s'expliquer par le fait que, les ethnies prédominantes de notre étude n'ont pas une forte tendance aux mariages consanguins.

- **Ictère**

Dans notre étude nous avons trouvé un antécédent d'ictère soit 2,5%. Ce chiffre est inférieur à celui de Sacko K et al (6% en 2017).

4.2.3. Caractéristiques cliniques

L'ictère et la fièvre étaient les motifs de consultation les plus fréquents retrouvés dans notre étude chez 22 patients chacun. Par contre, l'ictère était le motif de consultation de tous les patients inclus dans les études de Konaré A [56] et Erroudani H [55] qui concernaient toutes des ictères cholestatiques. Les signes cliniques prédominants dans notre étude (la fièvre, la douleur abdominale, l'asthénie, l'ictère, la pâleur cutanéomuqueuse, l'hépatomégalie, la splénomégalie, le mauvais état général) étaient plus ou moins égaux à ceux retrouvés dans l'étude de Sacko K et al [7] rapportant notamment la pâleur, un mauvais état général, l'hépatomégalie, la splénomégalie. Par contre nos signes cliniques étaient contraires à ceux retrouvés par Belarj B [4] rapportant notamment les urines foncées, les selles décolorées, les vomissements.

4.2.4. Caractéristiques biologiques

Dans notre étude, la bilirubinémie non conjuguée était prédominante chez 16 patients soit 45,7%. Ceux-ci étaient contraires à ceux de l'étude réalisée par Sacko K et al et Konaré A [56] qui avaient retrouvé une bilirubinémie conjuguée chez

23 patients (61,53%) et 9 patients (81,2%). Cela pourrait être expliqué par le fait que la majorité de nos patients avaient un diagnostic étiologique d'ictère à bilirubine non conjuguée.

Dans notre série, les transaminases (ASATet ALAT) étaient élevées chez 15 patients chacune soit 88,2%. Ce taux était plus ou moins égal de celle retrouvé dans l'étude de Sacko K et al [7] (ASAT = 81,8% et ALAT = 72,7% des cas).

4.2.5. Caractéristiques échographiques

Dans notre étude, nous avons retrouvé les mêmes signes échographiques les plus fréquents que dans l'étude de Sacko K et al [7] et Belarj B [4] qui étaient l'hépatomégalie et splénomégalie. Par contre 6 cas d'ascite et 4 d'adénopathie mésentérique retrouvés dans l'étude de Sacko K et al [7] étaient supérieur à ceux de notre étude (1 cas d'ascite et d'adénopathie mésentérique).

4.2.6. Étiologies

Dans notre étude, le paludisme était l'étiologie prédominante soit 67,5%, représentant aussi une cause majeure de morbidité et de mortalité au Mali en particulier dans le service pédiatrique.

L'hépatite A apparait comme la deuxième cause d'ictère soit 22,5% dans notre population d'étude.

Le résultat de la première étiologie prédominante de notre étude est égal à celui retrouvé par Sacko K et al [7] soit 67,8% en 2017. Par contre, le résultat de la deuxième cause d'ictère est contraire à celui retrouvé par l'étude de Sacko K et al [7] qui était la drépanocytose (8,9%).

Les étiologies étaient dominées au Maroc par le déficit en G6PD (18%), la maladie de Wilson (18%) et l'hépatite A (15%) comme décrit par Belarj B [4]. Ces résultats semblent montrer une différence étiologique des ictères entre ces deux régions de l'Afrique.

4.2.7. Caractéristiques thérapeutiques

Les classes thérapeutiques les plus utilisées pour la prise en charge étiologiques de l'ictère dans notre étude étaient les antipyrétiques, la supplémentation en fer, les antipaludéens utilisés respectivement chez 33, 30 et 27 patients.

Ces quatre classes étaient suivies par celle des antibiotiques qui était utilisée chez 22 patients et 19 patients étaient transfusés, cela pourrait être expliqué par le fait que certaines l'étiologie prédominante de notre étude tel que le paludisme nécessite une transfusion pour la prise en charge.

Ces classes thérapeutiques utilisées pour la prise en charge des étiologies d'ictère retrouvées dans notre étude étaient proche de celles retrouvées dans l'étude de Sacko K et al (les antalgiques/antipyrétiques, les antipaludéens, des antibiotiques et la transfusion, utilisées respectivement chez 142, 128, 99 et 103 patients).

