

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES



Année 2012

Thèse N° 012/12

LES ICTERES DU NOURRISSON ET ENFANT (A propos de 33 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 08/02/2012

PAR

Mme. BELARJ BADIA

Née le 05 Mai 1986 à Taza

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Ictère - Hépatite virale - Maladie de Wilson - Déficit en G6PD
Nourrisson - Enfant

JURY

M. HIDA MOUSTAPHA.....	PRESIDENT ET RAPPORTEUR
Professeur de Pédiatrie	
M. BOUABDALLAH YOUSSEF.....	} JUGES
Professeur de Chirurgie pédiatrique	
Mme. CHAOUKI SANA.....	
Professeur agrégé de Pédiatrie	
M. BENAIAH DAFR-ALLAH.....	} MEMBRE ASSOCIE
Professeur agrégé de Gastro-entérologie	
M. OULMAATI ABDALLAH.....	
Professeur assistant de Pédiatrie	

PLAN

INTRODUCTION	8
MATERIEL ET METHODES	11
1. La population étudiée	12
2. Les critères d'inclusion	12
3. Les paramètres étudiés	12
4. L'étude statistique	13
RESULTATS	14
1. Difficultés et limites de l'étude	15
2. Epidémiologie.....	15
3. Antécédents	19
4. Données cliniques	22
5. Données biologiques	34
6. Signes radiologiques	40
7. Fond d'œil.....	42
8. Exploration.....	42
9. Biopsie du foie.....	42
10. Histologie.....	42
11. Délai du diagnostic.....	43
12. Diagnostic final	44
13. Traitement	55
14. Evolution générale de nos malades	57
DISCUSSION	60
I. Epidémiologie.....	61
1. Ictère cholestatique.....	61
2. Ictère hémolytique	63

3. Ictère fébrile	63
II. Circonstances du diagnostic	64
III. Démarche Diagnostic	65
1. Données à recueillir à l'interrogatoire	65
2. Signes fonctionnels	67
3. Données à recueillir à l'examen physique	72
4. Données biologiques.....	75
5. Signes radiologiques	80
6. Fond d'œil.....	84
7. Exploration chirurgicale	86
8. Biopsie hépatique.....	86
9. Délai du diagnostic	87
10. Etiologies.....	88
10.1 Ictère hémolytique.....	88
10.1.1 Maladie de Wilson	88
10.1.2 Déficit en G6PD.....	95
10.1.3 Incompatibilité RH avec syndrome de la bile épaisse.....	99
10.2 Ictère cholestatique	102
10.2.1 Atrésie des voies biliaires.....	104
10.2.2 Etiologies intra hépatiques.....	110
a. Maladie de Byler.....	110
b. Ictère sur infection urinaire.....	117
c. Cholangite sclérosante.....	120
d. Maladie de Gaucher	124
10.3 Ictère fébrile.....	128
10.3.1 Hépatite virale A	128

10.3.2 Leishmaniose viscérale	133
CONCLUSION	136
RESUME	138
BIBLIOGRAPHIE	144
ANNEXES	159

LISTE DES ABREVIATIONS

AC	: Anticorps
ADP	: Adénopathie
AEG	: Altération de l'état général
AMG	: Amaigrissement
ATCD	: Antécédent
AVB	: Atrésie des voies biliaires
BC	: Bilirubine conjuguée
BD	: Bilirubine directe
BL	: Bilirubine libre
BT	: Bilirubine totale
C	: Cholestatique
Cc	: Centimètre cube
CCMH	: Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
CG	: Culot globulaire
CMV	: Cytomégalovirus
CRP	: Protéine C réactive
CVC	: Circulation veineuse collatérale
C3G	: Céphalosporine de 3 ^{ème} génération
DHA	: Déshydratation aigue
DMO	: Densité osseuse moyenne
DPM	: Développement psycho moteur
DS	: Déviation standard
ECBU	: Examen cyto bactériologique des urines
E.COLI	: Escherichia coli

EP Hb	: Electrophorèse de l'hémoglobine
EPP	: Electrophorèse des protéines
F	: Féminin
F	: Fébrile
FC	: Fréquence cardiaque
FOGD	: Fibroscopie œsogastroduodénal
FR	: Fréquence respiratoire
G	: Gestité
GB	: Globule Blanc
GGT	: Gamma glutamyl transférase
GOT	: Glutamyl oxalate transaminase
GPT	: Glutamyl pyruvate transaminase
G6PD	: Glucose-6-phosphate déshydrogénase
H	: Hémolytique
Hb	: Hémoglobine
HPM	: Hépatomégalie
HPV	: Hydrosol poly vitaminé
HTP	: Hypertension portale
HRP	: Hématome rétro placentaire
HVA	: Hépatite virale A
HVB	: Hépatite virale B
HVC	: Hépatite virale C
IGG	: Immunoglobuline type G
IGM	: Immunoglobuline type M
IHC	: Insuffisance hépatocellulaire
IM	: Injection intra musculaire

IR	: Insuffisance rénale
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
IU	: Infection urinaire
IV	: Injection intra veineuse
J+2	: Le 2 ^{ème} jour de vie
K-F	: Keiser Fleischer
LDH	: Lactico déshydrogénase
LYM	: Lymphocyte
M	: Masculin
NFS	: Numération formule sanguine
NSE	: Niveau socio économique
NV	: Nouveau né
P	: Parité
PAL	: Phosphatase alcaline
PC	: Périmètre crânien
PFC	: Plasma frais congelé
PLQ	: Plaquette
PNI	: Programme nationale d'immunisation
PNN	: Polynucléaire neutrophile
OMI	: Œdème des membres inférieurs
RAI	: Recherche d'agglutinines irrégulières
Rh	: Rhésus
SAM	: Syndrome d'activation macrophagique
Sd	: Syndrome
S-P	: Staturo-pondérale
SPM	: Splénomégalie

TCK	: Temps de céphaline Kaolin
TDM	: Tomodensitométrie
TG	: Triglycéride
TP	: Taux de prothrombine
TSH	: Hormone Thyroestimuline
UI	: Unité internationale
VB	: Vésicule biliaire
VGM	: Volume globulaire moyen
VIT A	: Vitamine A
VIT D	: Vitamine D
VIT E	: Vitamine E
VIT K	: Vitamine K
VS	: Vitesse de sédimentation

INTRODUCTION

L'ictère, motif fréquent de consultation pédiatrique, s'exprime par la coloration jaune de la peau, des muqueuses, et des conjonctives consécutivement à une hyperbilirubinémie [1].

Il est souvent rapporté par les parents. Parfois, il est constaté par le pédiatre soit du fait de sa discrétion (subictère), ou du fait de l'existence d'un autre signe clinique évoquant une pathologie hépatique (asthénie, selles décolorées, urines foncées, hépatomégalie, ascite) ou hémolytique (pâleur, splénomégalie) [2].

Le plus souvent, l'ictère est accompagné d'un cortège de signes cliniques qui orientent vers une cause précise. Les étiologies de l'ictère chez l'enfant sont dominés par les hépatites virales A mais de nombreuses autres causes peuvent être à l'origine. L'essentiel est d'évoquer une pathologie à sanction thérapeutique urgente afin de ne pas perdre le temps dans des explorations paracliniques inappropriées. En pratique, le pédiatre se trouve souvent devant une des quatre situations suivantes : ictère et décoloration des selles, ictère et fièvre, ictère et hémolyse et ictère isolé [2].

La stratégie d'exploration doit être méthodique en recherchant d'abord les étiologies dont le traitement est urgent telles qu'une atresie des voies biliaires extra hépatiques, une Cholangite ou une cause infectieuse pour laquelle on dispose d'un traitement [3].

Dans ce travail, nous proposons de faire une étude rétrospective portant sur les ictères chez les nourrissons et les enfants au sein du service de pédiatrie du CHU Hassan II de Fès durant une année du 1^{er} Janvier au 31 Décembre 2009.

Le but de ce travail est d'analyser les caractéristiques cliniques, biologiques, étudier les particularités étiologiques, ainsi que de préciser les aspects thérapeutiques et évolutifs observés chez les sujets de notre série d'étude.

Par ailleurs, L'ictère du nouveau-né est considéré comme une identité à part avec des étiologies spécifiques, ne seront pas discutés au cours de ce travail.

MATERIEL

ET

METHODES

1- La population étudiée :

Notre étude porte sur 33 cas d'ictère chez les nourrissons et enfants au sein du service de pédiatrie du CHU HASSAN II de Fès.

C'est une étude rétrospective durant une année s'étalant du 1^{er} Janvier au 31 Décembre 2009.

2- Les critères d'inclusion :

Notre étude a inclut tout patient hospitalisé pour ictère au sein du service de pédiatrie du CHU Hassan II Fès durant l'année 2009, dont l'âge est compris entre un mois et 15 ans.

3- Les paramètres étudiés:

Les données de cette étude rétrospective sont recueillies à partir du registre du service de pédiatrie au CHU Hassan II Fès, et à partir des dossiers médicaux des malades. Une fiche d'exploitation a été établie pour chaque patient permettant l'analyse des différents paramètres cliniques, biologiques, radiologiques, thérapeutiques et évolutifs (annexe1).

* L'enquête anamnestique est basée sur: l'identification du nom du patient, le sexe, la date de naissance, la consanguinité parentale, le développement psychomoteur, une prise alimentaire (fève), la vaccination selon le PNI, des cas similaires familiaux, la date et le mode d'installation de l'ictère, ainsi que les signes associés (fièvre, AEG, asthénie, troubles digestifs).

* L'enquête clinique est basée sur: l'identification des différents symptômes fonctionnels révélateurs de l'ictère et de son type (coloration des selles, coloration des urines) et sur les données de l'examen clinique en se basant sur l'évaluation de l'état

général, la température, les mensurations, la présence de pâleur, de signes hémorragiques, prurit, splénomégalie, hépatomégalie, ascite, et la recherche d'autres signes orientant le diagnostic étiologique.

* L'enquête paraclinique est basée essentiellement sur: les données des examens biologiques, les données échographiques. Le reste des explorations est noté en fonction de l'étiologie.

* L'enquête thérapeutique est basée sur: l'identification du délai de la prise en charge des patients, le traitement symptomatique utilisé (vitamine K, traitement diurétique, sels biliaires, régime diététique), et le traitement étiologique utilisé soit médicamenteux (antibiothérapie, D-penicilamine,) soit chirurgical.

* L'appréciation des complications et de l'évolution à court, à moyen et à long terme.

4- L'étude statistique :

L'analyse statistique a été faite par saisie des données sur Excel et analyse sur le logiciel SPSS.

RESULTATS

1-Difficultés et limites de l'étude :

Comme toute étude rétrospective, les difficultés majeures que nous avons rencontrées étaient liées à l'exploration des dossiers. Ainsi, en plus du fait que certains dossiers n'étaient pas exploitables, nous avons observé certaines données manquantes telles que les résultats anatomopathologiques, l'âge du diagnostic étiologique et le recul des malades en consultation.

2- Epidémiologie :

2-1- Incidence hospitalière :

L'incidence totale des ictères était de 3,32 % des hospitalisations par an.

L'incidence des ictères cholestatique ainsi que les ictères hémolytiques était de 1,3% par an, alors que celle des ictères fébriles était de 0,7%.

2-2-Age :

L'âge de consultation est compris entre 32 jours de vie et 14 ans avec une moyenne d'âge de 5 ans 7 mois et 17 jours, soit plus de la moitié des patients (54,5%) ont consulté à un âge inférieur à la moyenne.

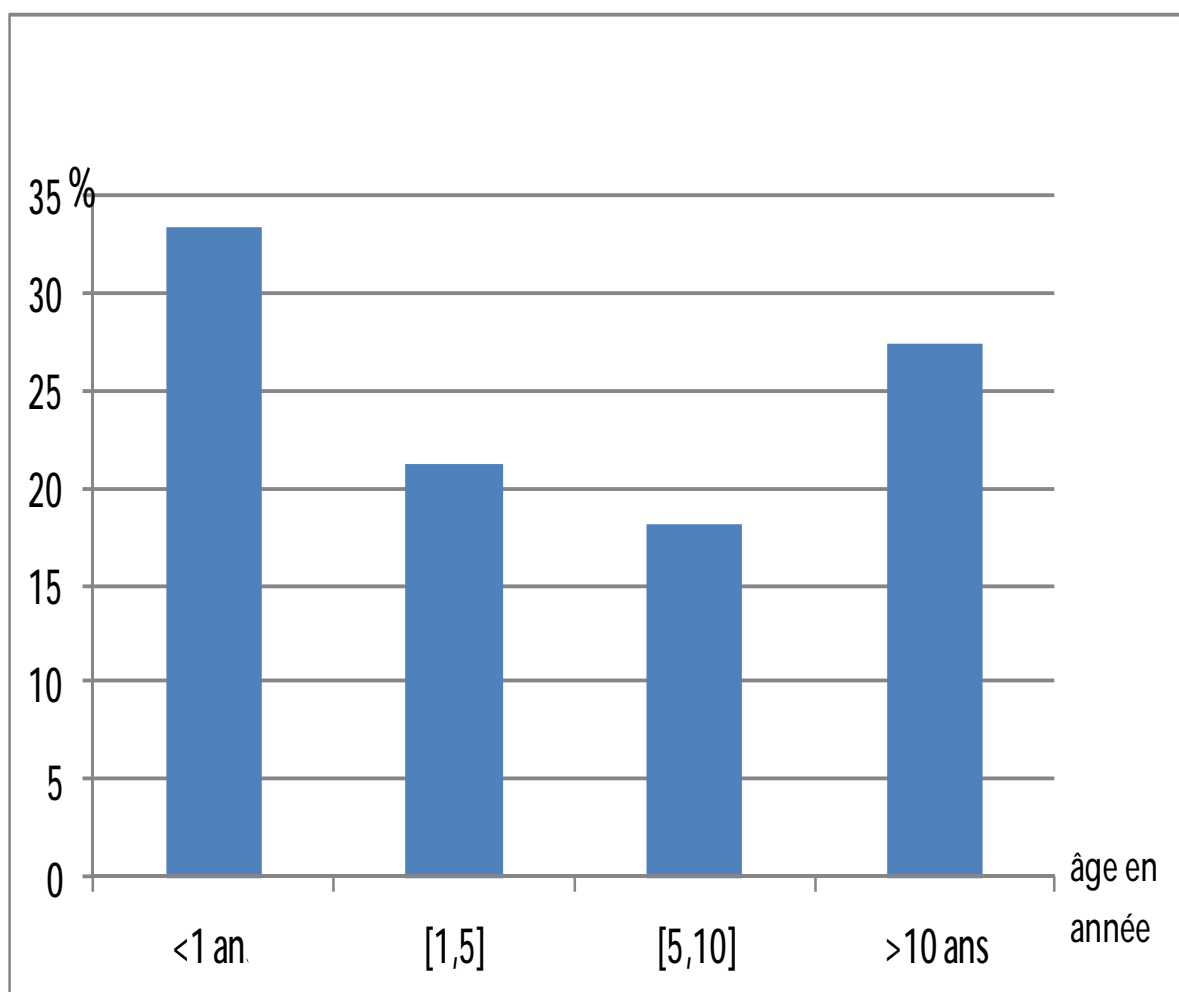


Figure 1 : Répartition des cas selon l'âge de consultation

2-3- Sexe :

Le sexe ratio est de 1,35 avec 19 garçons et 14 filles.

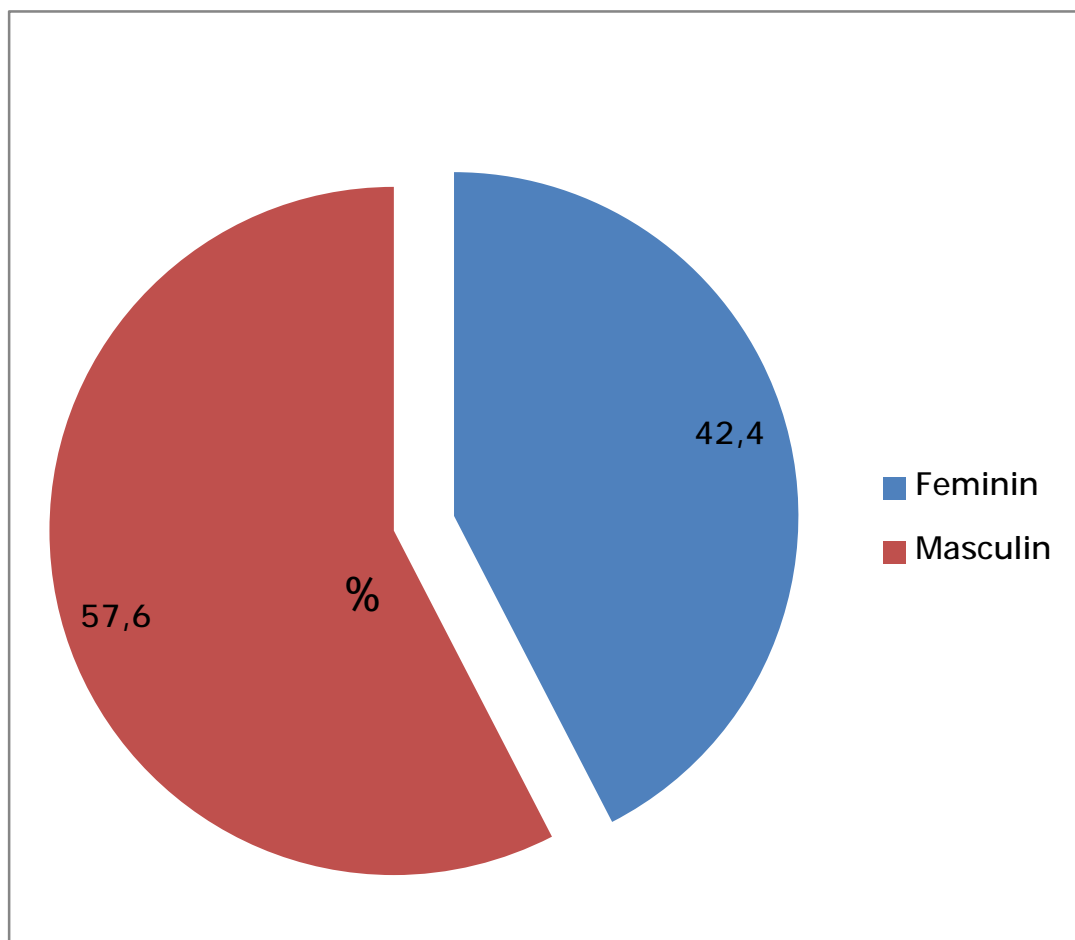


Figure 2 : Répartition des cas selon le sexe

Une prédominance masculine est notée parmi nos patients ; 19 garçons Soit 57,6% et 14 filles soit 42,4%.

