HAL
open science

État des lieux de l'atrésie des voies biliaires du nourrisson dans les départements d'Outre-Mer de l'océan indien (Réunion et Mayotte) entre 2000 et 2015

Laura Hénin

▶ **To cite this version:**

Laura Hénin. État des lieux de l'atrésie des voies biliaires du nourrisson dans les départements d'Outre-Mer de l'océan indien (Réunion et Mayotte) entre 2000 et 2015. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01407842

HAL Id: dumas-01407842

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01407842v1

Submitted on 2 Dec 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

université de BORDEAUX

Thèse n°120

Thèse pour l'obtention du
DIPLÔME D'ÉTAT de DOCTEUR EN MÉDECINE

Spécialité : MÉDECINE GÉNÉRALE

Présentée et soutenue publiquement le 08 septembre 2016

Par HENIN Laura

Née le 09 février 1986 à CARPENTRAS

ÉTAT DES LIEUX DE L'ATRESIE DES VOIES BILIAIRES DU NOURRISSON DANS LES DEPARTEMENTS D'OUTRE-MER DE L'OCEAN INDIEN (REUNION ET MAYOTTE) ENTRE 2000 ET 2015

Directeur de thèse
Madame le Docteur Anne TURQUET

Rapporteur
Monsieur le Professeur Thierry LAMIREAU

Membres du jury :

- Monsieur le Professeur LAMIREAU Thierry Président
- Monsieur le Professeur GOUYON Jean-Bernard Juge
- Monsieur le Professeur FRANCO Jean-Marc Juge
- Monsieur le Docteur CHAMOUINE Abdou Rahim Juge
- Monsieur le Docteur LAVRAND Frédéric Juge
- Madame le Docteur TURQUET Anne Juge

ÉTAT DES LIEUX DE L'ATRESIE DES VOIES BILIAIRES DU NOURRISSON DANS LES DEPARTEMENTS D'OUTRE-MER DE L'OCEAN INDIEN (REUNION ET MAYOTTE) ENTRE 2000 ET 2015

L'atrésie des voies biliaires est une cholangiopathie, troisième cause de cholestase du nouveau-né et indication principale de transplantation hépatique chez l'enfant.

L'objectif est de connaître l'incidence, l'épidémiologie, l'âge au Kasaï et la survie des patients à la Réunion et Mayotte comparés aux études françaises métropolitaines de 1986 à 2009.

Il s'agit d'une étude rétrospective multicentrique sur 15 ans, du 1er Janvier 2000 au 31 Décembre 2015. Les cas ont été définis par un tableau clinique en faveur associé à une biopsie de foie typique et/ou une cholangiographie sans opacification des voies biliaires. Les taux de survie, calculés par la méthode de Kaplan-Meier, ont été comparés par test de Log rank. Les pourcentages ont été comparés par le test exact de Fisher.

Vingt-neuf patients ont été inclus dans l'étude. L'incidence est de 8,5 (5,7 ; 12,2)/100 000 naissances vivantes avec 7,8 (4,6 ; 12,4)/100 000 à la Réunion et 9,9 (5,0 ; 17,8)/100 000 à Mayotte. L'âge médian au Kasaï est de 71 jours. Cinquante-cinq pourcents des patients ont présenté un succès du Kasaï (taux de bilirubine <20µmol/L à 3 mois). Le taux de survie global à 5 ans est de 82,2% (58,6 ; 93,0). Le taux de survie à 5 ans post intervention de Kasaï est de 74,9% (43,6 ; 90,4). Le taux de survie à 5 ans avec foie natif des patients opérés avec succès du Kasaï est de 85,7% (33,4 ; 97,9) contre 18,8% (1,1 ; 53,5) pour ceux ayant présenté un échec (p=0.005). Les taux de survie à 5 ans post intervention de Kasaï réalisée avant 60 jours et post transplantation hépatique n'ont pu être calculés par manque d'effectif.

Malgré un manque d'effectif important, l'incidence de la maladie est plus importante dans cette zone qu'en France métropolitaine; cependant les caractéristiques épidémiologiques restent comparables. On note un retard quant à la réalisation de l'intervention de Kasaï, mais qui reste de qualité. Enfin, les chances de survie et la qualité de prise en charge de ces patients sont comparables à celles de la France métropolitaine.

INFANT'S BILIARY ATRESIA'S STATE OF PLAY IN INDIAN OCEAN AREA (RÉUNION AND MAYOTTE) BETWEEN 2000 AND 2015

Biliary Atresia is a cholangiopathy which is the third cause of cholestasis in infants and primary indication for liver transplantation in children.

The aim of this study is to know the incidence, epidemiology, median age at Kasai procedure and the patients' survival with biliary atresia in Réunion Island and Mayotte. Results were compared to those obtained in French national studies from 1986 to 2009.

This is a retrospective multicentric study over 15 years, from 1 January 2000 to 31 December 2015. Biliary atresia cases were defined by a clinical picture in favor associated with a typical liver biopsy and/or a cholangiography without biliary tract opacification. Survival rates, calculated using the Kaplan-Meier method, were compared by Log rank test. Comparisons of percentages were performed with Fisher's exact test.

A total of 29 patients has been included in the study. The local incidence is 8,5 (5,7 ; 12,2)/100 000 live births with: 7,8 (4,6 ; 12,4)/100,000 in Reunion and 9,9 (5,0 ; 17,8)/100,000 in Mayotte. The median age at Kasai procedure is 71 days. Kasai procedure leaded to complete clearance of jaundice (bilirubin < 20µmol/L at 3 months) in 55% of patients. Five year overall survival rate was 82, 2 % (58,6 ; 93,0). Five year survival rate post Kasai procedure was 74, 9 % (43,6 ; 90,4). Five-year survival rate with native liver after the successful Kasai procedure was 85, 7 % (33,4 ; 97,9) compared to 18,8% (1,1 ; 53,5) of patients who presented failed procedure (p=0.005). Five year survival rate post early Kasai procedure (before 60 days) and post liver transplantation could not be calculated due to a lack of cases.

Despite the study's lack of significance, the incidence of the disease appears greater in this area than in metropolitan France. However, epidemiology remains close. On the other hand, even if there is a delay in achieving the Kasai procedure, its quality is pretty good. Patients currently have the same chance of survival in this area as in metropolitan France.

Remerciements

A Monsieur le Professeur LAMIREAU Thierry

Professeur des Universités- Praticien Hospitalier à Bordeaux,

Chef de service de l'unité de gastro-entérologie pédiatrique au CHU de Bordeaux,

Je vous remercie d'avoir accepté de présider mon jury de thèse, d'avoir été le rapporteur de cette thèse et de tout le temps que vous m'avez accordé.

Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance.

A Monsieur le Professeur GOUYON Jean-Bernard

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier à Saint Pierre,

Directeur du Centre d'Etudes Périnatales de l'Océan Indien au CHU de la Réunion - Site Sud

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury et de juger mon travail.

A Monsieur le Professeur FRANCO Jean-Marc

Professeur associé des universités de Médecine Générale,

Directeur du Département de Médecine Générale et coordonnateur du DES de Médecine Générale subdivision Océan Indien.

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury et de juger mon travail.

A Monsieur le Docteur CHAMOUINE Abdou Rahim

Praticien Hospitalier à Mayotte,

Chef de Pôle Pédiatrie, coordinateur du Centre de Compétences au CH de Mayotte.

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury et de juger mon travail.

A Monsieur le Docteur LAVRAND Frédéric

Praticien Hospitalier à Bordeaux,

Médecin Chirurgien infantile au CHU de Bordeaux.

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury.

A Madame le Docteur TURQUET Anne

Praticien Hospitalier à Saint Denis,

Service de pédiatrie et unité transversale de nutrition du CHU de la Réunion site Félix GUYON,

Merci d'avoir accepté de diriger mon travail.

Je te suis très reconnaissante de m'avoir proposé ce projet d'étude. Merci de m'avoir guidé tout au long de ce travail et d'avoir toujours été là pour me conseiller.

Un très grand merci au Docteur CHIRPAZ Emmanuel, Praticien Hospitalier de Santé Publique de l'Unité de Soutien Méthodologique / Registre des Cancers de La Réunion du CHU, site CH Félix Guyon, qui a été d'une très grande aide et qui a fait preuve d'une gentillesse hors du commun.

Aux services dont sont issus les cas de cette étude: services de pédiatrie, de chirurgie infantile et services des urgences pédiatriques du Nord et du Sud de la Réunion.

Merci à tous les membres de ces services ainsi qu'à leur secrétariat pour leur disponibilité, leur gentillesse, leur accueil et ainsi que pour l'usage de leurs locaux.

Un grand merci à tous ceux qui ont participé à ma formation et qui l'ont marquée d'une manière ou d'une autre.

A ma mère et à mon père, pour m'avoir donnée la chance d'exister, d'avoir toujours cru en moi, de m'avoir toujours valorisée et d'avoir toujours trouvé les mots dans les périodes difficiles.

A mon frère Nicolas, ma grand-mère Madeleine, mes cousins Julien, Sandra, Soléa et Samuel, ma tante-grande cousine préférée Maryse.

A Odile et François mes beaux-parents **et Guillaume** mon beau-frère et toute ma belle-famille.

A mes amis, les plus anciens et les plus récents, merci pour leur soutien et leurs encouragements **(Angela, Elodie et Florent, Fanny, Agnès, Thierry, Claire, Charlée, les Clémences, Camille, Isabelle…)**

A ma fille Elsa, le rayon de soleil de ma vie, ma nouvelle raison d'exister…

Et enfin, mon plus grand merci est pour Olivier, l'amour de ma vie, d'abord pour m'avoir permis de vivre les 10 plus belles années de mon existence, par les aventures passées ensemble et ensuite pour m'avoir offert notre fille Elsa, qui a bouleversé nos vies. Merci pour ton aide précieuse et toutes tes connaissances en matière d'informatique et autre ; pour ton anglais. Sans toi je n'aurais jamais pu rendre mon travail à temps.

