

RAVEROMANITRA Niriana

**CIRRHOSE POST-HEPATITIQUE B CHEZ L'ENFANT
(A PROPOS D'UN CAS) – REVUE DE LA LITTÉRATURE**

Thèse de Doctorat en Médecine

UNIVERSITE D'ANTANANARIVO
FACULTE DE MEDECINE D'ANTANANARIVO

Année : 2004

N° : 8055

CIRRHOSE POST-HEPATITIQUE B CHEZ L'ENFANT
(A PROPOS D'UN CAS) – REVUE DE LA LITTERATURE

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 14 Octobre 2004
à Antananarivo,

Par

Madame RAVEROMANITRA Niriana
Née le 28 Septembre 1962
à Andravoahangy

Pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

MEMBRES DU JURY

Président : **Professeur RAZANAMPARANY Marcel**
Juges : **Professeur RAVELOMANANA Noëline**
Professeur RAMAKAVELO Maurice Philippe
Rapporteur : **Professeur RAOBIJAONA Solofoniaina Honoré**

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE D'ANTANANARIVO

FACULTE DE MEDECINE

☎/Fax : 22 277 04 - ✉ : BP. 375 Antananarivo
E-mail : facultedemedecine_antananarivo@yahoo.fr



I. CONSEIL DE DIRECTION

A. DOYEN

M. RAPELANORO RABENJA

Fahafahantsoa

B. CHARGE DE MISSION

M. RAJAONARIVELO Paul

C. VICE-DOYENS

- Appui à la Pédagogie et Recherche

M. RAKOTOMANGA Jean de Dieu Marie

- Relations Internationales

M. SAMISON Luc Hervé

- Scolarité

* 1^{er} et 2nd Cycles

M. RAMANAMPAMONJY Rado Manitrana

* 3^{ème} Cycle court :

. stage interne, examen de clinique et thèses

M. RANDRIAMAROTIA Harilalaina Willy Franck

M. RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA

Nantenaina Soa

- TéléEnseignement, Communication, LMD,
Ecole Doctorale et Formation Continue

M. RAKOTO RATSIMBA Hery Nirina

- Troisième Cycle Long :

. Agrégation, Clinicat, Internat Qualifiant,

. Diplôme Universitaire, Diplôme

InterUniversitaire

M. SAMISON Luc Hervé

Mme. ROBINSON Annick Lalaina

D. SECRETAIRE PRINCIPAL

- Responsable de l'Administration, Finances et
Sécurité au Travail

Mme RASOARIMANALINARIVO Sahondra H.

II. CONSEIL D'ETABLISSEMENT

PRESIDENT Mme. RAVELOMANANA RAZAFIARIVAO Noëline

II. CHEFS DE DEPARTEMENT

- Biologie

Pr. RAKOTO ALSON Aimée Olivat

- Chirurgie

Pr. RAVALISOA Marie Lydia Agnès

- Médecine

Pr. RANDRIA Mamy Jean de Dieu

- Mère et Enfant

Pr. RAOBIJAONA Solofoniaina Honoré

- Pharmacie

Pr. RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA Nantenaina Soa

- Santé Publique

Pr. RAKOTOMANGA Jean de Dieu Marie

- Sciences Fondamentales et Mixtes

Pr AHMAD Ahmad

- Tête et cou

Pr. ANDRIAMAMONJY Clément

- Vétérinaire

Pr. RATSIMBAZAFIMAHEFA RAHANTALALAO Henriette

IV. CONSEIL SCIENTIFIQUE

PRESIDENT

Pr. RAPELANORO RABENJA Fahafahantsoa

V. COLLEGE DES ENSEIGNANTS

A. PRESIDENT

Pr. RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA
Nantenaina Soa

B. ENSEIGNANTS PERMANENTS

B.1. PROFESSEURS TITULAIRES D'ENSEIGNEMENTS SUPERIEUR ET DE RECHERCHE

DEPARTEMENT BIOLOGIE

- Immunologie Pr. RASAMINDRAKOTROKA Andry

DEPARTEMENT MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

- Endocrinologie et métabolisme Pr. RAMAHANDRIDONA Georges

- Néphrologie Pr. RAJAONARIVELO Paul
Pr. RABENANTOANDRO Rakotomanantsoa

- Neurologie Pr. TEHINDRAZANARIVELO Djacoba Alain

- Pneumologie-Phtisiologie Pr. ANDRIANARISOA Ange

DEPARTEMENT MERE ET ENFANT

- Pédiatrie néonatale Pr. RANDRIANASOLO Olivier
- Pédiatrie Pr. RAZAFIARIVAO Noëline

DEPARTEMENT SANTE PUBLIQUE

- Administration et Gestion Sanitaire Pr. RATSIMBAZAFIMAHEFA RAHANTALALAO
Henriette

- Education pour la Santé Pr. ANDRIAMANALINA Nirina Razafindrakoto

- Santé Communautaire Pr. RANDRIANARIMANANA Dieudonné

- Santé Familiale Pr. RANJALAHY RASOLOFOMANANA
Justin

- Statistiques et Epidémiologie Pr. RAKOTOMANGA Jean de Dieu Marie

DEPARTEMENT SCIENCES FONDAMENTALES ET MIXTES ET PHARMACIE

- Anatomie Pathologique Pr. RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA
Nantenaina Soa

- Anesthésie-Réanimation Pr. RANDRIAMIARANA Mialimanana Joël

DEPARTEMENT TETE ET COU

- Ophtalmologie Pr. ANDRIANTSOA RASOAVELONORO
Violette
Pr. BERNARDIN Prisca

- Stomatologie Pr. RAKOTOVAO Joseph Dieudonné

B.2. PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE RECHERCHE

DEPARTEMENT BIOLOGIE

- Biochimie Pr. RANAIVO HARISOA Lala
- Hématologie Biologique Pr. RAKOTO ALSON Aimée Olivat

DEPARTEMENT MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

- Dermatologie Pr. RAPELANORO RABENJA Fahafahantsoa
- Maladies Infectieuses Pr. RANDRIA Mamy Jean de Dieu
- Radiothérapie-Oncologie Médicale Pr. RAFARAMINO RAZAKANDRAINANA Florine

DEPARTEMENT MERE ET ENFANT

- Pédiatrie Pr. RAOBIJAONA Solofoniaina Honoré

DEPARTEMENT SANTE PUBLIQUE

- Nutrition et Alimentation Pr. ANDRIANASOLO Roger

DEPARTEMENT SCIENCES FONDAMENTALES ET MIXTES

- Radiodiagnostic et Imagerie Médicale Pr. AHMAD Ahmad
- Physiologie Pr. RAKOTOAMBININA Andriamahery Benjamin

DEPARTEMENT TETE ET COU

- Neuro-Chirurgie Pr. ANDRIAMAMONJY Clément

DEPARTEMENT VETERINAIRE

- Pharmacologie Pr. RAFATRO Herintsoa

B.3. MAITRES DE CONFERENCES

DEPARTEMENT CHIRURGIE

- Chirurgie cardio-vasculaire Pr. RAVALISOA Marie Lydia Agnès

DEPARTEMENT MERE ET ENFANT

- Obstétrique Dr. RAZAKAMANIRAKA Joseph

DEPARTEMENT SANTE PUBLIQUE

- Santé Publique Dr. RANDRIAMANJAKA Jean Rémi

DEPARTEMENT VETERINAIRE

- Bactériologie, Virologie, Maladies infectieuses Dr. RAJAONARISON Jean Joseph

DEPARTEMENT PHARMACIE

- Pharmacologie Générale Dr. RAMANITRAHASIMBOLA David
- Pharmacognosie Dr. RAOELISON Emmanuel Guy
- Biochimie Toxicologie Dr. RAJEMIARIMOELISOA Clara

B.4. ASSISTANT

- Virologie
- Qualité et Contrôle des Médicaments

Dr. KOKO
Dr. RATSIMBAZAFIMAHEFA Hanitra Myriam

C. ENSEIGNANTS NON PERMANENTS

C.1. PROFESSEURS EMERITES

Pr. ANDRIAMBAO Damasy
Pr. ANDRIANANDRASANA Arthur
Pr. ANDRIANJATOVO Joseph
Pr. AUBRY Pierre
Pr. FIDISON Augustin
Pr. GIZY Ratiambahoaka Daniel
Pr. KAPISY Jules Flaubert
Pr. RABARIOELINA Lala
Pr. RABENANTOANDRO Casimir
Pr. RABETALIANA Désiré
Pr. RADESA François de Sales
Pr. RAHARIJAONA Vincent Marie
Pr. RAJAONA Hyacinthe
Pr. RAKOTOMANGA Robert

Pr. RAKOTOMANGA Samuel
Pr. RAKOTO-RATSIMAMANGA S.U
Pr. RAKOTOZAFY Georges
Pr. RAMAKAVELO Maurice Philippe
Pr. RAMONJA Jean Marie
Pr. RANDRIAMAMPANDRY
Pr. RANDRIAMBOLOLONA Aimée
Pr. RANDRIARIMANGA Ratsiatery Honoré Blaise
Pr. RASOLOFONDRAIBE Aimé
Pr. RATOVO Fortunat
Pr. RATSIVALAKA Razafy
Pr. RAZANAMPARANY Marcel
Pr. ZAFY Albert

C.2. CHARGE D'ENSEIGNEMENT

DEPARTEMENT BIOLOGIE

Pr. RAZANAKOLONA Lala Rasoamialy-Soa

Parasitologie

DEPARTEMENT CHIRURGIE

Pr. ANDRIAMANARIVO Mamy Lalatiana
Pr. RAKOTOARIJAONA Armand Herinirina
Pr. RAKOTO RATSIMBA Hery Nirina
Pr. RAKOTOVAO Hanitrana Jean Louis
Pr. RANTOMALALA Harinirina Yoël Honora
Pr. RAVELOSON Jean Roger
Pr. RAZAFIMAHANDRY Henri Jean Claude
Pr. SAMISON Luc Hervé
Pr. SOLOFOMALALA Gaëtan Duval

Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie viscérale
Chirurgie générale
Chirurgie thoracique
Urologie Andrologie
Chirurgie Générale
Orthopédie Traumatologie
Chirurgie Viscérale
Orthopédie Traumatologie

DEPARTEMENT MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

Pr. RABEARIVONY Nirina
Pr. RAHARIVELO Adeline
Pr. RAJAONARISON Bertille Hortense
Pr. RAKOTOARIMANANA Solofonirina
Pr. RAMANAMPAMONJY Rado Manitrana
Pr. RANDRIAMAROTIA Harilalaina Willy Franck

Cardiologie
Psychiatrie
Psychiatrie
Cardiologie
Hépto-gastro-entérologie
Néphrologie

DEPARTEMENT MERE ET ENFANT

Pr. ANDRIANAMPANALINARIVO HERY Rakotovao
Pr. ROBINSON Annick Lalaina

Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

DEPARTEMENT TETE ET COU

Pr. RABARIJAONA Mamiarisoa
Pr. RAKOTO Fanomezantsoa Andriamparany
Pr. RAZAFINDRABE John Alberto Bam

Neuro-chirurgie
ORL et Chirurgie Cervico-Faciale
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale

VI. SERVICES ADMINISTRATIFS

SECRETAIRE PRINCIPAL

Mme RASOARIMANALINARIVO Sahondra H.

CHEFS DE SERVICES

SERVICE DES AFFAIRES FINANCIERES

M. RANDRIARIMANGA Henri

LABORATOIRE D'APPUI A LA RECHERCHE
ET TECHNOLOGIE DE L'INFORMATION
ET DE LA COMMUNICATION (LARTIC)

M. RAZAFINDRAKOTO Willy Robin

RESSOURCES HUMAINES

Mme RAKOTOARIVELO Harimalala F.

SCOLARITE

Mme SOLOFOSAONA R. Sahondranirina

TROISIEME CYCLE LONG

Mme RANIRISOA Voahangy

VII. IN MEMORIAM

Pr. RAMAHANDRIARIVELO Johnson
Pr. RAJAONERA Frédéric
Pr. ANDRIAMASOMANANA Veloson
Pr. RAKOTOSON Lucette
Pr. ANDRIANJATOVO RARISOA Jeannette
Dr. RAMAROKOTO Razafindramboa
Pr. RAKOTOBÉ Alfred
Pr. ANDRIAMIANDRA Aristide
Dr. RAKOTONANAHARY
Pr. ANDRIANTSEHENO Raphaël
Pr. RANDRIAMBOLOLONA Robin
Pr. RAMANANIRINA Clarisse
Pr. RALANTOARITSIMBA Zhouder
Pr. RANIVOALISON Denys
Pr. RAKOTOVAO Rivo Andriamiadana
Pr. RAVELOJAONA Hubert
Pr. ANDRIAMAMPIHANTONA Emmanuel
Pr. RANDRIANONIMANDIMBY Jérôme
Pr. RAKOTONIAINA Patrice

Pr. RAKOTO- RATSIMAMANGA Albert
Pr. RANDRIANARISOLO Raymond
Dr. RABEDASY Henri
Pr. MAHAZOASY Ernest
Pr. RATSIFANDRIHAMANANA Bernard
Pr. RAZAFINTSALAMA Charles
Pr. RANAIVOARISON Milson Jérôme
Pr. RASOLONJATOVO Andriananja Pierre
Pr. MANAMBELONA Justin
Pr. RAZAKASOA Armand Emile
Pr. RAMIALIHARISOA Angéline
Pr. RAKOTOBÉ Pascal
Pr. RANAIVOZANANY Andrianady
Pr. RANDRIANARIVO
Pr. RAKOTOARIMANANA Denis Roland
Pr. ANDRIAMANANTSARA Lambosoa
Pr. RAHAROLAHY Dhels
Pr. ANDRIANJATOVO Jean José
Pr. ANDRIANAIVO Paul Armand

DEDICACES

Je dédie cette thèse :

A Dieu Tout Puissant,

« Si vous demeurez en moi, et que mes paroles demeurent en vous, demandez ce que vous voudrez, et cela vous sera accordé ». **Jean 15 : 7**

A la mémoire de mes grands-parents,

« Paix à leurs âmes ».

A la mémoire de mon père,

« Paix à son âme ».

A ma très chère Mama Rahely,

Qui m'a toujours soutenue et encouragée dans la peine et dans la joie. Considère ce travail comme le témoignage de mon immense gratitude. Merci infiniment.

« Toute mon affection ».

A ma très chère Mama Dette,

Merci pour tes encouragements.

« Toute mon affection ».

A mon mari bien-aimé,

Ta présence, ton soutien, ton affection me sont précieux.

« Toute ma tendresse ».

A Valérie et Océane, mes filles chéries

Qui sont source de joie et de courage pour moi.

« Affectueusement à vous ».

A ma sœur, mes frères, mes belles sœurs et mon beau-frère,

« En témoignage de notre amour fraternel ».

A Bodo,

En reconnaissance de son aide dans l'accomplissement de cette thèse.

« Toute mon affection et mes vifs remerciements ».

A mes nièces et mes neveux,

« Toute ma tendresse et ma reconnaissance ».

A toute la famille,

« Mes sincères remerciements ».

A mes amis,

« Toutes mes amitiés ».

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Docteur RAZANAMPARANY Marcel,

Professeur Emérite de Pédiatrie à la Faculté de médecine d'Antananarivo.

Directeur Pédagogique au service de Pédiatrie Befelatanana et à l'Hôpital Pédiatrie d'Ambohimandra.

« Pour le grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre vive reconnaissance et de notre profond respect. »

A NOS MAITRES ET HONORABLES JUGES DE THESE

Monsieur le Docteur RAMAKAVELO Maurice Philippe,

Professeur Emérite en Médecine Préventive Santé Publique, Hygiène à la Faculté de Médecine d'Antananarivo.

Vice-Doyen, Responsable des Ressources Humaines à la Faculté de Médecine d'Antananarivo.

Madame le Docteur RAVELOMANANA RAZAFIARIVAO Noëline,

Professeur d'Enseignement Supérieur et de Recherche en Pédiatrie à la Faculté de Médecine d'Antananarivo.

Chef de Département Mère et Enfant à la Faculté de Médecine d'Antananarivo.

Directeur de l'Hôpital des Enfants, Tsaralàlana, CHU, Antananarivo.

« Qui ont bien voulu juger ce modeste travail malgré leurs nombreuses occupations.

Qu'il soit pour eux le témoignage de notre profonde gratitude et notre respectueuse affection. »

A NOTRE DIRECTEUR ET RAPPORTEUR DE THESE

Monsieur le Docteur RAOBIJAONA Solofoniaina Honoré,

Professeur d'Enseignement Supérieur et de Recherche en Pédiatrie à la Faculté de Médecine d'Antananarivo.

Médecin chef de service de Pédiatrie de l'Hôpital Joseph Raseta Befelatanana CHU d'Antananarivo.

« Vous qui nous avez accueillis chaleureusement et dirigé tout au long de ce travail.

Nous avons pu apprécier votre disponibilité, votre dynamisme et votre collaboration.