4.2.8. Caractéristiques évolutives

La guérison a été observée chez 33 patients suite à la prise en charge étiologique d'ictère précoce et adéquate.

Le décès est survenu chez 4 de nos patients, cela est attribuable au retard de diagnostic pour certaines pathologies congénitales comme l'atrésie des voies biliaires, au retard de consultation dans une structure de santé, au retard de prise en charge, au caractère complexe de la prise en charge de certaines pathologies.

Nous avons enregistré un perdu de vue et deux patients ont évolué vers la cirrhose.

CONCLUSION

Au terme de notre étude, il ressort que : l'ictère est un signe fréquent en pédiatrie surtout chez les enfants de moins de 5 ans, les signes d'accompagnement sont la fièvre, l'hépatomégalie et la splénomégalie.

Les étiologies infectieuses sont les plus fréquentes dominées par le paludisme et l'hépatite A dans notre contexte.

Les examens complémentaires pour la recherche étiologique de l'ictère sont limités dans notre structure de santé.

Le traitement était en fonction de l'étiologie et évolution était favorable grâce à une prise en charge adéquate.

RECOMMANDATIONS

Au terme de cette étude nous formulons les recommandations suivantes :

Aux agents de santé :

- Devant tout cas d'ictère il faut penser au paludisme et à l'hépatite A en vue de minimiser les dépenses de la prise en charge.

Aux autorités sanitaires :

- Renforcer la sensibilisation de la population aux mesures de prévention contre le paludisme et l'hépatite A.
- Doter le service de laboratoire d'équipement nécessaire pour la réalisation de certains examens complémentaires (Bilirubinémie totale et conjuguée, Electrophorèse de l'hémoglobine, Procalcitonine, IgM anti-VHA, IgG anti-VHA, Dosage de G6PD, Pyruvate Kinase) en vue de minimiser le Coût des examens complémentaires.

A la population

- Amener à temps les enfants en consultations dans une structure de santé de devant un cas d'ictère.
- Respecter les mesures d'hygiène.
- Faire la prophylaxie contre le paludisme et l'hépatite A.

REFERENCES

1. Gonzalès E, Habes D, Hermè Ziu, Jacquemin E. Urgence pédiatrie : Ictère de l'enfant. 5^{ème} édition. Elsevier Masson ;2018[19-11-2020].
2. Belarj B. Les ictères du nourrisson et de l'enfant (à propos de 33 cas) [Thèse]. Fès : Université Sidi Mohammed Ben Abdhella ; 2012.15p n°12
3. Kingwengwe AA. Exploration cliniques et paracliniques de l'ictère chez le nourrisson Aout 2018. Université de Kindu ;2018.3p.
4. Camara B, Diouf S, Diagne I, Fall L, Ba A, Ba M et Al. Le paludisme grave de l'enfant en milieu hospitalier sénégalais. Médecine et maladie infectieuses33 (2003). Le 23 mai 2002 : p.47.
5. Diatewa M, Makelé C, Dzila DR, Nzingoula L'ictère et la bêta-thalassémie chez les enfants congolais à Brazzaville. Arch Pediatr.1995 ; 2(3) : 287-288p. Diatewa M, Makelé C, Dzila DR, Nzingoula L'ictère et la bêta-thalassémie chez les enfants congolais à Brazzaville. Arch Pediatr.1995 ; 2(3) : 287-288p.
6. Millo JC. La tuberculose de l'enfant au centre hospitalier universitaire souro sanou de Bobo-Dioulasso : Aspects épidémiologiques, cliniques et diagnostic [thèse Med]. Bobo-Dioulasso : Université Nazi Boni :2017. p.44 n°105
7. K. Sacko, A. A. Diakité, F. Traoré, B. Maiga, P. Togo, O. Coulibaly, et al: Etiology of Pediatric Jaundice: Observation in the Pediatric Ward of the Gabriel Toure University Hospital Open Journal of Pediatrics, 2020, 10, 759-768. <https://doi.org/10.4236/ojped.2020.104077>
8. Cours commun de Résidanat Aout 2020. Sujet 41 : Les Ictères, physiopathologie, Diagnostic. N° Validation: 074120209.P.2.