Thèse réalisée avec le soutien de :

Table des matières

Introduction 9
Population et méthode 12
Résultats 16
Discussion 24
Conclusion 30
Bibliographie 32
Annexes 34

Table des tableaux et des figures

-Tableau 1 : Principales caractéristiques des patients 16
-Organigramme 1 : Histoire médicale des patients 18
-Tableau 2 : Proportion de succès et d'échec de l'intervention de Kasaï 20
-Histogramme 1 : Proportion de succès et échec de l'intervention de Kasaï en fonction du délai précoce de réalisation de l'intervention de Kasaï 20
-Courbe de survie 1 : Taux de survie à 5 ans post intervention de Kasaï avec foie natif ... 21
-Courbe de survie 2 : Taux de survie à 5 ans avec foie natif chez les succès et échecs de l'intervention de Kasaï 21
-Courbe de survie 3 : Taux de patients avec foie natif chez les succès de l'intervention de Kasaï opérés avant et après 60 jours 22
-Courbe de survie 4 : Taux de survie globale à 5 ans 23

Table des abréviations

AVB : Atrésie des voies biliaires

CHM : Centre Hospitalier de Mayotte

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

FNS : Forme non Syndromique

FS : Forme Syndromique

GHER : Groupe Hospitalier Est Réunion

HGM: Hôpital Gabriel Martin

HP : Hypertension Portale

HPM : Hépatomégalie

IH : Insuffisance Hépatique

INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

ITV: Intervention

MG: Médecin Généraliste

MS: Médecin Spécialiste

NR: Non Renseigné

PT : Pré Terme

RCIU : Retard de Croissance Intra Utérin

SPM: Splénomégalie

T: Terme

TH : Transplantation Hépatique

TP: Taux de Prothrombine

ETAT DES LIEUX DE L'ATRESIE DES VOIES BILIAIRES DU NOURRISSON DANS LES DEPARTEMENTS D'OUTRE MER DE L'OCEAN INDIEN (REUNION et MAYOTTE) ENTRE 2000 et 2015.

Etude épidémiologique et pronostique 2000-2015

Introduction

L'atrésie des voies biliaires (AVB) est une maladie caractérisée par une obstruction des voies biliaires survenant en période périnatale. Il s'agit d'une cholangiopathie dont la cause reste inconnue à ce jour.

L'incidence rapportée dans le monde varie entre 1/20 000 et 1/3 200 naissances vivantes, l'Asie et les pays du Pacifique étant les plus touchés. Elle est de 1/18 000 naissances vivantes en Europe. Les filles sont légèrement plus fréquemment atteintes que les garçons.(1)

Malgré le fait qu'elle est rare, c'est la troisième cause la plus fréquente de cholestase chez le nouveau-né et l'indication principale de transplantation hépatique (TH) chez l'enfant.(2)

L'AVB crée une obstruction au niveau des canaux biliaires intra et extra hépatiques responsable d'une rétention de bile au niveau du foie à l'origine d'une cirrhose biliaire secondaire. Non traitée, celle-ci entraine un tableau d'hypertension portale (HP) et d'insuffisance hépatique (IH) dans les premières années de vie pouvant aller jusqu'au décès de l'enfant.

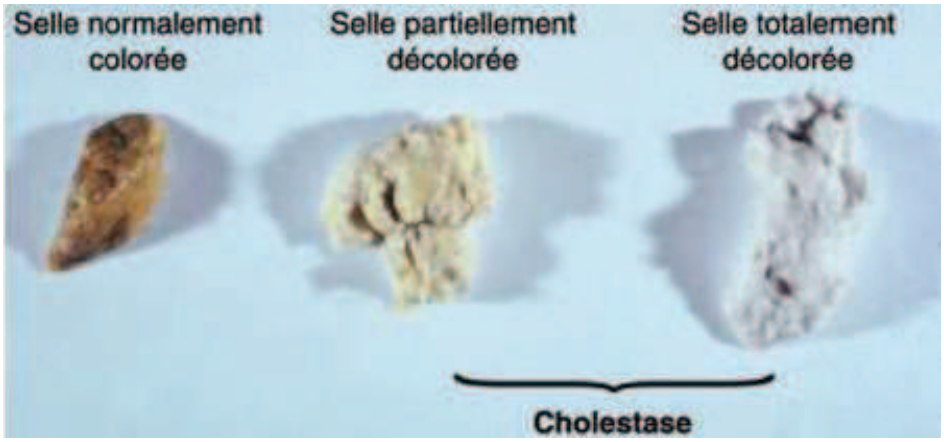
Son étiologie reste inconnue à ce jour. Des hypothèses incluant plusieurs facteurs ont été émises ; le rôle d'une prédisposition génétique, d'anomalies de la morphogénèse du foie et de sa vascularisation, associées à un facteur extrinsèque d'origine infectieuse ou toxique dans la période périnatale qui conduiraient à cette obstruction.(3)

L'AVB se présente sous deux formes anatomo-cliniques :

- l'AVB syndromique (FS) (10%), dans laquelle les lésions hépatobiliaires sont associées à une polysplénie et de façon inconstante à des anomalies intra-abdominales (situs inversus, foie médian, veine porte pré duodénale, absence de veine cave inférieure rétro hépatique, mal rotation intestinale) et/ou à une cardiopathie congénitale ;

- l'AVB non syndromique (FNS) (90%), dans laquelle l'anomalie biliaire est isolée.

Le diagnostic est évoqué devant un ictère néonatal avec selles décolorées et urines foncées associés à une hépatomégalie (HMG), chez un nourrisson, dépisté dans les premières semaines de vie. Dans la plupart des cas, le diagnostic peut être fortement suspecté avec la clinique, l'échographie, et après un rapide bilan permettant d'éliminer les principales autres causes de cholestase néonatale (syndrome d'Alagille, déficit en alpha I - antitrypsine, cholestase familiale fibrogène, mucoviscidose) (4).



Le diagnostic est confirmé par une cholangiographie et/ou une biopsie hépatique en faveur, en général per opératoire.

L'histologie montre au niveau du foie des signes d'obstacle biliaire avec fibrose rapidement progressive et au niveau des voies biliaires, une inflammation avec fibrose et oblitération.

Le traitement de l'AVB est séquentiel : en période néonatale, l'intervention de Kasaï (ITV de Kasaï) doit être réalisée rapidement, afin de tenter de restaurer le flux biliaire vers l'intestin. En cas d'échec de cette intervention et de progression de la cirrhose biliaire, la TH peut être nécessaire, le plus souvent dans la deuxième année de vie.

L'âge au moment de l'intervention de Kasaï semble être un facteur pronostic très important. En effet, le pronostic de l'AVB est étroitement lié à la précocité de l'intervention correctrice de Kasaï. Ainsi, plusieurs études ont montré que la réalisation précoce de l'intervention chirurgicale, avant l'âge de 45-60 jours, prolonge la survie avec foie natif des enfants et améliore aussi le pronostic (5).

La survie des enfants atteints d'AVB est actuellement de 90% grâce à la séquence intervention de Kasaï et TH, avec une qualité de vie proche de la normale pour la plupart d'entre eux (1). Cependant, tous les patients atteints d'AVB nécessitent un suivi médical à vie.

Il est maintenant bien connu que l'âge précoce de réalisation de l'intervention de rétablissement du flux biliaire constitue un facteur pronostic majeur de la maladie. Afin de garantir la réalisation précoce de l'intervention de Kasaï, les examens médicaux du premier mois de vie sont considérés comme la clé du diagnostic rapide; ce qui place les médecins spécialistes mais aussi les médecins généralistes aux premières loges. Il est ainsi primordial que chaque praticien soit informé des caractéristiques, des signes évocateurs et de la conduite à tenir en cas de suspicion d'AVB chez un nourrisson afin de garantir une prise en charge rapide. Le pronostic de ces patients repose en partie sur la qualité de l'examen du premier mois :

- Examen par le médecin de la couleur des selles et des urines, recherche d'HMG, exploration de tout ictère persistant au-delà de 15 jours de vie avec dosage du taux de bilirubine plasmatique.
- Toute cholestase néonatale doit faire éliminer en urgence une AVB.(6).

D'autre part, il existe de nombreuses études sur le sujet en France métropolitaine et dans le reste du monde ; il existe également quelques études concernant les départements d'outre-mer dans la zone du pacifique. Cependant, on ne retrouve pas d'étude concernant les départements d'outre-mer de l'Océan Indien.
Cette zone regroupe La Réunion et Mayotte.

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'incidence, les caractéristiques épidémiologiques, l'âge à l'intervention de Kasaï avec ses conséquences et la survie des patients atteints d'AVB dans les départements d'outre-mer de la zone océan indien afin d'en dégager les similitudes et les différences que l'on peut rencontrer par rapport aux données retrouvées dans les grandes études nationales françaises réalisées en 1986-1996, 1997-2002 et 2003-2009. Enfin, nous évoquerons les difficultés rencontrées concernant la prise en charge de patients en provenance de Mayotte et des Comores.

Population et méthode

Sur l'île de la Réunion, on compte en mai 2016, 867 127 habitants sur un territoire de 2 512 kilomètres carrés. La société y est multiraciale et pluriethnique. Le système de soin se compose d'un centre hospitalier universitaire (CHU) représenté par l'hôpital Félix Guyon et le Groupe Hospitalier Sud Réunion. Il existe deux autres centres hospitaliers publics: Groupe Hospitalier Est Réunion (GHER) et l'hôpital Gabriel Martin (HGM).
Le département de Mayotte compte en 2016, 246 338 habitants répartis sur 376 km2. Il a ainsi la plus forte densité de population de la France d'outre-mer, avec 603 hab/km². Son système de soin est représenté par le Centre Hospitalier de Mayotte (CHM) qui est le seul acteur de l'hospitalisation à Mayotte.
Pour cette étude, nous avons obtenu une liste des cas d'AVB diagnostiqués pendant la période grâce au travail du DIM du CHU.

L'étude rétrospective des dossiers de tous les patients atteints d'AVB nés entre le premier janvier 2000 et le trente et un décembre 2015 à la Réunion et à Mayotte, qui ont été pris en charge à la Réunion au moins une fois, a été réalisée. Nous avons donc pu réaliser une étude descriptive rétrospective multicentrique sur 15 ans incluant le CHU de la Réunion et le CHM.
Les données ont été colligées à partir de dossiers papiers et informatiques, de manière anonyme sur un questionnaire papier par une examinatrice. Ensuite, elles ont été informatisées dans un tableur Excel 2013. La revue des dossiers a été faite par la même examinatrice pour assurer l'uniformité du recueil de données sur l'ensemble des dossiers.
L'anonymat des personnes concernées par l'étude a été garanti par l'utilisation de questionnaires papiers anonymes. Une fois le questionnaire rempli, il n'a plus été possible de remonter jusqu'au nom du patient. Les données ont ensuite été colligées dans le logiciel Excel 2013, toujours de manière anonyme. Aucune base de données nominative ou indirectement nominative n'a été constituée.
D'autre part, ces démarches ont été réalisées par une seule examinatrice tout au long de l'étude ce qui limite le nombre de personnes ayant accès aux dossiers patients.
Les critères d'inclusion des patients étaient :

- un diagnostic d'AVB confirmé par un tableau clinique en faveur associé à une biopsie de foie typique et/ou une cholangiographie sans opacification des voies biliaires
- une date de naissance comprise entre le 1er janvier 2000 et le 31 décembre 2015
- les patients nés sur l'île de la Réunion ou Mayotte.

Les critères d'exclusion étaient :

- une absence de confirmation diagnostique
- les cas diagnostiqués en dehors de la période d'étude.