2-4- Rapport âge de consultation – sexe :

La répartition du sexe des cas selon leurs tranches d'âge retrouve une nette prédominance féminine surtout dans la tranche d'âge [5-10] ans.

Après l'âge de 10 ans, les enfants sont presque tous de sexe masculin.

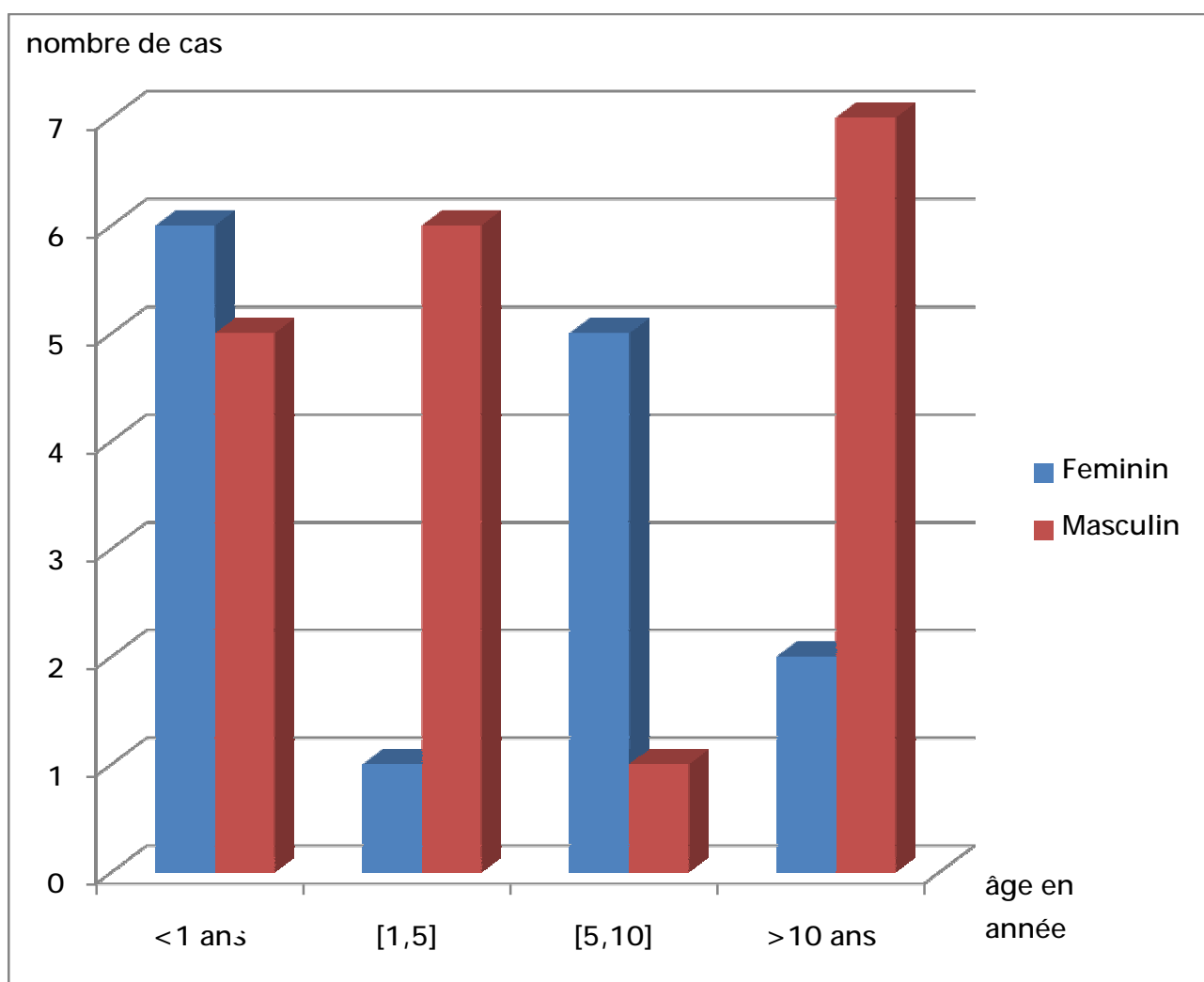


Figure 3 : Répartition selon l'âge et le sexe

3- Antécédents :

3-1- Consanguinité :

Présente dans huit cas soit 24,24% :

▼ 1^{er} degré : cinq cas soit 62,5% des cas de consanguinité.

▼ 2^{ème} degré : trois cas soit 37,5% des cas de consanguinité.

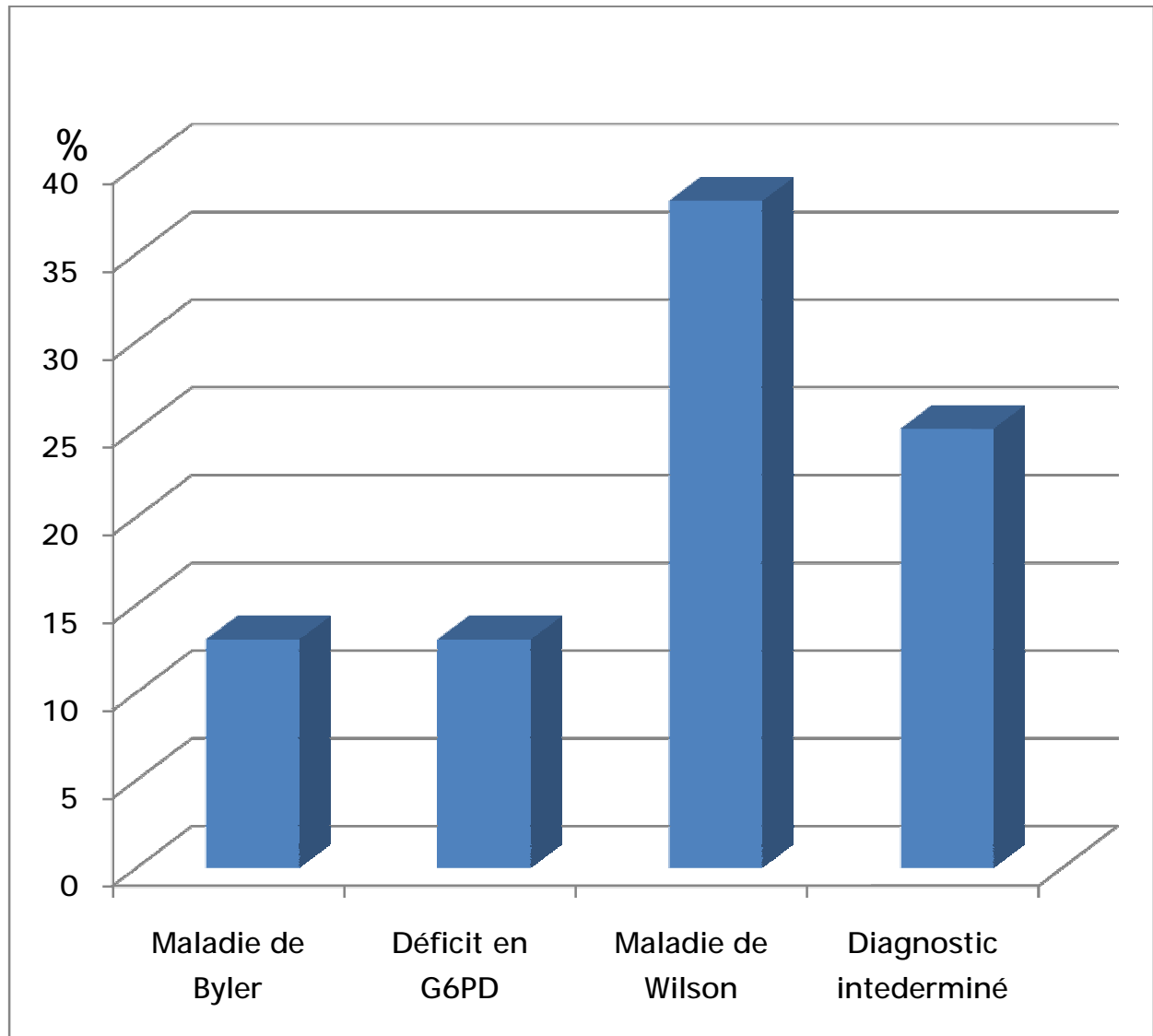


Figure 4 : Répartition des cas de consanguinité selon l'étiologie

3-2-Développement psychomoteur :

Tous les patients ont eu un bon développement psychomoteur, et aucun malade n'a présenté une régression des acquisitions motrices.

3-3- Cas similaires dans la famille :

Présents dans 10 cas :

- Trois cas de déficit en G6PD :
 - ✓ 1^{er} cas : survenue d'ictère hémolytique après ingestion de fève chez un oncle maternel (observation N°4).
 - ✓ 2^{ème} cas : un cousin traité pour anémie pendant 3 mois à l'âge de 15 ans (observation N°10).
 - ✓ 3^{ème} cas: une sœur décédée à l'âge d'un mois par un ictère d'installation aiguë non documenté (observation N°16).
- Trois cas de maladie de Wilson :
 - ✓ 1^{er} cas : deux sœurs décédées dans le même tableau d'ictère cholestatique sévère avec syndrome œdémato ascitique (Observation N°14).
 - ✓ 2^{ème} cas : une sœur décédée à l'âge de 8 ans dans un tableau similaire d'ictère cholestatique associé à un syndrome œdémato ascitique (Observation N°20).
 - ✓ 3^{ème} cas : un frère et une sœur décédés dans un tableau similaire d'ictère cholestatique avec décompensation œdémato ascitique (Observation N°27).
- Un cas de Cholangite sclérosante primitive :
 - ✓ Un frère suivi pour cirrhose biliaire avec http (Observation N°21).

- Trois cas de consanguinité dont le diagnostic est indéterminé :
 - ✓ 1^{er} cas : quatre frères décédés dont un par un ictère non documenté (Observation N°2).
 - ✓ 2^{ème} cas : notion d'ictère chez la maman et la sœur non documenté (Observation N°8).
 - ✓ 3^{ème} cas : un frère décédé dans un tableau œdémato ascitique (Observation N° 31).

3-4- notion de prise alimentaire spécifique :

On note que tous les cas d'ictère hémolytique par déficit en G6PD sont précédés par une ingestion de fève avec un intervalle qui varie entre un et cinq jours.

4- Données cliniques :

4-1-Motif de consultation :

L'ictère a été le motif de consultation dans tous les cas.

Dans notre série, le pourcentage d'ictère cholestatique et hémolytique était le même à 39% soit 13 cas pour chacun, et 7 cas d'ictère fébrile soit 22%.

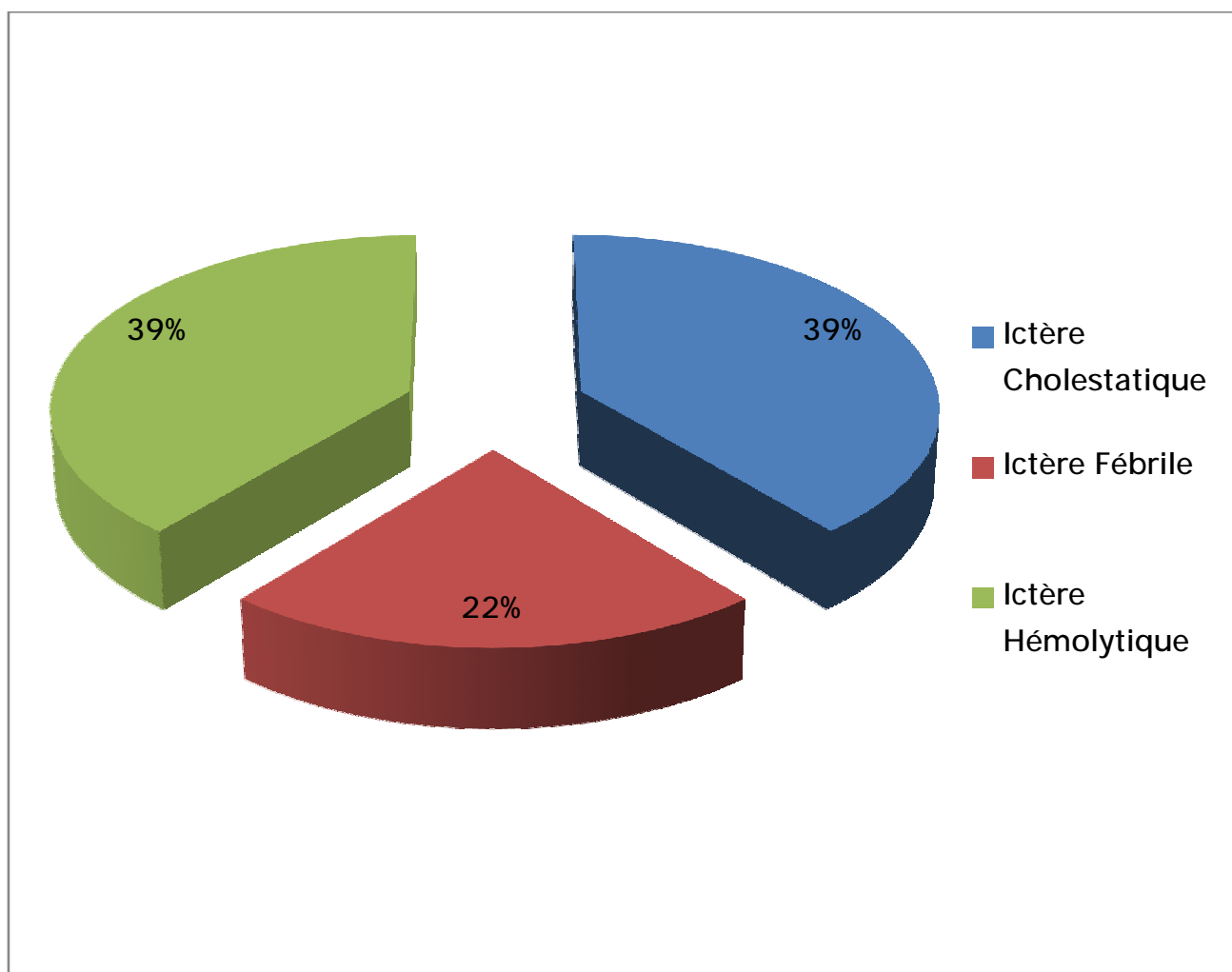


Figure 5 : Répartition des cas selon le type d'ictère

4-2-Age de début des signes cliniques :

L'âge de début des signes cliniques est compris entre 20 jours et 14 ans, avec une moyenne de 5ans 6mois et 28 jours. Par contre l'âge de consultation était entre 32 jours et 14 ans.

4-3-Délai de la Consultation :

Le délai de consultation est défini comme l'intervalle séparant l'âge de début des premiers signes cliniques et l'âge de consultation, il est très variable, allant d'un jour à 7 mois avec une moyenne de 35 jours.