Veillez recevoir le témoignage de notre reconnaissance et nos remerciements. »

A NOTRE MAITRE ET DOYEN DE LA FACULTE DE MEDECINE

Monsieur le Professeur RAJAONARIVELO Paul,

« Nous vous exprimons nos hommages les plus respectueux. »

**A TOUS NOS MAITRES ET ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE
MEDECINE**

« Acceptez toute notre reconnaissance. »

**A TOUS LES MEDECINS ET ENCADREURS DE STAGES
HOSPITALIERS**

« Toute notre gratitude. »

**A TOUT LE PERSONNEL DU SERVICE DE PEDIATRIE DE
L'HOPITAL JOSEPH RASETA BEFELATANANA CHU
d'ANTANANARIVO.**

« Nos sincères remerciements pour la qualité de votre accueil. »

**A TOUT LE PERSONNEL ADMINISTRATIF ET TECHNIQUE DE LA
FACULTE DE MEDECINE D'ANTANANARIVO.**

**A TOUS CEUX QUI, DE PRES OU DE LOIN, ONT CONTRIBUE A LA
REALISATION DE CETTE THESE,**

« Nos sincères remerciements. »

SOMMAIRE

	<i>Pages</i>
INTRODUCTION -----	1
 PREMIERE PARTIE : RAPPELS THEORIQUES	
I. HISTORIQUE -----	2
II. EPIDEMIOLOGIE DE L'HEPATITE B -----	2
<i>II.1 A l'échelon mondial</i> -----	2
<i>II.2 A Madagascar</i> -----	3
III. VIRUS DE L'HEPATITE B-----	3
<i>III.1 Structure</i> -----	3
<i>III.2 Multiplication</i> -----	4
<i>III.3 Mode de transmission</i> -----	4
IV. ANATOMOPATHOMOLOGIE ET PATHOGENIE DE LA FIBROSE -----	5
<i>IV.1 Rappel anatomique et histologie du foie</i> -----	5
<i>IV.2 Anatomie pathologique</i> -----	7
<i>IV.3 Pathogénie de la fibrose et de la cirrhose</i> -----	7
V. CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE-----	10
VI. DIAGNOSTIC -----	11
<i>VI.1 Positif</i> -----	11
<i>VI.2 Différentiel</i> -----	11
<i>VI.3 Etiologique</i> -----	12
VII. EXAMENS COMPLEMENTAIRES -----	12
<i>VII.1 Examens morphologiques</i> -----	12
<i>VII.2 Place des examens biologiques</i> -----	13
<i>VII.3 Ponction biopsie hépatique</i> -----	13
VIII. COMPLICATIONS ET LEUR PRISE EN CHARGE-----	14
<i>VIII.1 Ascites compliquant la cirrhose</i> -----	15
<i>VIII.2 Hémorragies digestives</i> -----	16
<i>VIII.3 Complications de l'insuffisance hépatocellulaire</i> -----	18
<i>VIII.4 Carcinome hépatocellulaire</i> -----	19
IX. EVOLUTION ET PRONOSTIC-----	20
X. SURVEILLANCE ET TRAITEMENT-----	22
<i>X.1 Surveillance</i> -----	22
<i>X.2 Traitement</i> -----	23

DEUXIEME PARTIE : NOTRE CAS

OBJECTIFS -----	24
I. HISTOIRE DE LA MALADIE -----	24
II. ANTECEDENTS -----	25
<i>II.1 Les antécédents</i> -----	26
<i>II.2 Familiaux</i> -----	26
III. EXAMEN CLINIQUE ET PARACLINIQUE -----	27
III.1 PREMIERE HOSPITALISATION.....	27
III.2 DEUXIEME HOSPITALISATION.....	31
IV. DISCUSSIONS DIAGNOSTIQUES -----	34
V. TRAITEMENT -----	35
VI. EVOLUTION -----	36

TROISIEME PARTIE : COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS -----	43
-----------------------------------	----

CONCLUSION -----	55
-------------------------	-----------

BIBLIOGRAPHIE

LISTE DES TABLEAUX

	<i>Pages</i>
<i>Tableau 1</i> : Facteurs déclenchants de l'encéphalopathie hépatique D'après Williams et Iredale	18
<i>Tableau 2</i> : Classification clinico-biologique de Child-Pugh	19
<i>Tableau 3</i> : Hospitalisation et traitements reçus	33
<i>Tableau 4</i> : Période et surveillance externe	36
<i>Tableau 5</i> : Représentant l'évolution des transaminases, prothrombine, temps de Quick l'enfant	38
<i>Tableau 6</i> : Sérologie de la mère et de l'enfant.....	38
<i>Tableau 7</i> : Etiologie des cirrhoses du nourrisson et de l'enfant.....	48

LISTE DES SCHEMAS

	<i>Pages</i>
<i>Schéma 1</i> : Evolution de l'infection par VHB (d'après JP BENHAMOU)	3
<i>Schéma 2</i> : Rôle de la réaction inflammatoire et de la sécrétion des facteurs solubles dans l'apparition d'une fibrose hépatique	11
<i>Schéma 3</i> : Complication de la cirrhose	17
<i>Schéma 4</i> : Stratégie de dépistage des varices oesophagiennes (VO) et de la prévention primaire de leur rupture.....	20
<i>Schéma 5</i> : Evolution d'infection par le virus B	35

LISTE DES FIGURES

	<i>Pages</i>
<i>Figure 1</i> : Rapports anatomiques du foie.....	7
<i>Figure 2</i> : Représentation (très schématique) du « lobule de Kiernan » (ou centro-lobulaire) centré par la veine sus-hépatique	9
<i>Figure 3</i> : Anastomoses entre le système porte et le système cave	19

LISTE DES ABREVIATIONS

AcHBc	: Anticorps Anti-HBc
AcHBe	: Anticorps Anti-HBe
AcHBs	: Anticorps Anti-HBs
AcHCV	: Anticorps HCV
AcHDV	: Anticorps HDV
ADN	: Acide desoxyribonucléique
AgHBe	: Antigène HBe
AgHBs	: Antigène de surface
ALAT	: Alanine aminotransférase
A.S.A.	: Albumine-Sucre-Acétone
ASAT	: Asparate aminotransférase
CHC	: Carcinome hépatocellulaire
CPS	: Cellules péri-sinusoïdes
CPSa	: Cellules péri-sinusoïdes activées
DS	: Déviation standard
HTP	: Hypertension portale
ICT	: Indice cardio-thoracique
IHC	: Insuffisance hépatocellulaire
ILA	: Infection du liquide d'ascite
PBH	: Ponction biopsie hépatique
PEV	: Programme Elargi de Vaccination
TGFβ ₁	: Transforming growth factor Bêta-1
VCL	: Veine centrolobulaire
VHB	: Virus de l'hépatite B
VHC	: Virus de l'hépatite C
VHD	: Virus de l'hépatite delta
VO	: Varice oesophagienne
VSH	: Vitesse de sédimentation

INTRODUCTION

INTRODUCTION

La cirrhose du foie, domaine de l'anatomie pathologique est une affection grave, caractérisée par une fibrose annulaire et des nodules de régénération entraînant des modifications profondes de la vascularisation.

La diffusion de ces lésions dans le foie résulte des maladies chroniques qui ont évolué pendant des années (1) (2), et une fois constituée, la cirrhose est irréversible.

La cirrhose chez l'enfant est rare et particulière pour laquelle un traitement étiologique est possible, efficace et disponible.

De nombreuses étiologies peuvent être à l'origine des cirrhoses de l'enfant, dont les principales sont les cholestases chroniques, les erreurs innées du métabolisme et les hépatites chroniques (3). Mais dans notre cas, nous nous intéressons à l'hépatite chronique par le VHB.

L'hépatite virale B menace une grande majorité de la population à Madagascar. Elle est aussi largement répandue dans le monde, puisque l'on estime selon l'OMS 350 millions de porteurs chroniques dont au moins 1 million de morts par an. (4) (5) (6)

3 à 30% des enfants atteints d'hépatite B chronique vont évoluer vers la cirrhose et s'aggravent en insuffisance hépatocellulaire (IHC), voire carcinome hépatocellulaire (CHC). (7) (8). Faisant ainsi un des principaux problèmes de Santé Publique à Madagascar et dans le monde à l'aube du III^e millénaire. (4) (9)

Il faut mentionner l'introduction du vaccin HVB à Madagascar depuis Décembre 2001. Notre travail a porté sur 1 cas dans le service pédiatrique Debré, Hôpital Joseph Raseta Befelatanana CHU d'Antananarivo

Le principal objectif de notre étude consiste à dégager les règles prophylactiques et les moyens de dépistage précoce afin de pouvoir minimiser dans la mesure du possible la gravité de cette maladie.

Nous allons présenter dans ce travail des rappels théoriques sur l'épidémiologie de l'HVB, les manifestations cliniques et paracliniques de la cirrhose, l'évolution et le pronostic, ainsi que l'observation médicale de notre cas avec les commentaires et les suggestions que nous avons émises.

PREMIERE PARTIE

RAPPELS THEORIQUES

I. HISTORIQUE

En 1819, d'après LAËNNEC, la cirrhose du foie se définit comme une lésion atrophique du foie. (10)

Le terme de cirrhose provient du grec « Kirros » (jaunâtre) et désigne un syndrome dont la définition anatomo-pathologique a quelque peu varié au fil du temps.

En 1956, la cirrhose était définie comme une atteinte diffuse du foie comportant une sclérose annulaire et des nodules parenchymateux dits de régénération associée au cours d'un moment quelconque de leur évolution à des phénomènes de nécrose hépatocellulaire.

La notion de désorganisation vasculaire y était introduite. (11)

En 1968, SCHEUER a proposé de classer les cirrhoses en forme micronodulaires, macronodulaires et mixtes. (12)

Cette classification reprise par l'OMS en 1977 est toujours d'actualité :

- Micronodulaires si la quasi-totalité des nodules ont un diamètre inférieur à 3 mm
- Macronodulaires dans le cas où la majorité des nodules ont un diamètre supérieur à 3 mm.

II. EPIDEMIOLOGIE DE L'HEPATITE B

II.1 A l'échelon mondial

Selon les estimations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), 2 milliards de personnes sont infectées par le virus de l'hépatite B (VHB) dont 350 millions sont porteurs chroniques de ce virus dans le monde. , au moins un million de mort par an. (4)(13)

Ce portage chronique constitue l'essentiel de la gravité vers la cirrhose hépatique puis le cancer du foie. (13) (*Voir schéma 1*)

La prévalence de l'infection par le VHB est cependant répartie de façon irrégulière à la surface du globe. (13) (5)

On peut distinguer :

- des zones de faible prévalence de l'AgHBs (inférieure à 2%), en Europe de l'Ouest, en Amérique du Nord et en Australie ;

- des zones de moyenne prévalence (2 à 8%) : le pourtour méditerranéen, Moyen-Orient, Asie du Sud, Amérique du Sud, Europe de l'Est ;
- et des régions de forte prévalence (plus de 8%), en Afrique Subsaharienne et en Asie du Sud-Est.

II.2 A Madagascar (14) (15) (16)

A notre connaissance, aucun travail n'a abordé l'étude approfondie sur la relation entre cirrhose et virus de l'hépatite B (VHB) chez l'enfant.

Par contre, quelques travaux ont raffermi l'étude sur les marqueurs sérologiques des hépatites virales B à MADAGASCAR.

Selon l'AIPM (Archives Institut Pasteur Madagascar) et autres sources d'informations : la prévalence du portage est à 23% dans la population générale situant le pays à un niveau de haute endémicité. (14)

Les transmissions verticale et horizontale dans la petite enfance sont très importantes. En effet, 10 à 35% des enfants moins de 5 ans selon le lieu sont porteurs de l'AgHBs et, avec au moins un marqueur sérologique d'infection ; 69,3% à 91,8% des sujets âgés de 15 ans sont déjà au contact avec les virus.

Compte tenu de l'importance du portage de l'AgHBs et de l'AgHBe chez les femmes en âge de procréer, un nombre non négligeable de nouveau-nés naissent infectés, dont beaucoup deviendront porteurs chroniques.

D'après les observations, le taux des sujets porteurs d'une infection ancienne ou active augmente avec l'âge : les hommes sont plus infectés que les femmes, et il existe un gradient décroissant de l'infection du milieu rural vers le milieu le plus urbanisé de la capitale, à relier sans doute aux différences de développement socio-économique.

III. VIRUS DE L'HEPATITE B

III.1 Structure (17) (18)

Le VHB appartient à la famille des Hépadnavirus.

La particule de DANE complète de 42 nanomètres de diamètre correspond au VHB.

Elle est composée d'une enveloppe lipoprotéique, affectée de l'AgHBs et d'une nucléocapside centrale ou core. Le core dense renferme l'ADN viral circulaire et polymérase.

Celui-ci porte la spécificité antigénique Hbc en surface et la spécificité HBe sous-forme masquée.

L'AgHBe est aussi retrouvé dans le sang circulant à l'état libre ou associé.

Rappelons que le sérum d'un sujet infecté par le VHB peut contenir :

- des particules de DANE Sphériques qui sont infectieuses ;
- et des particules sphériques de 22 nanomètres de diamètre ou se présentant sous-forme de filaments. Ces particules sont uniquement constituées de l'enveloppe du virus.

L'enveloppe du VHB est constituée de trois protéines codées par deux éléments :

- le gène S et la région pré-S subdivisée en deux régions pré-S1 et pré-S2.

La protéine la plus petite est codée par le gène S.

Les deux autres protéines appelées « protéine moyenne » et « grande protéine » sont codées respectivement par les régions pré-S₂/S et pré-S₁/S₂/S.

Ces trois protéines portent les déterminants de l'AgHBs.

III.2 Multiplication (19)

L'homme est le seul hôte naturel.

Le tropisme du virus est essentiellement hépatique.

Les cellules permissives sont les hépatocytes bien que l'ADN viral ait été trouvé à faible quantité dans les sites extra-hépatiques monocytes, lymphocytes B, lymphocytes T, CD₄⁺ et CD₈⁺.

Le cycle de multiplication du virus est complexe et spécifique, il s'effectue dans les hépatocytes au niveau du noyau puis du cytoplasme.

III.3 Mode de transmission (13) (20) (21) (22)

Il existe plusieurs voies principales de transmission :

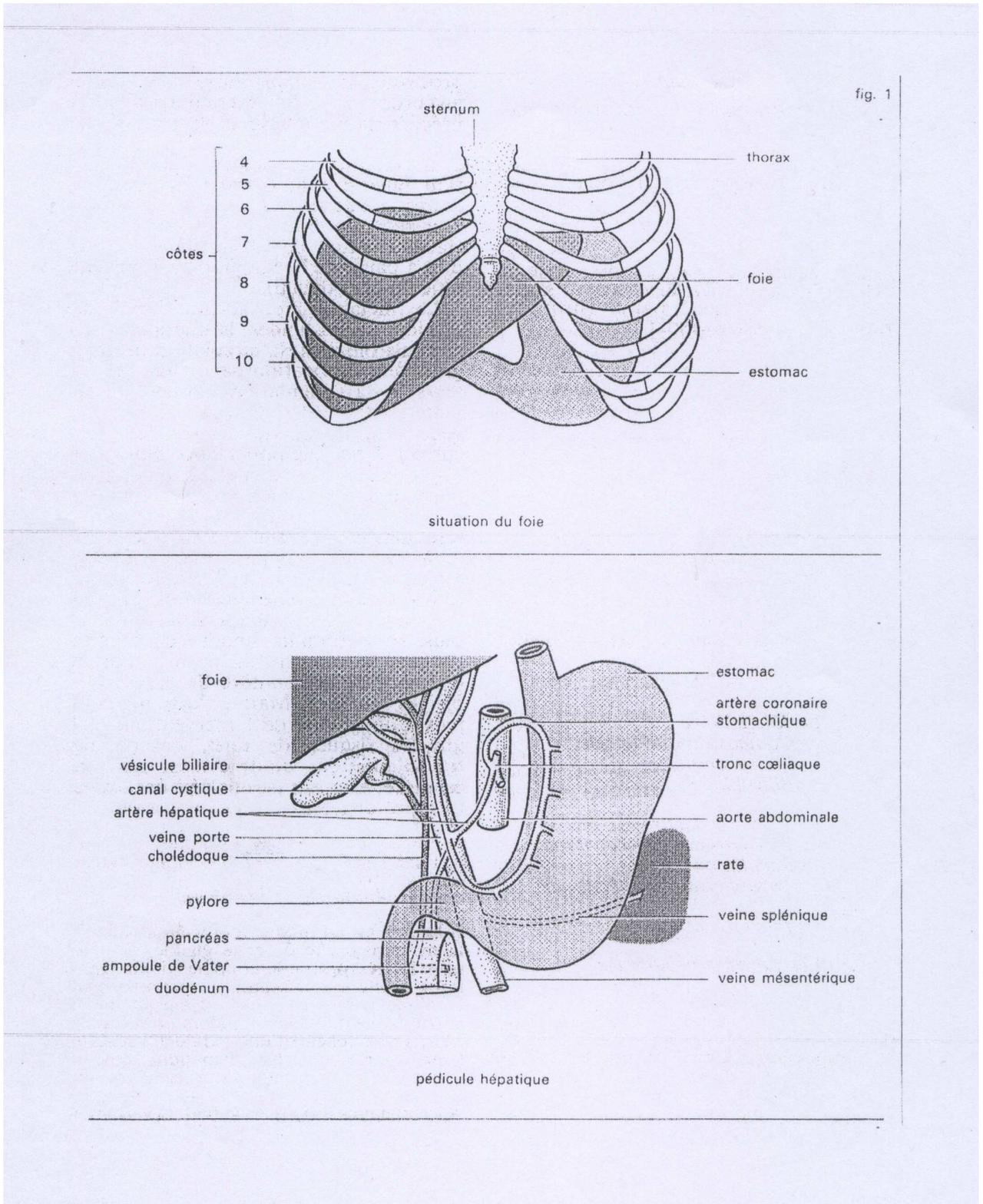
1. La transmission parentérale dont les sources d'infection sont le sang, les produits sanguins et dérivés, ainsi que les matériels souillés (aiguilles, bistouris, tout matériel médical et dentaire piquant ou tranchant utilisé par les soignants) ;
2. La transmission sexuelle surtout chez les individus à partenaires multiples ;
3. La transmission verticale ou périnatale qui se fait d'une mère infectée vers son enfant est de l'ordre de 70 à 90%. Au moins, 90% de ces enfants seront des porteurs chroniques. (14) (23)

4. La transmission horizontale est possible, se ferait par la salive, la sueur, les larmes, l'urine à partir des objets usuels (rasoir, brosse à dents, couteau, etc.)
(24) (25)

IV. ANATOMOPATHOLOGIE ET PATHOGENIE DE LA FIBROSE

IV.1 Rappel anatomique et histologique du foie

Le foie est un organe complexe, le plus volumineux de l'organisme. C'est un organe thoraco-abdominal : la majeure partie de cette glande est logée sous la très profonde coupole diaphragmatique droite qui le sépare du poumon droit et d'une partie du cœur ; il surplombe la partie droite des viscères abdominaux (*Voir figure 1*), auxquels le relie avec, d'une part, les vaisseaux (veine porte et artère hépatique qui lui apportent le sang ; veines sus-hépatiques qui en assurent le drainage), et d'autre part, les voies biliaires (qui permettent l'évacuation vers l'intestin de la bile, sécrétion exocrine hépatique).