Nous avons relevé les caractéristiques cliniques des patients comme la date de naissance, la période saisonnière de naissance classée en hiver et été austral, l'âge au diagnostic en semaines, le sexe, le lieu de naissance: Réunion, Métropole ou Mayotte, le terme à la naissance en le classant en pré terme (PT) (terme ≤ 37 semaines d'aménorrhée) ou à terme (T) (terme > 38 semaines d'aménorrhée),la présence d'un retard de croissance intra utérin (RCIU) mentionné dans le dossier, la FS ou FNS de la maladie, le type d'atrésie selon la classification chirurgicale française classé en 4 groupes (1 à 4).

Concernant le mode de découverte de la maladie :

Il se fait par le médecin généraliste (MG) ou le spécialiste (MS), la présence ou non du tableau clinique initial typique permettant le diagnostic basé sur la présence d'un ictère, de selles décolorées et urines foncées. La présence d'une HMG, d'une splénomégalie (SMG) ou d'une ascite au diagnostic.

Les données biologiques relevées étaient le taux de bilirubine plasmatique, l'albumine et le taux de prothrombine (TP) au diagnostic, le taux de bilirubine plasmatique à 3 mois et à 1 an post opératoire. Le TP à 1 an. Ces données ont été recueillies grâce aux logiciels CROSSWAY et EDGENET.

Nous avons relevé le nombre de naissances pour la période sur l'île de la Réunion et Mayotte grâce aux données de l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE).Une estimation de l'incidence de la maladie pour la zone océan indien puis des 2 départements distincts a été calculée.

Les cas ont été répertoriés par le registre de codage du diagnostic AVB grâce au code en lien dans les 2 centres du CHU de la Réunion.

Concernant l'ITV de Kasaï :

L'âge médian en jours à l'ITV de Kasaï et le type d'intervention réalisée, la recoloration post opératoire des selles immédiate ou non, le succès ou échec de l'ITV.

L'apparition d'une cholangite post opératoire considérée comme la complication principale de l'ITV avec son délai médian d'apparition.

On a considéré comme :

- un succès du Kasaï : un taux de bilirubine plasmatique <20 µmol/L à 3 mois post ITV de Kasaï sans TH.
- un échec du Kasaï : le cas inverse

Nous avons évalué dans un premier temps, la survie avec foie natif à 5 ans des patients sans ITV de Kasaï. Nous avons ensuite évalué, le taux de survie (TS) avec foie natif des patients à 5 ans post ITV de Kasaï ; puis dans un deuxième temps, afin de juger de la fiabilité de cette intervention, nous avons évalué le TS à 5 ans post ITV de Kasaï avec foie natif pour les patients ayant présenté un succès par rapport à ceux ayant présenté un échec.
Afin d'évaluer le caractère pronostic favorable ou non d'une ITV de Kasaï précoce (avant 45-60 jours) nous avons évalué le TS à 5 ans post ITV de Kasaï précoce avant J60 par rapport à ceux ayant été opérés après J60.

Concernant la maladie :

Pour les complications de la maladie :

- l'apparition d'une d'HP basée sur la survenue d'une SMG et/ou la survenue de varices œsophagiennes, avec son délai médian d'apparition
- la proportion d'IH à 1 an post diagnostic basée sur le dosage d'un TP inférieur à 70 % à l'âge de 1 an
- l'apparition d'un retard de croissance staturo-pondéral mentionné dans le dossier avec son délai d'apparition médian

Concernant la TH :

La proportion de TH avec son délai médian tout patient confondu, le type de greffon, l'apparition de complications post greffe hépatique éventuelles classées en 6 groupes (infectieuse, chirurgicale, vasculaire, biliaire, défaillance du greffon et médicamenteuse).
Nous avons évalué le TS à 5 ans après TH.
Enfin, nous avons évalué le TS global des patients suivis dans notre étude à 5 ans, incluant des patients sans ITV de Kasaï ni TH, certains avec ITV de Kasaï seule et d'autres ayant présenté le traitement séquentiel.
Analyse statistique : Les variables qualitatives ont été exprimées en effectif ou pourcentage, les variables quantitatives en moyenne avec leur écart type (ET) ou médiane avec le 25ème et 75ème percentile. Les comparaisons de pourcentages ont été réalisées avec le test exact de Fisher.

Les délais de diagnostic des cholangites, des hypertensions portales, des dénutritions, de survie et de transplantation ont été estimés par la méthode de Kaplan Meier. La date de point a été fixée au 1er mars 2016. La date d'origine est la date de l'ITV de Kasaï pour le délai de diagnostic des cholangites post opératoire, la date de naissance pour les délais de diagnostic des dénutritions et des hypertensions portales. Pour les différents délais de survie, la date d'origine a été soit la date de naissance (délai de survie globale et délai de transplantation), soit la date de l'intervention de Kasaï (délai de survie post-intervention de Kasaï) soit la date de transplantation (délai de survie post-transplantation). Ces délais sont exprimés en médiane avec leur intervalle de confiance. Les comparaisons de survie (délais de transplantation) ont été réalisées avec le test du Log Rank.

Les intervalles de confiance ont été calculés à 95%; le seuil de significativité des tests retenu est le classique seuil à 5%.

Les taux d'incidence des AVB ont été calculés pour les nombres de naissances pour la période d'étude (2000-2015) fournis par l'INSEE. Leurs intervalles de confiance ont été calculés en utilisant l'intervalle de confiance de l'espérance du nombre de nouveaux cas d'AVB à partir de la loi de Poisson.

Les statistiques ont été réalisées avec le logiciel STATA 11.2 (StataCorp, Texas).

Résultats

Les Médecins du DIM des 2 centres du CHU de la Réunion ont pu extraire, via le codage de l'AVB, 30 patients atteints pour la période.

Un patient a été exclu de l'étude par la suite, car le diagnostic d'AVB n'a pas été confirmé pour lui, il s'agissait véritablement d'un syndrome d'Alagille.

Caractéristiques de la population

Les principales caractéristiques de la population sont résumées dans le tableau 1

Tableau 1 : Principales caractéristiques des patients

Caractéristiques cliniques et biologiques au diagnostic, et modalités de découverte de la maladie dans la population																
Cas	Sexe	Origine	Saison	Terme	RCIU	Forme AB	Type	Mode de découverte	Tableau clinique	HPM au diagnostic	SPM au diagnostic	Ascite au diagnostic	TP au diagnostic	Albumine diagnostic	Bilirubine au diagnostic	Délai ITV
1	F	R	E	T	NON	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	82
2	F	R	H	T	NON	FNS	3	MG	OUI	NON	NON	NON	86%	43	NR	59
3	F	R	H	PT	OUI	FNS	NR	MS	OUI	OUI	OUI	NON	7%	36	163	
4	F	R	H	PT	OUI	FNS	4	MS	OUI	OUI	OUI	NON	96%	NR	156	30
5	F	R	E	T	NON	FNS	4	MG	OUI	OUI	NON	NON	81%	24	140	64
6	F	M	E	PT	NON	FNS	4	MS	OUI	NON	NON	NON	97%	31	145	80
7	F	R	H	PT	NON	FNS	4	MG	OUI	OUI	OUI	OUI	80%	24	100	89
8	F	M	H	T	NON	FNS	NR	MG	OUI	OUI	OUI	NON	76%	33	185	79
9	F	R	E	T	NON	FNS	3	MG	OUI	OUI	NON	NON	100%	32	NR	45
10	F	R	H	T	NON	FNS	NR	MG	NON	OUI	NON	NON	100%	46	236	137
11	F	R	E	NR	NON	FNS	4	NR	NON	OUI	NON	NON	NR	NR	NR	51
12	F	R	H	T	NON	FNS	4	MS	NON	OUI	OUI	OUI	40%	23	285	
13	F	Mé	H	T	NON	FS	4	MS	NON	OUI	NON	NON	NR	25	NR	15
14	F	R	E	T	OUI	FNS	3	MG	NON	OUI	OUI	OUI	56%	34	NR	96
15	M	R	H	T	NON	NR	4	NR	OUI	NON	NON	NON	100%	45	107	66
16	F	M	H	T	NON	FNS	3	MS	NON	NON	NON	NON	87%	45	159	49
17	F	R	H	PT	OUI	FNS	4	MG	NON	OUI	OUI	NON	91%	31	NR	80
18	F	M	E	T	NON	FNS	NR	MG	NON	OUI	OUI	NON	90%	NR	NR	85
19	F	R	E	PT	NON	FNS	4	MS	NON	NON	NON	NON	83%	33	266	34
20	M	M	E	NR	NR	FNS	NR	NR	NR	OUI	OUI	OUI	NR	NR	NR	104
21	M	M	E	NR	NON	FNS	4	MG	NON	NON	NON	NON	93%	NR	111	69
22	M	M	E	T	OUI	FNS	4	MG	OUI	OUI	NON	NON	96%	28	137	47
23	M	R	H	T	NON	FS	4	MG	OUI	OUI	OUI	NON	95%	NR	197	92
24	M	M	E	PT	OUI	FNS	4	MG	OUI	OUI	OUI	NON	79%	NR	229	28
25	M	M	E	PT	NON	FNS	4	MG	OUI	OUI	OUI	OUI	59%	34	153	
26	M	M	H	PT	NON	FNS	NR	MG	NON	OUI	OUI	NON	100%	35	140	
27	M	R	E	T	NON	FNS	4	MG	NON	OUI	OUI	NON	80%	45	151	145
28	M	R	H	T	NON	FNS	3	MG	OUI	OUI	NON	NON	78%	41	134	75
29	M	R	H	T	NON	FNS	4	NR	OUI	OUI	NON	NON	100%	36	203	58

M : Masculin
F : Féminin
R : Réunion
M : Mayotte
Mé : Métropolitain
H : Hiver
E : Eté
T : Terme
PT : Pré terme
NR : Non renseigné
RCIU : Retard de croissance intra utérin
SPM : Splénomégalie
HPM : Hépatomégalie
FNS : Forme non syndromique
FS : Forme Syndromique
TP Taux de prothrombine
MG : Médecin généraliste
MS : Médecin spécialiste
ITV : Intervention

Nous avons donc retenu un total de 29 patients atteints d'AVB inclus dans l'étude pour la période du 1er janvier 2000 au 31 décembre 2015, avec 11 (38%) garçons et 18 (62%) filles

avec un sex-ratio homme/femme en faveur des filles de 0,61, dix-huit (62%) sont d'origine Réunionnaise, 10 (34%) d'origine Mahoraise et un seul est d'origine métropolitaine (4%). Quatorze (48%) sont nés pendant l'été austral (Novembre à Avril) et 15 (52%) pendant l'hiver austral (Mai à Octobre).