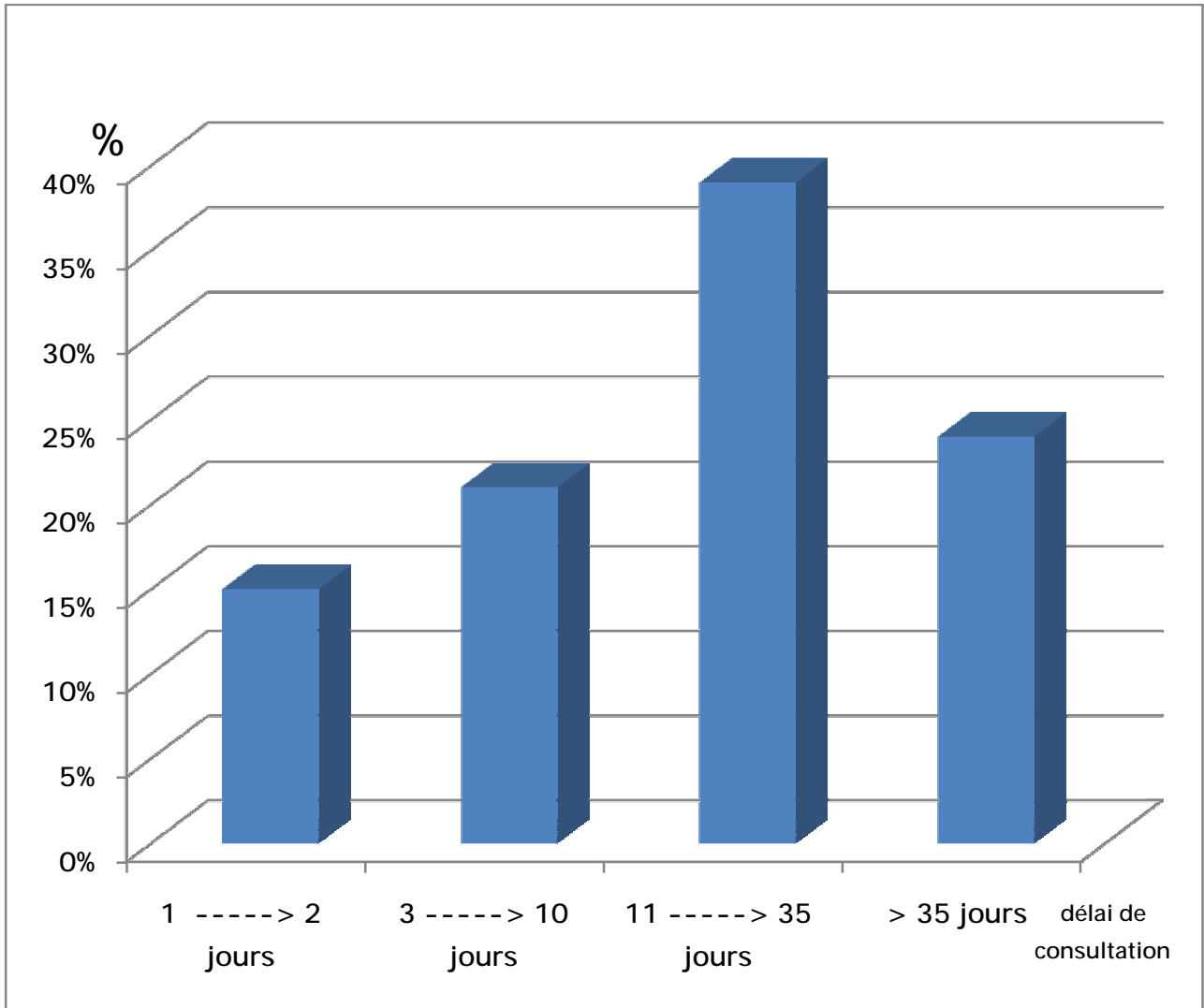


Figure 6 : Répartition des cas selon le délai de consultation

4-4-Les signes fonctionnelles :

a. Ictère :

L'ictère est présent dans tout les cas.

Son intensité est précisée chez 17 cas.

On a distingué 3 catégories d'ictère: cholestatique, hémolytique, et fébrile.

Tableau 1 : Répartition des cas selon le type d'ictère

Type d'ictère	Nombre de cas	%
Cholestatique	13	39%
Hémolytique	13	39%
Fébrile	7	22%

Tableau 2 : Répartition des cas selon l'intensité de l'ictère

Ictère	Nombre de cas	%
Permanent franc	7	41,3%
Permanent modéré	3	17,6%
Permanent discret	5	29,4%
Intermittent franc	2	11,7%

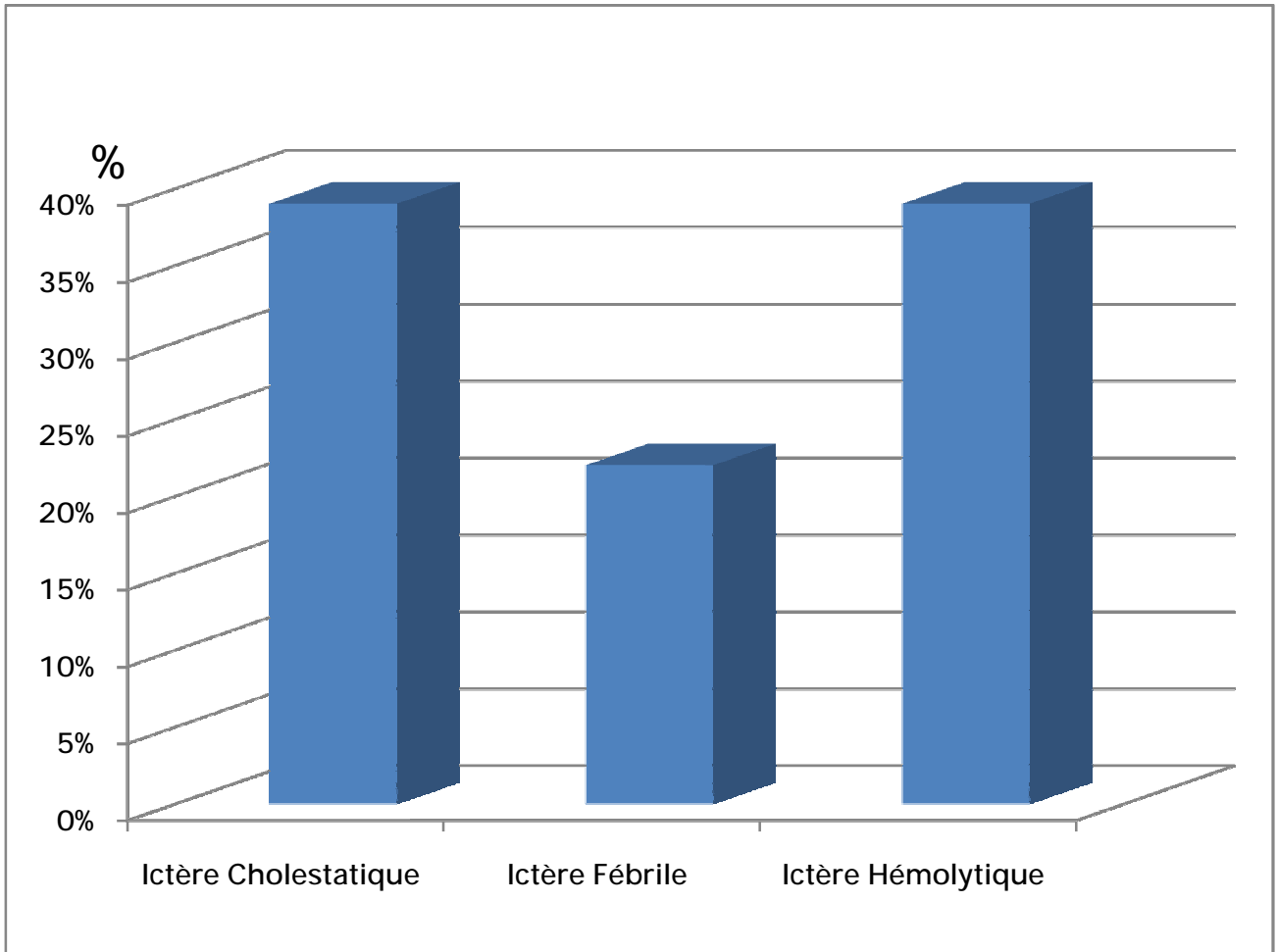


Figure 7 : Répartition des cas selon le type d'ictère

b. les selles :

L'aspect des selles n'est pas précis dans quatre cas.

Elles sont décolorées dans 18 cas, normo colorées dans 11 cas.

La décoloration des selles était intermittente dans trois cas.

c. les Urines :

L'aspect des urines n'est pas précis dans six cas.

Les urines sont foncées dans 25 cas soit 92,6%, normo colorées dans deux cas soit 7,4%.

d. Prurit :

Il est présent chez trois cas soit dans 9% des cas.

e. Signes hémorragiques :

Présents dans sept cas soit 21%, fait de taches ecchymotiques, d'épistaxis et d'hématémèse.

f. Vomissements :

Présents chez 11 cas soit dans 33%, ils sont post prandiaux précoces dans trois cas.

g. Diarrhées :

Présentes chez un dont le diagnostic était indéterminé (Observation N°7).

h. Constipation :

Présente chez le cas d'hépatite A fulminante (Observation N°30).

i. Pâleur :

Mentionnée chez trois cas parmi sept cas d'ictère hémolytique soit 43%.

j. Douleurs abdominales :

Présente chez quatre cas.

k. Asthénie :

Présente chez dix cas.

l. Signes urinaires :

Présents chez deux cas à type de brûlures mictionnelles.

m. autres :

Des troubles de consciences ont été mentionnés chez deux cas : le 1^{er} présentant une hépatite A fulminante (Observation N°30), et le 2^{ème} cas présentant une maladie de Gaucher (Observation N°28).

Des arthralgies ont été notées chez un patient présentant une maladie de Gaucher (Observation N°28).

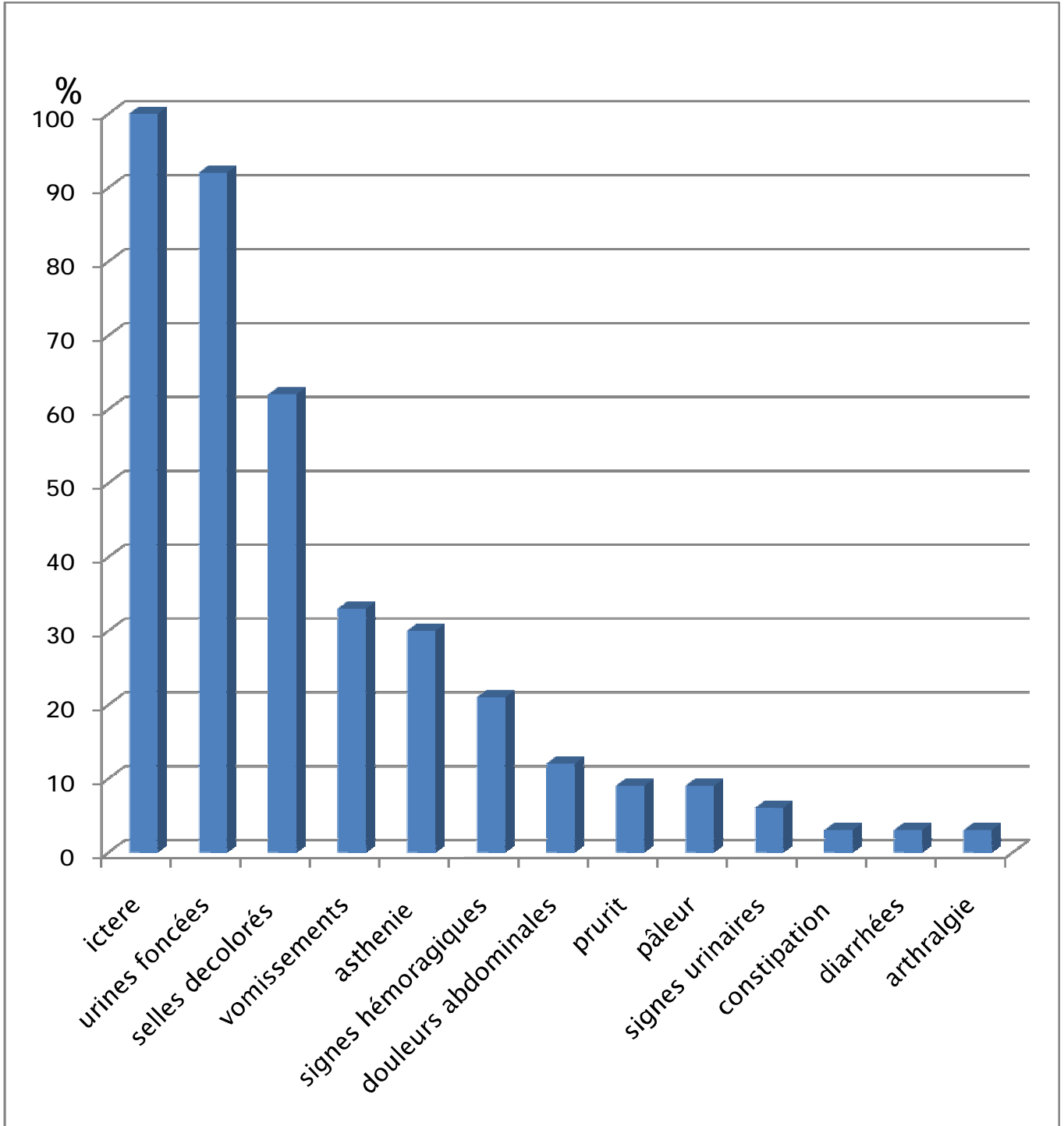


Figure 8 : Les signes fonctionnels rapportés dans nos dossiers

4-5- les signes généraux :

La fièvre est présente chez six cas (trois cas avec 38°, deux cas avec 39°, et un cas avec 40°) soit un pourcentage de 18%.

L'altération de l'état général est mentionnée chez neuf cas de nos patients soit 27%.

4-6-Signes physiques :

a. Poids – Taille – Périmètre crânien :

Tableau 1 : Evaluation de la croissance de nos patients

	Nombre de cas	%
Croissance Staturo-pondérale normale	28	85%
Retard staturo-pondéral $\leq -2DS$	5	15%
Retard statural isolé $\leq -2DS$	0	0
Retard pondéral isolé $\leq -2DS$	3	9%

b. Autres signes physiques :

Tableau 2 : Les signes physiques selon les cas

	Nombre de cas	%
HPM à bord mousse	16	48%
HPM à bord tranchant	3	9%
HPM	19	57%
SPM	14	42%
Ascite	14	42%
CVC	8	24%
Œdème	7	21%
Fièvre ≥ 38	6	18%
Signes de DHA	3	9%
Facies Dysmorphique	2	6%
Hernie inguinale	2	6%
Signes neurologiques	2	6%
ADP cervicale	1	3%
Arthrite	1	3%

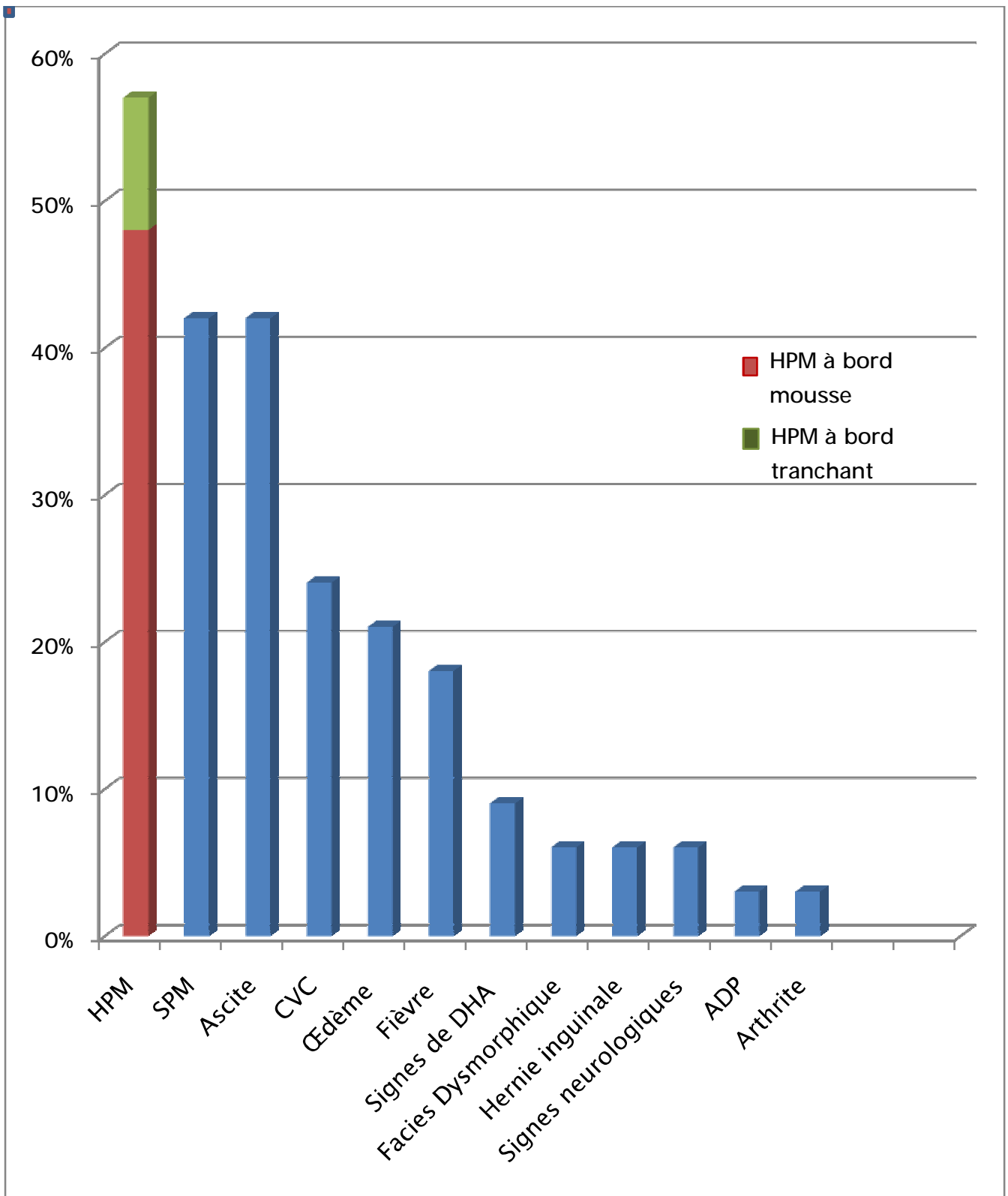


Figure 9 : Les signes physiques rapportés

5-Les Données Biologiques :