Figure 1 : Rapports anatomiques du foie (26)

Dans une coupe histologique d'un fragment de foie, on reconnaît les unités parenchymateuses hexagonales ou « lobules de Kiernan » : les cellules parenchymateuses, les hépatocytes qui sont disposées en travées convergeant vers le centre du lobule. A la périphérie, on trouve les espaces portes dont chacun contient une triade portale : un petit canal biliaire, une artériole, branche de l'artère hépatique, et une veinule, branche de la veine porte et, dans une moindre mesure celle de l'artériole hépatique, et qui assurent la vascularisation du lobule en se jetant dans les sinusoides : ce sont des espaces vasculaires qui alternent avec les travées cellulaires ; ils confluent dans la veine centrolobulaire, rameau d'origine des veines sus-hépatiques (*Voir figure 2*). Au long des parois de sinusoides se trouvent les cellules de Küpffer, de nature différente des hépatocytes.

Cette représentation traditionnelle permet d'établir les grandes divisions qui servent de fil conducteur pour l'étude de la physiologie et de la pathologie du foie : les hépatocytes, support des fonctions métaboliques, constituent *le foie cellulaire* ; les canalicules et canaux biliaires forment les structures visibles du *foie biliaire*, organe de sécrétion de la bile ; les veines, artères et sinusoides représentent anatomiquement le *foie vasculaire*, organe de régulation de la masse sanguine dans l'organisme. (26)

IV.2 Anatomie pathologique

La cirrhose du foie est de définition anatomopathologique. C'est l'ensemble lésionnel irréversible associant fibrose, processus de régénération nodulaire et modifications profondes de la vascularisation du parenchyme.

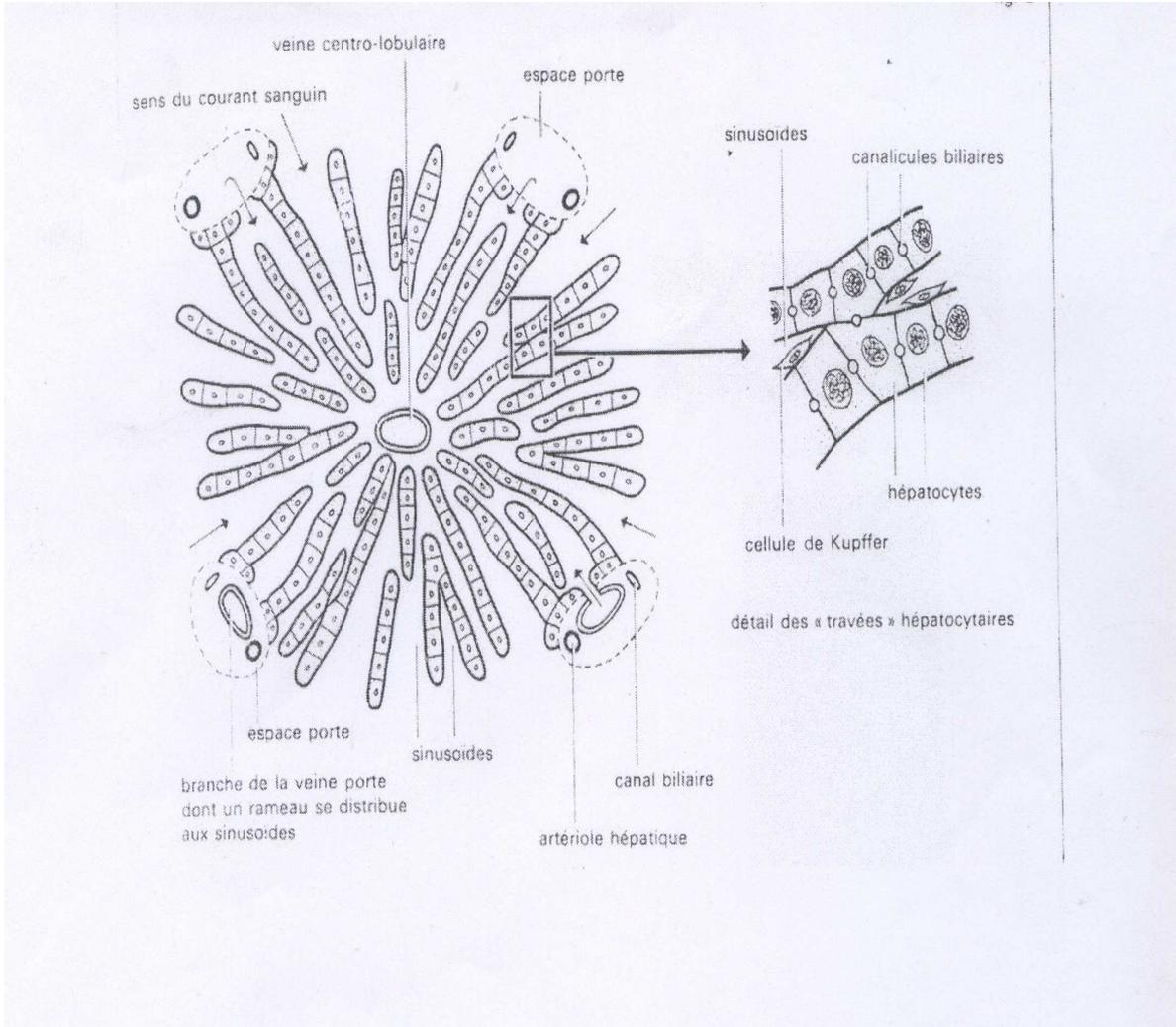
Des myofibroblastes apparaissent et des septa-fibreux se forment dans les régions péri-portales et centrolobulaires, pouvant s'étendre sur des espaces portes aux veines centrolobulaires.

IV.3 Pathogénie de la fibrose et de la cirrhose (27) (28) (29)

Toutes les causes de souffrance hépatique (toxiques, infectieuses, métaboliques...) sont susceptibles d'induire un processus de fibrose.

La fibrose hépatique est caractérisée par la présence des constituants matriciels déposés en excès au niveau des espaces intercellulaires.

**Figure 2 : Représentation (très schématique) du « lobule de Kiernan »
centré par la veine sus-hépatique (ou centro-lobulaire) (26)**



Le stade évolutif ultime de la fibrose hépatique est la cirrhose.

La constitution d'une fibrose hépatique est un phénomène dynamique résultant d'un déséquilibre entre les phénomènes de synthèse, dépôt et dégradation des différents constituants matriciels.

Ce déséquilibre qui survient au cours de nombreuses maladies chroniques, relève de multiples phénomènes qui peuvent être associés mais qui font le plus souvent intervenir un processus inflammatoire avec libération des facteurs solubles provenant des macrophages résidents du foie (cellules de KÜPPFER) et des cellules inflammatoires leucocytaires recrutées dans le parenchyme hépatique. (27) (Voir schéma 1).

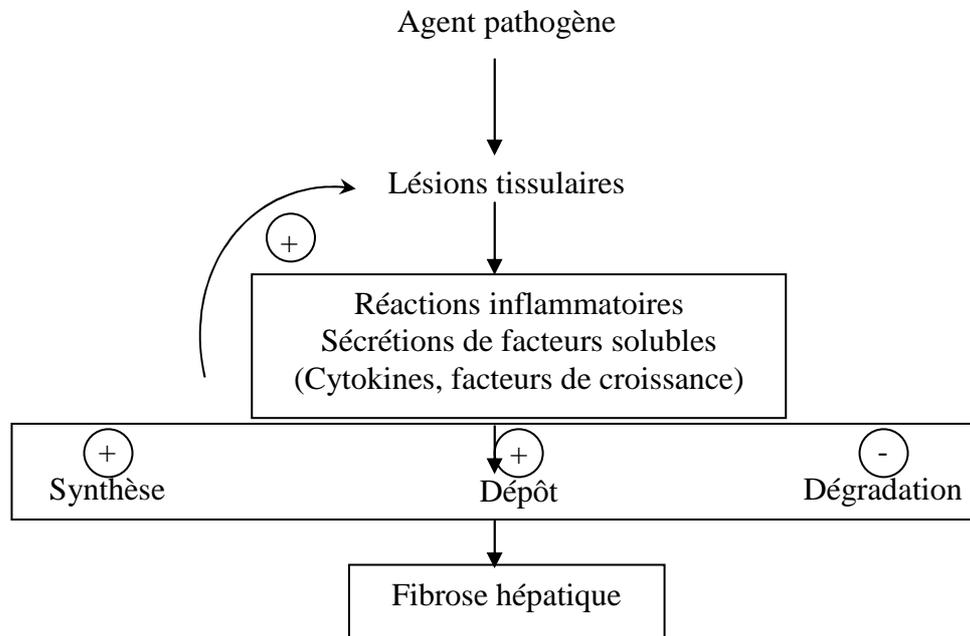


Schéma 1: Rôle de la réaction inflammatoire et de la sécrétion des facteurs solubles dans l'apparition d'une fibrose hépatique. (27)

Plusieurs types cellulaires participent à la synthèse des différentes molécules matricielles.

Les cellules du sinusoiide hépatique ou cellules étoilées du foie ou précédemment dénommées cellules de ITO ou CPS jouent un rôle majeur dans la fibrogenèse hépatique.

Dans les zones où le foie est lésé, elles deviennent des CPSa.

De nombreux facteurs solubles protéiques sont impliqués dans la production des constituants matriciels (cytokines, facteurs de croissance, interleukines 1 et 6, le tumor necrosis factor α , le platelet derived growth factor, l'épidermal growth factor β_1 (TGF β_1) synthétisés par les cellules de KÜPFER et les autres cellules inflammatoires impliquées dans la réaction hépatique. (30)

TGF β_1 est un des éléments déterminants dans l'apparition de la fibrose puisqu'il possède la capacité de majorer la production des collagènes de type I et III de certaines glycoprotéines non collagéniques.

Puisque le CPSa est la principale source de collagène et de matrice protéique non collagèneuse dans la fibrose, il exprime également un répertoire d'enzyme de la famille des métallo-protéinases qui dégradent l'excédent de collagène.

Ces données suggèrent que la régulation de la dégradation de la matrice ainsi que celle de la synthèse soient fondamentales dans le développement de la cirrhose. La matrice ainsi synthétisée (en particulier le collagène de type I et de type III) se dépose d'abord au niveau de l'espace de DISSE faisant perdre aux cellules endothéliales leur fenestration (phénomène appelé capillarisation). (31)

La maladie évoluant, des septa-fibreux se forment en déformant ainsi le parenchyme hépatique, et finalement, les structures vasculaires sont atteintes aboutissant à l'architecture fortement perturbée de la cirrhose. (2) (28) (32)

V. CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

Les circonstances de découverte d'une cirrhose sont très diverses. (1) (33)

Le diagnostic peut être fait lors d'un examen de routine ou lors des programmes de dépistage : don du sang, lors de la surveillance d'une maladie hépatique chronique devant les perturbations biologiques hépatiques ou cas d'un gros foie, lors de la survenue d'une complication (ascite, ictère, hémorragie digestive, carcinome hépatocellulaire, voire coma encéphalopathie hépatique.)

Le patient peut présenter des symptômes non spécifiques (une léthargie, une gêne ou douleur abdominale) ou des symptômes plus spécifiques (une atteinte hépatique tels un prurit, un trouble de la pigmentation, une ascite ou un ictère)

Les signes d'une hépatopathie chronique que peut présenter le patient comprennent un angiome stellaire, un érythème palmaire, une gynécomastie ou une splénomégalie.

VI - DIAGNOSTIC

VI.1 *Positif* (1)

La cirrhose du foie est de diagnostic anatomo-pathologique.

L'examen histologique constitue la méthode de référence pour le diagnostic et permet aussi de caractériser la cause et la sévérité de la maladie.

L'examen clinique représente aussi une excellente valeur diagnostique en cas de cirrhose évoluée.

Trois ordres de signes sont à tenir compte :

- l'aspect du foie
- les signes d'insuffisance hépatocellulaire
- les signes d'HTP.

Parfois, l'aspect du foie peut suffire au diagnostic de la cirrhose

Le foie est dur, avec un bord inférieur mince et tranchant. Il existe soit une hypertrophie du lobe gauche contractant avec un lobe droit de taille normale ou atrophique, soit une atrophie globale du foie.

L'HTP est responsable d'une ascite, d'une splénomégalie typiquement modérée et d'une circulation veineuse collatérale. (4)

L'IHC peut se manifester par une encéphalopathie hépatique (révélée par un asterixis, par un syndrome confusionnel voire un coma hépatique), par des signes cutanés (un ictère, des oedèmes, des angiomes stellaires, une érythrose palmaire ou un hippocratisme digital) et par des signes endocriniens (finesse de la peau, diminution de la pilosité, voire gynécomastie chez l'homme, aménorrhée et stérilité chez la femme).

Les signes cliniques qui seraient les plus performants pour contribuer au diagnostic sont les suivants : splénomégalie, ictère, angiome stellaire, circulation collatérale abdominale, consistance dure du foie. (32) (4)

VI.2 *Différentiel* (33) (34)

Le principal diagnostic différentiel de la cirrhose est la fibrose hépatique non cirrhotique du foie à un stade évolué.

En histologie, c'est l'hyperplasie nodulaire régénérative, qui est caractérisé par un remaniement nodulaire de l'architecture hépatique sans fibrose péri-nodulaire et sans désorganisation vasculaire et qui au contraire de la cirrhose s'accompagne d'une atrophie de certaines travées hépatocytaires.

Les causes en sont multiples : maladies auto-immunes, syndrome lymphomyeloprolifératif, dysprotéinémies monoclonales, certaines fibroses portales (fibrose hépatique congénitale, sclérose hépato-rénale, sarcaïdose, bilharziose)

VI.3 Etiologique

L'importance attachée au diagnostic étiologique précis peut envisager la possibilité d'un traitement efficace.

L'origine virale d'une cirrhose est démontrée par les signes de multiplication virale dans le sérum à travers de l'histologie montrant une cirrhose active.

Elle présente quelques particularités morphologiques :

- hépatocytes en verre dépoli avec un cytoplasme se colorant à l'orcéine pour le virus de l'hépatite B (VHB). (35)

VI. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

L'apport des examens complémentaires s'avère non négligeable pour affirmer et confirmer le diagnostic clinique.

VII.1 Examens morphologiques

Le diagnostic est en fait histologique. Les progrès techniques réalisés associés à l'expérience ont révolutionné l'imagerie non évasive du parenchyme hépatique et peuvent montrer des signes suggestifs de cirrhose. (36)

L'échographie est reconnue comme le moyen d'investigation de premier ordre.

Elle peut déceler un contour hépatique irrégulier, une hétérogénéité diffuse du parenchyme, une surface nodulaire du foie, une hypertrophie du segment I (lobe caudé) ou du lobe gauche et des signes d'HTP (ascite, splénomégalie, circulation collatérale, dilatation de la veine porte) .. Une estimation a même suggéré que l'échographie Doppler soit plus performante que la ponction biopsie hépatique pour le diagnostic de la cirrhose avec une sensibilité respective de 87 et 62%. (37)

La tomodensitométrie peut donner des arguments complémentaires en cas de cirrhose macronodulaire dans le cas de l'hépatite virale B. (28)

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) estimée prometteuse permet de déterminer la nature de certaines lésions focales telles qu'une métastase hépatique L'endoscopie met en évidence des varices des tiers inférieurs de l'œsophage, identifie l'HTP et la fibrose portale

La laparoscopie est longtemps considérée comme une méthode de référence en cas de suspicion de cirrhose, et de plus en plus abandonnée dans cette indication.