Sur 29 patients, 17 (58%) sont nés avec un terme supérieur à 37 semaines d'aménorrhée, contre 9 (32%) avec un terme inférieur à 38 semaines et 3 (10%) dont le terme est non renseigné. Parmi ces enfants, un retard de croissance intra utérin a été retrouvé chez 6 (19%) d'entre eux, 23 (78%) n'en présentaient pas, un (3%) cas n'était pas renseigné.
Nous avons retrouvé 25 (86%) FNS contre 2 (7%) FS avec 2 cas non renseignés. Sur 22 cas renseignés, le type d'atrésie majoritaire était le type 4 selon la classification française chirurgicale avec 17 (77%) patients puis le type 3 avec 5 (23%) patients, il n'y avait pas de types 1 et 2.

Concernant le mode de découverte, 17 (58%) des patients ont été adressés par le MG, 7 (24%) par le MS et 5 (18%) pour lesquels on ne sait pas.
Le tableau classique initial de la maladie incluant ictère, décoloration des selles et urines foncées est présent chez 15 (52%) patients contre 12 (41%) pour lesquels on ne retrouve que l'ictère ou d'autres motifs de consultation, et 2 (7%) patients pour lesquels on ne sait pas.

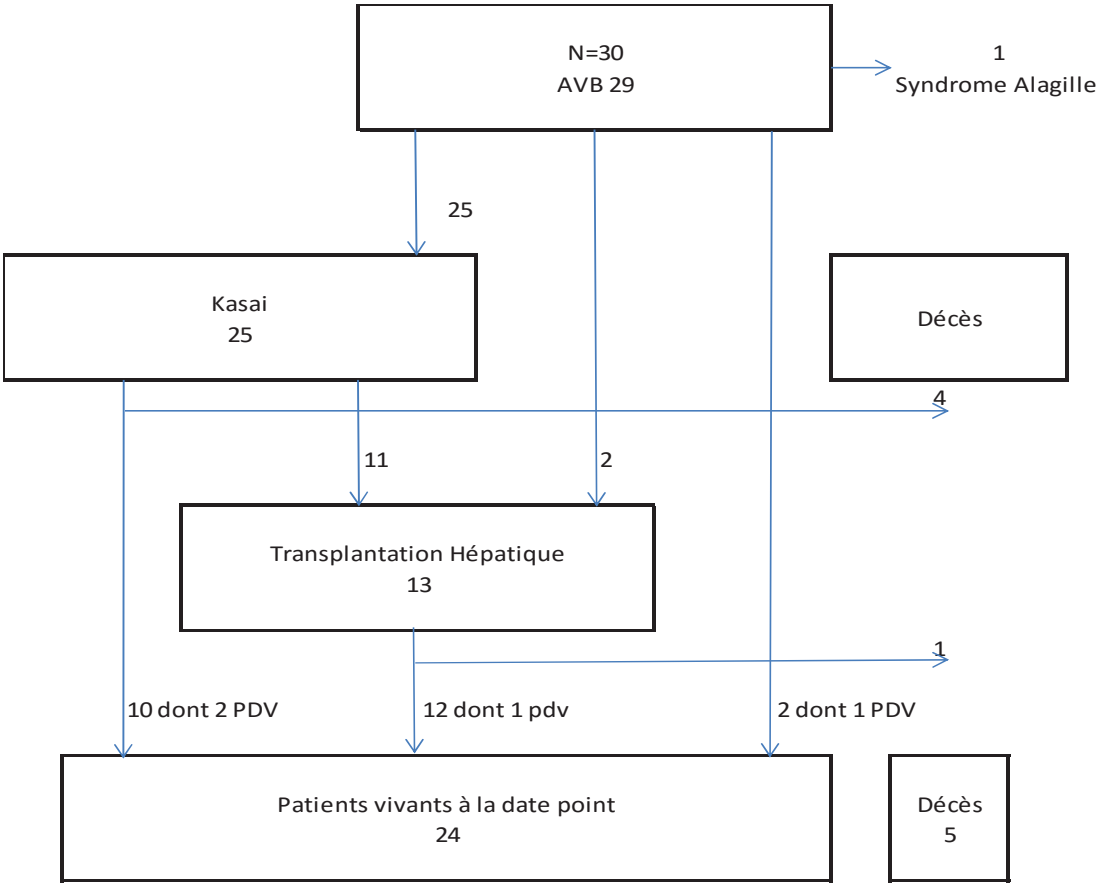
Au diagnostic, on retrouve une HPM chez 22 (78%) patients avec un cas non renseigné, une SPM chez 14 (50%) dont 1 non renseigné et une ascite chez 5 (18%) avec seulement un patient pour lequel on n'a pas de renseignement.
Seulement 4 (16%) patients présentent un TP <70 % au diagnostic.
Le taux de bilirubine moyen retrouvé au diagnostic pour 20 patients est de 169.85 µmol/L (138.5 ; 200).

Durant la période des 15 années d'étude, 230 057 naissances ont été enregistrées sur l'île de la Réunion et 110 558 naissances à Mayotte. On a pu calculer l'incidence pour la zone qui est de 8,5 (5,7 ; 12,2)/100 000 naissances vivantes, de 7,8 (4,6 ; 12,4)/100 000 naissances vivantes à la Réunion et 9,9 (5,0 ; 17,8)/100 000 naissances vivantes à Mayotte.

Histoire médicale des patients

L'organigramme 1 résume l'histoire médicale des patients.

Organigramme 1 : Histoire médicale des patients



PDV : Perdus de vue : 4

Concernant la prise en charge, sur 29 patients, 25 (86%) des patients ont bénéficié d'un rétablissement du flux biliaire, dont 22 (88%) interventions ont été réalisées à la Réunion, le reste en métropole 3 (12%).Sur ces 25 interventions, 20 (80%) étaient des hépato-porto-entérostomies et 5 (20%) des hépato-porto-cholécystotomies.

Au total sur 29 patients, 2 (7%) n'ont pas pu bénéficier d'une ITV de Kasaï ni d'une TH car une cirrhose avancée était déjà diagnostiquée et du fait de leur situation sociale précaire n'ont pas eu encore accès à la greffe ; un (3%) a pu bénéficier d'une TH par la suite et l'autre a été perdu de vue.

Vingt-cinq (86%) ont bénéficié d'une ITV de Kasaï dont 14 (56%) ont eu seulement une ITV de Kasaï, 2 (14%) parmi eux ont alors été perdus de vue et 4 (28%) sont décédés sans avoir eu le temps d'être transplantés.

Les 11 (44%) autres patients ont subi une TH par la suite.

Deux (7%) patients n'ont pas pu initialement bénéficier d'une ITV de Kasaï car le stade de la cirrhose présenté était trop avancé, ils ont donc bénéficié d'une TH d'emblée; ce qui amène à 13 (45%) le nombre de TH.

Enfin, sur 13 patients transplantés, on a 6 (46%) d'un donneur décédé, 1 (8%) d'un donneur vivant et 6 (46%) de donneurs inconnus.

Après TH, 1 (8%) patient est décédé et 1 (8%) a été perdu de vue.

Au total, on comptabilise 5 décès, 24 patients vivants à la date de point dont 4 perdus de vue.

Age au Kasaï, résultat en termes de succès, délai de transplantation hépatique

L'âge médian en semaine à l'ITV de Kasaï a été calculé, 10,24 semaines (7 ; 12,14) ce qui correspond à un délai d'ITV de 71 jours en moyenne dans notre étude.

Nous avons considéré comme un succès de l'ITV de Kasaï les patients présentant un taux de bilirubine plasmatique <20 µmol/L à 3 mois post ITV de Kasaï sans TH.

Nous avons donc calculé la proportion de succès du Kasaï dans notre étude afin d'évaluer la qualité de l'ITV.

Ensuite, nous avons évalué, pour juger de l'intérêt d'une ITV de Kasaï précoce, la proportion de succès du Kasaï chez les patients ayant été opérés avant J60 et la proportion de succès de ceux opérés après J60. Nous avons choisi comme notion de délai précoce d'ITV, les patients ayant été opérés avant J60 car le nombre de patients opérés avant J45 était trop faible.

Nous avons donc retrouvé 11 (55%) succès contre 9 (45%) échecs pour un total de 20 patients pour lesquels on a retrouvé l'information sur les 25 ayant été opérés.

Ainsi nous avons, une proportion de 62,5% de succès chez les opérés avant 60 jours contre une proportion de 50% de succès chez les opérés après 60 jours. (p=0,67 différence non statistiquement significative).

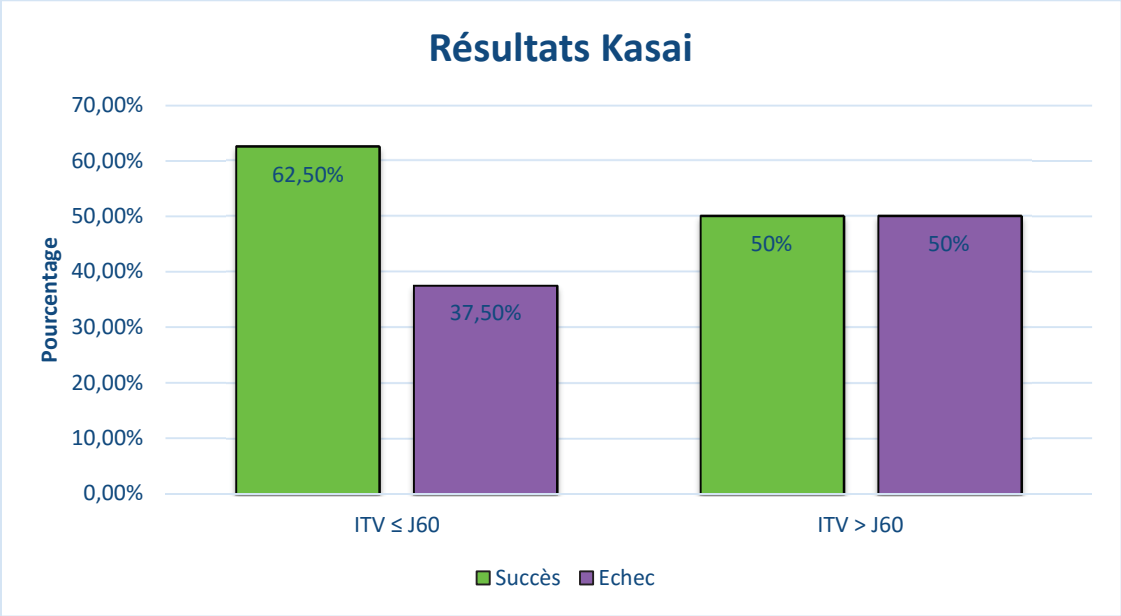
Les données concernant le Kasaï sont consignées dans le tableau 2.

Tableau 2 : Proportion de succès et échec de l'intervention de Kasaï

Délai intervention	Succès Kasai	Echec Kasai	Total
ITV ≤ J60	5(62,5%)	3(37,5%)	8(100%)
ITV > J60	6(50%)	6(50%)	12(100%)
TOTAL	11(55%)	9(45%)	20(100%)

La proportion de succès et d'échecs de l'ITV de Kasaï en fonction du délai précoce (avant J60) est représentée par l'histogramme 1.