5-1-Signes de Cholestase :

Tableau 3 : Tableau descriptif des valeurs biologiques de Cholestase

Paramètres de Cholestase	Moyenne
BT (mg /l)	123±101
BC (mg /l)	60±53
BL (mg /l)	62±57
PAL (UI/l)	693±601
GGT (UI/l)	141±142

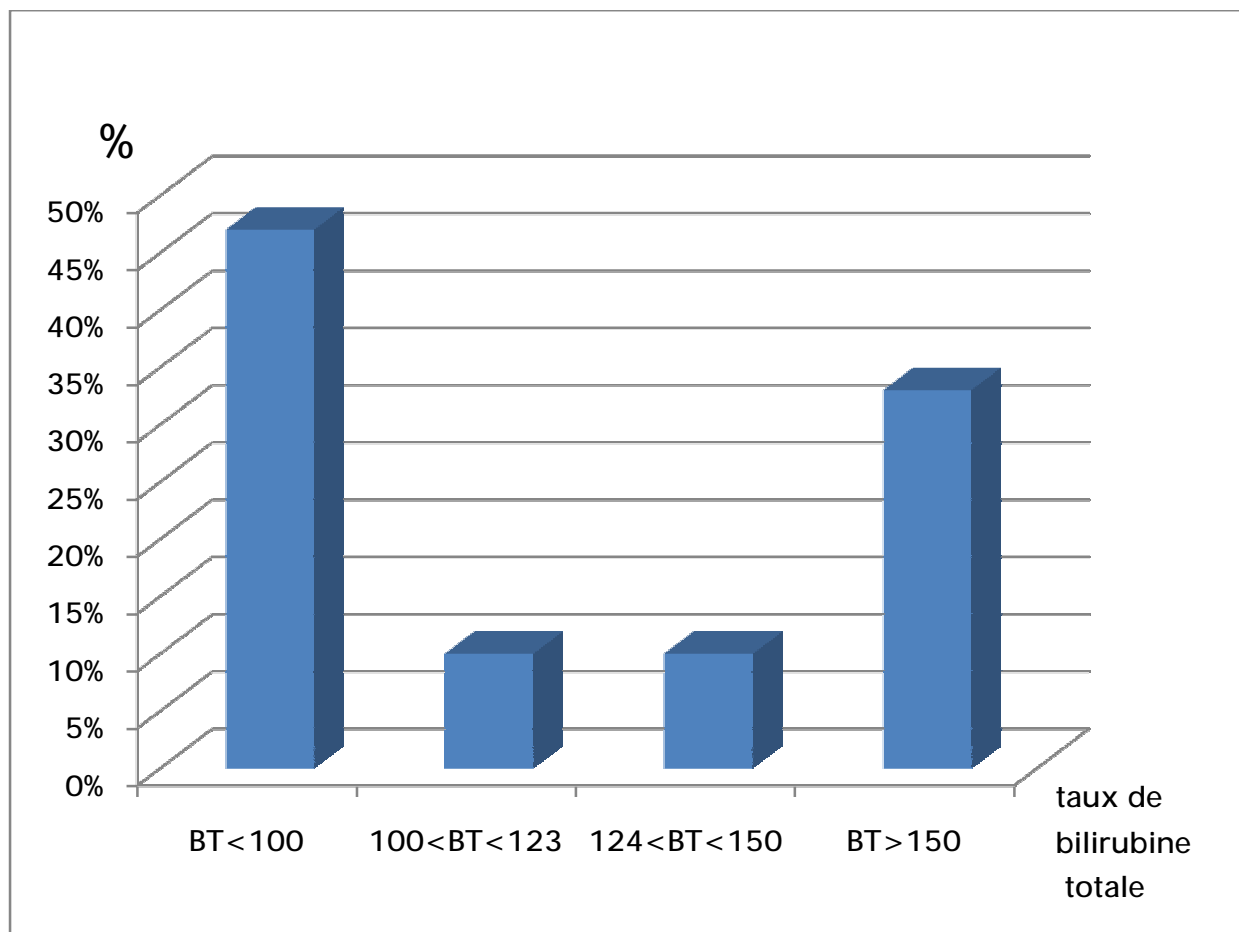


Figure 10 : Répartition des cas selon le taux de bilirubine totale

5-2-signes de cytolyse :

Tableau 4 : Paramètres biologique de la cytolyse

Paramètres de cytolyse	Moyenne
GOT (UI/l)	670±1040
GPT (UI/l)	343±583

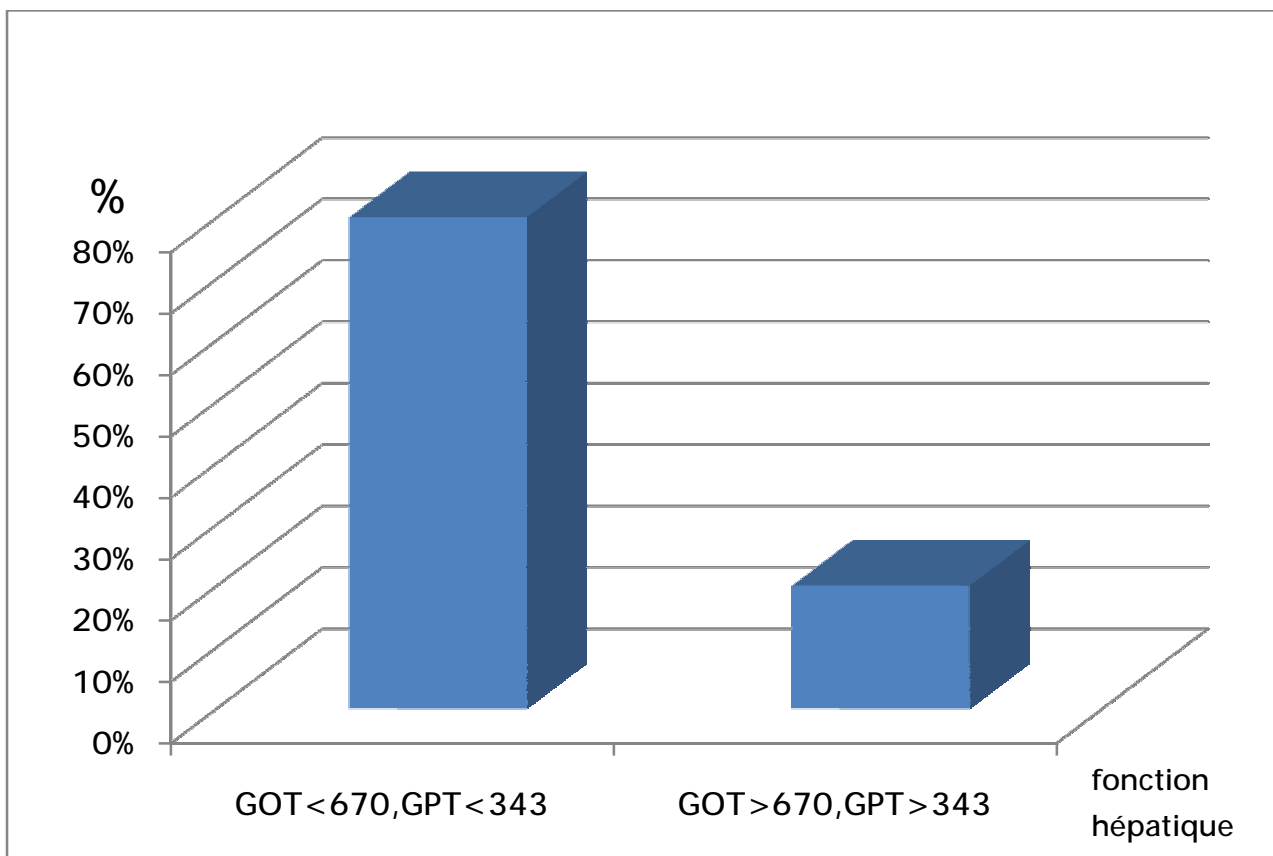


Figure 11 : Répartition des cas selon la moyenne du taux de la fonction hépatique

5-3-signes d'insuffisance hépatocellulaire :

a- Taux de prothrombine :

Tableau 5 : Répartition des cas selon le taux de prothrombine

Taux de prothrombine	Nombre de cas (N=28)	%
<50%	16	57%
Entre 50% et 70%	7	25%
>70%	5	18%

b- Cholestérol :

Ce taux est précisé chez neuf cas soit 27% des cas, il varie entre 0,54 g/l et 3,16 g/l avec une moyenne de $1,54 \pm 0,78$.

Deux enfants et un nourrisson ont présenté des taux bas de cholestérol (Observation N°28, 23, 8).

Cinq nourrissons ont présenté un taux élevé de cholestérol soit 55% des cas.

c- Albuminémie :

Ce taux est précisé chez dix cas, soit 30% des nourrissons avec une moyenne de $3,3 \text{ g/l} \pm 12$.

Sept nourrissons ont une hypo albuminémie, soit 70%.

5-4 Hémogramme :

Tableau 6 : Répartition des paramètres de l'hémogramme

Paramètres	Moyenne
Hémoglobine (g/dl)	9 ,021± 2 ,88
VGM (μ 3)	84,78 ± 12,24
CCMH (%)	32,98 ± 2,24
GB (éléments/mm ³)	11,37 10 ³ ±7,37 10 ³
PLQ (éléments/mm ³)	220 10 ³ ± 186,76 10 ³

Sur 33 hémogrammes effectués :

- 14 cas avaient l'hémoglobine inférieure à la moyenne soit 42% des cas.
- 16 patients ont présenté une anémie normochrome normocytaire soit 48% dont 3 étaient arégénératives.
- trois nourrissons ont présenté une anémie hypochrome microcytaire soit 9%.
- un patient avait une anémie hypochrome macrocytaire régénérative.
- quatre nourrissons ont présenté une leucopénie, soit 12% et 15 ont présenté une hyperleucocytose soit 45,5% dont huit était à prédominance polynucléaire.
- 13 nourrissons ont présenté une thrombopénie soit 39%.

5-5- Electrophorèse des protéines :

Effectuée chez 11 cas, soit 33% :

- ✓ normale dans deux cas, soit 18%.
- ✓ on note une hypo albuminémie chez sept cas avec hyper α globuline chez quatre cas.
- ✓ le dosage de l' α antitrypsine est fait chez deux patients revenu normal.

5-6- Sérologies des embryofetopathie et hépatite:

Effectuées chez 13 cas soit 39% :

- ✓ négatives dans six cas, soit 46%.
- ✓ positives dans sept cas, soit 54% : IgM + à HVA.

5-7-Bilan thyroïdien : TSH

Effectué chez six cas, soit 18 %, et a été normal.

5-8-Examen cyto bactériologique des urines :

Effectué chez 12 cas, soit 36% des cas :

- ✓ négatif dans sept cas, soit 58%.
- ✓ positif dans trois cas, soit 25%: infection urinaire à E.COLI.

-on note la présence de bactériurie chez deux malades avec Culture négative (Observation N°4, 22).

5-9- Test de coombs :

Effectué chez sept cas, soit 21% des cas, et a été négatif chez tous ces patients.

6- Signes radiologiques :

6-1-Echographie hépatobiliaire :

25 cas ont bénéficié d'une échographie abdominale ; elle est sans anomalies dans cinq cas.

Tableau 7 : Répartition des données échographiques

Données échographiques	Nombre de cas	%
Hépatomégalie	12	48%
Splénomégalie	11	44%
Ascite	9	36%
VB collabée	2	8%
VB à paroi épaisse	1	4%
Signes de cirrhose	6	24%
Signes d'HTP	5	20%
Stéatose hépatique	1	4%
Aspect d'hépatite	2	8%

6-2-Radiographie du rachis dorsolombaire :

Réalisée chez quatre cas, soit 12%, normale chez tous les cas.

6-3-Echo cœur :

Effectuée chez cinq cas.

- ✓ normale chez trois cas, soit 60%.
- ✓ Un cas présentant un épanchement péricardique de faible abondance.
- ✓ Un cas présentant une sténose pulmonaire modérée.

6-4-FOGD

Réalisée chez six patients, montrait des varices œsophagiens chez cinq d'entre eux soit 84% : stade I chez trois cas, deux cas présentait des varices stade I et II, chez le cas restant la FOGD a revenue normale.

7- Fond d'œil :

Effectué dans sept cas, soit 21% :

- normal dans cinq cas.
- a montré un anneau de Keiser Fleischer dans deux cas de maladie de Wilson.

8- Exploration chirurgicale :

Un patient a bénéficié d'une laparotomie exploratrice soit 3%, était normale.

9- Biopsie du foie :

Ponction biopsie du foie :

Trois patients ont bénéficié d'une Ponction biopsie du foie soit 9%.

10- Histologie :

Les trois cas qui ont bénéficié d'une biopsie du foie, leurs résultats étaient comme suivant :

- 1^{er} cas: aspect compatible avec maladie de Byler (Observation N°1).
- 2^{ème} cas : cirrhose micronodulaire d'activité modérée sans atteinte parenchyme ni VB (Observation N°21).
- 3^{ème} cas : cirrhose biliaire compatible avec une atrésie des voies biliaires (Observation N°29).

11-Délai du diagnostic :

- C'est le délai entre l'apparition des signes cliniques et le diagnostic étiologique.
- Il est précisé dans 22 cas et il varie entre 3 jours et 6 mois 15 jours avec une moyenne d'un mois et dix jours.
- 15 cas sont diagnostiqués dans un délai de moins d'un mois, soit 68%.

Tableau 8 : Répartition des cas selon le délai de diagnostic

Délai du diagnostic	Nombre de cas	%
< 1 mois	15	68%
1 mois - 3 mois	5	23%
> 3 mois	2	9%

12-Diagnostic final :

Il est déterminé dans 26 cas, soit 78% des cas étudiés.

Tableau 9 : Répartition des cas d'ictère selon l'étiologie

Diagnostic final	Nombre de cas	%
Déficit en G6PD	6	18%
Maladie de Wilson	6	18%
Hépatite A	5	15%
Leishmaniose	2	6%
Cholangite sclérosante	2	6%
Maladie de Byler	1	3%
Atrésie des voies biliaires	1	3%
Incompatibilité Rh	1	3%
Infection urinaire	1	3%
Maladie de Gaucher	1	3%
Indéterminé	7	21%

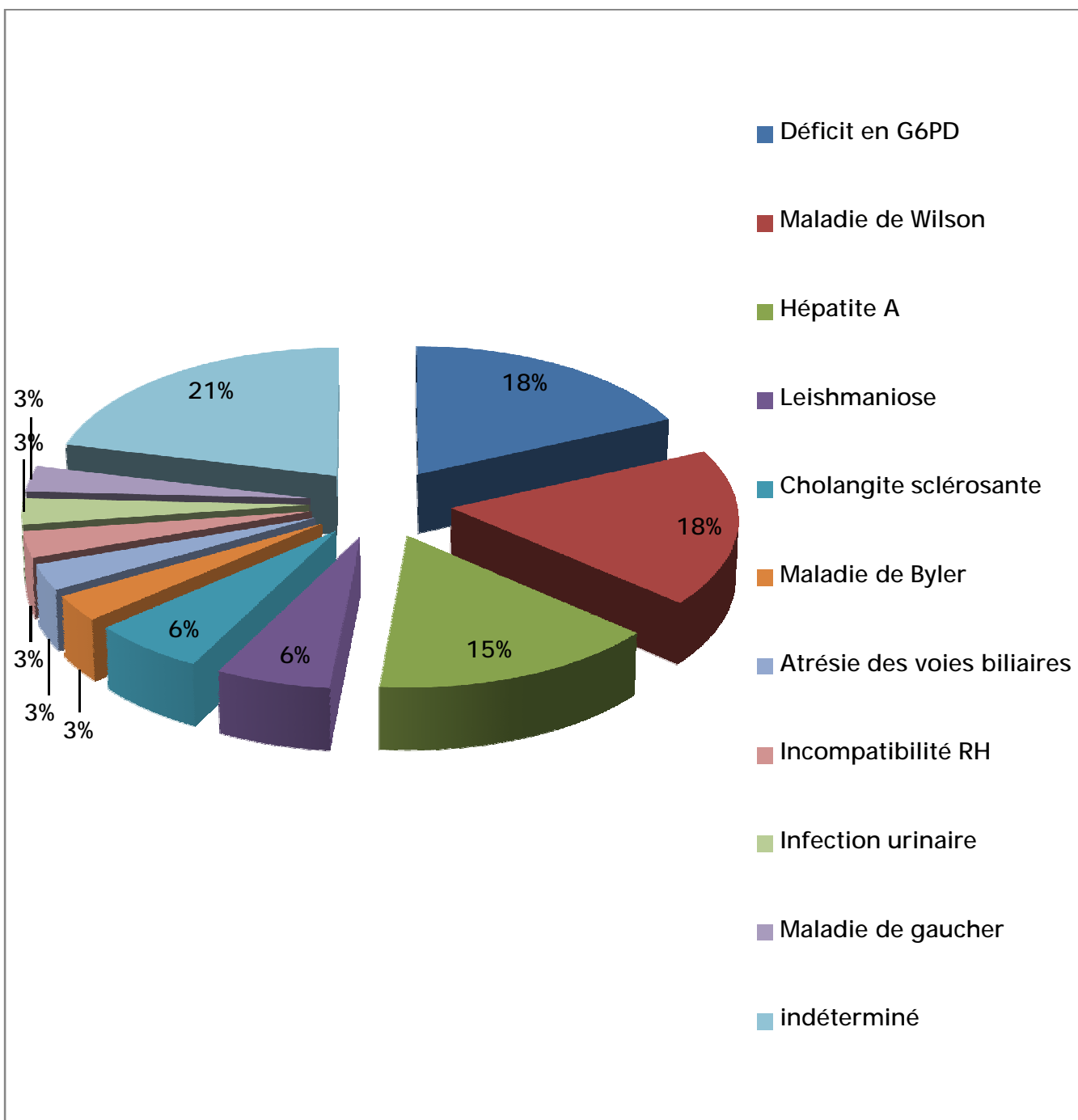


Figure 12 : Répartition des cas selon l'étiologie

12-1 - Les étiologies d'ictère hémolytique trouvées dans notre série:

12-1-1 : Maladie de Wilson :

- Fréquence :

Dans notre série la maladie de Wilson représente 50% des ictères hémolytiques.