9. Cui Y, Konig J, Leier I, Buchholz U, Keppler D. « Hepatic uptake of Bilirubin and its conjugates by the human organic anion transporter SLC21A6 ». *Biol Chem*; Mars 2001;276(13) :9626-30, pp. 30.
10. Kamisako T, Kobayashi Y, Takeuchi K, « Recent advances in bilirubin metabolism research: the molecular mechanism of hepatocyte bilirubin transport and its clinical relevance, » *J Gastroenterol* ;2000 ;35(9): 659-64.
11. Keppler D, Leier I, Jedlitschky K. « Transport of glutathione Conjugates and glucuronides by the multidrug resistance proteins MRP1 and MRP2 ». *Biol Chem*;1997 :787-91; pp. 378(8).
12. Frexinos J. Hépatogastroentérologie clinique. Paris : Simep SA, 1992. 468p
13. Université médicale virtuelle francophone. Support de cours. Item 320 : Ictère ;2008-2009.P1-13.
14. Naveau S, Balian A, Perlemuter G, Gerolami K, Vons C. Abrégés, Hépatogastro-entérologie connaissance et pratiques Paris : Masson; 2003. P.15-31.
15. Aubry P, Gauzere AB. Médecine tropicale. Déficits enzymatiques héréditaires du globule rouge (Enzymatiques héréditaires). René Labusquière : université de Bordeaux ; le 23-01-2020.
16. Danober P. Découverte d'un cas de sphérocytose héréditaire au décours d'une infection à Parvovirus B19 chez l'enfant à propos d'une observation. Nancy : Université Henri Poincaré Nancy 1 ; 2004.
17. Orphanet. La sphérocytose héréditaire In : Orphanet, editor. Editor. Encyclopédie orphanet Grand Public Orphanet ; 2007.p12 [en ligne]. Disponible sur :

<https://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/SpherocytoseHereditaire-FRfrPub3252v01.pdf>.

18. Renaudier P. Physiopathologie de la drépanocytose. *Transfus clin Biol* 2014 ;21(4-5) :178-81.
19. Beyeme O, Chiabi A. Physiopathologie et Clinique de la drépanocytose chez l'enfant. *Clinics in Mother and Child Health*.2004 ;1(1) : P37-42.
20. Capo CC, Ouinsou L, Tonouhema J. La drépanocytose. Lyon : Homéopathes sans frontière France. p. 10.
21. HAS. Prise en charge de la drépanocytose chez l'enfant et l'adolescent. France : Haute autorité de santé ; 2005.
22. Girot R, Montalembert M. Thalassémies chez l'enfant. *Le traité EMC Pédiatrie - Maladies infectieuses* ;2006[4-080-A-30]. Doi : 10.1016/S0246-0513(06)41689-8.
23. Barro C. Thalassémies (297a) ;2005. p. 6.
24. Aubry P, Gaüzère BA. Thalassémies. *Med Trop* ; 2016.p .5.
25. Orphanet. La bêta-thalassémie. In : Orphanet, editor. *Encyclopédie Orphanet Grand* ;2008[en ligne]. Disponible sur : <https://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/BetaThalassemie-FRfrPub51v01.pdf>
26. Michallet AS, Nicolini F, Renaudier P, Tavernier E, Thomas X, Ritouet D, T., et al. Sang et métabolisme. Lyon : Groupement Hospitalier Edouard Herriot ;2005. p. 201.
27. Zeerleder S. L'anémie hémolytique auto-immune un défi diagnostique et thérapeutique. *Forum Med Suisse* ;2010 ;10(37) : 626–33.