Histogramme 1 : Proportion de succès et d'échec de l'intervention de Kasaï en fonction du délai précoce de réalisation de l'intervention de Kasaï



(p=0,67)

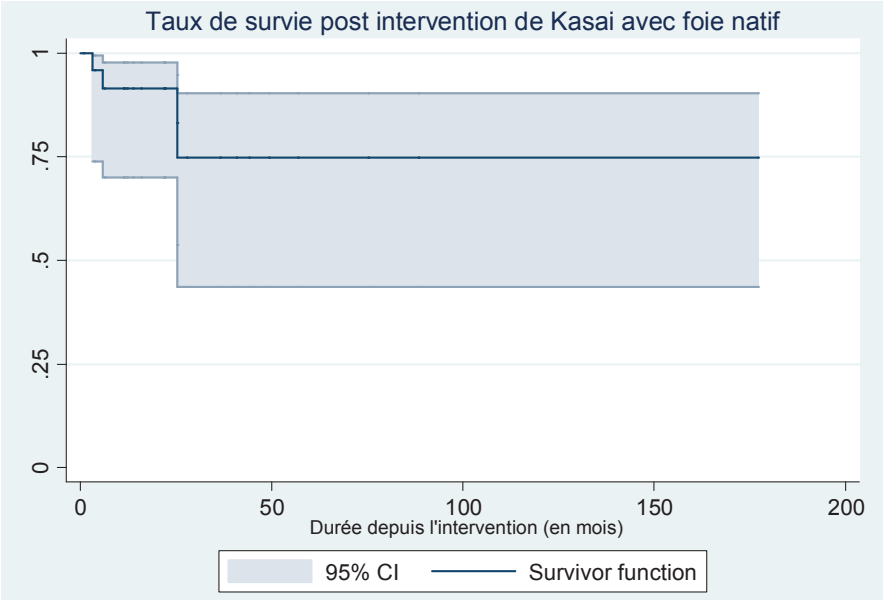
Nous avons tenté d'apprécier la survie à 5 ans avec foie natif des patients n'ayant pas subi d'ITV de Kasaï mais l'effectif était trop faible (seulement 4 patients avec aucun décès et un perdu de vue). Nous avons parmi eux un (25%) perdu de vue et 3 (75%) patients vivants ; un ayant subi une TH après 5 ans et l'autre âgé de 4 ans aujourd'hui qui vient d'être gréffé, le troisième a été transplanté à l'âge de 17 mois.

Nous avons évalué le TS à 5 ans post ITV de Kasaï avec foie natif des patients, ce qui correspond au TS des patients à 5 ans après ITV de Kasaï sans TH.

L'analyse concerne 25 sujets avec 4 enfants perdus de vue et 4 décès sur la période d'étude. Nous avions une durée de suivi médiane de 22 mois (11,4 ; 40,9).

Le TS à 5 ans post ITV de Kasaï est de 74,9 % (43,6 ; 90,4).

Courbe de survie 1 : Taux de survie post intervention de Kasaï avec foie natif

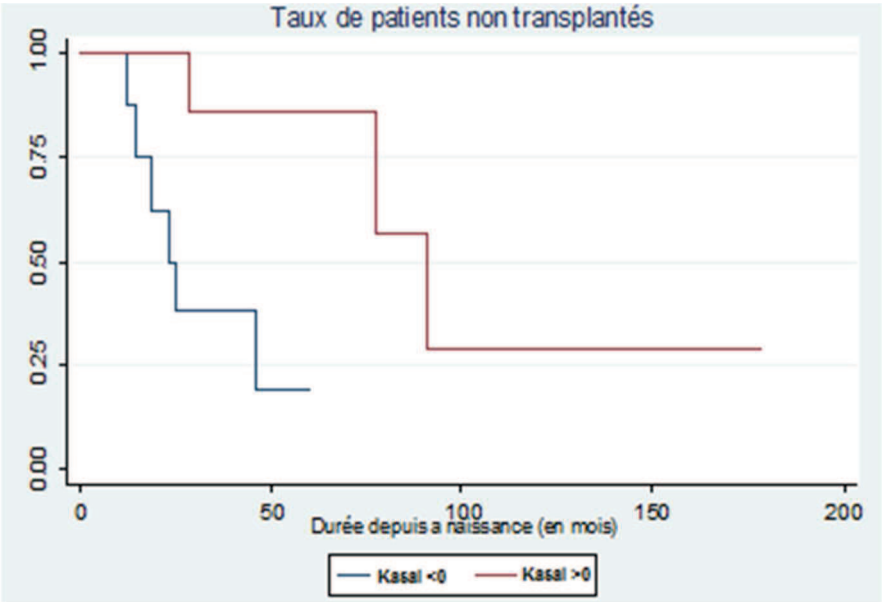


Enfin, nous avons évalué à 5 ans le TS avec foie natif des patients opérés avec succès de l'ITV de Kasaï pour juger de la qualité de ces ITV et de l'intérêt du rétablissement du flux biliaire.

A 5 ans, pour les patients ayant présenté un succès de l'ITV de Kasaï, nous avons 85,7% (33,4 ; 97,9) d'entre eux qui sont vivants avec foie natif.

En revanche, on retrouve seulement 18.8% (1,1 ; 53,5) de patients vivants avec foie natif pour ceux ayant présenté un échec de l'ITV de Kasaï. (p=0,005)

Courbe de survie 2 : Taux de survie avec foie natif chez les succès et échecs de l'intervention de Kasaï



Afin de juger du caractère pronostic favorable ou non d'une ITV précoce (avant 60 jours) nous avons évalué la survie avec foie natif à 5 ans post ITV de Kasaï avant 60 jours et l'âge médian de la TH pour tous les patients opérés puis pour ceux opérés avant J 60 et après j60 respectivement.

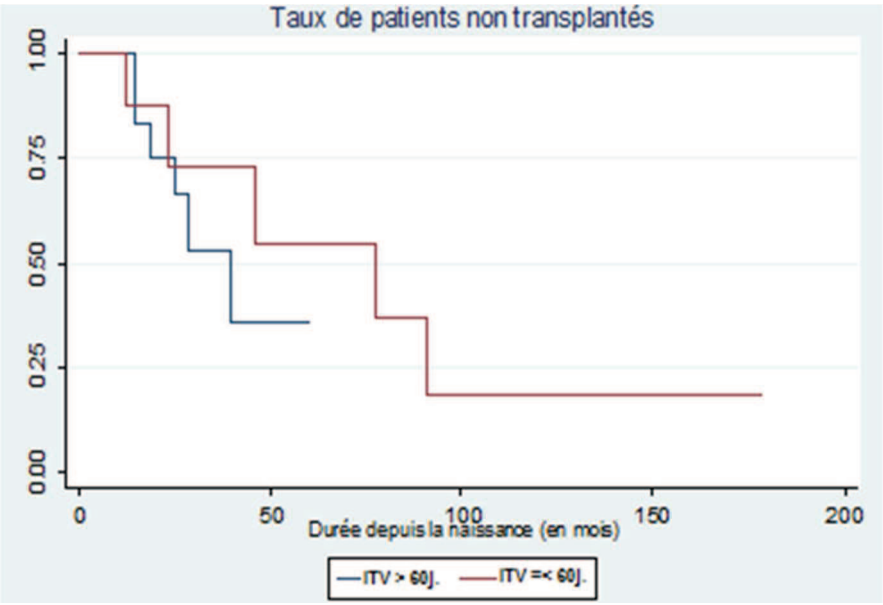
La survie post ITV de Kasaï à 5 ans précoce avant J60 n'a pas pu être calculée car l'effectif était encore trop faible et il n'y avait qu'un décès dont la date était inconnue.

En revanche, nous avons pu évaluer l'âge médian de TH pour tous les patients ayant subi une ITV de Kasaï. Pour les 25 patients opérés du Kasaï, nous avons 11 transplantés avec une médiane de suivi avant transplantation de 24,6 mois (14,1 ; 42).

L'âge médian à la transplantation est de 46,7 mois (23,0 ; 90,3) pour tous les patients opérés.

Nous avons ensuite évalué l'âge médian à la transplantation de 76,8 mois (11,9 ;-) si l'ITV était réalisée avant 60J contre un âge médian de 39,4 mois (14,5 ; -) si elle était réalisée après (p=0,46 ; différence non significative) pour apprécier, encore une fois, l'intérêt du rétablissement du flux biliaire.

Courbe de survie 3 : Taux de patients avec foie natif chez les succès de l'intervention de Kasaï opérés avant et après 60 jours



Complications

<u>Concernant les complications de l'ITV de Kasaï</u> :

11 (44%) des patients opérés ont présenté une cholangite ou plusieurs et 9 ont été hospitalisés avec un délai moyen d'apparition de 18,5 mois (6 - 54).

<u>Concernant les complications de la maladie :</u>

- un syndrome d'HP a été retrouvé chez 25 (89,2%) patients avec un durée médiane d'apparition de 4.49 mois (2,62 ; 4,89).

On note 17 (80,9%) patients présentant des varices œsophagiennes sur 21 dossiers renseignés avec la survenue de 8 (47,05%) épisodes d'hémorragie digestive (méléna ou hématémèse) au cours du suivi

- pour l'IH, un total de 18 TP a pu être analysé à un an montrant une IH à l'âge de 1 an chez 4 (22%) des patients.
- pour les complications nutritionnelles de la maladie, 19 dénutritions diagnostiquées avec une durée médiane d'apparition de dénutrition de 9,4 mois (4,9 -20,1).

Dix-sept patients ont bénéficié d'une nutrition artificielle.

Transplantation hépatique, survie et complications

Pour finir nous avons évalué la survie post TH à 5 ans des patients ayant été transplantés et la survie globale à 5 ans.

Pour la survie post TH : l'analyse a concerné 13 sujets dont 1 enfant perdu de vue. La durée de suivi médiane était de 48,6 mois (11,5 ; 115,0). Nous avons comptabilisé seulement 1 décès sur la période d'étude à J4 post-transplantation. Ces chiffres ne nous ont pas permis le calcul d'un TS post TH interprétable à 5 ans.