- Age de consultation :

Cette maladie est l'apanage de l'enfant, dans notre série l'âge se trouve entre 9 ans et 14 ans.

- Sexe :

Le sexe ratio est 1.

- Antécédents familiaux similaires :

Trois de nos enfants avaient des frères et sœurs décédés dans un tableau clinique similaire, soit 50%.

Tableau 10 : Données cliniques des cas de maladie de Wilson

	Age de consultation	Sexe	Consanguinité	Antécédents familiaux similaires	Anneau de K-F	Bilan de cuivre
1 ^{er} cas (N°6)	14 ans	M	-	-	-	-
2 ^{ème} cas (N°14)	13 ans	M	-	2 sœurs décédées	-	+
3 ^{ème} cas (N°20)	12 ans	F	-	Sœur décédée	-	+
4 ^{ème} cas (N°23)	10 ans	F	+ 1 ^{er} Degré	-	+	+
5 ^{ème} cas (N°27)	9 ans	F	+ 1 ^{er} Degré	Frère et sœur décédés	-	Demandé
6 ^{ème} cas (N°32)	11 ans	M	+ 1 ^{er} Degré	-	-	+

12-1-2-Déficit en G6PD :

- Fréquence :

Dans notre série le déficit en G6PD est l'un des deux causes les plus fréquentes des ictères hémolytiques en pédiatrie avec un pourcentage de 50%.

- Age de consultation :

L'âge de consultation de nos patients porteurs de cette pathologie se trouve entre 7 mois et 12 ans.

- Sexe :

On note dans notre série seul le sexe masculin est touché.

- Prise alimentaire :

Dans nos six cas de déficit en G6PD, on note une prise de fève qui précède la survenue des symptômes.

- Délai du diagnostic étiologique :

Le délai de consultation varie entre un jour et sept jours alors que le délai pour avoir le diagnostic étiologique du déficit en G6PD varie entre trois jours et neuf jours avec une moyenne de 5 jours \pm 2 jours.

Tableau 11 : Données cliniques des cas de déficit en G6PD

	Age de consultation	Sexe	Consanguinité	Prise alimentaire	Infection déclenchant	Délai du diagnostic étiologique
1 ^{er} cas (N°4)	12 ans	M	-	Fève	Infection urinaire	3 jours
2 ^{ème} cas (N°9)	7 mois	M	-	Fève il ya 1jour	-	9 jours
3 ^{ème} cas (N°10)	3 ans	M	+1er Degré	Fève	-	6 jours
4 ^{ème} cas (N°13)	2ans	M	-	Fève il ya 5jours	-	7 jours
5 ^{ème} cas (N°16)	2ans 6mois	M	-	Fève il ya 4jours	Angines	3 jours
6 ^{ème} cas (N°17)	2ans 6mois	M	-	Fève	-	4 jours

12-1-3 Incompatibilité RH :

Tableau 12 : Données cliniques du cas d'Incompatibilité RH

Observation	Age de consultation	sexe	Age d'apparition des signes	Groupage du nourrisson	Groupage de la mère	Complication
N°12	32 jours	F	à J+2	A ⁺	A ⁻	Syndrome de la bille épaisse

12-2-Les étiologies d'ictère cholestatique dans notre série :

12-2-1 Cholestase extra hépatique :

La seule étiologie qu'on a dans notre étude est l'atrésie des voies biliaires extra hépatiques diagnostiquée chez un seul malade.

Tableau 13 : Données cliniques du cas d'atrésie des voies biliaires

Observation	Age de consultation	sexe	consanguinité	Age de début des signes	Type
N°29	48 jours	F	-	28 jours	Atrésie de voies biliaires au stade de la cirrhose

NB : on note chez cette patiente la découverte d'un rachitisme associé.

12-2-2 Cholestase intra hépatique :

Tableau 14 : Répartition des cas selon l'étiologie et les données cliniques

		Age de consultation	Sexe	Consanguinité	Antécédent particulier
Maladie de Byler	1 ^{er} cas (N°1)	3 mois 15 jours	M	+ 1 ^{er} Degré	-
Cholangite sclérosante	1 ^{er} cas (N°19)	12 ans	M	-	Suivi pour Cholangite sclérosante au stade de cirrhose depuis le mois 05/09
	2 ^{ème} cas (N°21)	10 ans 9mois	F	-	Suivi pour cirrhose au stade d'HTP + pneumopathie à répétition
Infection urinaire	1 ^{er} cas (N°22)	2 mois 12 jours	M	-	Traité pour IU il ya 2 mois
Maladie de Gaucher	1 ^{er} cas (N°28)	10 ans	F	-	-

12-3 Les étiologies d'ictère fébrile dans notre série:

On note dans notre série d'étude deux étiologies d'ictère fébrile :

Hépatite virale A chez cinq patients et Leishmaniose viscérale chez deux cas.

12-3-1 Hépatite virale A :

Tableau 15 : Répartition des cas d'Hépatite A selon les données cliniques

	Age de consultation	sexe	fièvre	asthénie	Sérologies
1 ^{er} cas (N°18)	8 ans	F	+	+	+
2 ^{ème} cas (N°25)	4 ans 7mois	F	-	-	---
3 ^{ème} cas (N°26)	14 ans	M	-	+	+
4 ^{ème} cas (N°30)	6 ans	M	+	-	+
5 ^{ème} cas (N°33)	2 ans 8mois	M	+	+	+

N B : Pour le 4^{ème} cas il s'agit de cas d'hépatite fulminante A.

12-3-2 Leishmaniose viscérale :

Tableau 16 : Données cliniques des 2 cas de leishmaniose viscérale

	Age de consultation	Sexe	Age d'apparition des signes	fièvre	ictère	Medullo gramme	Complication
1 ^{er} cas (N°5)	8 mois 15 jours	F	Installation aigue	+	léger	moelle hyper cellulaire, hyperplasie érythrocytaire, corps de leishmanies+	SAM
2 ^{ème} cas (N°24)	5mois	M	Depuis 7 jours	+	franc	aspect morphologique de leishmaniose viscérale	-

13- Traitement :

13-1 Traitement symptomatique:

a. Prise en charge nutritionnelle et vitaminée :

- Précisée dans 23 cas soit 84% des cas :

Vit K : 10 mg en IM / 15 jours ;

Vit D : 200000 UI/ 3mois ;

Vit A : 100000 UI et Vit E 20 UI, une capsule / 3 mois.

HPV : 10 à 15 gouttes 3 fois par jour.

Régime diététique en cas de déficit en G6PD.

b. Transfusion :

- PFC : Administrée à la dose de 10 à 20 cc/kg/12h, chez 33% des patients.
- CG : pour les cas d'hémolyse : à raison de 300 à 400 cc /3h chez 24% des patients.
- on note l'administration de plaquette chez un seul patient qui avait une thrombopénie à 8000 éléments/m³ avec un syndrome hémorragique.

c. Acide ursodésoxycholique :

Administré chez deux cas à la dose de 15mg/kg/jour avec régression du prurit

(Observation N°1,8).

d. Antibiothérapie :

Utilisée chez 12 cas soit 36% des patients.

e. Traitement laxatif :

Utilisé chez cinq cas.

f. Traitement diurétique :

Utilisé chez cinq cas.

g. traitement évacuateur :

A été fait chez deux patients :

- 1^{er} patient présentant une maladie de Wilson (Observation N°6).
- 2^{ème} patient présentant une maladie de Gaucher (Observation N°28).

13-2 Traitement étiologique :

- Cinq patients ont bénéficié d'un traitement à base de D-penicilamine (TROLOVOL®).
- L'autre patient présentant la maladie de Wilson a décédé avant de bénéficier du traitement étiologique (Observation N°27).
- Un seul patient a été traité par GLUCANTIME, l'autre malade a été perdu de vue avant de prendre le traitement (Observation N°24).

14- Evolution générale de nos malades :

14-1-Décès :

L'évolution globale des patients est marquée par le décès de quatre patients, soit 12% des cas, ceci est du au retard de diagnostic ainsi qu'au retard de la prise en charge.

Tableau 17 : Répartition des cas de décès en fonction de l'âge, l'étiologie et la cause de décès

	Age de décès	Etiologie	Cause de décès
1 ^{er} cas (N°9)	4 mois 4 jours	Indéterminée	Syndrome hémorragique et déshydratation profonde
2 ^{ème} cas (N°19)	12 ans	Cholangite sclérosante	Syndrome hémorragique
3 ^{ème} cas (N°27)	9 ans	Maladie de Wilson	IHC avec un choc septique
4 ^{ème} cas (N°30)	6 ans	Hépatite A fulminante	Encéphalopathie hépatique et syndrome hémorragique

14-2 Evolution chronique avec complications secondaires :

Six cas ont été suivis en consultation et ont eu une évolution chronique.

Tableau 18 : Type d'évolution chronique selon l'étiologie

	Etiologie	Evolution				
		Cholestase	Cytolyse	IHC	Syndrome œdémato ascitique	Infection
1 ^{er} cas (N°6)	Maladie de Wilson	Régresse	Régresse	-	Régresse	Apparition
2 ^{ème} cas (N°8)	Maladie de Wilson	Régresse	Régresse	Régresse	Régresse	-
3 ^{ème} cas (N°14)	Maladie de Wilson	Régresse	Régresse	-	Régresse	Apparition
4 ^{ème} cas (N°20)	Maladie de Wilson	Régresse	Régresse	Régresse	Régresse	-
5 ^{ème} cas (N°23)	Maladie de Wilson	Régresse	Régresse	Régresse	Régresse	-
6 ^{ème} cas (N°32)	Indéterminée	Régresse	Régresse	-	Régresse	-

14-3-Les Perdus de vue :

16 malades ont été perdus de vue après leur sortie.

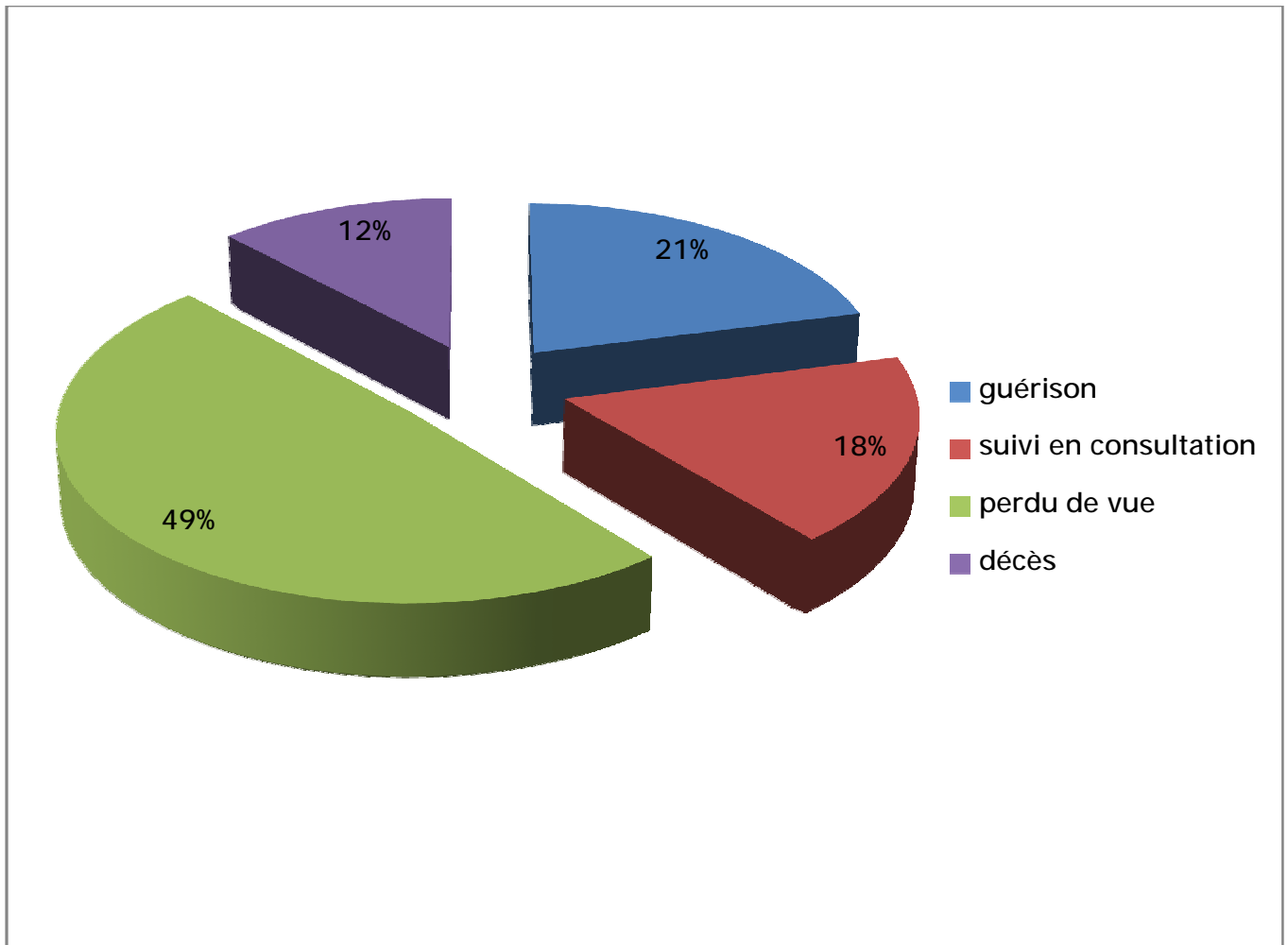


Figure 13 : Répartition du recul des patients en pourcentage

DISCUSSION

I. Epidémiologie :

L'ictère est un symptôme fréquent de consultation en pédiatrie [3].

1. Fréquence de l'ictère cholestatique :

La Cholestase du nourrisson constitue une préoccupation majeure dans le service de pédiatrie du CHU Hassan II Fès.

Notre étude porte sur 33 cas d'ictère colligés au sein du service de pédiatrie durant une année, dont la Cholestase a été diagnostiquée chez 13 patients parmi les 33 d'où l'incidence est de 1,3% par an.

Tableau 19 : Comparaison des données épidémiologiques avec les autres séries

série	lieu	effectif	incidence	Age moyen de consultation	Sexe ratio G/F	Age de consultation/sexe
Notre série 2009	Fès	13	1,3	4ans 5 mois 9 jours	0,85	Pas de différence entre les 2 sexes
Service pédiatrie III 1990-2002 [4]	Rabat	40	-	4 mois	1,2	Filles consultent à un âge plus précoce
O .Bouyahia et al 1995-2005 [5]	Tunis	94	0,72	3 mois 1/2	1,08	Filles consultent à un âge plus précoce
M.Sbihi et al 1980-1993 [6]	Casablanca	32	0,2	-	1,23	-
F.zgouti et al 2008-2010 [7]	Marrakech	23	-	-	1,09	-

2. Fréquence de l'ictère hémolytique

Les ictères hémolytiques sont dominés par le déficit en G6PD qui représente la cause la plus fréquente des anémies hémolytiques en pédiatrie avec un pourcentage de 0,6% [95] ce qui concorde avec nos résultats.