28. SFH. L'anémie hémolytique auto-immune. France : SFH ; 2009. p. 2.
29. Doumbo Niare S, Kone AK, Thera MA, Doumbo OK. Paludisme, épidémiologie, physiopathologie, clinique, diagnostic, traitement et stratégies de contrôle/élimination Mali: Malaria Research and Training Center Department of Epidemiology of Parasitic Diseases, Faculty of Medicine, Pharmacy and Dentistry ;2012. p. 21.
30. ANOFEL. Paludisme. France : Université Médicale Virtuelle Francophone, Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie ; 2014. p. 27.
31. Aubry P, Gaüzère BA. Paludisme, Centre René Labusquière, Institut de Médecine Tropicale, Université de Bordeaux, 33076 Bordeaux (France) ; Mise à jour le 8/04/2023 [en ligne], disponible sur, [https :
www.medicinetropicale.com](https://www.medicinetropicale.com)
32. Organisation mondiale de la santé. Paludisme chez l'enfant de moins de 5ans;2018[cité le 21 /12/ 2020].Disponible sur : https://www.who.int/malaria/areas/high_risk_groups/children/fr/
33. Masson. Ictère. CDU_chap36.fm ;2009. p.116. [http://ecn.bordeaux.freefr/E
Bordeaux/ Orientations_ Diagnostiques_files/CDU_36_item_320.pdf](http://ecn.bordeaux.freefr/E/Bordeaux/Orientations_Diagnostiques_files/CDU_36_item_320.pdf).
34. Labrune P. Le syndrome de Crigler-Najjar. Encyclopédie Orphanet, janvier 2004.<http://www.orpha.net/data/patho/FR/crigler.pdf>
35. Toublanc JE. Pathologie thyroïdienne de l'enfant (hypothyroïdie, hyperthyroïdie et cancer). Pédiatrie - Maladies infectieuses : 2007[4-105-A-10]. Doi : 10.1016/S0246-0513(07)42082-X.]
36. Labrune P. Pédiatrie pour le praticien : ictère de l'enfant .6 ième ed. Paris : Elsevier Masson ;2011[18-12-2020].

37. Broué P, Baruteau J. Hépatites virales à la phase de primo-infection. Pédiatrie pour le praticien. Paris .6^{ème} édition ; Elsevier /Masson ;2011[25-12-2020].
38. Debray D. Cirrhoses de l'enfant. Pédiatrie pour le praticien. Paris .6^{ème} édition ; Elsevier /Masson ;2011[25-12-2020].
39. Larrey D. Hépatopathies toxiques médicamenteuses et non médicamenteuses. Le traité EMC Hépatologie :2010[7-015-M-52] - Doi : 10.1016/S1155-1976(11)31665-8.
40. Gervais A, Durand F. Foie cardiaque. Le traité EMC Hépatologie :2001[7-041-A-10]. Disponible : www.em.consulte.com.
41. Zhou LY, Wang W, Shan QY, Liu BX, Zheng YL, Xu ZF, Xu M, Pan FS, Lu MD, Xie XY. « Optimizing the US Diagnosis of Biliary Atresia with a Modified Triangular Cord Thickness and Gallbladder Classification ». Radiology :2015 Oct;277(1):181-91.
42. Koob M, Pariente D, Habes D, Ducot B, Adamsbaum C, Franchi-Abella S. « The porta hepatis microcyst: an additional sonographic sign for the diagnosis of biliary atresia. ». Eur Radiol : 2017 May ;27(5) :1812-1821.
43. Zhou LY, Jiang H, Shan QY, Chen D, Lin XN, Liu BX, Xie XY. « Liver stiffness measurements with supersonic shear wave elastography in the diagnosis of biliary atresia: a comparative study with grey-scale US. ». Eur Radiol : 2017 Aug ;27(8):3474-3484.
44. Branchereau S, Valayer J. Malformations kystiques de la voie biliaire chez l'enfant : dilatation congénitale de la voie biliaire principale. Traitement chirurgical. Le traité EMC Techniques chirurgicales - Appareil digestif :2002[40-976]. Disponible :<https://www.em->

consulte.com/article/22198/malformations-kystiques-de-la-voie-biliaire-chez-1.