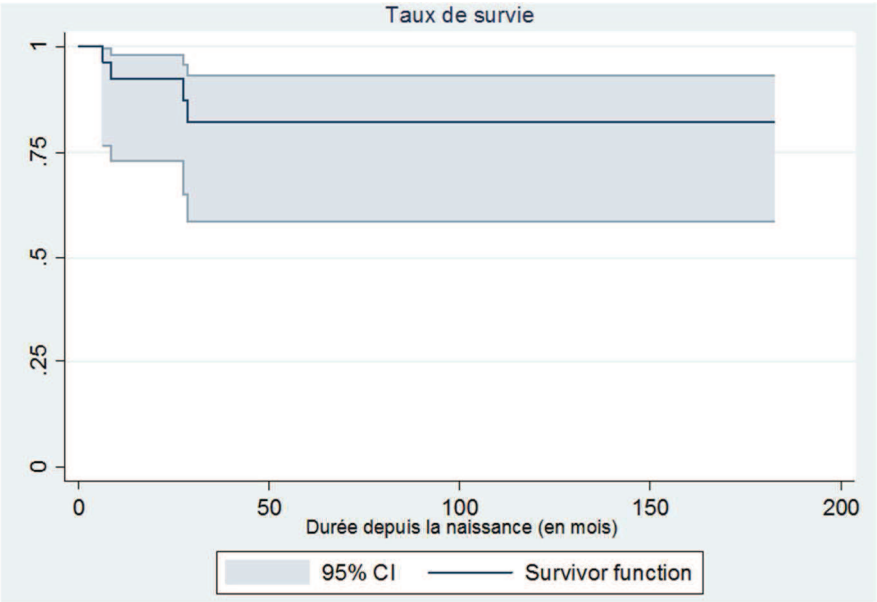
L'âge médian à la TH pour tous les patients est de 31.64 mois (14.33 37.02)

Pour la survie globale à 5 ans :

L'analyse concerne 29 sujets, avec 4 enfants perdus de vue et un décès sans date. La durée de suivi médiane est de 42,5 mois (20,4-95,3). Nous avons 4 décès confirmés sur la période d'étude:

Le TS à 5 ans est de 82,2% (58,6 ; 93,0)

Courbe de survie 4 : Taux de survie globale à 5 ans



Discussion

Cette étude nous renseigne pour la première fois sur l'incidence, les caractéristiques épidémiologiques et la prise en charge de l'AVB dans les départements d'outre-mer de l'Océan Indien que sont la Réunion et Mayotte. Notre étude présente plusieurs limitations notamment par le petit nombre de patients qui n'a pas permis la réalisation de toutes les analyses statistiques souhaitées et la nature rétrospective des données, ce qui rend la significativité des résultats très discutable.

Incidence de la maladie

L'incidence calculée en zone Océan Indien est de 8,5 (5.4 ; 11.6)/100 000 naissances vivantes dans notre étude. Elle est donc supérieure à celles de la France métropolitaine retrouvée dans l'étude nationale réalisée en 1986-1996 et 1997-2002 qui étaient respectivement de 5.12 (4.63-5.61)/100 000 naissances et 5.09 (4.45-5.73)/100,000 naissances et du reste de l'Europe comme par exemple la Grande Bretagne 6/100 000 naissances. Elle reste, tout de même, inférieure à celle retrouvée en Asie 11/100 000 naissances et surtout dans les pays du pacifique comme la Polynésie française où elle est proche de 33.5/100 000 naissances (7).

D'après cette même étude, durant la période 1986-1996, on a pu relever l'incidence de l'AVB sur l'île de la Réunion, qui était de 6.64 (2.53-10.8) /100 000 naissances. Nous n'avons cependant pas de données concernant Mayotte (5).

Dans notre étude, l'incidence réunionnaise est de 7.8 (4,6 ; 12,4) /100 000 naissances donc supérieure à celle retrouvée il y a 20 ans. Nous pouvons penser que le développement du système de soin Réunionnais a probablement permis un meilleur diagnostic des cas et donc explique en partie cette augmentation. L'incidence mahoraise est de 9.9 (5,0 ; 17,8)/ /100 000 naissances pour la période ce qui est presque deux fois supérieur à celle de la France métropolitaine et explique aussi l'augmentation d'incidence pour la zone océan indien.

Concernant cette augmentation, on peut penser que certaines naissances vivantes à Mayotte n'ont pas été déclarées ;on a donc pu sous-estimé le nombre de naissance du fait de la migration non contrôlée qui existe et de la grande précarité de certaines familles, qui pourraient donc augmenter faussement l'incidence de la maladie dans la zone. La même raison pourrait participer à l'augmentation du nombre de cas, si certains malades provenant des îles alentours, en situation irrégulière et n'étant pas nés au sein du département mahorais étaient diagnostiqués comme des cas d'AVB pendant la période. Cela paraît moins probable pour la Réunion.

A l'inverse, on pourrait supposer qu'on a minoré l'incidence par la méconnaissance de certains cas de la maladie, même si cela parait tout de même moins probable devant le caractère grave des signes poussant à consulter et l'absence de guérison spontanée possible. Cependant il est certain que des cas décédés précocement ou des cas découverts tardivement, ont pu ne pas être inclus dans l'étude car non diagnostiqués ou bien diagnostiqués en dehors de la période. De même, des erreurs diagnostiques dues aux diagnostics différentiels ont pu engendrer le même phénomène.

D'autre part, cette différence d'incidence peut être expliquée par le fait que la population Réunionnaise est très cosmopolite ; en effet on y retrouve différentes ethnies, mais la loi française ne permet pas de les recenser. D'après les divers guides ou articles que l'on a pu lire, on peut observer une majorité d'habitants nés sur l'île appelés créoles qui sont d'origine africaine (Cafres), suivis par la communauté indienne, les créoles blancs et les métropolitains, les Mahorais et les Comoriens puis une petite proportion de personnes d'origine chinoise.

A Mayotte, la population est représentée majoritairement par les Mahorais, les Comoriens, un groupe Malgache y réside aussi avec une petite proportion de blancs d'origine métropolitaine.

D'après l'étude, « Biliary atresia: Does ethnicity matter? » qui a mis en évidence un lien entre l'origine ethnique et l'incidence de l'AVB, on peut donc penser que le métissage important propre à cette zone du globe et donc différent de celui de la France métropolitaine et du reste de l'Europe en fait un profil particulier qui pourrait expliquer la non comparabilité des résultats. De plus, il existe une plus grande proportion de caucasiens en France Métropolitaine chez lesquels cette même étude a montré un lien de cause à effet moins important que pour les autres ethnies (7).

Enfin, on peut penser également qu'un facteur environnemental inconnu a pu participer à cette augmentation dans l'océan indien.

Population similaire

Nous retrouvons dans notre étude, une proportion de filles atteintes d'AVB plus importante que de garçons (62% de filles) avec un sexratio en faveur des filles (0.61). Cependant, dans la littérature, on retrouve des discordances concernant le genre suivant les études ; en effet, notre tendance est similaire à celle retrouvée dans la première grande étude nationale épidémiologique de 1986-1996 et dans certaines autres études dans le monde comme la Suisse, l'Angleterre et le Pays de Galle avec une proportion de 54 à 69% (8) (9). Cependant

une étude Suédoise a prétendu le contraire avec une majorité de garçons à hauteur de 60% (10).

En revanche, en ce qui concerne la FS ou non de l'AVB, toutes les études se rejoignent avec une majorité de FNS chez les cas. La FS est retrouvée chez seulement 5 à 14 % en moyenne des cas dans la plupart des études (11). Dans notre étude, ces données sont bien confirmées avec 86% de FNS, chez des enfants nés, pour la plupart, à terme, sans RCIU et présentant le type 4 d'AVB de la classification chirurgicale le plus souvent représenté. Ces caractéristiques de population sont retrouvées dans différentes études réalisées dans le monde comme par exemple en Polynésie française et à Taiwan (12) (13) (14).

Tout comme le genre, la répartition temporelle des cas est très différente selon les études et les résultats sont donc très discordants. Dans notre étude, nous n'avons pas mis en évidence de distribution temporelle majoritaire pour une saison ou une autre. Nous retrouvons effectivement 48% des patients nés en hiver austral contre 52% en été austral ce qui est comparable à l'étude française nationale qui n'a pas mis en évidence de variation saisonnière d'incidence. Cependant certaines études ont révélé une incidence plus forte pour certaines saisons avec comme hypothèse la relation entre un pic viral épidémique et la survenue de la maladie, ceci est retrouvé dans l'étude finlandaise réalisée en 2010 retrouvant une concentration des cas d'AVB en automne /hiver supportant cette théorie virale (15)(16). Cependant, cette discordance retrouvée pour la répartition temporelle des cas ne nous permet pas de dégager une tendance.

Mode de découverte de la maladie

Dans notre étude, on s'aperçoit que la majorité (58%) des patients atteints d'AVB de FNS, sont adressés par le médecin généraliste et très souvent, avec retard (délai d'ITV 71 jours). De plus, seulement la moitié (52%) des nourrissons est adressée avec le tableau clinique typique à savoir « ictère, selles décolorées et urines foncées ». Les trois grandes études françaises n'ont pas exploré cette caractéristique cependant ceci évoque plusieurs phénomènes :

- on sait que la plupart du temps, aucun signe n'est visible pendant la grossesse, sauf quelques rares cas d'anomalies échographiques vésiculaires (17) ainsi que les malformations associées visibles écho graphiquement, de la FS qui pourraient raccourcir le délai diagnostic.
- de plus, une large proportion de nouveau-nés présente un ictère physiologique ; cependant la persistance au-delà de deux semaines impose un bilan à la recherche d'une cholestase. Dans la même logique, l'existence de selles décolorées et urines foncées est

toujours pathologique et impose des explorations. Faut-il encore qu'elles soient recherchées et repérées. Il est certain que la rareté de la maladie, le manque de connaissance par les médecins et le manque d'information des parents jouent un rôle majeur dans l'allongement du délai de diagnostic de la maladie par la banalisation et la non recherche des signes cliniques initiaux typiques. Une étude taiwanaise avec résultats favorables, a mis en place la distribution d'une carte de surveillance de la couleur des selles aux parents de nouveaux nés permettant le repérage des selles décolorées et l'orientation de l'enfant vers un centre adapté. Une étude similaire a été réalisée en Suisse (18) (19). Enfin, le développement de la formation médicale continue pourra participer à améliorer la connaissance du corps médical et raccourcir ce délai.