3. Fréquence de l'ictère fébrile

L'ictère associé à une fièvre $>38^{\circ}$ fait penser toujours à une hépatite virale A, dont la fréquence est sous estimée à cause des formes asymptomatiques et des cas non hospitalisés [111].

Dans notre étude, leur incidence était de 0,5%.

II. Circonstance du diagnostic

L'ictère, le maître symptôme, représente le motif de consultation rapporté par la majorité des auteurs [8-9-10-11].

En fonction des signes associés : On est devant trois catégories :

- Si l'ictère est associé à une asthénie, des selles décolorées, des urines foncées, une hépatomégalie ; ça oriente vers un ictère cholestatique.
- Si on est devant une splénomégalie, une pâleur, on est orienté vers une hémolyse.
- L'association de l'ictère avec la fièvre définit l'ictère fébrile.
- Dans notre série, l'ictère était le motif de consultation dans tous les cas.

Tableau 20 : Comparaison des circonstances de découverte entre les différentes séries

Série	Ictère	fièvre	prurit	Signes hémorragiques	angiocholite	Découverte fortuite	Signes d'HTP
Notre série	100%	21%	9%	21%	-	-	-
Bouyahia et al [5]	85%	-	-	7%	2%	6%	-
Sbihi et al [6]	97%	9%	15%	-	-	-	3%

III. Démarche diagnostic :

1. Données à recueillir à l'interrogatoire :

Elles sont nombreuses à pouvoir orienter le diagnostic étiologique :

a. La consanguinité :

Généralement, elle oriente vers une maladie métabolique telle qu'une maladie de Wilson, une maladie de Byler, un déficit en G6PD, ou un syndrome d'Alagille [12-13].

En effet, dans notre série, 24% des nourrissons sont issus de couples consanguins (cinq cas ont une consanguinité de 1^{er} degré et trois cas ont une consanguinité de 2^{ème} degré), dont cinq cas ont des étiologies connues comme héréditaires : trois cas de maladie de Wilson, un cas de maladie de Byler, et un cas de déficit en G6PD.

b. Notion de cas similaire dans la famille :

Elle oriente généralement vers une maladie à transmission héréditaire telle que la maladie de Byler, la maladie de Wilson et le déficit en G6PD [14-15-16-17].

Dans notre série elle est présente dans dix cas :

- trois cas de déficit en G6PD.
- trois cas de maladie de Wilson.
- un cas de Cholangite sclérosante primitive.
- trois cas dont le diagnostic est indéterminé.

c. Notion de prise alimentaire :

Dans notre série, tous les cas d'ictère hémolytique par déficit en G6PD ont été précédés par une prise alimentaire de fève.

Selon la littérature, le favisme est l'expression la plus grave du déficit en G6PD chez les sujets méditerranéens [18].

Tableau 21 : Comparaison d'antécédents entre les différentes séries

Antécédents		
	Consanguinité	Cas similaire
Notre série 2009	24%	30%
Service P III Rabat [4] 1990-2002	25%	5%
M. Sbihi et al 1980-1995 [6]	13%	13%
O. Bouyahia et al 1995-2005 [5]	38%	15%
F.Zegouti et al 2008-2010 [7]	33%	-
B. Benyachou 2005-2007 [16]	40%	20%
B. Babakhoya 2003-2008 [17]	66%	16%

2. Signes fonctionnels :

a) Ictère :

Dans notre série, c'était le maître symptôme présent chez tous les cas (100%).

Dans une série tunisienne menée à l'hôpital d'enfant Bâb Saadoun, l'ictère est le motif de consultation le plus fréquent (85%) [19].

b) Aspect des Selles:

Le caractère de la décoloration est très important pour l'orientation étiologique face à une cholestase.

Une décoloration complète et permanente des selles s'observe essentiellement dans l'atrésie des voies biliaires [20-21], rarement dans certaines formes sévères de cholestase intra hépatique [22].

Par contre, une décoloration partielle ou intermittente des selles évoque plutôt une cholestase intra hépatique [22].

Cependant, dans 15% des cas, l'atrésie des voies biliaires ne s'accompagne pas d'une décoloration des selles, qui apparaît de façon retardée [20-22].

Dans notre série, la décoloration des selles était rapportée chez 18 cas, chez 11 cas les selles étaient normo colorées.

La décoloration partielle intermittente a été trouvée chez :

- un cas de maladie de Byler (Observation N°1).
- un cas d'hépatite A (Observation N°18).
- un cas d'hépatite A fulminante (Observation N°30).



Figure 14 : Aspect morphologique des selles décolorées [21]

A : Selles normalement colorées

B : Selles partiellement décolorées

C : Selles blancs mastics

c) Aspect des Urines :

Les urines foncées dans les ictères en pédiatrie témoignent de la cholestase [23].

Dans notre série, les urines sont foncées dans 25 cas soit 92,6% des patients.



Figure 15 : Urines foncées tachant la couche [23]

d) Prurit :

Selon la littérature, le prurit n'apparaît jamais avant l'âge de 4 mois [19], et il est plus sévère chez les patients ayant la maladie de Byler, ou un syndrome d'Alagille [32-57].

Dans notre série, les lésions de prurit, ont été trouvées chez trois cas :

- Un cas d'hépatite A associé à une cholécystite (Observation N°18).
- Un cas de Cholangite sclérosante (Observation N°19).
- Un cas dont le diagnostic est indéterminé (Observation N °8).

e) Les signes hémorragiques :

Les complications hémorragiques sont dues à un déficit en vit K suite à une atteinte hépatique sévère souvent en cas d'hépatite fulminante dans la maladie de Wilson [17].

Dans notre série, elles sont présentes dans sept cas, soit 21%.

f) Pâleur :

La pâleur est en rapport avec l'anémie hémolytique dans les cas d'ictère hémolytique. Elle est surtout présente en cas de déficit en G6PD [16].

Dans notre série, elle est présente chez trois cas soit 43% des ictères hémolytiques.

g) Autre signes :

Les symptômes généraux tels que l'anorexie, les vomissements, la diarrhée, ou la fièvre, sont dus à la cause sous jacente plutôt qu'à la cholestase. Ils ont donc une valeur dans l'orientation étiologique.

Tableau 22 : Comparaison des signes fonctionnels selon les séries

	O. Bouyahia et al Tunis 1995-2005 [5]	Service P III Rabat 1990- 2002 [4]	M. Sbihi et al 1980-1995 [6]	Notre série 2009
Ictère	85%	100%	97%	100%
Selles décolorées	48%	100%	96%	54%
Urines foncées	-	97%	97%	75%
Prurit	18%	25%	15%	9%
Signes hémorragiques	11%	2,5%	-	21%
Pâleur	-	-	-	9%

3. Données à recueillir à l'examen physique :

a. Croissance :

Le retard staturo-pondéral est décrit dans la littérature en cas de cholestase chronique [24].

Dans notre série, le retard de croissance est présent chez cinq nourrissons soit 15%.

b. Hépatomégalie :

La présomption d'obstacle sur la voie biliaire extrahépatique est d'autant plus forte que le foie est plus ferme et l'hépatomégalie est plus importante [25,26].

Dans notre série, l'hépatomégalie est présente à l'admission chez plus de la moitié des patients (57%) : 16 cas d'hépatomégalie à bord mousse et trois cas d'hépatomégalie à bord tranchant.

c. La splénomégalie :

Presque la moitié de nos patients présentent à l'admission une splénomégalie (42%).

Généralement, l'existence d'une splénomégalie pousse à chercher une cause hémolytique de l'ictère ou éventuel retentissement portal de la cirrhose.

En effet, dans notre série, parmi les 14 cas présentant une splénomégalie, six patients (soit 42%) ont une maladie de Wilson et ils sont déjà au stade d'hypertension portale.

Cependant une splénomégalie volumineuse fait penser à une maladie de surcharge telle que la Maladie de Niemann Pick, une maladie de Gaucher ou une fœtopathie [27].

Dans notre série, le seul cas de splénomégalie énorme était celui de la maladie de Gaucher (Observation N°28).

d. Faciès dysmorphique :

Bien que son appréciation soit subjective, le faciès est l'un des éléments importants du syndrome d'Alagille, il y est présent dans 95% des cas [28].

La dysmorphie faciale est présente dès les premiers mois de vie et devient plus facilement identifiable avec l'âge. Elle associe un front bombant, des yeux enfoncés dans les orbites avec hypertélorisme modéré, une racine du nez aplatie et un petit menton pointu et projeté en avant [22].

Dans notre série, il est présent dans deux cas soit 6%:

- Un cas de maladie de Byler (Observation N°1).
- Un cas dont diagnostic est indéterminé (Observation N°8).

e. L'ascite et la circulation veineuse collatérale :

La présence d'ascite avec CVC mentionne la présence d'hypertension portale.

Dans notre série, huit cas soit 24% des patients arrivent en consultation déjà au stade d'hypertension portale.

f. Les signes généraux :

Six patients ont eu une fièvre, soit 18% des cas.

Deux cas ont été admis en état de choc avec troubles de consciences, un d'eux a décédé deux jours après son hospitalisation à cause de l'hépatite fulminante A.

Tableau 23 : Comparaison des signes physiques selon les séries

	O. Bouyahia et al Tunis 1995-2005 [5]	Service P III Rabat 1990-2002 [4]	M. Sbihi et al 1980-1995 [6]	A. BabaKhoya Fès 2003-2008 [17]	Notre série 2009
Hépatomégalie	3%	5%	87%	34%	57%
Splénomégalie	45%	72,5%	69%	71%	42%
Dysmorphie	30%	40%	6%	-	6%
Ascite	2%	30%	-	70%	42%
CVC	23%	30%	22%	-	24%

4. Données biologiques :

Les examens à demander en cas d'ictère chez le nourrisson ou l'enfant sont nombreuses mais seuls quelques uns sont utilisés en pratique courante.

a. Signes de cholestase :

i. Bilirubine totale :

La dégradation de l'hémoglobine produit de la bilirubine libre qui arrive dans la cellule hépatique où elle subit une glycuco-conjugaison. En effet la bilirubine totale est faite de la somme de bilirubine conjuguée et libre [3].

70% de nos patients ont présenté une hyperbilirubinémie (libre, conjuguée ou mixte).

Le dosage de la bilirubinémie n'a pas été demandé chez trois cas qui présentaient d'emblé une hémolyse aigue.

Ø Bilirubine conjuguée :

L'hyperbilirubinémie conjuguée est spécifique de la cholestase [25]. Dans notre série, elle n'est prédominante que dans 13 cas soit 100% des patients présentant un ictère cholestatique.

Ø Bilirubine libre :

Dans les hémolyses surtout par déficit en G6PD l'hyperbilirubinémie libre est dominante [100].

12 de nos patients ont présenté une hyperbilirubinémie libre.

ii. Phosphatases alcalines:

Dans les cholestases, on a généralement une élévation de ce taux [25]. En effet, une élévation de ce taux est notée chez 16 de nos malades.

iii. Gamma glutamyl transférase:

Ce taux est généralement élevé dans les cholestases. Un taux normal de Gamma glutamyl transférase est très évocateur de la cholestase familiale fibrogène (maladie de Byler), exceptionnellement du syndrome de cholestase récurrente bénigne [12-25].

Dans notre série, ce taux n'est augmenté que dans 17 cas : autre que la cholestase, le taux de gamma glutamyl transférase est augmenté aussi dans les cas d'ictère hémolytique par maladie de Wilson ainsi que les hépatites virales. Ce taux est normal dans les ictères hémolytiques par déficit en G6PD ainsi que le cas de la maladie de Byler.

b. Signes de cytolyse :

Les transaminases, en terme d'ictère chez le nourrisson et l'enfant, peuvent être augmentées dans les hépatites virales ou témoignent d'une cirrhose hépatique avec une nécrose aussi importante [111].

La cytolyse hépatique est présente chez 25 cas avec des chiffres très variables.

Cependant elle est absente dans les cas de déficit en G6PD.

c. Cholestérol:

Normalement, dans les cholestases, on a une élévation du taux de cholestérol. Des taux très élevés de cholestérol orientent aussi vers un syndrome d'Alagille [25].

Dans notre série, cinq patients ont présenté une hypercholestérolémie :

- Un cas d'atrésie des voies biliaires extra hépatiques (Observation N°29).
- Un cas d'incompatibilité Rh compliqué par un syndrome de la bile épaisse (Observation N °12).
- Un cas de leishmaniose viscérale compliqué par un syndrome d'activation macrophagique (Observation N°5).
- Deux cas dont le diagnostic est indéterminé.

Le cas de l'incompatibilité Rh compliqué de syndrome de la bile épaisse a présenté un taux assez élevé de cholestérol.

d. Tests d'insuffisance hépatocellulaire :

Les deux cas qui présentaient des signes d'insuffisance hépatocellulaire était ceux de la Cholangite sclérosante, soit 6% de nos malades.

Ø Taux de prothrombine :

Le TP, signe d'insuffisance hépatocellulaire, est influencé par le taux des facteurs de la coagulation qui dépendent de la vitamine K, ce qui reflète la sévérité de l'atteinte hépatique.

Dans notre série, 57% des malades ont présenté des taux bas de TP <50%.

Ø Hypocholestérolémie :

Dans notre série, l'hypocholestérolémie est présente chez trois patients qui ont présenté des taux bas de TP, soit 9%.

Ø Albuminémie :

Dans la littérature, l'hypo albuminémie est présente dans l'insuffisance hépatocellulaire [25]. Dans notre série, sept nourrissons ont présenté une albuminémie < 35 g/l, soit 21%.

e. Hémogramme :

Selon la littérature, la cholestase chronique entraîne une anémie hypochrome microcytaire par malabsorption.

Selon notre série, trois patients ont présenté des anémies hypochromes microcytaires soit 9%, et 16 autres nourrissons ont présenté des anémies normochromes normocytaires régénératives, surtout hémolytique.

f. Electrophorèse des protides sanguins :

Dans la littérature [29], le déficit en α 1 antitrypsine représente 5 à 10% des causes de cholestase néonatale. Il peut se présenter comme une cholestase complète soulevant le problème de diagnostic différentiel avec l'atrésie des voies biliaires [26].

On n'a pas trouvé de cas de déficit en α 1 antitrypsine dans notre série.

g. Tests sérologiques:

Le diagnostic sérologique de l'hépatite virale A repose sur la mise en évidence d'IgM anti-VHA. Ils apparaissent dès le début de la phase prodromique et peuvent persister pendant plus d'une année. Les IgG persistent toute la vie [30].

Dans notre série, on a sept cas présentant une sérologie positive.

h. Bilan thyroïdien : TSH

L'hypothyroïdie fruste peut entraîner un ictère qu'est souvent mixte [10].

Dans notre étude, ce bilan a été normal chez tous les malades qui ont en bénéficié.

i. Examen cyto bactériologique des urines :

L'infection urinaire est une situation clinique un peu particulière à rechercher de principe devant un ictère cholestatique du nourrisson.

Le mécanisme exact de ces ictères accompagnant les infections urinaires reste obscures [31].

Selon notre série, l'examen cyto bactériologique des urines réalisé chez 12 cas, a permis de retenir le diagnostic d'infection urinaire comme seule cause de cholestase chez un seul nourrisson, par contre une infection urinaire a été associée à la maladie de Byler chez un nourrisson, et l'autre chez un cas dont le diagnostic a resté indéterminé .

j. Test de coombs :

A la recherche du syndrome de bile épaisse [109].

Ce test a été effectué chez sept nourrissons et s'est révélé négatif même dans le cas du nourrisson présentant l'incompatibilité Rh avec le syndrome de la bile épaisse (Observation N°12).

5. Signes radiologiques :

5-1 L'échographie hépatobiliaire :

Elle est plus souvent trompeuse qu'utile [29] : en effet, l'absence de vésicule dûment contrôlée est un argument de poids en faveur de l'atrésie des voies biliaires [25], mais sa présence n'élimine pas le diagnostic (dans 20% des cas d'atrésie, La vésicule biliaire est présente) [13]. La découverte des éléments du syndrome de polysplénie en plus de l'absence de la vésicule renforce le faisceau de présomption d'une atrésie des voies biliaires [25].

Dans notre série, le cas d'atrésie des voies biliaires présente une vésicule biliaire normale.

Si l'échographie montre une dilatation des voies biliaires, elle permettra le diagnostic d'une des cholestases extra-hépatiques : kyste du cholédoque, sténose partielle des voies biliaires extra-hépatiques ou une exceptionnelle lithiase biliaire obstructive [3].

Si elle ne montre pas de dilatation des voies biliaires, on pourra discuter les cholestases intra-hépatiques telles qu'une hépatite néonatale, un syndrome d'Alagille, une maladie de Byler, une cholestase intra-hépatique récurrente bénigne, un déficit en alpha-1 antitrypsine, une mucoviscidose ou une maladie métabolique [3].

5-2 Radiographie du rachis dorsolumbaire :

Elle est faite systématiquement à la recherche d'anomalies vertébrales orientant vers un syndrome d'Alagille. En effet, dans notre série la radiographie faite à la suspicion de syndrome d'Alagille était normale.