VII.2 Place des examens biologiques (28)

Il existe de nombreux marqueurs biologiques de cirrhose et des algorithmes pour définir la probabilité d'une cirrhose pour une maladie hépatique donnée.

On distingue les marqueurs indirects, reflets de la fibrose. Ils sont très nombreux, mais les plus communs sont l'hypoalbuminémie, l'hypergammaglobulinémie, le bloc β - γ des globulines (qui correspond à l'élévation importante des immunoglobulines A), une anémie ou une thrombopénie ou une pancytopenie, une azotémie diminuée, une hypocholestérolémie et la baisse du taux de prothrombine.

Les transaminases sont de bons marqueurs de l'activité de la maladie, elles peuvent être normales alors qu'il existe une répllication virale et des lésions histologiques (surtout chez les déprimés).

L'ADN du VHB est le meilleur marqueur pour suivre l'évolution de la répllication en particulier chez un sujet traité.

Les marqueurs directs sont issus d'une des molécules impliquées dans la matrice extra-cellulaire.

Ce sont le propeptide du procollagène III, l'acide hyaluronique, le pro peptide du collagène IV, la laminine et le fragment 7S du collagène IV.

VII.3 Ponction biopsie hépatique

Elle permet d'établir le diagnostic de cirrhose.

La biopsie percutanée peut apporter d'autres renseignements pouvant préciser la cause et le degré d'évolutivité de la maladie hépatique. (32)

Elle permet une quantification de la fibrose et la mise en évidence d'une éventuelle dysplasie hépatocytaire qui laisse craindre la survenue d'un carcinome hépatocellulaire (CHC). (29) (38)

Cependant, elle ne peut être pratiquée que chez un patient ayant un taux de prothrombine normal (exprimé en International Normalized Ratio ou INR) et, un taux de plaquettes supérieur à 100 000 μ L.

La biopsie hépatique permet de poser de façon formelle le diagnostic de cirrhose lorsqu'elle montre l'aspect caractéristique de la définition de celle-ci :

- des nodules d'hépatocytes dits de régénération,
- et de la fibrose prenant souvent une disposition annulaire cernant les nodules et contenant souvent des cellules inflammatoires et des néoductules. (39)

Avec les résultats définitifs de la biopsie, on peut considérer la cirrhose comme :

- certaine, en présence d'au moins un nodule régénératif entouré de fibrose,
- probable, en présence d'au moins deux des critères suivants : fragmentation du spécimen, fibrose entourant la plus grande partie du fragment, distorsion du réseau de réticuline, signes de régénération,
- possible, en présence d'une architecture remaniée ou d'une fibrose intra lobulaire. (40)

VII. COMPLICATIONS ET LEUR PRISE EN CHARGE

Les complications de la cirrhose sont à l'origine d'une part, de l'HTP et de l'IHC, et d'autre part, par l e CHC (*Voir schéma 3*).

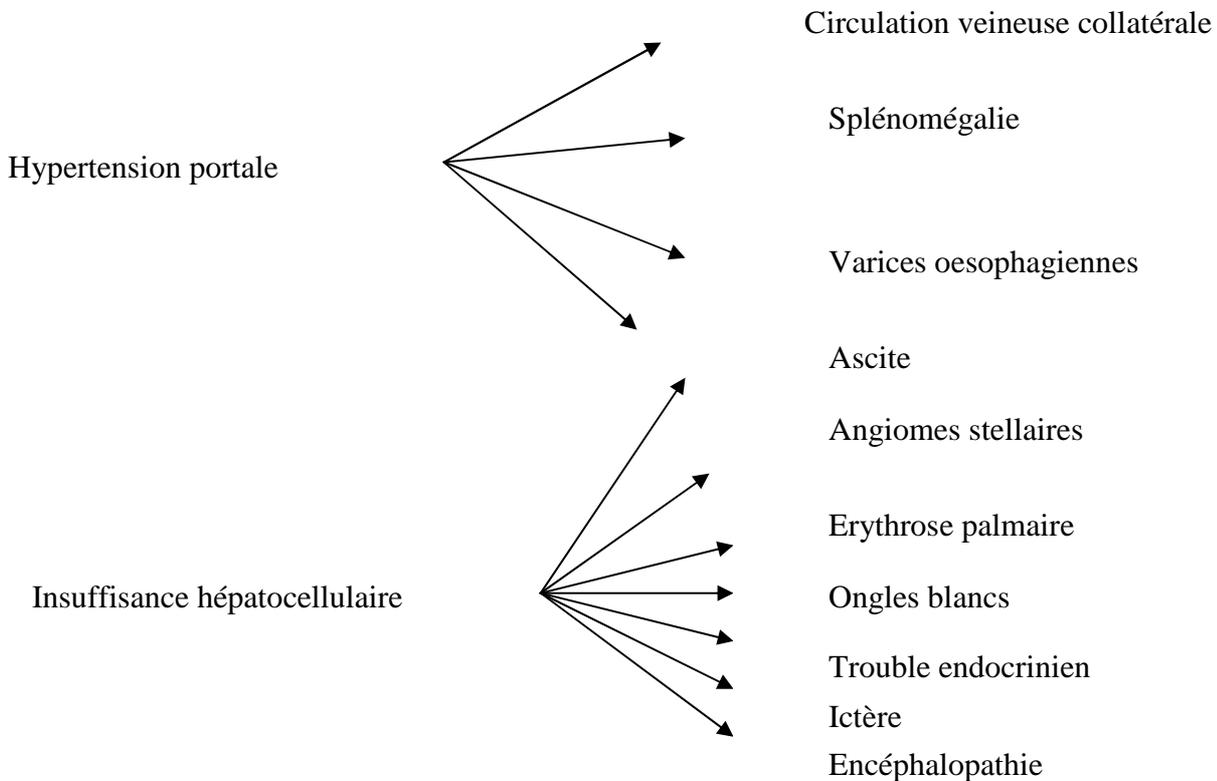


Schéma 2: Complications de la cirrhose (4)

D'une manière générale, lorsqu'il y a ascite, encéphalopathie hépatique ou hémorragie digestive, il s'agit d'une cirrhose décompensée (34)

VIII.1 Ascite compliquant la cirrhose

La survenue d'une ascite au cours d'une cirrhose est observée en un signe de mauvais pronostic et, reconnue comme le premier signe de décompensation.

La physiopathologie est multifactorielle.

Le diagnostic est clinique et surtout échographique.

Le traitement repose essentiellement sur le régime sans sel et l'administration des diurétiques.

L'idéal est une association spironolactone furosémide avec un apport de 100mg/40mg en surveillant étroitement le bilan électrolytique et la fonction rénale (41). L'ascite peut entraîner une gêne respiratoire importante et s'accompagne d'un épanchement pleural habituellement droit favorisant les hernies pariétales (1)

Les complications de l'ascite sont surtout ILA (infection péritonéale spontanée) qui se définit par la survenue d'une péritonite bactérienne non tuberculeuse en l'absence apparente du foyer bactérien intra-abdominal.

Celle-ci constitue une complication fréquente favorisée par un taux de protéine inférieur à 10g/l dans le liquide d'ascite, par la survenue d'une hémorragie digestive et par le degré de sévérité de la cirrhose. (42)

Le diagnostic est basé sur la numération de polynucléaire supérieur à 250/mm³ pouvant révéler la découverte d'un germe à l'examen direct ou à la culture de liquide d'ascite.

L'antibiothérapie par voie intraveineuse notamment par une Céphalosporine de troisième génération s'avère le meilleur traitement.

L'ILA est toujours associée à des manifestations systématiques de nature sévère : fièvre isolée, tachycardie et hypotension artérielle ou choc septique, hémorragie digestive, poussée d'insuffisance rénale fonctionnelle, hyponatrémie, poussée d'encéphalopathie hépatique, ictère.

Les manifestations digestives pourraient ainsi être totalement absentes et se limiter à quelques troubles du transit ou être très marquées (douleurs abdominales très violentes, iléus ou diarrhées sévères). (43)

En s'aggravant, une péritonite bactérienne secondaire à une perforation d'organe creux ou à un foyer infectieux peut y survenir.

L'infection est polymicrobienne et le traitement est chirurgical (44).

Le syndrome hépato-rénal est de mécanisme mal connu, mais peut s'expliquer par la séquestration liquidienne que constitue l'ascite.

VIII.2 Hémorragies digestives (45)(46)

C'est la principale complication de l'HTP et la plus redoutable. Les veines intra-hépatiques étant comprimées par la fibrose, la pression dans le système porte s'élève, créant des anastomoses entre le système porte et le système cave (Voir figure 3) (4).

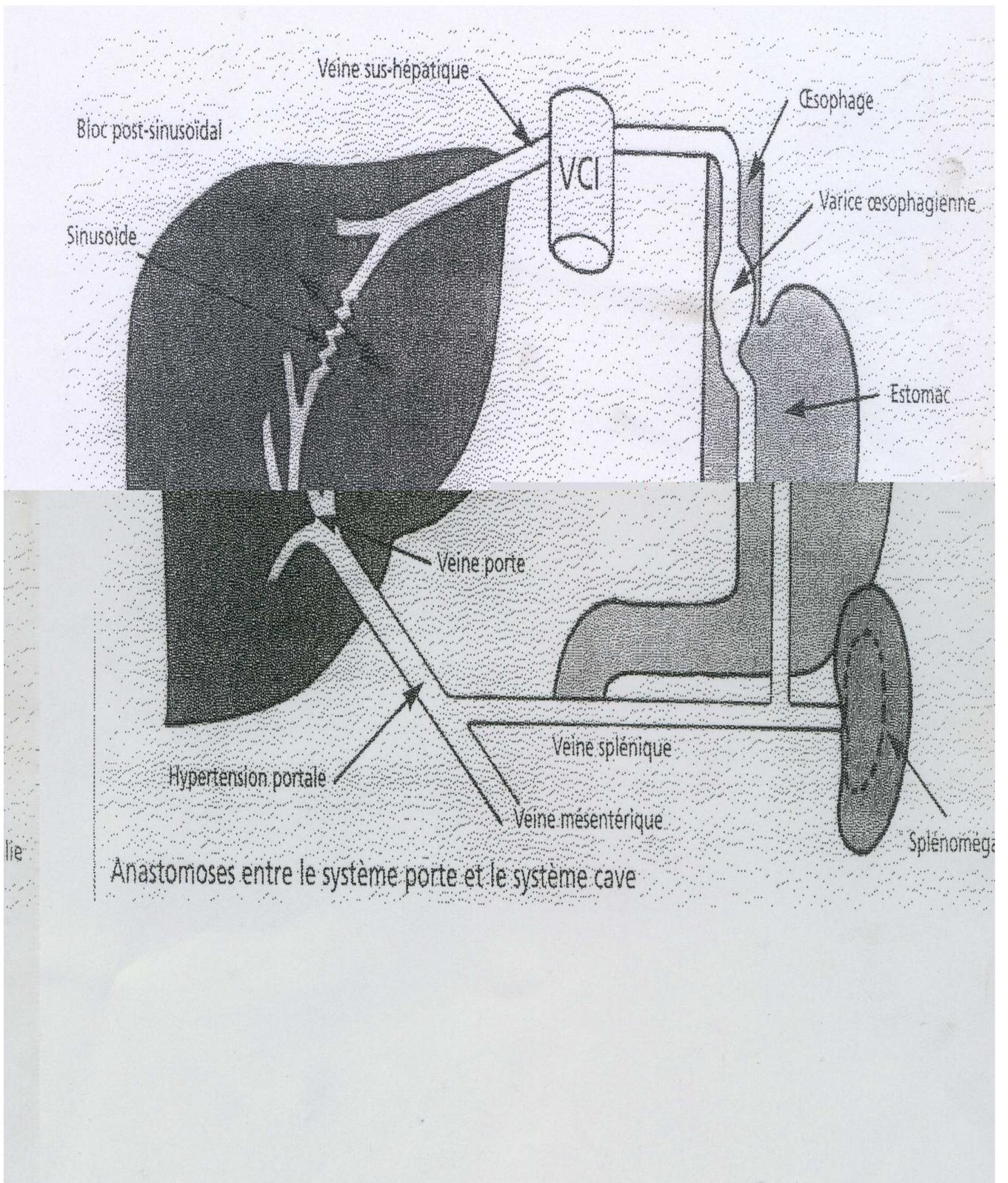
L'hypertension portale et les anastomoses provoquent :

- une dilatation des veines sous-cutanées dans la région sus ombilicale
- une splénomégalie,
- surtout des varices oesophagiennes ou cardiales dont la rupture peut entraîner une hémorragie digestive qui peut être mortelle à court terme, et a un fort risque de récurrence. Un saignement d'une gastropathie peut aussi survenir (4).

Le diagnostic est essentiellement endoscopique.

La prise en charge repose d'abord sur des mesures de réanimation. Il est possible aujourd'hui de codifier la stratégie du traitement hémostatique d'urgence et peut faire appel à des produits abaissant la pression portale, à la sclérose ou à la ligature endoscopique des varices, parfois au tamponnement oesophagien et, en cas d'échec de ces mesures, à la décompression du système porte par la pose d'une prothèse intra-hépatique ou une dérivation porto systémique chirurgicale.

Figure 3 : Anastomoses entre le système porte et le système cave (4)



Des méthodes efficaces sont utilisées en prophylaxie secondaire (II) (pour éviter les récurrences fréquentes) : les β -bloquants sélectifs, la sclérothérapie endoscopique.

En prophylaxie primaire, la méthode de choix est le traitement par le β -bloquant, qui peut être remplacé en cas d'effet secondaire sérieux ou de contre-indication par un dérivé nitré. (46) (47)

VIII.3 Complications de l'insuffisance hépatocellulaire

Il s'agit de l'encéphalopathie hépatique avec trouble du comportement : alternance d'apathie et d'agitation, instabilité, désorientation, puis état confusionnel et somnolence croissante.

C'est une complication sévère dont les facteurs déclenchants sont bien connus. Les facteurs qui précipitent l'encéphalopathie hépatique : (Voir Tableau 1)

- Régime protéique accru
- Constipation
- Hémorragie gastro-intestinale : évidente et occulte
- Infection souvent occulte, habituellement ILA
- Médicaments sédatifs, opiacés
- Troubles hydro-électrolytiques
- Aggravation de la maladie hépatique

**Tableau 1 : Facteurs déclenchants de l'encéphalopathie hépatique.
D'après Williams et Iredale (9)**

A l'examen, il existe un tremblement lent des extrémités. C'est le flapping tremor s'accompagnant d'une odeur ammoniacale de l'haleine.

L'hypertonie intra-pyramidale au niveau des membres est fréquente.

En pratique, l'essentiel de la prise en charge consiste à dépister de façon précoce, et corriger le ou les facteurs déclenchants et à entreprendre un traitement de soutien : les mesures diététiques pour assurer un apport protéique adéquat mais non excessif, (9) (48) et l'administration de lactulose pour éviter la constipation.

La transplantation hépatique est le seul T₃ de l'insuffisance hépatocellulaire terminale.

Celle-ci est appréciée par la classification clinico-biologique de Child-Pugh : (Voir Tableau 2) (1) (49)

- Stade A : Absence d'insuffisance hépatocellulaire, pas d'indication de greffe.
- Stade B : Cas d'insuffisance hépatocellulaire modérée. Tel est le cas des malades ayant une infection spontanée et présentant des épisodes d'encéphalopathie spontanée, et ceux qui ont un petit carcinome hépatocellulaire.
- Stade C : Les malades présentent à des degrés divers : ascite, ictère, encéphalopathie, dénutrition, troubles de l'hémostase. Ils sont fragiles et c'est essentiellement dans ce groupe que surviennent les décès.

Classification de Child-Pugh			
	1 point	2 points	3 points
Encéphalopathie	Absente	Modérée	Coma
Ascite	Absente	Modérée	Important
Biliburine (µmol/l)	< 35	35 – 50	> 50
Albumine (g/l)	> 35	28 – 35	< 28
Taux de prothrombine(%)	> 50	40 - 50	< 40
<p>Le score est obtenu en additionnant les points pour chaque item :</p> <p>Score de la classe A : 5 à 6</p> <p>Score de la classe B : 7 à 9</p> <p>Score de la classe C : 10 ou plus.</p>			

Tableau 2 : Classification clinico-biologique de Child-Pugh. (1) (49)

Un syndrome hémorragique par trouble de la coagulation peut survenir.

VIII.4 Carcinome hépatocellulaire (1) (43) (50) (51)

Toute cirrhose, quelle qu'en soit la cause, peut se compliquer d'un carcinome hépatocellulaire.

Les principaux facteurs de risque en sont le sexe masculin, l'âge, la sévérité de la cirrhose et sa cause (virus, hémochromatose). Environ une fois sur deux, cirrhose et cancer sont découverts en même temps à l'occasion d'une complication de la cirrhose.