Succès Kasaï, délai d'intervention, survie et délai de TH

L'ITV de Kasaï permet le rétablissement du flux biliaire vers l'intestin. L'opération de Kasaï se pratique dans le but de préserver le propre foie de l'enfant le plus longtemps possible. Les trois dernières études nationales ainsi que de nombreuses études dans le monde, se rejoignent pour montrer que la survie avec foie natif des enfants n'ayant pas pu bénéficier d'une ITV de Kasaï est très inférieure à celle de ceux ayant eu cette chance ; pour l'étude française de 1986-2002 le taux de survie à 4 ans sans ITV ni TH est, de seulement, 2,2% chez ces enfants contre un taux de survie post ITV de Kasaï sans TH à 5 ans de 40 % dans cette même étude, succès ou échec de l'ITV confondus. Cette ITV de Kasaï est donc essentielle sur le plan pronostic. Ainsi, si cette dernière rétablit le flux biliaire vers l'intestin, on peut considérer comme un succès cette ITV car elle permettra alors une progression de la cirrhose biliaire moins rapide et reculera la date de TH pouvant même aller jusqu'à être réalisée à l'âge adulte. Ainsi, il est clairement établi que le succès de l'ITV de Kasaï peut être jugé par la disparition de l'ictère ainsi que la diminution du taux de bilirubine plasmatique en dessous d'un certain seuil (ce seuil étant défini pour le succès à court terme de l'opération, en général <20µmol/l à 3 mois) comme cela a été étudié dans la littérature (20) (16). Dans notre étude, nous retrouvons une proportion de succès du Kasaï assez importante avec 55% de succès contre 45% d'échec ; mais le petit effectif rend cette proportion peu représentative ; ceci est supérieur au taux de succès de l'ITV de Kasaï retrouvé dans la dernière étude française qui était de 38%. Cependant, un taux similaire au notre a été retrouvé en Angleterre (55%) et le Japon est légèrement au-dessus avec 57%. On peut, par conséquent, considérer que les ITV de Kasaï réalisées dans notre département sont de bonne qualité et donc réalisées par des chirurgiens compétents et que ceci explique donc ce taux de succès important. Ainsi, la technique opératoire, le protocole pré et post

opératoire et les conditions de réalisation de l'ITV sont similaires à celles réalisées en France métropolitaine, donc seul l'opérateur, les conditions liées à l'environnement et la population changent. De la même façon, pour juger de la qualité de l'ITV et donc de son importance, nous avons comparé également la survie à 5 ans post ITV de Kasaï chez les patients ayant présenté un succès par rapport aux échecs ; nous retrouvons respectivement pour les succès et les échecs un taux de 85,7% contre 18,8% (p=0,005) avec une différence statistiquement significative ce qui nous permet d'affirmer que les enfants opérés avec succès d'une ITV de Kasaï vivent plus longtemps avec leur foie natif. Ceci est retrouvé dans l'étude nationale de 1997-2002 avec encore plus de certitude car le taux de survie avec foie natif atteint 100 % à 4 ans post ITV pour les succès. Ceci pousse donc chaque pays à améliorer au maximum la technique opératoire ainsi que toutes les mesures pré et post opératoires associées.

La nécessité de cette ITV de Kasaï est aussi évaluée grâce à l'analyse des taux de survie avec foie natif à 5 ans post opératoire. Dans les études nationales, on retrouve un taux de survie avec foie natif à 5 ans post Kasaï de 40% ce qui est superposable au reste de l'Europe. Les taux de survie des autres pays du monde après ITV avec foie natif à 4 ans oscillent entre 37 et 60% ces dernières années. Celui de notre étude s'élève à 74,9% ce qui est élevé par rapport au reste de la littérature avec un intervalle de confiance très large traduisant la très probable non représentativité du résultat (à peine 4 patients restant).Cependant, on peut penser que ce taux de survie élevé peut s'expliquer par, à la fois, la bonne qualité des ITV de Kasaï dans nos départements mais également par le fait que la proportion de TH dans notre étude est moins importante (44% contre 50,5% dans l'étude nationale) et que l'âge médian à la TH est presque deux fois plus élevé que celui de l'étude nationale (31,6 mois contre 18,6 mois dans l'étude nationale) ce qui augmenterait donc la survie avec foie natif à 5 ans post ITV sans pour autant améliorer la morbidité. Cette différence d'âge médian à la TH peut être expliquée par le fait de l'éloignement de nos départements des centres de greffe ce qui oblige à organiser le départ avec toutes les difficultés que cela implique et prolonge donc ce délai. On peut donc penser que l'éloignement géographique des centres de greffe et la situation sociale précaire de certains patients allongent le délai de TH et participe donc à cette augmentation du taux de survie. Ceci oblige probablement encore plus les soignants à stabiliser au maximum la progression de la cirrhose afin de pouvoir garantir à l'enfant une vie avec foie natif la plus longue possible dans les meilleures conditions.

En effet, le jeune âge à l'ITV de Kasaï (<45-60 jours) est un facteur pronostic favorable retrouvé dans de nombreuses études notamment l'étude française nationale pronostique (5) et d'autres études notamment Suisse, Canadienne et Taiwanaise (8) (21) ; **il prolonge la survie avec foie natif des patients opérés précocement**. Le délai médian d'ITV de Kasaï retrouvé dans notre étude est de 71 jours ce qui est supérieur à ceux retrouvés dans l'étude nationale de 1986 à 2002 qui étaient de 61 et 57 jours pour les deux périodes. Beaucoup d'études ont montré le rôle de facteur pronostic favorable du délai médian d'ITV lorsque celui-ci reste inférieur à 60 jours. Or, nous sommes au-dessus dans notre étude. Ceci pourrait être expliqué par le moins bon accès des soignants aux centres de références de prise en charge d'AVB dans nos îles du fait de l'éloignement géographique avec la France métropolitaine ce qui participerait à une moins bonne connaissance de la maladie et retarderait le diagnostic.

Nous n'avons pas pu calculer la survie post ITV avant J60 des patients afin de pouvoir évoquer ou non la notion de facteur pronostic favorable d'un délai d'ITV court, car notre effectif avant J60 était faible et surtout nous n'avions pas de décès enregistré (un seul mais avec date inconnue). Nous n'avons donc pas pu mettre en évidence l'existence ou non d'une différence significative de prolongation de survie avec foie natif chez les patients opérés précocement par rapport aux autres. Cependant nous avons pu comparer l'âge médian à la TH chez les opérés avant et après J60 avec respectivement pour les opérés avant J60 par rapport à ceux après J60, 76,8 mois contre 39,4 mois, soit un délai presque deux fois supérieur pour les patients opérés précocement. Cette différence n'est malheureusement pas statistiquement significative (p=0,46) toujours probablement par rapport au manque d'effectif. Nous pouvons néanmoins évoquer le fait qu'une ITV précoce réalisée avant J60 permet aux enfants de repousser la TH et de vivre avec leur propre foie plus longtemps. Il faut noter que certaines études n'ont pas mis en évidence de prolongation de survie chez les patients opérés précocement. (21) (22).

Pour finir, près de 80 % des patients atteints d'AVB ont besoin d'une TH à l'âge adulte et avant 2 ans pour ceux dont l'ITV de Kasaï a échoué (23). La survie globale des patients à 5 ans grâce à la séquence ITV de Kasaï avec TH si nécessaire pour la plus récente des études nationales est de 89%, ce taux est superposable à celui retrouvé dans notre étude qui est de 82,2% (58,6 ; 93,0) malgré un intervalle de confiance large du fait de l'effectif restant (à peine 12 patients à 5 ans). Il est également superposable à ceux des autres études réalisées dans le monde avec des taux compris en général entre 73 et 92% (16). Grâce à cette séquence ITV de Kasaï puis TH presque 9 enfants sur 10 à 5 ans sont vivants.

Conclusion

A notre connaissance, cette étude est la seule à décrire, dans le contexte réunionnais et mahorais, l'incidence, l'épidémiologie et la survie des patients atteints d'AVB dans cette zone. Il est difficile d'obtenir un effectif des cas plus important, la seule possibilité étant d'augmenter la période d'étude.

Le but de ce travail a été de faire un état des lieux de l'AVB du nourrisson dans la zone Océan Indien, d'en dégager les similitudes et les différences par rapport à la France métropolitaine afin d'améliorer la prise en charge et le pronostic des patients atteints d'AVB dans la zone océan indien.

Malgré le manque d'effectif dans notre étude, nous avons constaté l'existence d'une incidence de la maladie plus grande dans cette zone du globe par rapport à la France métropolitaine; cependant les caractéristiques épidémiologiques des patients atteints d'AVB dans la zone Océan Indien par rapport à ceux vivants en France métropolitaine restent comparables. On note par contre, un retard quant à la réalisation de l'intervention de Kasaï. Celle-ci reste malgré tout de bonne qualité. Cette étude a permis de constater que les chances de survie et la qualité de prise des patients atteints d'AVB sont globalement comparables à celle de la France métropolitaine. Cependant l'éloignement géographique des centres de greffe peut être responsable d'une prolongation du délai de TH plus ou moins bien toléré selon la progression de la cirrhose influençant la morbidité des patients.

Ainsi plusieurs points peuvent être évoqués dans le but d'améliorer cette prise en charge :

- améliorer et homogénéiser la connaissance de la maladie au niveau du corps médical dans la zone
- sensibiliser davantage les parents de nouveau-né au repérage de selles anormales avec comme par exemple ce qui a été proposé dans plusieurs études notamment taiwanaise et suisse avec le développement d'une carte de surveillance de la couleur des selles qu'on pourrait éventuellement glisser dans le carnet de sante
- développer un centre de référence dans la zone
- réduire l'âge à l'ITV de Kasaï avec pour objectif un délai d'ITV de 45-60 jours
- augmenter la proportion de succès du Kasaï pour atteindre les 100 % de l'étude nationale
- informer davantage les familles sur l'évolution naturelle et les complications de la pathologie et la nécessite de suivi médical à vie
- améliorer l'accès à la TH et son suivi dans les départements

Difficultés rencontrées concernant Mayotte

En effet, aucune étude aujourd'hui n'a été réalisée concernant l'AVB des enfants nés et vivants à Mayotte.

Nous pouvons rappeler que l'incidence retrouvée pour ce département était presque deux fois supérieure à celle de la France Métropolitaine avec 9.9 (5,0 ; 17,8)/100 000 naissances. Ce département français est particulier du fait de son accessibilité aux soins de qualité similaire à ceux de la France Métropolitaine et de la très grande pauvreté de sa population qui pose un réel problème de gestion des patients atteints d'une maladie grave comme l'AVB.

La migration non contrôlée qui règne dans ce département crée des difficultés dans la prise en charge des patients atteints d'AVB car ceux-ci ne sont pas en règle et ne bénéficient donc pas d'une couverture maladie. La politique de soin française ne permet cependant pas le refus de soin d'un malade dans le besoin. C'est ainsi que beaucoup de patients se retrouvent pris en charge de façon incomplète et ne peuvent par exemple pas prétendre à une TH une fois le diagnostic fait. Ceci peut donc augmenter le nombre de décès par manque d'accès au soin ce qui a été le cas dans notre étude avec parmi les 5 décès 2 étaient des enfants mahorais. Ces deux patients n'ont pas pu bénéficier d'une TH et sont décédés des suites d'une cirrhose évoluée.

De plus, la grande précarité de certaines familles comme on peut la rencontrer dans d'autres pays, ne facilite pas la compréhension et l'assiduité du suivi et engendre un grand nombre de perdus de vue comme nous avons pu le constater dans notre étude. Pour 4 perdus de vue, 2 étaient d'origine mahoraise et n'ont plus donné de nouvelle suite à l'ITV de Kasaï.