49. Lacaille F. Lithiase biliaire chez l'enfant. Le traité EMC Pédiatrie - Maladies infectieuses :2009 [4-060-A-40] - Doi : 10.1016/S0246-0513(09)51861-5.
50. Campus Hépto-gastro-entérologie. Item 269 : Pancréatite chronique : Université Médicale Virtuelle Francophone ; 2008-2009.
51. Zighmi N. Module : Gastro-entérologie. Cours d'Ictère ; le 05-04-2020 p.10.
52. Naveau S, Balian A, Perlemuter G, Gerolami K, Vons C. Abrégés, Hépto-gastro-entérologie, connaissance et pratiques. Paris : Masson ; 2003. p. 15-31.
53. Addebbous A. Epidémiologie des ictères chez l'enfant. Marrakech : Université Cadi Ayyad. [Thèse Med] ; 2008.P.1 n°64
54. Rachdi I. L'ictère cholestatique du nourrisson. Fès : Université Sidi Mohammed Ben Abdellah. [Thèse Med] ; 2010. p.27 n°128
55. Erroudani H. L'ictère cholestatique du nourrisson. Rabat : Université Mohammed V. [Thèse Med] ; 2016.p.109 n°293
56. Konaré A. Contribution à l'étude de l'ictère cholestatique du nourrisson dans le département de pédiatrie du CHU - GT. [Thèse Med]. Bamako : Faculté de médecine d'odontostomatologie de Bamako : 2017.p.35

ANNEXES

Fiche signalétique

Nom : Camara

Prénom : Ousmane

Titre de la thèse : Profil épidémiologique, thérapeutique et évolutif d'ictère du nourrisson et de l'enfant dans le service de pédiatrie du CHU-BOCAR SIDY SALL de Kati

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : bibliothèque de la faculté de médecine et d'odontostomatologie.

Secteur d'intérêt : Pédiatrie

Résumé :

Au terme de notre étude il ressort que :

La fréquence de l'ictère était de 0,59%. Les tranches d'âge les plus représentées étaient celles de 1 à 4 ans (27,5%) et 7 à 10 ans (27,5%). Le mariage consanguin n'est pas fréquent dans notre étude (Consanguinité de 2^e degré 12,5%). L'ictère et la fièvre apparaissaient comme le motif fréquent de consultation chez les nourrisson et enfants dans notre contexte soit 27,5% chacun. L'ictère est souvent accompagné d'autres signes cliniques tels que la pâleur cutanéomuqueuse, l'hépatomégalie, la splénomégalie, le mauvais état général, la douleur abdominale. L'étiologie prédominante est le paludisme (67,5%). Le traitement est surtout étiologique et la transfusion intervient souvent dans la prise en charge. L'évolution était favorable si la prise en charge étiologique est précoce et adaptée. L'ensemble de ces résultats nous permet de dire que l'ictère est un signe fréquent chez les enfants, que les étiologies infectieuses étaient les causes les plus fréquentes d'ictère chez les nourrissons et enfants au Mali, en occurrence le paludisme qui demeure une cause majeure de morbidité et de mortalité chez les enfants de moins de 5 ans dans notre pays.

Mots clés : Ictère, Nourrisson, enfant, pédiatrie, Mali.

MSDS:

Name: Camara

First name: Ousmane

Title of the thesis:

Defense city: Bamako

Country of origin: Mali

Place of deposit: library of the faculty of medicine and odontostomatology.

Area of interest: Pediatrics

Summary:

At the end of our study, it appears that: The frequency of jaundice is 0.59%.

The most represented age groups are those from 1 to 4 years (27.5%) and 7 to 10 years (27.5%). Consanguineous marriage is not frequent in our study (2nd degree consanguinity 12.5%). Jaundice and fever appear as the frequent reason for consultation in infants and children in our context, i.e., 27.5% each. Jaundice is often accompanied by other clinical signs such as mucocutaneous pallor, hepatomegaly, splenomegaly, poor general condition, abdominal pain. The predominant etiology is malaria (67.5%). The treatment is mainly etiological and transfusion is often involved in the management. The evolution is favorable if the etiological management is early and appropriate. All of these results allow us to say that jaundice is a frequent sign in children, that infectious etiologies are the most frequent causes of jaundice in infants and children in Mali, in this case malaria which remains a major cause of morbidity and mortality in children under 5 in our country.