Il se manifeste classiquement d'une dégradation rapide de l'état général (anorexie, amaigrissement et souvent de douleur du flan droit et d'un prurit).

A l'examen, on note une recrudescence de l'ictère et une hépatomégalie dure et régulière.

Le dépistage du cancer est réalisé par le dosage de l' α foeto-protéine qui est élevé et l'échographie répétée tous les quatre à six mois. (4) (51)

Néanmoins, le diagnostic doit être, si possible, confirmé par la PBH ou la ponction à l'aiguille fine.

Le traitement radical consiste à une transplantation hépatique qui permet de traiter les petites tumeurs et la lésion précancéreuse.

On note de nombreuses méthodes de traitement palliatif (*chimiothérapie systématique* ou *intra-artérielle*, embolisation de l'artère hépatique).

L'injection directe percutanée d'éthanol *sous-échographie* est probablement la plus efficace en matière de survie. (9) (52)

VIII. EVOLUTION ET PRONOSTIC

Les complications à long terme font toute la gravité de la maladie.

Plus le sujet est jeune, plus le risque d'infection chronique est grand. (4)

Au cours de l'évolution d'une cirrhose, un malade a deux chances sur trois d'avoir des varices oesophagiennes dont la moitié se compliqueraient par une rupture. (46)

La plupart des patients meurent d'une hémorragie digestive, de cachexie progressive ou d'insuffisance hépatocellulaire.

L'installation d'une cirrhose se complique dans 30% à 40% des cas d'un cancer du foie toujours mortel.

L'incidence annuelle est de l'ordre de 2 à 10%.

La possibilité de traitement est souvent limitée et le pronostic est très mauvais.

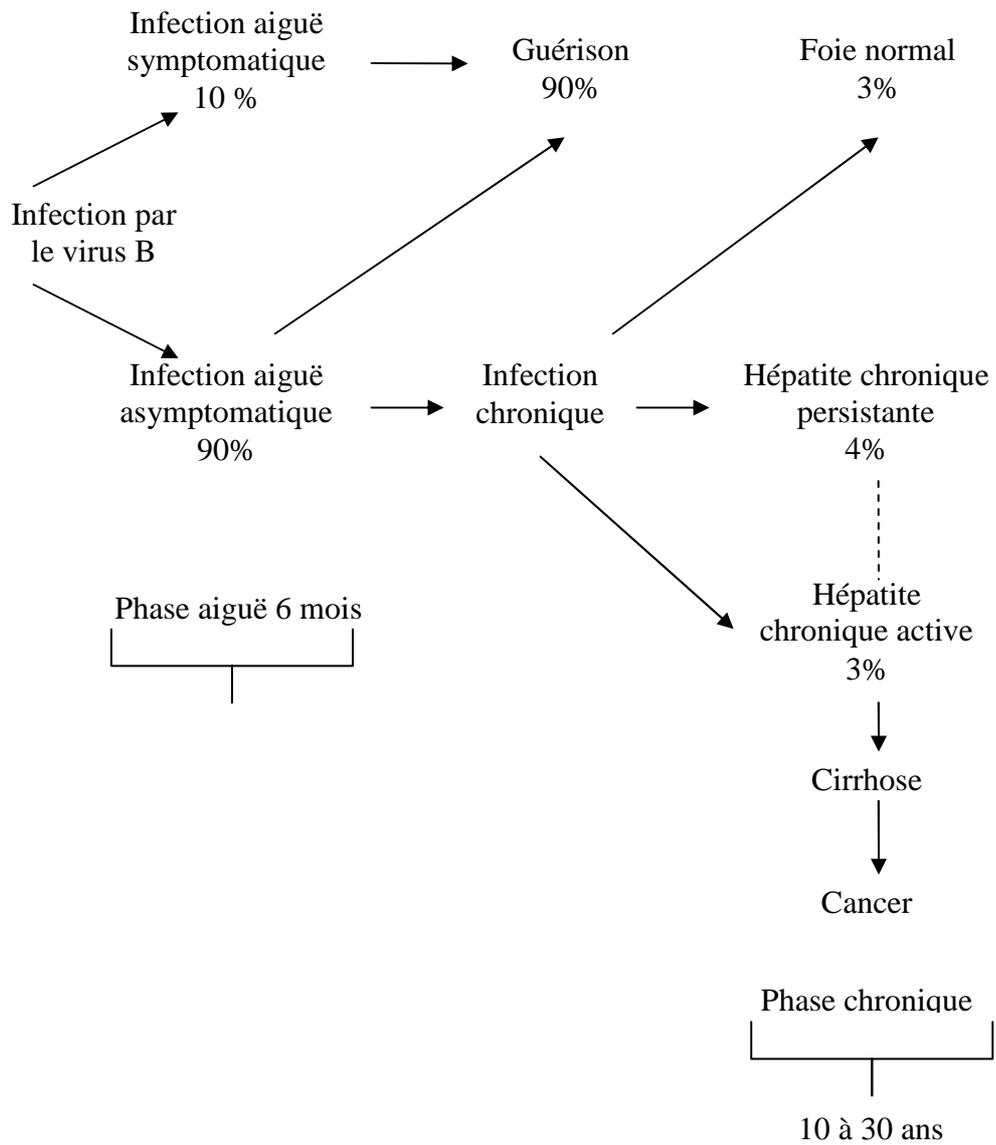


Schéma3: Evolution de l'infection par le virus B.

IX. SURVEILLANCE ET TRAITEMENT

X.1 Surveillance

Une surveillance attentive est nécessaire pendant toute la vie chez un enfant atteint de cirrhose.

Cette surveillance comporte :

- des vaccinations précoces : toutes les vaccinations sont recommandées en particulier contre l'hépatite B avec vérification *sérologique* de leur efficacité ; (53) (54) (55) (56)
- l'interdiction de tous les médicaments contenant de l'ASPIRINE ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens en raison du risque de l'hypertension portale ; (46)
- le dépistage de l'hépatocarcinome par des *échographies* et des dosages d' α foeto-protéine est nécessaire ; (50)
- l'évaluation du risque hémorragique si des signes cliniques ou *échographiques d'HTP* sont présents ; (46)
- la recherche régulière d'une ascite qui sera traité par un régime désodé, la spironolactone, et éventuellement, des perfusions d'albumine associé au furosémide ; (41) (43)
- le dépistage des complications cardio-pulmonaires de l'HTP, *examen ultrasonique* annuel du cœur à la recherche d'un HTAP. (57)

X.2 Traitement (1) (58) (59)

But : Le but du traitement est d'empêcher l'apparition d'un carcinome hépatocellulaire sur une hépatite chronique ou cirrhose connue.

Le traitement de la cirrhose est préventif, il n'y a pas encore de traitement spécifique malgré les progrès de la recherche.

Actuellement, la cirrhose virale B ne représente plus que 10% des indications de *transplantation hépatique*.

Cette réduction du nombre de greffe est liée au risque de récurrence de l'infection virale B sur le greffon.

L'administration à vie d'immunoglobuline anti-HBs d'origine humaine vise à prévenir la réinfection.

Les antiviraux les plus prometteurs dans cette situation sont le GANCICLOVIR, le FAMCICLOVIR, et la LAMIVUDINE ; l'INTERFERON α est peu efficace et mal toléré en cas de cirrhose grave. (52) (53)

DEUXIEME PARTIE

NOTRE CAS

NOTRE CAS

OBJECTIFS

Nos objectifs consistent :

- à présenter la cirrhose post-hépatitique B chez un garçon âgé de 12 ans avec ses manifestations cliniques et biologiques ainsi que son évolution ;
- à essayer d'attirer l'attention des médecins sur la gravité de cette maladie ;
- à dégager les règles prophylactiques et les moyens d'un dépistage précoce ;
- à prendre des mesures préventives et du traitement étiologique.

Il s'agit ici d'une étude rétrospective d'un cas rare de cirrhose post-hépatitique B survenu chez l'enfant traité, dans le Service Pédiatrique, Hôpital Joseph RASETA BEFELATANANA, Centre Hospitalier Universitaire (CHU).

Ra... Rija, garçon de nationalité malagasy, né le 13 Novembre 1988, est admis dans le service le 16 Mars 2000 pour ascite volumineuse avec circulation collatérale abdominale et d'œdème des deux membres inférieurs.

I. HISTOIRE DE LA MALADIE

La maladie de l'enfant remonte à un mois avant son hospitalisation, avec l'apparition d'une augmentation progressive du volume de l'abdomen accompagnée de fièvre et de dyspnée..

La première consultation s'est faite chez un médecin libre qui lui a prescrit comme traitement :

- paracétamol 500 mg 3 fois/jour pendant 3 jours
 - Nivaquine 100 mg pendant 5 jours
- 1^{er} jour : 1 comprimé matin – 1 comprimé soir
 2^{ème} jour : 1 comprimé matin – 1 comprimé soir
 3^{ème} jour : ½ comprimé matin – ½ comprimé soir
 4^{ème} jour : ½ comprimé matin – ½ comprimé soir

- MEBENDAZOLE 100 mg (n'a pas pris par l'enfant)

L'absence d'amélioration a amené sa mère à consulter chez un autre médecin conseillant de faire une échographie abdominale. Ainsi, le résultat révèle une énorme splénomégalie avec les signes d'hypertension portale associée à une ascite abondante.

En même temps, des oedèmes mous non douloureux des membres inférieurs apparaissent et disparaissent en position couchée.

Tout cela motive la présence de l'enfant dans le service pédiatrique.

II. ANTECEDENTS

II.1. *Les antécédents personnels*

- L'enfant est la 3^e fratrie des 5.
- Les antécédents obstétricaux sont normaux :
sans notion d'ictère néonatal ni cyanose.
grossesse régulièrement suivie avec consultation prénatale à partir du 3^e mois,
sérologie syphilitique négative,
accouchement à terme de 38 semaines d'aménorrhées, eutocique par voie basse.
absence d'antécédents pathologiques : sans contage tuberculeux, ni cardiopathie

L'accouchement s'est déroulé sans incidence notable, cri immédiat, Apgar = 10, avec poids à la naissance de 3 kg

La seule vaccination faite est le BCG avec cicatrice vaccinale visible.

Les autres vaccins DTC Polio, anti-rougeoleux, vaccin de l'hépatite B ne sont pas faits.

- L'allaitement maternel est exclusif jusqu'à 3 mois et demi.
- La croissance somatique est normale

- développement psychomoteur normal, avec tenue de la tête à 3 mois, position assise à partir de 6 mois et marche à quatorze mois, langage à 2 ans.
 - La scolarisation est bien suivie.
- Il était en classe de 6^e.
 - Les antécédents médicaux :
- Toux à répétition.
- Varicelle.
- Céphalées frontales.
- Laryngite : traitée au dispensaire par injection d'antibiotique.
 - Les antécédents chirurgicaux :
- fracture de l'avant-bras gauche nécessitant une réduction orthopédique à l'âge de 8 ans à l'HJRA.

II.2 Les antécédents familiaux

Fiche socio-économique

Père : vendeur de fruits et de légumes

Mère : vendeuse de fruits et de légumes

Mariés légitimes

2 chambres pour 6 personnes

WC latrine

Eau : robinet

Eclairage : bougies

Adresse : Lot IVD 127 Tsararay Ambohimanarina

- Père : décédé par une maladie indéterminée
- Mère en bonne santé
- Fratrie : Tous en bonne santé apparente.

III. EXAMEN CLINIQUE ET PARACLINIQUE

III.1 PREMIERE HOSPITALISATION : le 16 Mars 2000 au 14 Avril 2000

Examen clinique

A l'entrée :

- ❖ Pour les signes généraux
 - L'enfant est conscient, mais asthénique, les conjonctives sont pâles non ictériques.
 - Fiche biométrique
 - Poids 20,8 Kg
 - taille : 128 cm,
 - Périmètre crânien : 52 cm
 - Périmètre thoracique : 66 cm
 - Il est fébrile : sa température est de 38,5 ° C
 - La tension artérielle est de 110>70
- ❖ Pour les signes fonctionnels
 - Augmentation du volume de l'abdomen avec oedèmes mous des membres inférieurs..
- ❖ Pour les signes physiques
 - Appareil digestif :
 - A l'inspection
 - Pas d'anomalie au bout des lèvres
 - La langue est propre
 - Pas de notion d'angine
 - Pas de vomissement ni de trouble de transit
 - L'abdomen est volumineux avec un périmètre abdominal de 73 cm,
 - L'ombilic est déplissé
 - La circulation veineuse collatérale est bien visible
 - A la palpation
 - Le foie et la rate ne sont pas palpables
 - L'abdomen est distendu
 - A la percussion

Matité de tout l'ensemble de l'abdomen

A l'auscultation

Le bruit du peristaltisme intestinal n'est pas bien entendu

Au toucher rectal

Aucune lésion externe n'est décelable

L'intromission est incolore, le canal anal est libre

Le cul de sac de Douglas est libre

Il n'y a pas de masse palpable

- Appareil respiratoire

A l'inspection

Le thorax est symétrique

Pas de déformation thoracique ni tirage

Fréquence respiratoire = 40/mn

A la palpation

Les vibrations vocales ne sont pas bien transmises

A l'auscultation

Les murmures vésiculaires ne sont pas bien transmises

Il n'y pas de râles ni de ronchus

-Appareil cardio-vasculaire

A l'inspection

Pas cyanose

A la palpation

Pas de frémissement

A l'auscultation

Tachycardie : pulsation cardiaque à 125/mn

Pas de bruits surajoutés à tous les foyers cardiaques

- Appareil génito-urinaire

A l'inspection

Testicules bilatéraux de taille normale

A la palpation

Pas de tuméfaction de la bourse

- Aires ganglionnaires

Ils sont libres

- Appareils locomoteurs

Présence d'oedèmes aux deux membres inférieurs, mous, prenant le godet, exacerbés après une marche prolongée, et disparaissant à la position couchée.

Le reste de l'examen clinique est sans particularité.

Examen paraclinique

1. *Biologique* :

- NFS :

- GR : 4 000 000/mm³
- GB : 4 000/mm³
 - PNN : 69%
 - PNE : 0
 - PNB : 0
 - Lymphocytes : 22%
 - Monocytes : 9%

- Protidémie : 69 g/l

- A.S.A :

- Albumine : 0,10
- Sucre : 0
- Acétone : 0

- Ponction d'ascite :

examen bactériologique culture négative après 48 h.

examen cyto-chimique : Albumine : 6 g/l rivalta négatif

- γ GT : 20 U/l normal
- ASAT – ALAT :
 - 171 U/l augmenté (4 fois normal)
 - 64 U/l augmenté (1,5 fois normal)
 Signes de cytolyse.
- Bilirubine :
 - Totale : 6,5 mg/l
 - Conjugué : 0
 - Libre : 6,5 mg/l
 Pas de cholestase.
- Prothrombinémie : 73% normale
 - Fonction hépatocellulaire assez bien conservée.

2. Sérologie

-Sérologie bilharzienne négative.

-Recherche d'antigène HBs est positive en immuno-diffusion de type ELISA.

3. Examen cytologique

- Ponction du liquide d'ascite assez riche en grands lymphocytes P₂.

4. Radiographique :

- Abdomen sans préparation :

- augmentation de volume de la rate,
- épanchement gazeux dans tout l'abdomen.

- Cœur – poumon :

- Silhouette cardiaque de volume normal avec ICT < 0,50 (indice cardio-thoracique)

5 .Echographie abdominale :

Aspect évocateur d'une énorme splénomégalie avec hypertension portale associée à une ascite abdominale.

6. L'électrocardiogramme est normal

Conclusion

Il s'agit d'un garçon âgé de 12 ans présentant une ascite volumineuse et d'œdèmes des membres inférieurs avec des signes d'HTP.

Après sa sortie du 14 Avril 2000, l'enfant a bien suivi ses traitements, il se ressent pendant quelques mois que sa maladie devient stable. Alors que tous les signes fonctionnels réapparaissent de façon progressive d'où sa deuxième hospitalisation dans le même service.

III.2 DEUXIEME HOSPITALISATION : le 10 Juillet 2001 au 25 Juillet 2001

Pour le même motif d'entrée : augmentation de volume de l'abdomen avec les signes d'hypertension portale accompagnés de dyspnée avec toux.