Les particularités de la prise en charge des enfants arrivant de Mayotte et des îles voisines, en situation irrégulière ou pas, nous font poser la question de l'intérêt de leur proposer une intervention chirurgicale de Kasaï même tardivement après J45 de vie.

Bibliographie

1. Chardot C. Biliary atresia. Orphanet Journal of Rare Diseases. Licensee Bio Med Central Ltd. July 2006 1:28
2. Bernard O. Plaidoyer pour le diagnostic précoce de l'atrésie des voies biliaires. Douze erreurs à ne pas commettre. Arch Pédiatrie. oct 1995;2(10):937-9.
3. Dong Z et al. Recent Advances in Etiology of Biliary Atresia. Clinical Pediatrics 2015, Vol. 54(8) 723 –731
4. Chardot C, Debray D. Atrésie des voies biliaires: une urgence diagnostique et thérapeutique. Archives Pédiatrie. avril 2011;18(4):476-81.
5. Serinet MO et al. Management of patients with biliary atresia in France: results of a decentralized policy 1986-2002. Hepatology. 2006 Jul;44(1):75-84.
6. Chardot C. Atrésie des voies biliaires : actualités. Archives de pédiatrie. 10 Suppl.1(2003) 52s-40s
7. Teschke R et al.Biliary atresia: Does ethnicity matter? Journal of Hepatology 2012vol. 57 I 699–711
8. Wildhaber BE et al. Biliary atresia: Swiss national study, 1994-2004. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2008 Mars;46(3):299-307
9. Livesey E et al. Epidemiology of biliary atresia in England and Wales (1999-2006): Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed , 94 (6) F451 - F455. (2009)
10. Bjorn Fischleer MD et al. A population-based study on the incidence and possible pre- and perinatal etiologic risk factors of biliary atresia - The Journal of Pediatrics 2002;141:217–22
11. Schreiber MD et al. Biliary Atresia: The Canadian Experience.The Journal of Pediatrics -December 2007; 151: 659-65
12. Besnard M et al.BISES Mars 2011 Bulletin d'informations sanitaires, épidémiologiques et statistiques - Numéro 3 - 2011 De l'atrésie des voies biliaires à la transplantation hépatique chez l'enfant en Polynésie française : 30 ans d'histoire (1979-2009)

13. Mao-Meng T et al. Epidemiological features of biliary atresia in Taiwan, a national study 1996–2003. J.Gastro enterol.Hepatol. 2008; 23: 3–4

14. Lampela Hanna. BILIARY ATRESIA, Treatment Results and Native Liver Function. 72 Th .D: pédiatrie.Helsinki 2013

15. Gajra A et Balistreri W. Pediatric liver disease in the United States: Epidemiology and impact. Journal of Gastroenterology and Hepatology (2002) 17, 521–525

16. The NS, Honein MA, Caton AR, Moore CA, Siega-Riz AM, Druschel CM, et al. Risk factors for isolated biliary atresia, national birth defects prevention study, 1997-2002. Am J Med Genet A. 2007;143A(19):2274-84

17. Caponcelli et al. Cystic biliary atresia: an etiologic and prognostic subgroup - Journal of Pediatric Surgery September 2008 Volume 43, Issue 9, Pages 1619–1624

18. Lien TH. Effects of the infant stool color card screening program on 5-year outcome of biliary atresia in taiwan. Hepatology. 2011 Jan;53 (1):202-8.

19. Wildhaber B. Screening for biliary atresia: Swiss stool color card - 2011 - Hepatology - Vol. 54, No. 1, 2011

20. Ramachandran et al. The extended Kasai portoenterostomy for biliary atresia: A preliminary report. J Indian Assoc Pediatr Surg. 2016 Apr-Jun; 21(2): 66–71.

21. McKiernan PJ et al. The frequency and outcome of biliary atresia in the UK and Ireland. Lancet. 2000 Jan 1;355 (9197):25-9

22. Davenport M et al. Seamless management of biliary atresia in England and Wales (1999-2002). Lancet. 2004 Apr 24;363 (9418):1354-7.

23. Shneider BL et Mazariegos G. Biliary atresia: A transplant perspective Liver Transplantation 13:1482-1495, 2007

24. Serinet MO et al. Impact of age at Kasai operation on its results in late childhood and adolescence: a rational basis for biliary atresia screening.Pediatrics. 2009 May;123 (5):1280-6

25. Chardot C et al. Improving outcomes of biliary atresia: French national series 1986-2009.J Hepatol. 2013 Jun;58(6):1209-17

Annexes

Annexe 1

Recueil de données

Numéro de dossier
Sexe (Masculin ou féminin)
Origine (Réunion, Mayotte, France métropolitaine)
Date de naissance
Terme en semaines d'aménorrhée
Poids de naissance (Kg)
Retard de croissance intra utérin (Oui ou Non)
Taille de naissance (cm) PC (cm)
Mode de découverte Typique (ictère, selles décolorées, urines foncées + hépatomégalie)
Non typique (autre)
Date du diagnostic
Saison du diagnostic (hiver ou été austral)
Diagnostiqué par (Médecin généraliste ou spécialiste)
Biopsie avec compte rendu
Forme syndromique (Oui ou Non)
Type atrésie (1-2-3-4)
hépatomégalie au diagnostic (oui/non)
splénomégalie diagnostic (oui/non)
ascite diagnostic (oui/non)
Bilirubine pré opératoire (µmol/L)
Albumine pré opératoire (mg/L)
TP pré opératoire (%)
Date Kasai
Délai Kasai (en jour) : <J60 ou > ou = J60
Type d'intervention Kasai (HPE ou HPC)
Lieu ITV (CHD ou autre)
Recoloration des selles immédiate (Oui ou Non)
Taux de bilirubine à 3 et 6 mois post opératoire (µmol/L)
Taux de bilirubine à 1 an post opératoire (µmol/L)
TP à 1 an (%)
Albumine à 1 an (mg/L)
Cholangite (Oui ou Non) + Date
Hospitalisation (Oui ou Non)
Réanimation (Oui ou Non)
Hypertension portale
Splénomégalie (Oui ou Non) + Date
Varices oesophagiennes (Oui ou Non) + Date
Hématémèse et/ou méléna (Oui ou Non) + Date
Circulation veineuse collatérale (Oui ou Non) + Date
Hippocratisme digital (Oui ou Non) + Date
Ascite (Oui ou Non) + Date
Epaississement du petit épiplon (Oui ou Non) + Date
Retard de croissance staturo pondéral (Oui ou Non) + Date
Nutrition artificielle (Oui ou Non) + Date
Date de transplantation
age à transplantation en mois
Type de greffon
Complications de transplantation (1 à 6)
Date de dernière consultation
Etat à dernière consultation (Vivant ou Décédé)

Annexe 2

ORDRE NATIONAL DES MÉDECINS
Conseil National de l'Ordre

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.
Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.
Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les moeurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.
Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

RESUME

L'atrésie des voies biliaires est une cholangiopathie, troisième cause de cholestase du nouveau-né et indication principale de transplantation hépatique chez l'enfant.
L'objectif est de connaître l'incidence, l'épidémiologie, l'âge au Kasaï et la survie des patients à la Réunion et Mayotte comparés aux études françaises métropolitaines de 1986 à 2009.
Il s'agit d'une étude rétrospective multicentrique sur 15 ans, du 1er Janvier 2000 au 31 Décembre 2015. Les cas ont été définis par un tableau clinique en faveur associé à une biopsie de foie typique et/ou une cholangiographie sans opacification des voies biliaires. Les taux de survie, calculés par la méthode de Kaplan-Meier, ont été comparés par test de Log rank. Les pourcentages ont été comparés par le test exact de Fisher.
Vingt-neuf patients ont été inclus dans l'étude. L'incidence est de 8,5 (5,7 ; 12,2)/100 000 naissances vivantes avec 7,8 (4,6 ; 12,4)/100 000 à la Réunion et 9,9 (5,0 ; 17,8)/100 000 à Mayotte. L'âge médian au Kasaï est de 71 jours. Cinquante-cinq pourcents des patients ont présenté un succès du Kasaï (taux de bilirubine <20µmol/L à 3 mois). Le taux de survie global à 5 ans est de 82,2% (58,6 ; 93,0). Le taux de survie à 5 ans post intervention de Kasaï est de 74,9% (43,6 ; 90,4). Le taux de survie à 5 ans avec foie natif des patients opérés avec succès du Kasaï est de 85,7% (33,4 ; 97,9) contre 18,8% (1,1 ; 53,5) pour ceux ayant présenté un échec (p=0.005). Les taux de survie à 5 ans post intervention de Kasaï réalisée avant 60 jours et post transplantation hépatique n'ont pu être calculés par manque d'effectif.
Malgré un manque d'effectif important, l'incidence de la maladie est plus importante dans cette zone qu'en France métropolitaine; cependant les caractéristiques épidémiologiques restent comparables. On note un retard quant à la réalisation de l'intervention de Kasaï, mais qui reste de qualité. Enfin, les chances de survie et la qualité de prise en charge de ces patients sont comparables à celles de la France métropolitaine.

SUMMARY

Biliary Atresia is a cholangiopathy which is the third cause of cholestasis in infants and primary indication for liver transplantation in children.
The aim of this study is to know the incidence, epidemiology, median age at Kasai procedure and the patients' survival with biliary atresia in Réunion Island and Mayotte. Results were compared to those obtained in French national studies from 1986 to 2009.
This is a retrospective multicentric study over 15 years, from 1 January 2000 to 31 December 2015. Biliary atresia cases were defined by a clinical picture in favor associated with a typical liver biopsy and/or a cholangiography without biliary tract opacification. Survival rates, calculated using the Kaplan-Meier method, were compared by Log rank test. Comparisons of percentages were performed with Fisher's exact test.
A total of 29 patients has been included in the study. The local incidence is 8,5 (5,7 ; 12,2)/100 000 live births with: 7,8 (4,6 ; 12,4)/100,000 in Reunion and 9,9 (5,0 ; 17,8)/100,000 in Mayotte. The median age at Kasai procedure is 71 days. Kasai procedure leaded to complete clearance of jaundice (bilirubin < 20µmol/L at 3 months) in 55% of patients. Five year overall survival rate was 82, 2 % (58,6 ; 93,0). Five year survival rate post Kasai procedure was 74, 9 % (43,6 ; 90,4). Five-year survival rate with native liver after the successful Kasai procedure was 85, 7 % (33,4 ; 97,9) compared to 18,8% (1,1 ; 53,5) of patients who presented failed procedure (p=0.005). Five year survival rate post early Kasai procedure (before 60 days) and post liver transplantation could not be calculated due to a lack of cases.
Despite the study's lack of significance, the incidence of the disease appears greater in this area than in metropolitan France. However, epidemiology remains close. On the other hand, even if there is a delay in achieving the Kasai procedure, its quality is pretty good. Patients currently have the same chance of survival in this area as in metropolitan France.