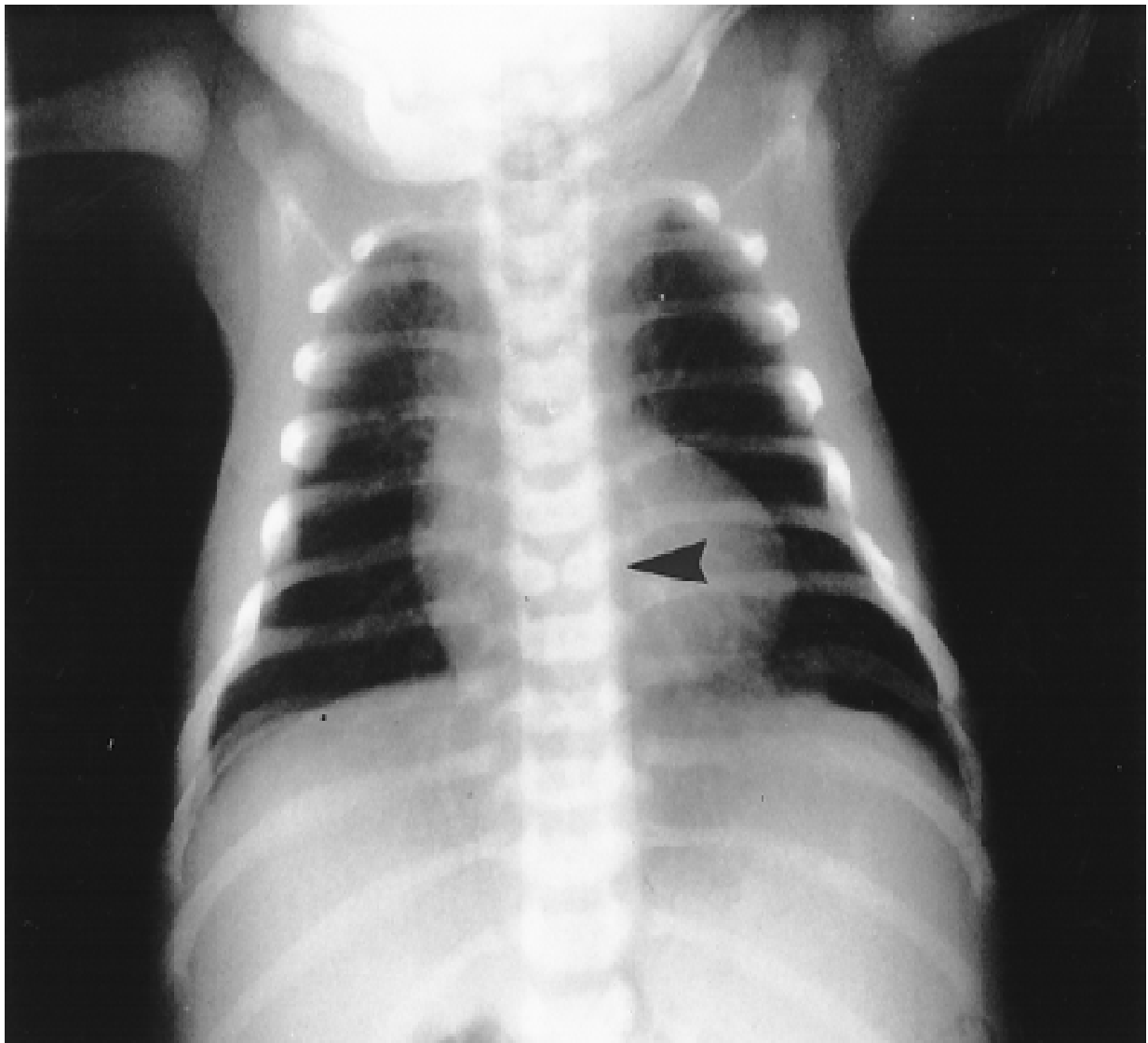


Figure 16 : Vertèbre en aile de papillon [32]

5-3 Echocoeur :

Elle est faite essentiellement à la recherche d'anomalies cardiaques pouvant orienter vers un syndrome d'Alagille.

Dans notre série, elle est effectuée chez cinq nourrissons, et elle est anormale dans un cas de maladie de Wilson (Observation N°5) montrant un épanchement péricardique de faible abondance, et dans un cas de leishmaniose (Observation N°24) montrant une sténose pulmonaire modérée.

5-4 FOGD

La fibroscopie était faite à la recherche de varices œsophagiens qui témoignent de l'atteinte hépatique dans la maladie de Wilson et signe d'HTP [132]. Dans notre étude, trois enfants atteints de la maladie de Wilson présentaient des varices de différent type : quatre stade II et trois stade I.

Les deux autres patients qui présentaient des varices types I étaient ceux de la Cholangite sclérosante et de la maladie de Gaucher.

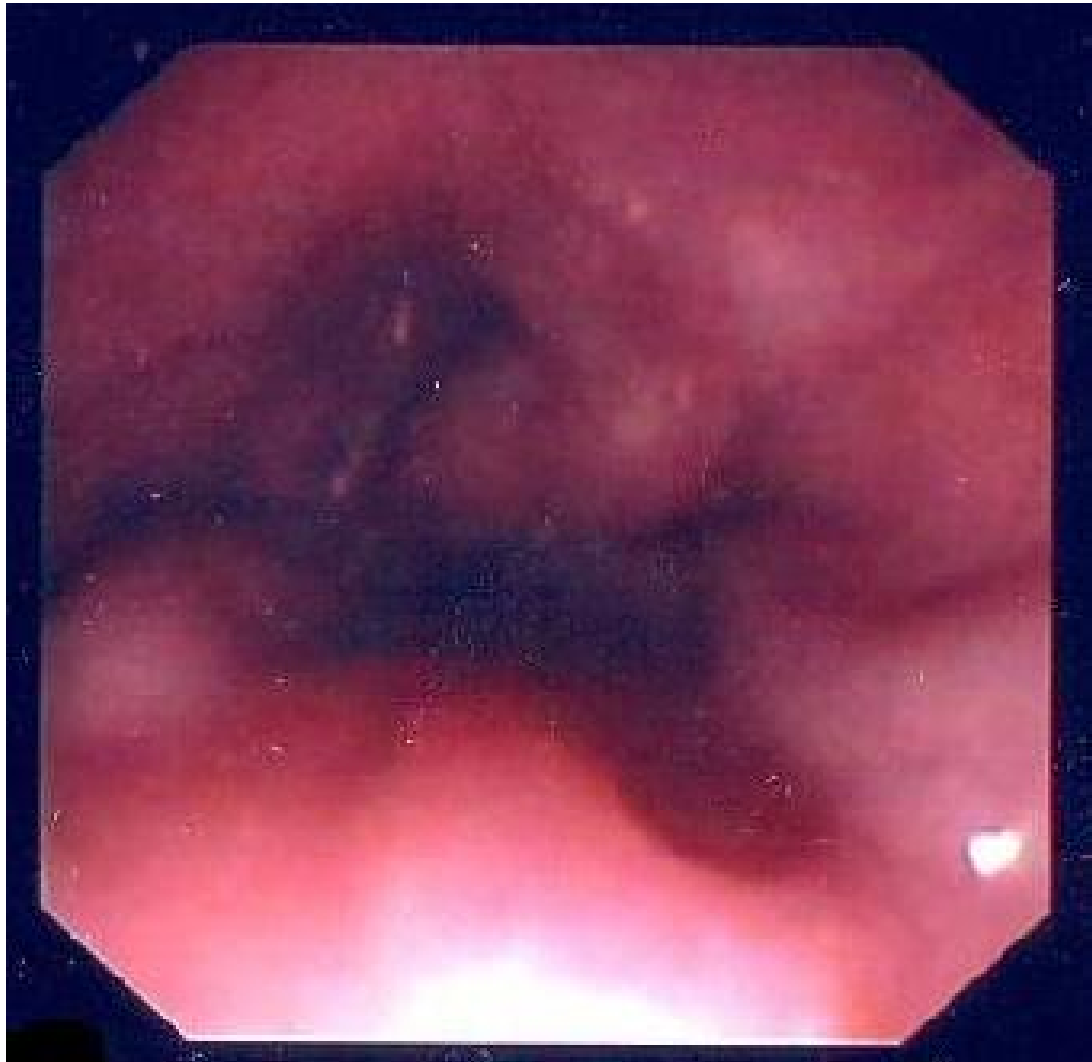


Figure 17 : Varices œsophagiens stade 2-3 [17]

6. Fond d'œil :

Il est fait à la recherche d'anomalies oculaires pouvant orienter vers un syndrome d'Alagille ou à la recherche d'anneau de Keiser Fleischer dans le cadre de la maladie de Wilson.

Il est fait chez sept de nos malades et a montré la présence d'anneau de Keiser Fleischer dans deux cas de maladie de Wilson (Observation N°23,32).

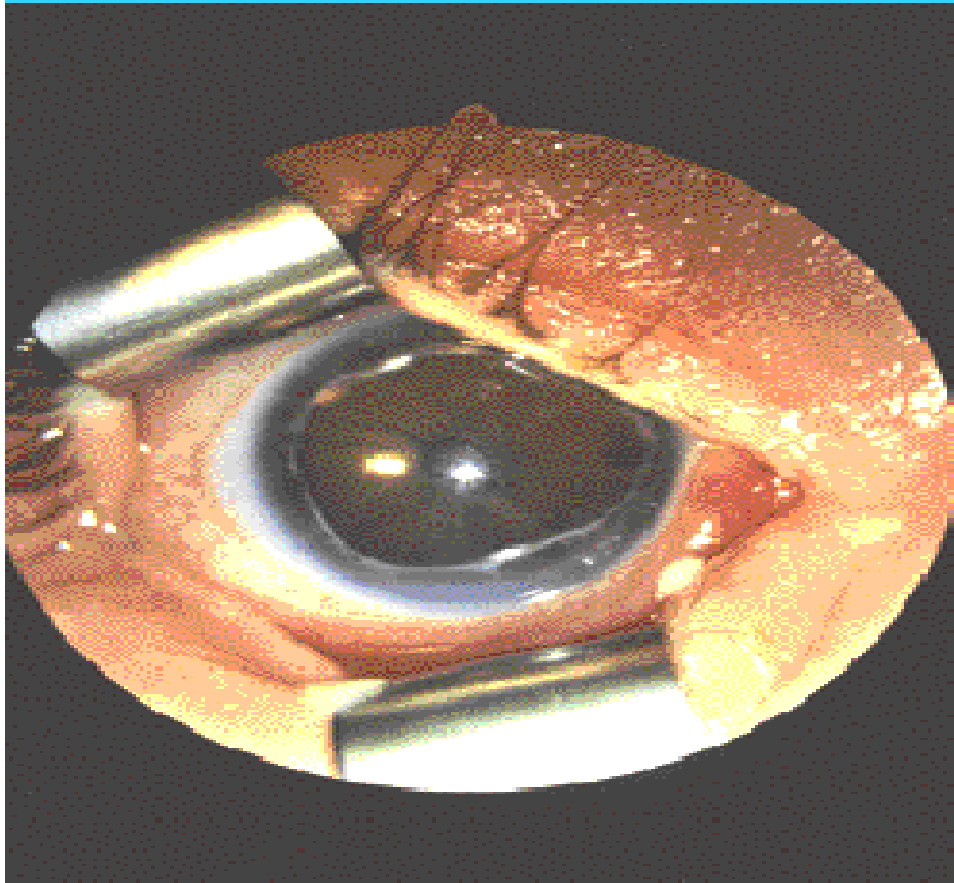


Figure 18 : Embryotoxon postérieur [32]



Figure 19 : Anneau de Keiser Fleischer [17]

7. Exploration chirurgicale :

Le seul patient qui a bénéficié d'une exploration chirurgicale était celui de l'atrésie des voies biliaires, et elle était normale.

Dans la série service PIII- Rabat, l'exploration chirurgicale a été faite dans 55% des cas, elle a posé le diagnostic de 13 cas d'atrésie des voies biliaires soit environ 2/3 des cas et un cas du kyste du cholédoque.

Dans la série tunisienne, l'exploration chirurgicale a été réalisée chez 10% des nourrissons et a confirmé le diagnostic d'atrésie des voies biliaires chez six malades, soit environ 46%.

8. Biopsie du foie :

Théoriquement, elle n'est pas toujours nécessaire au diagnostic [25]. Elle est indiquée lorsque les données cliniques, biologiques, et radiologiques de première intention n'ont pu reconnaître la nature intra ou extra hépatique de la cholestase [25].

En effet, la biopsie chirurgicale faite chez le nourrisson suspect d'atrésie des voies biliaires a confirmé le diagnostic.

La ponction biopsie du foie a été réalisée chez deux autres nourrissons et a posé le diagnostic maladie de Byler chez un (Observation N°1).

En outre, elle a montré une cirrhose micronodulaire d'activité modérée dans le cas de la Cholangite sclérosante primitive (Observation N°21).

Alors que dans la série PIII Rabat, la biopsie a été faite chez 62,5% des patients et n'a posé le diagnostic que dans 77% des cas, et a montré les signes de cirrhose chez les 2/3 de leurs patients, et les signes de fibrose chez 90% des cas.

9. Délai de diagnostic :

Dans notre série, 45% des cas étudiés étaient diagnostiqués dans moins d'un mois après l'apparition des premiers signes cliniques.

Ce retard diagnostique peut expliquer l'incidence élevée de la cirrhose et de l'hypertension portale parmi nos patients.

Tableau 24 : Comparaison de l'âge moyen du diagnostic étiologique entre les séries

série	Age moyen du diagnostic étiologique	Nombre de cas selon le délai du diagnostic < 1 mois
O. Bouyahia et al Tunis 1995-2005 [5]	3mois 15 jrs	10%
Service PIII- Rabat 1990-2002 [4]	3mois 15 jrs	12,5%
Notre série 2009	1 mois 10 jrs	45%

Cette différence est due au fait que notre étude contient des patients présentant une hémolyse aigue ou le diagnostic est posé dans l'immédiat.

10. Etiologies :

Les étiologies dans notre série seront discutées en 3 catégories : les ictères hémolytiques, les ictères cholestatiques et les ictères fébriles.

10.1 les ictères hémolytiques :

10.1.1 Maladie de Wilson :

○ Définition :

La maladie de Wilson ou dégénérescence hépato-lenticulaire est une affection génétique autosomique récessive, caractérisée par une accumulation toxique de cuivre dans l'organisme, essentiellement dans le foie, le système nerveux central et la cornée.

C'est une maladie rare, on estime qu'il y a un enfant malade pour 30000 naissances. La maladie se développe le plus souvent dans la première ou la deuxième décennie de la vie.

○ Epidémiologie :

Le diagnostic est fait chez l'adolescent et l'adulte jeune mais peut être retardé à cause de l'apparition insidieuse et la succession variable des symptômes hépatiques, neurologiques et psychiatriques.

Tableau 25 : Age de découverte de la maladie de Wilson selon les séries

Séries	ODIEVRE [83]	VALMARY [84]	MAHFOUD [85]	BELAHMER [86]	Notre série
Age (ans)	6-11	5-10	6-11	6-13	9-14

- Au Maroc

A l'hôpital d'enfant de Rabat :

- BENKIRANE et al [91] avait rapporté trois cas de 1984 à 1987.
- GHAILAN et al [91] avait rapporté huit cas entre 1990 à 1998.

A L'hôpital d'enfants de Casablanca :

- BELAHMER et al [86] avait rapporté huit cas entre 1990 à 1997.

Notre série rapporte six cas durant l'année 2009.

La maladie de Wilson a toujours été décrite comme légèrement plus fréquente chez le sexe masculin. Dans notre étude le sexe ratio est de 1, ce qui concorde avec l'étude de GHAILAN (1), ainsi dans l'étude de BELAHMER (1,6).

- la consanguinité

Elle augmente considérablement son incidence. De ce fait théoriquement elle sera fréquente dans les pays de Maghreb vu la fréquence des mariages consanguins [87].

Dans notre série, elle a été retrouvée chez trois patients (50%), de ce fait une enquête familiale basée sur le dosage des transaminases, de la céruloplasmine sérique, la cuprémie, la cuprurie et la recherche de l'anneau de Kaiser Fleischer est pratiquée chez la majorité de nos malades, cette enquête a permis le diagnostic précoce chez un cas.

- Clinique :

La maladie se révèle chez 45% des patients par une symptomatologie liée à l'atteinte hépatique, chez 35% des patients par des signes neurologiques et chez 10% des patients par des troubles psychiatriques [88].

Dans les autres cas les manifestations sont hématologiques, rénales ou ostéoarticulaires [89]. Les manifestations hépatiques prédominent chez l'enfant alors que les manifestations neurologiques sont plus fréquentes au-delà de 18 ans [90].

Dans notre étude, les premières manifestations étaient hépatiques chez six malades soit 100%, et un cas qui a présenté des signes neurologiques soit 16%. Dans l'étude de GAILAN [91] et BELHMAR [86], un seul cas d'atteinte neurologique a été décrit.

L'atteinte ophtalmologique se manifeste en l'anneau de kaiser Fleischer et plus rarement en cataracte en fleur de tournesol. Dans notre série, un seul patient sur six a présenté l'anneau de K-F soit 16%, alors que c'est décrit qu'il est absent seulement dans 25%. Dans la série de GHILAN [91] il a été noté chez deux enfants sur six, par contre tous les malades de la série de BELHMER [86] ont le présenté.