Examen clinique

A l'entrée :

- ❖ Pour les signes généraux
 - L'état général est conservé, l'enfant n'est pas ictérique
 - Sa température est de: 37° C
 - Sa tension artérielle est de 90>60
 - Son poids est de 33 kg
 - La diurèse est conservée : 1,5 l/24h
- ❖ Pour les signes fonctionnels
 - Toux sèches spasmodiques gênantes
 - Dyspnée légère
 - Pas de vomissement ni de trouble de transit
 - Augmentation de volume de l'abdomen avec circulation collatérale, et un ombilic déplissé
- ❖ Pour les signes physiques
 - Appareil digestif
 - Langue saburrale
 - Abdomen volumineux, périmètre abdominal égal à 78 cm
 - Présence de signe de flot
 - Appareil respiratoire

Pas de râle ni ronchus, ni sibilance

Fréquence respiratoire 42/mn

- Appareil cardio-vasculaire

Pulsation cardiaque égal à 110/mn

Pas de souffle surajouté

- Aires ganglionnaires libres

- Appareils locomoteurs

Persistance d'œdèmes des deux membres inférieurs

- Appareils tégumentaires

Pas de prurit ni des ulcérations

Examen paraclinique

1. *Biologie :*

- VSH : 1ère heure : 90 mm
- SGOT : 30 U/l,
- SGTP : 22 U/l,
- NFS :
 - Hématies : 3 960 000
 - Leucocytes : 8 800/mm³
 - . PNN : 70%
 - . PE : 6%
 - . Lymphocytes : 18%
 - . Monocytes : 6%
 - Plaquettes : 10 000/mm³ thrombopénie sévère
- *Ionogramme sanguin :*
 - Cl⁻ : 98 mEq/l
 - K⁺ : 3,5 mEq/l
 - Na⁺ : 136 mEq/l
 - Créatininémie : 8 mg/l,
Taux normal

2. *Echographie abdominale*

Résultats

Foie :

Contour régulier de taille normale

Echostructure homogène

Vésicule biliaire :

Sans lithiasse

Paroi non épaisse

Pas de dilatation des voies biliaires intra-hépatiques ni de

Cholestase

Pancréas :

Contour régulier

Echostructure homogène

Rate :

Contour régulier

Taille 134 x 101,5 x 182,5 mm

Echostructure homogène

Rein :

D et G contour régulier

RD : 86 x 32,5 x 32,5 mm

RG : 105,5 x 96 x 46,5 mm

Pas d'adénopathie abdominale

L'échographie abdominale est normale à part le volume de la rate qui est dans la limite de la normale.

3.. *Eléctrocardiogramme normal*

4 *Fibroscopie digestive* haute :

- Oesophage : varices oesophagiennes au stade 1 du bas de l'oesophage,
- Cardia : 29 cm,
- Estomac : gastrite érosive,
- Pylore : perméable,
- Duodénum : bulbe et duodénum normaux.

5. *Ponction biopsie hépatique (PBH)*

La description microscopique est la suivante :

- élargissement des espaces portes infiltrés par des éléments inflammatoires chroniques et prolongements du tissu fibreux à travers les lobules hépatiques.
- Dilatation des veines sinusoides avec ballonisation disséminée des cellules hépatiques.

⇒ Faisant évoquer une cirrhose post-hépatitique B décompensée.

Conclusion

Ce garçon âgé de 13 ans est admis pour la deuxième fois dans le service pour des signes d'hypertension portale récidivante, c'est une décompensation oedémato-asciitique d'une cirrhose post hépatitique B.

IV. DISCUSSIONS DIAGNOSTIQUES

Devant l'augmentation du volume de l'abdomen, une étiologie bilharzienne est évoquée, mais la *sérologie* est négative.

Une étiologie de cirrhose biliaire est éliminée devant l'absence de syndrome de cholestase. De même, une cirrhose cardiaque est impossible, car l'enfant n'a pas présenté des signes d'insuffisance cardiaque droite au globale, et l'examen du cœur est normal, ainsi que l'ECG est normal.

Une cirrhose médicamenteuse n'est pas envisagée car l'enfant n'a pris aucun médicament.

D'autres signes sont absents.

Le diagnostic le plus probable est une cirrhose d'origine virale devant les signes inflammatoires, la *sérologie* de l'AgHBs, et le résultat microscopique de la PBH.

Bref, il s'agit d'un garçon de 13 ans présentant une cirrhose post-hépatitique B.

V. TRAITEMENT

L'enfant a comme traitement un régime désodé, diurétique et β -bloquants pour prévenir la rupture des varices oesophagiennes.

Les traitements reçus durant les 2 hospitalisations sont dressés sur le tableau 6

HOSPITALISATION	TRAITEMENTS RECUS
1 ^{ère} Hospitalisation 16/03/00 au 14/04/ 00	<ul style="list-style-type: none"> - Amoxicilline 500mg 2 fois/jour (7 jours) - Vermox 1 comp. X 2 (3 jours) - Lasilix 40 ½ comp. X 2 par jour - Propranolol ½ comp. par jour - Praziquantel 800 mg 1 comp. - Cimetidine 200 mg 1 comp. X 2/ jour
2 ^{ème} Hospitalisation 10/07/01 au 25 /07/01	<ul style="list-style-type: none"> - Avlocardyl ½ comp. X 2 par jour - Aldactone 75 mg ½ comp. X 2 par jour - Azantac 300 mg 1 comp. par jour -Lasilix 40 ½ comp. x 2 par jour - Spironolactone 50 mg ½ comp. x 2 par jour - Propranolol ½ comp. par jour - Nivaquine 100 mg x 2 par jour (3 jours)

Tableau 3 : Hospitalisation et traitements reçus

VI. EVOLUTION

L'enfant a été surveillé en consultation externe tous les mois après sa sortie de la 2^{ème} hospitalisation.

Date	Surveillance mensuelle
16/08/01	<ul style="list-style-type: none"> - Etat conservé - Température : 37,7° C - P : 33 kg - PA : 79 cm - FR : 40/mm - Pulsation : 109/mn - TA : 10>7 - Tr : Avlocardyl ½ comp. x2 par jour Aldactone 75 mg :1 comp. x 3 Cimetidine 200 : 1 comp. x 2
11/09/01	<ul style="list-style-type: none"> - Température : 37° C - P : 33,800 kg - PA : 79,5 cm - FR : 42/mn - Pulsation : 115/mn - TA : 10>7 - Absence d'hémorragie digestive
25/10/01	<ul style="list-style-type: none"> - Syndrome palustre - Température : 39° C - P : 34 kg - PA : 81,7 cm - FR : 40/mn - Pulsation : 120/mn - TA : 9>6 - Régime desodé - Nivaquine 100 mg

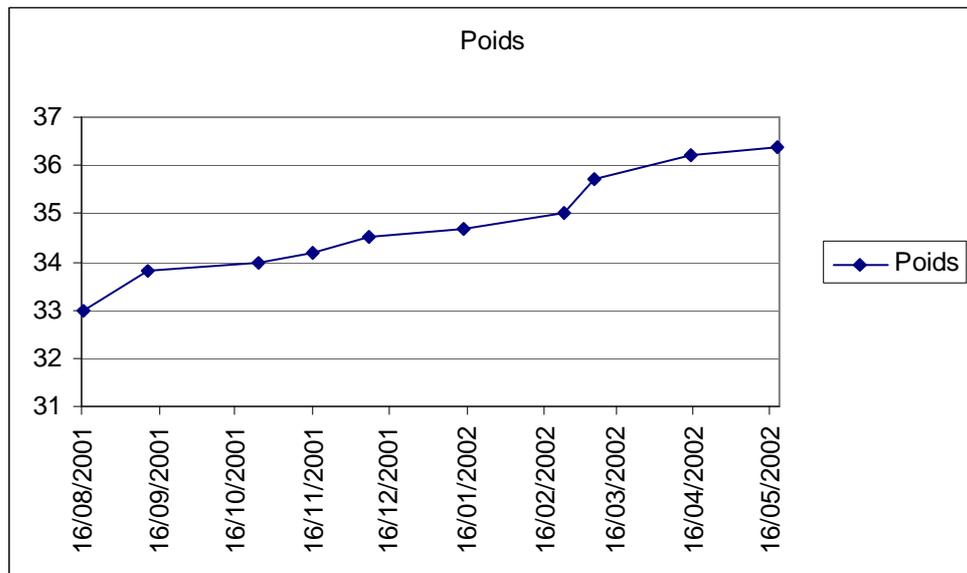
15/11/01	<ul style="list-style-type: none"> - Température : 37,5° C - P : 34,2 kg - PA : 83 cm - FR : 42/mn - Pulsation : 115/mn - TA : 10>7 - Tr : Avlocardyl ¼ comp. par jour
08/12/01	<ul style="list-style-type: none"> - Température : 36,8° C - P : 34,5 kg - PA : 83,7 cm - FR : 44/mn - Pulsation : 110/mn - TA : 11>7
14/01/02	<ul style="list-style-type: none"> - Température : 37° C - P : 34,7 kg - PA : 84cm - FR : 42/mn - Pulsation : 106/mn - TA : 10>6
23/02/02	<ul style="list-style-type: none"> - Température : 37° C - P : 35 kg - PA : 84,5 cm - FR : 40/mn - Pulsation : 110/mn - TA : 10>7
07/03/02	<ul style="list-style-type: none"> - Température : 36° C - P : 35,7 kg - PA : 85,5 cm - FR : 44/mn - Pulsation : 120/mn

	- TA : 10>6
14/04/02	- Température : 36,8° C - P : 36,2 kg - PA : 87 cm - FR : 43/mn - Pulsation : 118/mn - TA : 11>6
19/05/02	- Température : 37° C - P : 36,4 kg - PA : 89 cm - FR : 40/mn - Pulsation : 115/mn - TA : 10>7

Tableau 4 ; Période et surveillance externe

P : Poids PA : Périmètre abdominal FR : Fréquence respiratoire

TA : Tension artérielle



Schémas 4 : Evolution mensuelle du poids lors de la surveillance

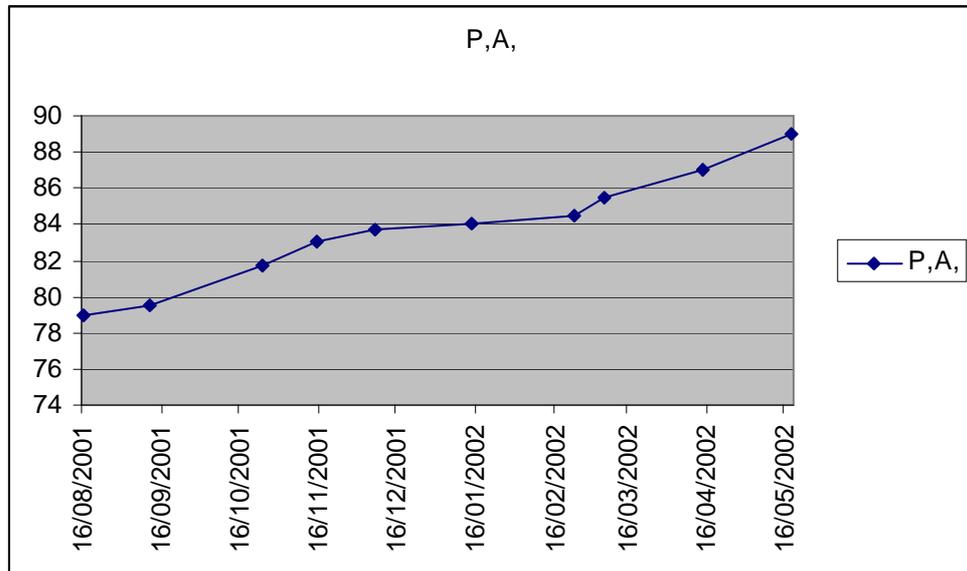


Schéma 4 : Evolution mensuelle du périmètre abdominal lors de la surveillance

Au cours de l'évolution, l'enfant est asthénique, anorexique, amaigri. L'ascite persiste avec une augmentation progressive de l'abdomen.

Lors du contrôle en Juin 2002, il était gêné par cette ascite volumineuse et présentait une gynécomastie bilatérale.

On note à ce moment :

- Température : 36,6° C
- P : 37,5 kg
- PA : 92 cm
- FR : 45/mn
- Pulsation : 125/mn
- TA : 10>6
- Diurèse : 0,5 l/24 h diminuée

L'évolution des dosages des transaminases, prothrombine et le temps de Quick est comme suit : (Voir Tableau 5)

	ASAT	ALAT	PROTHROMBINE	TEMPS DE QUICK
1 ^{ère} hospitalisation	171	64	73%	Non fait
2 ^e hospitalisation	30	22	Non fait	Non fait
Juin 2002	9	5	100%	12 s

Tableau 5: Représentant l'évolution des transaminases, prothrombine, temps de Quick

Le taux des transaminases diminue.,

Le taux de prothrombine est conservé.

Le temps de Quick est normal.

Les sérologies de contrôle retrouvent : (Voir Tableau 4)	Enfant	Mère
AgHBs	+	-
AcHBs	-	-
AgHBe	-	-

Tableau 6: Sérologies de la mère et de l'enfant.

enfant est un porteur chronique de VHB :

- Temps de Quick : 12 s/12 conservé
- Prothrombinémie : 100% conservé
- ASAT : 9 UI/l
- ALAT : 5 UI/l
- Créatinine : 40 mmol/l
- Ionogramme sanguin :

- Chlore : 96 mmol/l
- Potassium : 2,5 mmol/l
- Sodium : 126 mmol/l

La mère ne présente pas dans le sang ni AgHBs, ni AcHBs, ni AgHBe. Elle n'est pas porteuse de VHB.

Après ce dernier contrôle, l'enfant fut décédé un an après selon la déclaration de sa mère.

Malgré tous les traitements institués, la dégradation de son état général est marquée par l'anorexie, l'amaigrissement avec installation d'un ictère de plus en plus marqué..

Quelques jours après, il y a l'apparition d'un trouble de comportement, d'un état confusionnel et de somnolence puis coma. Il est anurique et la mort survient soudainement à domicile.

CONCLUSION

Il s'agit d'un garçon âgé de 12 ans, hospitalisé deux fois dans le service, pour un problème d'hypertension portale décompensée avec ascite, circulation collatérale abdominale, splénomégalie, et varices oesophagiennes compliquant la cirrhose.

Après 3 ans d'évolution, la cirrhose chez ce garçon a été gravissime et mortelle avec la survenue d'une insuffisance hépatocellulaire, coma .

TROISIEME PARTIE

COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

A notre connaissance, il s'agit du 1^{er} cas dépisté chez l'enfant dans le Service de pédiatrie DEBRE, hôpital Joseph RASETA BEFELATANANA, au Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo (CHUA).

Cette étude est rétrospective d'un dossier d'un enfant malade hospitalisé deux fois dans le service :

- la première hospitalisation allant du 16 Mars 2000 au 14 Avril 2000,
- la deuxième hospitalisation allant du 10 Juillet 2001 au 25 Juillet 2001.

Entre ces deux hospitalisations, la surveillance en consultation externe tous les mois a été suivie. Par la suite, l'enfant a été affaibli et d'après la mère, il est décédé 11 Juillet 2003 juste après 3 années d'évolution de sa maladie.

Sur le plan épidémiologique

Selon Pelletier, la cirrhose de l'enfant par l'infection du VHB ne représente que 4% des cirrhoses. Dans plus de 80% des cas elle est mal connue des médecins adultes.(1)

Bortolotti et ses collaborateurs annoncent que 3 à 30% des enfants atteints d'hépatite B chronique vont évoluer vers une cirrhose un carcinome hépatocellulaire (7) (8).

Peter M ., Ndembu affirment que la transmission horizontale est très fréquente chez les enfants et les adolescents et serait responsable de la majorité des infections en Afrique et au Moyen Orient (13)

Dans le service, jusqu'à ce jour, c'est le seul cas qui a été observé, ce qui représente une incidence hospitalière très faible.

C'est une affection très rare chez l'enfant.

Sur le plan étiologique

L'infection par le VHB est particulièrement sournoise et imprévisible. quatre vingt dix pour cent (90%) des sujets infectés ne feront pas d'hépatite clinique (4)

Notre cas était une infection par le VHB qui évolue vers la chronicité, puis vers la cirrhose et ses complications. Le début de cette infection est incertain, alors que

l'hépatite B chronique se définit par un portage d'AgHBs supérieur à six mois après l'épisode d'hépatite aiguë, et que l'infection allant du portage asymptomatique de l'AgHBs à l'hépatite chronique la cirrhose, voire le CHC. (4) (60)

Selon le *schéma 3*, c'est durant dix à trente ans que l'hépatite B chronique atteint le stade de cirrhose, puis le cancer après avoir fait la phase aiguë de six mois.

Dans ce travail, vu l'âge de cet enfant, la précocité de la survenue de la cirrhose avec ses complications est la singularité de cette observation. Ce qui nous a poussé à la rapporter.

- La transmission parentérale par des matériels souillés (exemple : aiguilles pour les injections) et la voie classique de l'hépatite B.
- On note dans les antécédents que l'enfant avait reçu des injections pour traiter une laryngite. La transmission iatrogène est ainsi la cause probable

Le patient n'a jamais été transfusé, ni reçu des dérivés de sang. Il n'est pas toxicomane.

La transmission verticale ou périnatale est exclue, car la mère n'a pas présenté de l'AgHBs, avec l'AgHBe en réplique négative. Une hépatite chronique cirrhogène paraît probable devant les signes inflammatoires manifestés par l'accélération de la vitesse de sédimentation et la cytolyse significative.

La sérologie de l'AgHBs chez le patient était positive, mais la présence de cet AgHBs n'implique à fortiori l'atteinte d'une hépatite chronique active, et ne permet pas ainsi de conclure pour une cirrhose due au VHB.

Il faudrait pour cela rechercher les marqueurs de réplique virale (l'ADN du VHB ou l'AgHBe) et éliminer une infection récente par dosage des anti-HBc.