Fiche d'enquête

I. Identité :

N° Dossier :

Date d'entrée : / ___ / ___ / _____ /

Date de sortie : / ___ / ___ / _____ /

Nom et prénom :

Age :

Sexe : M F Ethnie :

Adresse :

Tel :

II. Antécédents

2.1. Personnels :

Rang de la fratrie :

Antécédent de Transfusion : Oui Non

Antécédent d'hospitalisation : _____

Antécédent d'ictère : Oui Non

Mode d'alimentation (pour les nourrissons) : A artificiel A maternel Mixte

Hémoglobinopathie (Drépanocytose, Beta thalassémie...) :

PEV (vaccination) : Correcte Incorrecte Non fait

DPM :

Pathologie connue :

Scolarisé : Oui Non

2.2. Familiaux :

Consanguinité : 1^{er} degré 2^{ème} 3^{ème}

Antécédent familial d'ictère et de maladie hémolytique connu : Oui Non

Hémoglobinopathie (Drépanocytose, Beta thalassémie...) :

III. Motif de consultation :

IV. Histoire de la maladie :

Date de début : / ___ / ___ / _____ /

Mode d'installation : Brutale Progressive

Signes associés :

Aspect de urines : foncée claire

Aspect des selles : décoloré normal

Fièvre : oui non

Asthénie : oui non

Amaigrissement : oui non

Douleur abdominale : oui non

Troubles digestifs : oui non

Prurit : oui non

V. Examen à l'admission :

5.1. Examen général :

Etat général : bon passable mauvais

Pâleur cutanéomuqueuse : oui non

Conjonctive : ictère subictère

Ictère généralisé (muqueuses et téguments) : oui non

Eruption cutanée : oui non

Poids (kg) : Taille (cm) :

PC (cm) : T° :

FC (bat/m) : FR (cycles/m) :

Selles décolorées : oui non

Urines foncées : oui non

Prurit : oui non

SaO₂ :

Pli de déshydratation : absent s'efface rapidement s'efface lentement

5.2. Examen abdominal :

Hépatomégalie : oui non

Splénomégalie : oui non

Masse abdominale : oui non

Ascite : oui non

CVC : oui non

5.3. Autres :

Retard psychomoteur : oui non

Retard staturopondéral : oui non

Malformation associée : _____

Signes neurologiques :

A. Score de Blantyre coté de 0 à 5 :

1. Blantyre à 5/5 : normale

1.2 Blantyre à 4/5 Coma stade I :

1.3 Blantyre entre 2-3/5 Coma stade II :

1.4 Blantyre à 1/5 Coma stade III :

1.5 Blantyre à 0/5 Coma stade IV :

B. Score de Glasgow coté de 3 à 15 :

2.1 Glasgow à 13-15 : normal

2.2 Glasgow à 8-12 Coma stade I :

2.2 Glasgow à 6-7 Coma stade II :

2.2 Glasgow à 4-5 Coma stade III :

2.3 Glasgow à 3 Coma stade IV :

Autres signes associés :

VI. Examens complémentaires :

NFS :

GR	Hb	VGM	Éosinophile	CCMH	GB
PNN	Lym	Monocytes	Granulocyte	PLQ	
Réticulocyte	CRP	VS	Urée	Creat	
GGT	PAL	LDH	TP	BIL	
T	BIL C	BIL L			

Transaminases : ALAT ASAT

Cholestérol total LDL HDL TG

Sérologie Ac anti HVA Ac anti HVC Ac anti HBc AgHBs

TPHA-VDRL CMV ECBU

Hémoculture Toxo Rubéole

Frottis sanguin GE TDR Glycémie

Electrophorèse de l'HB

EPP

Taux de G6PD

Myélogramme

THS

Fonction du foie

Ponction biopsie du foie

Ponction d'ascite

Autres :

6.2. Radiologiques :

Radiographie du thorax	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>	si oui	conclusion :
Echo abdominale	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>	si oui	conclusion :
Echo coeur	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>	si oui	conclusion :
TDM abdominale	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>	si oui	conclusion :
Endoscopie digestive	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>	si oui	conclusion :
Cholangiographie	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>	si oui	conclusion :
Cholangioscanner	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>	si oui	conclusion :
Cholécystographie	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>	si oui	conclusion :

Autres :

VII. Diagnostic retenu : _____

VIII. Complications: _____

IX. Prise en charge :

Symptomatique :

Etiologique :

Médicale : _____

Durée du traitement :

Chirurgicale : _____

X. Durée d'hospitalisation : _____

XI. Évolution :

Guérison complète : Oui Non

Evolution chronique et complications secondaires :

Complication à court terme :

Complication à long terme :

Cholestase : diminuée aggravée stabilisée

Syndrome oedémato ascitique

HTP IHC Infection Cirrhose

Séquelles :

Décès :

Perdu de vue

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !
Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !*

Je le jure !