Le dossier du patient ne fournit pas les anti-HBc ni l'ADN du VHB, tandis que l'AgHBe recherché était négative.

La surinfection delta n'était pas déterminée en pratiquant le dosage de l'AgVHD et les AcVHD : ce VHD est responsable d'une hépatite chronique active plus sévère qu'une infection liée au seul VHB, et venant s'associer à un arrêt de la multiplication.

En pratique, la détection du VHC reste essentiellement indirecte tant que la mise en évidence des anticorps spécifiques AcVHc n'a pas été effectuée.

Sur le plan diagnostic

- Pour le diagnostic positif

La cirrhose du foie se définit anatomo-pathologiquement.

Elle est affirmée et confirmée par la *ponction biopsie hépatique* (PBH). (39)

D'après Reinert (4), la biopsie hépatique met en évidence des lésions inflammatoires de l'espace : c'est l'hépatite persistante (4) et aussi, il avance que si les lésions débordent sur le lobule hépatique : c'est l'hépatite chronique active (30% des hépatites chroniques dont le risque majeur est la cirrhose.

Dans notre cas, la PBH montre « des élargissements des espaces portes infiltrés par des éléments inflammatoires chroniques et prolongements du tissu fibreux à travers les lobules hépatiques ».

En effet, c'est une hépatite chronique persistante et devenant active à évoluer vers la cirrhose et ses complications. Et à ces lésions s'ajoutent « des dilatations des veines sinusoides avec ballonnements disséminés des cellules hépatiques.

Ce qui correspond à l'aspect caractéristique de définition de la cirrhose. (40)

- Au point de vue clinique

La clinique a une excellente valeur diagnostique en cas de cirrhose évoluée.

La circonstance de découverte de la maladie en est la présence d'ascite et d'œdème des membres inférieurs.

Notre observation retrouve les éléments classiques de la cirrhose. On note :

- L'altération de l'état général, un état subfébrile, une anorexie avec amaigrissement, un retard staturo-pondéral.
- De l'HTP qui est la conséquence d'une ascite, d'une splénomégalie et d'une circulation collatérale.
- De l'insuffisance hépatocellulaire qui se manifeste par les œdèmes de membres inférieurs blancs, mous prenant le godet.
- De signe endocrinien sous forme de gynécomastie.

- Malheureusement, on n'a pas pu palper le foie, et on ne connaît pas la flèche hépatique du fait de l'énorme ascite, et que c'est un foie dur à bord tranchant inférieur et mince.

Quant à la discussion de l'augmentation progressive de l'abdomen, les caractères de la matité abdominale et lombaire suffisent au diagnostic d'ascite.

On a remarqué que le malade n'a jamais présenté de prurit, non plus d'ictère avec urines foncées et selles décolorées. Aucun signe cutané n'est apparu.

Sur le plan biologique

- La ponction de l'ascite a pu révéler les caractères du liquide d'ascite transudatif (citrin, hypoalbuminémie égale à 6 g/l) permettant d'éliminer les exsudats, notamment la péritonite tuberculeuse, les épanchements néoplasiques qui sont également écartés par l'absence d'hématies et de cellules néoplasiques. Une ascite chyleuse n'a pas cet aspect.

- L'absence de tout signe en faveur des autres causes de transudat : ascite et épanchement pleural : déperdition protéique d'origine rénale ou digestive (absence de toute diarrhée prolongée, insuffisance cardiaque, examen du cœur normal).

D'après Reinert (4), la biologie de la cirrhose a été mentionnée par :

- l'hypoalbuminémie qui est constante,
- et également l'allongement du temps de Quick avec diminution du facteur V (le taux du facteur V est le meilleur témoin du pronostic),
- les transaminases modérément élevées,
- de même, les γ -globulinémies modérément élevées, et la présence du bloc β - γ à l'électrophorèse.

Bien que le dossier disponible au cours de notre travail ne renferme pas tous les indicateurs biologiques nécessaires, certaines données contribuent cependant au diagnostic biologique telles que :

- L'hypoalbuminémie en ponction d'ascite.
- Les transaminases très élevées lors de la première hospitalisation. Ce qui résulte de la destruction du foie. C'est une cytolyse modérée.
- L'électrophorèse n'a pas été faite,
- Le taux de prothrombine est moins bien conservé, égal à 73%.

Par ailleurs, , la numération de la formule sanguine montre une anémie modérée, une neutropénie et une thrombopénie sévère égale à 10 000 (<150 000).

Le liquide d'ascite ne renferme pas des germes microbiens et la culture bactérienne était négative.

La fonction rénale a été normale.

L'ADN du VHB forme le meilleur marqueur pour suivre l'évolution de la réplication chez un sujet traité, mais cet approche n'a pas pu être effectuée à défaut d'un moyen.

Sur le plan échographique

L'échographie est le moyen de première ligne qui affirme ou confirme le diagnostic d'ascite, et élimine une tumeur liquidienne.

La première *échographie abdominale* révèle l'aspect évocateur d'une énorme splénomégalie avec hypertension portale associée à une ascite.

La deuxième *échographie* montrait l'aspect normal du foie. La vésicule biliaire n'a rien de pathologique sans lithiase, paroi non épaisse et il n'y a pas de dilatation des voies biliaires intra-hépatiques ni de cholestase.

De même le pancréas est de taille normale avec écho structure homogène. L'écho abdominal est normal. Rien que le volume de la rate apparaît dans la limite supérieure.

Au point de vue fibroscopique

La première *fibroscopie* renseigne des varices oesophagiennes au stade 1 du bas de l'œsophage, gastrite érosive, de pylore perméable, de bulbe et duodénum normaux.

La deuxième *fibroscopie* suspecte l'apparition des varices oesophagiennes du grade 1, une gastropathie congestive ulcérée et sévère.

Le risque majeur en est la rupture dans ces varices oesophagiennes qui sont à l'origine dominante des hémorragies digestives.

D'après Calès et collaborateurs (46) (47), « Il est possible de prévoir le risque hémorragique, il s'agit essentiellement de la présence volontiers accompagnée des « signes rouges » (macules, zébrures) les recouvrant ».

L'intervention adoptée porte sur la stratégie des varices oesophagiennes et de la prévention primaire de leur rupture. Dans ce travail, la *fibroscopie* est au stade 1, mais avec la gastropathie congestive ulcérée et sévère.

La surveillance endoscopique dans un an est recommandée pour la prévention primaire.

Dans son antécédent, l'enfant n'a jamais présenté un ulcère, et aucun symptôme d'hémorragie digestive n'a été signalé.

Sur le plan évolutif

Au cours de l'évolution de la maladie, les différentes complications menaçaient l'état général de l'enfant.

L'ascite devenait intarissable malgré un traitement médical correct et pouvait entraîner une gêne respiratoire grave, résultant de la diminution de la saturation en oxygène par l'existence de l'énorme ascite. L'inconfort est très marqué.

L'anorexie et l'amaigrissement devenaient de plus en plus notables.

Dès le début, on constate que le poids de l'enfant n'est pas proportionnel à son âge et à sa taille. Ceci s'explique par la circonstance de découverte de la décomposition liée à un écart de régime.

Faute de moyen, on n'a pas pu effectuer le dosage de l' α -foeto-protéine qui permet de surveiller l'évolution de la maladie. L'élévation de ce taux témoigne la présence d'une tumeur hépatique.

La confirmation par l'élévation de la phosphatase alcaline et l' α_2 -globuline exprime la coexistence d'un cancer et d'une cirrhose. Tout cela n'a pas été réalisé.

L'altération de la fonction rénale paraît être le témoin d'un syndrome hépato-rénal et l'insuffisance rénale terminale s'installait.

L'apparition d'ascite avec ictère, encéphalopathie, dénutrition, troubles de l'hémostase permettait de classer cette cirrhose au stade C de la classification clinico-biologique de Child Pugh (1) (49) où le malade était fragile entraînant son décès.

Sur le plan diagnostique différentiel

Quelques investigations sont demandées de différencier la cirrhose post-hépatitique B des autres causes de cirrhose.

Le tableau ci-dessous (*Voir tableau 3*) représente l'étiologie des cirrhoses du nourrisson et de l'enfant.

La négativité de la recherche de la *sérologie bilharzienne* élimine le diagnostic de la bilharziose.

Les cholangites sclérosantes primitives ou secondaires à une gêne chronique à l'écoulement de la bile ou à des lésions sténosantes des voies biliaires sont généralement reconnues avant le stade de cirrhose par la présence de cholestase chronique. Or, le syndrome de cholestase a été absent et le patient n'a jamais présenté d'ictère ni d'urines foncées et selles décolorées.

Pour l'hémochromatose, une ferritinémie supérieure à 1 000 µg/l avec fer sérique à 25 µmoles/l, coefficient de saturation de la transferrine supérieure à 70% et une capacité de fixation abaissée (inférieure à 50 µmoles/l).

Cirrhoses biliaires**Cholestases extra-hépatiques**

Atrésie des voies biliaires extra-hépatiques (plus de 50 p. 100 des cirrhoses)

Obstacles sur la voie biliaire principale (2 p. 100)

- Kyste du cholédoque. Sténose congénitale du bas cholédoque
- Compression extrinsèque

Cholestases intra-hépatiques

Hypoplasie ductulaire (5 p. 100), isolée ou plus rarement syndromatique

Cholestase intra-hépatique familiale (maladie de Byler) (5 p. 100)

Déficit en α 1-antitrypsine (6 p. 100). Mucoviscidose (1 p. 100)

Cholestase intra- et extra-hépatiques

Cholangite sclérosante

- secondaire : colite ulcéreuse, histiocytose X, affection auto-immune, déficit immunitaire
- primitive

Cirrhoses post-nécrotiques**Maladies inflammatoires**

Hépatite chronique

- infectieuse : virus B, B + D, C ; autres virus
- auto-immune

Maladies métaboliques

Pouvant donner une cirrhose chez le nourrisson et le petit enfant

- Galactosémie congénitale. Intolérance héréditaire au fructose. Glycogénose de type IV
- Tyrosinémie héréditaire

Ne donnant de cirrhose qu'après 4 - 6 ans

- Maladie de Wilson (3 p. 100)
- Glycogénose de type III
- Porphyrries
- Lipodystrophie généralisée

Autres causes

Hémochromatose périnatale (en cas de survie)

Thalassémie, thalasso-drépanocytose

Maladie de Rendu-Osler

Cirrhoses « vasculaires » (1,5 p. 100)

(par stase sanguine)

Péricardite constrictive (dont celle du syndrome Mulibrey)

Syndrome de Budd-Chari. Maladie veino-occlusive

Tableau 7: Etiologie des cirrhoses du nourrisson et de l'enfant. (61)

Un déficit en α_1 est diagnostiqué lorsqu'il y avait un taux d' α -globulines fortement abaissé (inférieur à 0,5 g/l à l'électrophorèse des protéines sériques).

L'absence des signes d'insuffisance cardiaque droite ou globale élimine le diagnostic de la cirrhose cardiaque.

Le diagnostic de la maladie de Wilson repose sur une céruloplasmine basse reconnu par la présence inconstante d'un anneau de Kayser-Fleischer à l'examen ophtalmologique et une élévation de cuivre urinaire. Ceci est confirmé par le PBH et le dosage pondéral du cuivre hépatique élevé, compris entre 4 et 25 μ moles/g de poids sec.

Le diagnostic des cirrhoses médicamenteuses n'est pas recommandé car le patient n'a jamais été soumis à une prise de médicaments à long terme.

Tous ces examens ne sont pas procédés, alors que pour la sérologie bilharzienne négative, l'absence de syndrome de cholestase, l'absence des signes d'insuffisance cardiaque droite ou globale doivent être au moins mentionnés.

Au point de vue pronostic

La survenue d'une ascite au cours de l'évolution de la cirrhose est un des signes de mauvais pronostic, c'est un des principaux indicateurs de pronostic de la cirrhose qui va faire envisager une transplantation.

L'ascite cirrhose est la conséquence d'une réabsorption excessive d'eau et de sodium par le rein que l'hypertension portale focalise à la cavité péritonéale.

Notre patient présentait déjà, malgré son âge, la cirrhose décompensée par la présence de cette ascite volumineuse.

Les varices oesophagiennes étaient présentes au stade 1, d'après Calès (46), « au cours de l'évolution de la cirrhose, un malade a 2 chances sur 3 d'avoir des varices oesophagiennes dont la moitié se compliqueront d'une rupture », et le risque hémorragique survient tôt au cours de l'histoire de l'hypertension portale étant donné que deux malades sur trois font une hémorragie digestive dans l'année. Cette hémorragie est la deuxième cause de mortalité au cours de la cirrhose. Le nombre de signes de décompensation caractérise la gravité de la maladie.

Le cas de notre patient, qui est deux fois hospitalisé pour le même motif d'entrée, n'a pas eu d'hémorragie digestive jusqu'à sa mort.

L'impossibilité de la transplantation hépatique chez nous à Madagascar devant le foie cirrhotique est un facteur aggravant le pronostic.

Sur le plan thérapeutique

Le traitement symptomatique, dans ce cas, s'est limité à l'assèchement de l'ascite :

- le régime sans sel et les diurétiques sont complémentaires

Pour une efficacité optimale, le traitement diurétique doit associer une substance à action distale (SPIRONOLACTONE) et une substance à action proximale (Furosémides: LASILIX)

- les ponctions évacuatrices aussi ont été pratiquées et selon Vala (43) « La ponction d'ascite évacuatrice totale est un moyen de traiter l'ascite plus rapide que les diurétiques »
« Elles sont efficaces dans 90% des cas. Leur inconvénient est devoir répéter à une fréquence allant de 2 fois /semaine à 1 fois /mois selon le patient. »

En plus de ce traitement, l'enfant avait reçu les β - bloquants (AVLOCARDYL) pour la prévention de rupture des varices oesophagiennes et qu'il a été bien suivi. L'enfant a été ainsi à l'abri de tout risque hémorragique.

L'antibiothérapie sous forme de CIMETIDINE à la dose de 500 mg x 2 par jour pendant 5 jours a été faite pour lutter contre la surinfection bactérienne.

A l'entrée, lors de la 1^{ère} hospitalisation face à la fièvre , l'antipaludéen utilisé est sous forme de NIVAQUINE comprimés à

100 mg selon la dose prescrite vue dans l'observation

Le PARACETAMOL est utilisé uniquement pour régler la température

Le VERMOX et le PRAZIQUANTEL éliminent les parasitoses

Le traitement étiologique à ce stade ne peut préserver qu'une amélioration des fonctions hépatocellulaires

Le traitement spécifique comporte le régime évitant les aliments riches en cuivre (fruits de mer, cacao, foie et rein, légumes secs, ...).

Un traitement antiviral peut être procédé pour limiter l'aggravation de l'atteinte hépatique.

Les médicaments disponibles (INTERFERON- α et VIDARABINE MONOPHOSPHATE) ne présentent qu'une efficacité décevante et d'emploi difficile.

De nouvelles molécules comme la LAMIVUDINE révèlent prometteuses.

Dans notre cas, ce traitement viral était inexistant.

Actuellement, la plupart des équipes ont renoncé la transplantation hépatique quand l'hépatite B a atteint le stade de cirrhose en raison de la récurrence constante et de la gravité de la réinfection.

Le meilleur traitement est la prévention par le dépistage précoce et le traitement des maladies chroniques avant le stade de cirrhose.

Sur le plan préventif

A mettre en œuvre :

- la connaissance des modes de transmission du VHB qui permet d'identifier les personnes ayant un risque élevé pour ce virus. Ceci permet de prendre des mesures préventives à leur endroit.
- la surveillance de l'infection par VHB qui est nécessaire pour déterminer la prévalence, l'incidence (les nouveaux cas) afin de définir des priorités et d'élaborer des stratégies de lutte appropriées.
- la vaccination de toutes les populations à risque qui sont les suivants :
 - tout le membre de la famille du sujet infecté par le VHB
 - les personnels de santé (utilisation des seringues et des aiguilles à usage unique)
 - les toxicomanes
 - les personnes ayant des partenaires sexuels multiples
 - les personnes regroupées dans des centres de soins (handicapés, internés ...)

- dans le cadre politique de Santé Publique les campagnes de vaccination contre l'hépatite B, dans le Programme Elargi de Vaccination (PEV) dans le but de diminuer de façon considérable le pourcentage des porteurs du VHB, en l'évolution vers la cirrhose, puis le CHC.

- la surveillance des marqueurs sérologiques de l'infection devrait être mise en place.

CONCLUSION

CONCLUSION

Le terme de cirrhose est utilisé par LAËNNEC en 1819 pour définir une lésion atrophique du foie.

C'est une fibrose annulaire, des nodules de régénération et des modifications de la vascularisation du parenchyme.

La cirrhose du foie est une affection grave, évoluant à long terme vers le carcinome hépatocellulaire.

A MADAGASCAR, l'hépatite virale B est un problème de santé publique qui touche une grande majorité de la population notamment en milieu rural (23%).

Une étude réalisée à ANTANANARIVO suggérait que le carcinome hépatocellulaire soit la tumeur maligne du foie la plus fréquente à Madagascar, et qu'il survenait principalement sur la cirrhose post-hépatitique B. (59)

La cirrhose chez l'enfant est rare. Notre travail a pour but d'attirer l'attention des médecins généralistes et praticiens par la possibilité de cette affection chez l'enfant, car parfois elle est mal connue.

Notre travail concerne un garçon âgé de 12 ans, de nationalité malagasy, présentant des signes d'hypertension portale décompensée, accompagnés d'oedèmes des membres inférieurs.

Devant les perturbations biologiques, la recherche sérologique AgHBs positive, les examens complémentaires, on a pu évoquer la cirrhose post-hépatitique B.

Sa maladie a évolué vers la gravité et après trois ans d'évolution, il a été décédé.

Malgré les progrès accomplis, la cirrhose demeure une affection grave avec une mortalité élevée.

Les antiviraux prometteurs sont disponibles (Famciclovir, Ganciclovir, ...), mais l'efficacité n'est pas totale du fait de la récurrence de la multiplication virale. La transplantation hépatique n'est indiquée que dans 10% de la cirrhose virale.

Il faut faire un diagnostic précoce sur toute agression hépatique dont le traitement étiologique adéquat garantit d'un meilleur pronostic.

Le vaccin de l'hépatite B est la meilleure prévention pour le carcinome hépatocellulaire.

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

- 1 **Pelletier G.** Pour la pratique. Rev Prat, Paris, 1997 ; 47 : 524-526.
- 2 **Friedman SL, Millward-Sadler GH, Arthur MJP.** Liver fibrosis and cirrhosis. In : millward-sadler GH, wright R, and arthur MJP, Eds. Wright's Liver and Biliary diseases, London : Bailliere Tindall, 3rd ed, 1992 : 822-881.
- 3 **Bernard O.** Cirrhoses de l'enfant. Rev Prat, Paris, 1997 ; 47 : 519-523.
- 4 **Reinert P.** Manifestations cliniques de l'infection par le VHB. In : Développement et santé. Revue internationale de perfectionnement médical et sanitaire, 2001 ; n° 151 ; 13-17.
- 5 **Cadranel JF et ses collaborateurs.** Hépatite B. Epidémiologie, histoire naturelle, biologie, surveillance du traitement. Pathol Biol. 1999 ; 47 : 917-927.
- 6 **Zuckerman AJ.** Mise au point de nouveaux vaccins anti-hépatite B. Bull, OMS, 1987 ; 65 : 785-975.
- 7 **Vajro P, Hadchouel P, Hadchouel M, Bernard O, Algolle D.** Incidence of cirrhosis in children with chronic hepatitis. J Pediatr. 1990 ; 117 : 392-396.
- 8 **Bortolotti F, Calzia R, Cadrobbi et al.** Liver cirrhosis associated with chronic hepatitis B virus infection in childhood. J Pediatr. 1986 ; 108 : 224-227.
- 9 **Williams EJ, Iredale JP.** Liver cirrhosis. Postgrad Med J. 1998 ; 74 : 193-203.
- 10 **André L.** Cirrhose du foie, pathologie générale des cirrhoses. Encycl-Med-Chir Foie, 1956 ; 3-7034-A¹⁰ : 1.
- 11 **Turlin B et Deugnier P, Chaillou Y.** Anatomopathologie des cirrhoses hépatiques et des lésions préneoplasiques. Encycl-Med-chir. Hépatologie, Elsevier, Paris, 1996 ; 7-034-A-10 : 1-8.

- 12 **Calès, Pilette C, Croquet V, Vuillernin E et Oberti F.** Diagnostic de la cirrhose du foie. *Encycl-Med-Chir. Hépatologie*, Editions scientifiques et Médicales. Elsevier SAS, Paris, 2000 ; 7-034-3-10 : 1-6.
- 13 **Peter M, Ndumbe.** Epidémiologie de l'hépatite B. *In : Développement et Santé. Revue internationale de perfectionnement médical et sanitaire*, 2001 ; n° 151 : 9-12.
- 14 **Migliani R et ses collaborateurs.** Infection par le virus de l'hépatite B : un problème de santé publique à Madagascar. *Arch Inst Pasteur Madagascar* 2000 ; 66 ; 1 & 2 : 50-54.
- 15 **Boisier P, Rabarijaona L, Piollet M, Roux JF, Zeller HG.** Hepatitis virus infection in general population in MADAGASCAR. Evidence for different epidemiological patterns in urban and areas. *Epidemiol Infect.* 1996 ; 116 : 133-137.
- 16 **Morvan JM et ses collaborateurs.** Les marqueurs sérologiques des hépatites A, B et C à Madagascar. *Bull Soc Path Ex.* 1994 ; 87 : 138-142.
- 17 **Brechot C.** Virus des hépatites B et C et cancer primitif du foie. *Rev Prat, Paris*, 1995 ; 45 : 190-196.
- 18 **Marcellin P.** Cirrhoses post-hépatitiques virales B, B-D et C. *Rev Prat, Paris*, 1991 ; 41 ; 13 : 1149-1150.
- 19 **Jean-Marie H.** Structure et réplication du virus de l'hépatite B. *In : Développement et Santé. Revue internationale de perfectionnement médical et sanitaire.* 2001 ; n° 151 : 13-17.
- 20 **Simonsen L, Kane A, Lloyd J, Zaffran M, Kane M.** Unsafe injections in the developing world and transmission of bloodborne pathogens. A review *Bull WHO.* 1999 ; 77 : 789-800.
- 21 **Pascal JP.** Transmission et préventions des hépatites virales. *Rev Prat, Paris*, 1995 ; 45 : 174-179.

- 22 **Rasamindrakotroka AJ et ses collaborateurs.** Donneurs de sang de la région tananarivienne : estimation de la séroprévalence de la syphilis de l'hépatite B et de l'infection à VIH. *Méd Mal Infect.* 1993 ; 23 : 40-41.
- 23 **Stevens C, Newrath RA, Beasley RP, Szmuness W.** HBe Ag and anti-HBe detection by radioimmunoassay : correlation with vertical transmission of hepatitis B virus in Taiwan. *J Med Virology*, 1979 ; 3 : 237-241.
- 24 **Cakaloglu Y et ses collaborateurs.** Horizontal Transmission of hepatitis B virus infection. *J Hepatol.* 1992 ; 15 : 265-266.
- 25 **Van Damme P, Cramm M, Van Der Anwera JC, Vranckx R, Meheus A.** Horizontal transmission of hepatitis B virus. *Lancet.* 1995 ; 345 : 27-29.
- 26 **Cachera, J Caroli & R Fauvert.** Maladies du foie, des voies biliaires et du pancréas, Paris, 1951 **et ses collaborateurs.** In : *Encyclopaedia universalis* FRANCE S. A. 1968 ; 7 : 83-92.
- 27 **Olivier L, Bruno C, Yves D.** Fibrogenèse hépatique. *Rev Prat, Paris*, 1997 ; 47 : 482-486.
- 28 **Rasolondraibe I.** Etiologie des cas de cirrhose vus dans deux centres hospitaliers d'Antananarivo. Thèse Médecine Antananarivo. 2000 ; n° 5458.
- 29 **Erlinger S, Benhamou JP.** Cirrhoses : aspects cliniques. In : Benhamou JP, Bircher J, McIntyre N, Rizzto M, Rodes J. eds. *Hépatologie clinique.* Paris : Flammarion, Médecine-Science, 1993 : 380-389.
- 30 **Gressner AM.** Perisinusoïdal lipocytes and fibrogenesis. *Gut*, 1994 ; 35 : 1331-1333.
- 31 **Popper H.** Pathologic aspects of cirrhosis. A review *Am J Pathol.* 1977 ; 87 : 228-258.
- 32 **Pilette C, Croquet V, Vuillemin E, Oberti F, Calès P.** Diagnostic précoce et non invasif de la cirrhose du foie. *Gastroenterol Clin Biol*, 1999 ; 23 : 557-565.

- 33 **Beaugrand M.** Cirrhoses de l'adulte. Rev Prat, Paris, 1997 ; 47 : 487-490.
- 34 **Deugnier Y.** Diagnostic d'une cirrhose. In : Bourel M. eds. Hépatologie. Paris : Marketing Ellipses, 1^{ère} ed. 1991 : 363-367.
- 35 **Berrebi W.** Hépatites virales B et s. In : benhamou Y, Perrot S. Eds. Hépatologie et maladies des voies biliaires. Paris : Estem-Méd-Line, 2^e eds, 1997 : 63-69.
- 36 **Mergo PJ, Ros PR.** Imaging of diffuse liver disease. Radiol Clin North Am, 1998 ; 36 : 365-375.
- 37 **Schalm SW.** The diagnosis of cirrhosis : Clinical relevance and methodology. J Hepatol. 1997 ; 27 : 1118-1119.
- 38 **Grimaud JA et ses collaborateurs.** Collagen immuno-typing in human liver and electron microscope study. J Histochem Cytochem. 1980 ; 28 : 1145-1156.
- 39 **Berrebi W.** Cirrhose alcoolique. In. Benhamou Y, Perrot S, Eds. Hépatologie et maladies des voies biliaires. Paris : Estem-Méd-Line, 2^e eds, 1997 : 89-115.
- 40 **Tine F et ses collaborateurs et al.** Clinical indicants of compensated liver cirrhosis : a prospective study. In : Dianzani MU, Gentilini P. Eds. Chronic liver damage. Amsterdam : Elsevier, 1990 : 187-198.
- 41 **Moreau R, Lebrec D.** Prise en charge des malades atteints de cirrhose ayant une ascite. Gastroenterol Clin Biol. 1998 ; 23 : 379-387.
- 42 **Deschênes M, Villeneuve JP.** Risk factors for the development of bacterial infections in hospitalized patients with cirrhosis. Am J Gastroenterol. 1999 ; 94 : 2193-2197.
- 43 **Dominique CV.** Cirrhoses : ascite compliquant la cirrhose. Rev Prat, 1997 ; 47 : 491-495.

- 44 **Vila Mc et ses collaborateurs.** Total paracentesis. *In* : Cirrhotic patients with tense ascites and dilutional hyponatremia. *Am J Gastroenterol*, 1999 ; 94 : 2219-2223.
- 45 **Bernard O, Alvarez F, Brunelle F, Hadchouel P, Alagille D.** Hypertension portale de l'enfant. *In* : Benhamou JP, Lebrech D eds. *Progrès en hépatogastroentérologie*. Paris : Doin, 1989 ; 4 : 227-239.
- 46 **Calès P.** Hémorragies digestives des cirrhoses. *Rev Prat*, 1997 ; 47 : 497-502.
- 47 **Chagneau C, Hernandez M, Silvain C et Beauchant M.** Prévention de la rupture des varices œsophagiennes. *Encycl-Med-Chir. Hépatologie*, Editions scientifiques et Médicales, Elsevier SAS, Paris, 2000 ; 7-034-15 : 1- 6.
- 48 **Lochs H, Plauth.** Liver cirrhosis : rationale and modalities for nutritional support. *The European society of parenteral and Enteral Nutrition Consensus and beyond current opinion in clinical and metabolic care*, 1999 ; 2 : 345-349.
- 49 **Daniel C, Christophe D.** Transplantation hépatique. *Rev Prat*, Paris, 1997 ; 47 : 513-518.
- 50 **Tiollais P, Dejean A, Buena MA.** Virus de l'hépatite B et carcinome hépatocellulaire. *Bull Acad Nat Med*. 1991 ; 175 ; 2 : 263-272.
- 51 **Delmont J, Costet JP, Rampal P, Maiolini Y.** Intérêt du dosage quantitatif de l'alpha-foeto protéine dans la surveillance des cirrhoses hépatiques. *Bull Soc Nat Franç Méd Int*. 1981.
- 52 **Livraghi T, Lazzaroni S, Vettori C.** Traitement du petit carcinome hépatocellulaire par injection percutanée d'éthanol. *J Radiol*. 1992 ; 73 ; 1 : 55-57.
- 53 **Zoulim F.** Vaccination contre le virus de l'hépatite B. Données actuelles. *Med trop*. 1999 ; 59 : 503-507.

- 54 **Dunstag JL, Stevens CE, Bhan AK, Szumuness W.** Hepatitis B virus vaccine administered to chronic carriers of hepatitis B surface antigen. *Ann Intern Med.* 1982 ; 96 : 575-579.
- 55 **Barin F, Yvonnet B, Goudeau A et al.** Hepatitis B vaccine. Further studies in children with previously acquired hepatitis B surface antigenemia. *Infect immun.* 1983 ; 41 : 83-87.
- 56 **Zoulim F, Trepo C.** Virus de l'hépatite B : réplication et mécanisme d'action des antiviraux. *Virologie*, 1997 ; 1 : 197-215.
- 57 **Barbe T, Losay J, Grimon et al.** Pulmonary arteriovenous shunting in children with liver disease. A study of 26 patients. *J Pediatr* ; 1995 ; 26 : 571-579.
- 58 **Ouzan D.** Le traitement des hépatites chroniques dues au virus de l'hépatite B. *Rev Prat*, 1990 ; 14 : 1298-1300.
- 59 **Zeller, Rakotonirina J, Morel B, Pecarrère JL, Lapprand M.** Etiologie des hépatocarcinomes à Madagascar : Résultats d'une étude menée à Antananarivo d'octobre 1995 en octobre 1996. *Arch Inst Past Madagascar.* 1996 ; 63 : 62-66.
- 60 **Dupeyron C.** Biologie de l'hépatite B : diagnostic et suivi de l'évolution. In : *Développement et Santé. Revue Internationale de perfectionnement médical et sanitaire.* 2001 ; 151 : 18-24.
- 61 **Perelman R, Perelman S.** Cas clinique en Pédiatrie. *Médecine – Sciences, Flammarion*, 1998 : 249-254

VELIRANO

« Eto anatrehan'i ZANAHARY, eto anoloan'ireo Mpampianatra ahy, sy ireo mpiara-mianatra tamiko eto amin'ity toeram-pampianarana ity, ary eto anoloan'ny sarin'i HIPPOCRATE.

Dia manome toky sy mianiana aho fa hanaja lalandava ny fitsipika hitandrovana ny voninahitra sy ny fahamarinana eo am-panantontosana ny raharaha-pitsaboana.

Hotsaboiko maimaim-poana ireo ory ary tsy hitaky saran'asa mihoatra noho ny rariny aho, tsy hiray tetika maizina na oviana na oviana ary na amin'iza na amin'iza aho mba hahazoana mizara aminy ny karama mety ho azo.

Raha tafiditra an-tranon'olona aho dia tsy hahita izay zava-miseho ao ny masoko, ka tanako ho ahy samirery ireo tsiambaratelo aboraka amiko ary ny asako tsy avelako hatao fitaovana hanatontosana zavatra mamoafady na hanamorana famitan-keloka.

Tsy ekeko ho efitra hanelanelana ny adidiko amin'ny olona tsaboiko ny anton-javatra ara-pinoana, ara-pirenena, ara-pirazanana, ara-pirehana ary ara-tsaranga.

Hajaiko tanteraka ny ain'olombelona na dia vao notorontoronina aza, ary tsy hahazo mampiasa ny fahalalako ho enti-manohitra ny lalàn'ny maha-olona aho na dia vozonana aza.

Manaja sy mankasitraka ireo Mpampianatra ahy aho ka hampita amin'ny taranany ny fahaizana noraisiko tamin'izy ireo.

Ho toavin'ny mpiara-belona amiko anie aho raha manatanteraka ny velirano nataoko.

Ho rakotry ny henatra sy ho rabirabian'ireo Mpitsabo namako kosa anie aho raha mivadika amin'izany. »

PERMIS D'IMPRIMER

LU ET APPROUVE

Le Président de thèse

Signé : Professeur Marcel RAZANAMPARANY

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le Doyen de la Faculté de Médecine d'Antananarivo

Signé : Professeur Paul RAJAONARIVELO

Name and first name : **RAVEROMANITRA Niriana**

Title of the thesis : **POST-HEPATITIS B CIRRHOSIS OF CHILDREN
(ABOUT ONE CASE) - REVIEW OF LITTERATURE**

Classification : **PEDIATRICS**

Number of figures : 3

Number of pictures : 5

Number of tables 7

Number of pages : 55

Number of bibliography references : 61

SUMMARY

Cirrhosis is a serious disease. It is rare among children. It is an annular fibrosis and nodes regeneration with profound vascularisation modification.

Hepatitis B virus is one of the main causes of cirrhosis.

A early diagnosis allows an etiologic treatment and aim at stopping the evolution of the disease toward a hepatocellular carcinoma.

It is a retrospective study about a case which is spread out over two hospitalisations.

This study is about a twelve (12) years old boy having a post-hepatitis B cirrhosis.

An ascites appeared during the evolution and it is a sign of bad prognosis, due to portal hypertension.

In the end, cirrhosis becomes more severe, is complicated by stage C encephalopathy according to the child-Pugh classification, leading to his death.

This case confirms the interest of hepatitis B virus immunization that might decrease the risk of cancer.

Key Words : Virus B – Hepatitis B – Cirrhosis - Children – Complications – Vaccine.

Director of Thesis : **Professor RAZANAMPARANY Marcel**

Assisted by : **Professor RAOBIJAONA Solofoniaina Honoré**

Adress of the author : **I V L 6 Ankadifotsy Antananarivo 101**