○ Biologie :

Des anomalies biochimiques peuvent se révéler dans des bilans usuels de routine : numération formule sanguine, transaminases, bilirubine, phosphatases alcalines, Gamma GT et bilan d'hémostase.

Mais les perturbations biologiques spécifiques de la maladie de Wilson reposent sur l'analyse du bilan cuprique (Céruloplasmine, cuprurie, cuprémie et cuivre hépatique).

Tableau 26 : Paramètres biologiques du diagnostic positif de la maladie de wilson

Paramètres	Résultats	
	Normal	Chez Wilsonien
La ceruloplasmine sérique	0.20-0, 6 mg /L	<0, 20 mg/l
Cuprurie	< 70µg/24h	>100µg/24h
Cuprémie	0,7-1, 27 mg/L	<0, 7mg/L
Cuivre hépatique	20-40 µg/g	>250 µg/g

En cas de normalité du bilan du cuivre, un diagnostic génétique se pose.

Tableau 27 : Score développé à la 8ème conférence internationale sur la maladie de Wilson 2001[92]

Anneau K-F		Cuivre hépatique (en absence du cholestase)	
Présent	2	>5 x N (>250 µg/g)	2
Absent	0	50-250 µg/g	1
		N < 25 µg/g	-1
		Granulome à coloration Rhodamine positive	1
Cuprurie de 24h		Cuprurie de 24h (en absence d'hépatite aiguë)	
Sévère	2	Normal	0
Modéré	1	1-2 x N	1
Absent	0	2 x N	2
		Normal mais 5 x N après la D-penicillamine	2
Céruleplasmine		Etude des mutations	
Normal (> 0.2 g/l)	0	Mutations dans les 2 chromosomes	4
0.1- 0.2 g/l	1	Mutation dans un seul chromosome	1
< 0.1 g/l	2	Pas de mutation	0
Anémie hémolytique à test de coombs négatif			
Présente	1		
Absente	0		

- Les patients avec un score total d'au moins 4 ont été diagnostiqués avec la maladie de Wilson.
- Les patients avec un score total de deux à trois ont été considérées comme "susceptibles d'avoir la maladie de Wilson, encore plus d'investigation peuvent être effectués".
- Le diagnostic de la maladie de Wilson a été jugé improbable pour les évaluations entre zéro et un.

- Traitement :

Le traitement étiologique consiste à l'administration de la D-PENICILLAMINE qui reste le traitement le mieux connu et le plus utilisé. C'est un chélateur efficace et puissant, mais c'est aussi celui qui occasionne le plus d'effets indésirables. Son usage peut-être risqué dans les formes neurologiques.

- la TRIENTINE qui reste un traitement de deuxième ligne en cas d'intolérance à la D-Penicilamine, néanmoins intéressant même si sa toxicité à long terme est moins connue.

- le ZINC semble le traitement le moins toxique, il a prouvé son efficacité, mais il a un délai d'action plus lent [93].

- le TTMA à l'essai, non disponible en France semble prometteur.

En pratique, toutes les données sur les options thérapeutiques reposent sur l'étude de séries cliniques et non sur des essais randomisés. Cela rend donc les recommandations difficiles.

Le traitement ne doit jamais être interrompu et ce même pendant la grossesse. Le traitement étant pris à vie, le rapport efficacité-effets indésirables est donc très important.

Le choix du traitement va être influencé par le tableau clinique et le degré d'urgence, le stade de la maladie et la tolérance au traitement.

Dans notre série, 84% ont été mis sous D-Penicilamine.

- Enquête familiale :

IL est important de faire un dépistage de la maladie de Wilson dans la fraterie de tous les sujets chez qui le diagnostic a été porté.

Le but de se dépistage est de traiter préventivement les homozygotes pour éviter le développement progressif d'une insuffisance hépatocellulaire, d'une cirrhose et l'apparition d'une atteinte neurologique.

L'enquête familiale doit être mise en route dans la fraterie ainsi que chez les descendants.

Dans notre série, l'enquête faite chez nos patients a révélé un frère touché asymptomatique mis sous traitement précocement.

- Evolution :

Le pronostic dépend étroitement de la précocité du diagnostic et du traitement. Les formes asymptomatiques sont de meilleur pronostic, c'est dire l'intérêt encore une fois de focaliser les efforts vers un dépistage familial précoce devant le diagnostic de tout wilsonien.

Dans notre série, un patient a été décédé suite à son insuffisance hépatocellulaire associé à la surinfection de son liquide d'ascite, les autres enfants sont bien suivis en consultation.

10.1.2 Le Déficit en G6PD :

○ Définition :

Le déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) couramment appelé favisme est l'enzymopathie érythrocytaire la plus fréquente. La crise hémolytique aiguë due à ce déficit nécessite l'intervention d'un agent précipitant médicamenteux, toxique ou infectieux. Ses principales complications sont le choc septique et l'insuffisance rénale aiguë [94].

○ Epidémiologie :

Au Maroc, les anémies hémolytiques par déficit en G6PD sont assez fréquentes. La plupart des patients sont vus dans un état d'hémolyse aiguë qui nécessite une transfusion sanguine d'urgence, ce qui retarde le diagnostic de certitude, prive d'une part les patients d'un traitement préventif et d'autre part les expose aux hémolyses aiguës et aux transfusions répétées.

Dans notre étude, l'incidence du déficit en G6PD pendant notre année d'étude est de 0,6% ce qui concorde avec les résultats trouvés dans le service de pédiatrie de l'hôpital provincial de Kenitra [95]. L'âge de survenue de la crise d'hémolyse variait de 7 mois à 12 ans avec une atteinte plus fréquente avant 5 ans, environ 84%, ce qui concorde avec les résultats trouvés dans la littérature où on parle d'une fréquence d'atteinte plus élevée dans cette tranche d'âge [96].

L'anémie par déficit en G6PD, est une affection qui prédomine chez le sexe masculin. Dans notre étude, tous les patients admis étaient des garçons. Dans la littérature, quelques cas d'atteinte de sexe féminin ont été retrouvés [97].

La saison de survenue est le printemps comme c'est décrit dans la littérature [95] ainsi que pour notre étude.

○ Facteurs déclenchants

Il y'a beaucoup de facteurs intriqués dans la survenue d'hémolyse chez les déficitaires [98-99-100-101-102]. Parmi eux on note :

- Favisme.
- Quelques médicaments.
- Infections.

Dans notre série, le favisme reste le principal facteur hémolysant chez tous nos six cas étudiés. Deux malades ont présenté l'association de l'infection au favisme.

Tableau 28 : Comparaison de nos résultats épidémiologiques avec une autre série

	Prédominance masculine	consanguinité	Age <5 ans	Cas familiaux
Notre étude 2009	100%	16%	84%	50%
B. Benyachou 2005-2007 [16]	100%	40%	46,66	20%

- Clinique : favisme

Réalise trois tableaux cliniques de gravité variable :

- Ø La forme ictéro-hémoglobinurique :

Accident aigu de déclenchement précoce, se produisant dans les 24 à 48 heures après ingestion de fève, le tableau clinique associe des douleurs abdominales, une pâleur et un ictère cutanéomuqueux, suivi d'urines foncées ; une fièvre modérée est fréquente de même que la présence de céphalées. L'examen clinique peut retrouver une splénomégalie au 2^{ème} ou 3^{ème} jour. Concernant l'évolution, dans la littérature, la résolution de la symptomatologie est spontanée, et se fait au bout d'une semaine [99-103].

- Ø La forme hémolytique suraiguë :

Le tableau s'installe dans quelques minutes à quelques heures après l'ingestion de fève. Les troubles digestifs sont plus sévères, et aux douleurs abdominales s'associent des vomissements intenses et une diarrhée. En outre, il peut exister des signes généraux alarmants : hyperthermie à 39°- 40°C, tachycardie, polypnée superficielle. L'atteinte rénale est fréquente dans cette forme, se traduisant par une oligurie, voire une anurie ; le décès peut survenir en quelques jours si l'anémie n'est pas corrigée [99-103].

- Ø Les formes mineures :

Ce sont les plus fréquentes, elles passent souvent inaperçues, se traduisant par des états migraineux sans hémoglobinurie ; la biologie révèle une anémie discrète avec réticulocytose modérée, une hyperbilirubinémie indirecte, mais pas de présence de corps de Heinz [99-103].

- Biologie :

Le diagnostic biologique repose essentiellement sur le dosage de l'enzyme de la Glucose-6-phosphate déshydrogénase.

- Traitement :

Le traitement consiste d'abord à l'identification puis l'arrêt des facteurs potentiellement hémolysants ; une antibiothérapie est nécessaire s'il s'agit d'une infection et la transfusion de culots globulaires.

Dans notre étude, tous les enfants ont bénéficié de la transfusion.

Une antibiothérapie à base d'une amoxicilline simple ou associée à l'acide clavulanique était nécessaire dans les deux cas déclenchés par une infection.

La prévention adéquate de cette anomalie génétique est surtout d'éviter de prescrire des médicaments susceptibles de déclencher des crises hémolytiques, la consommation de fèves sous toutes ses formes est également interdite.

- Evolution :

Elle est en général bonne comme c'est le cas pour nos patients.

10.1.3 L'Incompatibilité fœto-maternelle dans le système RH associe au syndrome de la bille épaisse

○ Définition :

L'allo-immunisation fœto-maternelle Rhésus (AIR) est une pathologie grave à cause de ses complications (maladie hémolytique sévère du nouveau-né, mort fœtale par anémie et ictère nucléaire néonatal par encéphalopathie bilirubinique).

Il s'agit d'une pathologie que l'on observe encore au Maroc malgré la généralisation des mesures de prévention par immunoprophylaxie [104].

○ Epidémiologie :

Une étude menée par une équipe en France entre Mars 1982 et Janvier 2000 a trouvé une fréquence égale à 3,4 pour 10 000 NV [105]. Par ailleurs, plusieurs auteurs s'accordent à noter la baisse de la prévalence de la maladie. Aux États- Unis, Moise [106] a rapporté un taux d'incidence variant entre un et six cas sur 10 000 naissances vivantes. En France, la généralisation de la prophylaxie par les immunoglobulines anti D en 1970 a fait baisser l'incidence de la maladie de 75 %. Dans notre série, l'incidence de la maladie par rapport au nombre d'hospitalisation durant l'année d'étude est de 1/1000 par an.

○ Diagnostic positif :

Le diagnostic est fait le plus souvent pendant la vie fœtale [107] :

- Repérer les ATCD transfusionnels de la mère.
- ATCD gynécologiques et obstétriques : avortement, métrorragie, HRP.
- Si une grossesse s'est déjà déroulée avec une telle immunisation et les conséquences sur l'enfant (anémie périnatale, ictère néonatal, voire mort in utero en état d'anasarque et traitements entrepris) La recherche des RAI et phénotypage du père doit être faite.
- L'échographie (anasarque).

- L'étude du rythme cardiaque fœtal au cours du 3^{ème} trimestre.

- L'étude de l'indice de liley du liquide amniotique sur le liquide prélevé par amniocentèse seront pratiqué un dosage de la bilirubine et une étude de l'indice optique à 450 μ . Il permet de situer l'atteinte hémolytique en trois zones (risque faible, modéré et sévère).

- L'étude du sang fœtale prélevé du cordon, contrôle du groupe et du phénotype de l'enfant et un test de coombs direct qui est fortement positif.

Après la naissance le diagnostic repose essentiellement sur le groupage de la maman et le nouveau né et le test de coombs direct et indirects qui sont fortement positifs.

o Traitement :

Le meilleur traitement est le traitement préventif de l'immunisation anti D chez toute femme Rh négatif par l'administration systématique des gamma globulines anti D d'origine humaine en intraveineuse d'une dose de 100 μ g dans les 72 heures suivant un accouchement ou quelques gestes que se soit lors d'une grossesse [108].

La photothérapie ainsi que l'exsanguino transfusion gardent toujours leur place en terme de traitement des hémolyses aigues chez le nouveau né.

o Complication :

Parmi les principales complications survenant à long terme : le syndrome de la bille épaisse définie comme suivant : obstruction extra hépatique des voies biliaires par un sludge biliaire chez un nourrisson né à terme sans anomalies anatomiques, ni de déficit congénital de la bille ou de lésion hépatocellulaire.

Cette cholestase, rarement complète, est lié à un épaissement de la bile, lui-même associé à une éventuelle atteinte hépatique survenant fréquemment dans l'hémolyse néonatale majeure ainsi dans l'hémolyse chronique [109].

Cliniquement : l'hépatosplénomégalie est souvent évidente. Les transaminases sont normales ou légèrement augmentées. Ce qui est de même chez notre patient.

L'évolution vers une maladie hépatique chronique est extrêmement rare [10], souvent elle se fait vers la guérison en quelques semaines.

Dans notre série, notre patient a bénéficié d'un traitement la vitamine K et s'est bien évolué.

10.2 les ictères cholestatiques :

Dans la littérature, on trouve que l'atrésie des voies biliaires est la cause la plus fréquente de cholestase chez le nourrisson par contre chez l'enfant dominant les cholestases intra hépatiques.

Dans notre série, parmi nos 13 patients qui ont présenté un ictère cholestatique, on a eu cinq étiologies:

- cholestase intra hépatique avec 31%:
 - ✓ Deux cas de Cholangite sclérosante.
 - ✓ Un cas de maladie de Byler.
 - ✓ Un cas d'ictère sur infection urinaire.
 - ✓ Un cas de maladie de Gaucher.
- cholestase extra hépatique avec 8% : un cas d'atrésie des voies biliaires.
- les reste des cas est sans diagnostic déterminé soit 61% ;

Tableau 29 : Répartition des étiologies selon les séries

	Etiologies			
	Atrésie des voies biliaires	Autres étiologie extra hépatiques	Etiologies intra hépatiques	Causes indéterminés
M. Sbihi et al [6] (n= 32) Casablanca; Maroc	14%	14%	72%	-
O. Bouyahia et al [5] (n=94) Tunis	14%	6%	67%	13%
B. Becher et al [33] (n=32) Tunis	19%	3%	56%	22%
Série algérienne [34] (n=25)	24%	4%	68%	4%
Gauthier et al [35]	42%	7%	51%	-
Rosental et al [36] (n=26) USA	46%	-	54%	-
F. Zegouti et al [7] (n=23) Maroc	13%	-	87%	-
Notre série 2009	8%	-	31%	61%

10.2.1 cholestase extra hépatique : L'atrésie des voies biliaires :

a. Définition :

L'atrésie des voies biliaires, maladie de cause inconnue qui se manifeste en période néonatale, est définie par une oblitération fibreuse plus ou moins étendue de la voie biliaire principale extra hépatique, associée à une atteinte constante des voies biliaires intra hépatiques.

b. Types anatomiques :

Nous utiliserons ici un schéma simple, souvent utilisé, des lésions biliaires extra-hépatiques décrites en six types les plus fréquemment rencontrés [37].



Figure 20 : Principaux types d'AVB rencontrés [38]

NB : Les pointillées représentent les voies biliaires atrésies

– L'atrésie des voies biliaires complète (a) :

C'est la forme anatomique la plus fréquente (72% des cas). La vésicule biliaire est réduite à un cordon blanchâtre, ou à un nodule plus ou moins enchâssé dans le parenchyme, dont la lumière habituellement virtuelle ne communique ni avec le canal hépatique ni avec le duodénum. La voie biliaire principale est également réduite à un reliquat cordonal qui s'évase en cône aplati au niveau du hile hépatique.

– L'atrésie des voies biliaires avec conservation de la voie biliaire accessoire(b) :

Cette forme représente 20% des cas d'AVB. La vésicule biliaire de volume variable, contient un liquide incolore. La perméabilité du cystique et du cholédoque jusqu'au duodénum est confirmée par cathétérisme de la vésicule biliaire puis injection d'un produit de contraste.

– Les atrésies des voies biliaires avec kystes :

Ces formes sont plus rares et représentent 10 à 20% des cas.

ü Atrésie des voies biliaires avec kyste pédiculaire (c).

ü Atrésie des voies biliaires avec kyste hilair (d), recevant alors directement les canaux hépatiques.

ü Atrésie des vois biliaires avec conservation de la voie biliaire accessoire et présence d'un kyste, le kyste est en général de petit volume, et contient soit de la bile liquide, ou concrétée, soit un liquide d'aspect séro-lymphatique.

– L'atrésie isolée du cholédoque:

Cette forme anatomique est très rare et représente 1% des cas (f). La vésicule biliaire communique par le cystique avec les voies biliaires intra hépatiques.

c. Etiologies :

L'atrésie des voies biliaires, demeure encore une affection dont l'étiologie reste incertaine.

Actuellement, L'atrésie des voies biliaires est considérée comme une réponse phénotypique du foie et des voies biliaires, à une variété de facteurs prénataux et périnataux (agents infectieux, toxiques, métaboliques ou vasculaires), qui perturbent le développement normal ou la maturation de l'arbre biliaire, et se produisant durant une période spécifique allant de la période prénatale jusqu'au troisième mois de vie au maximum, Tout ceci intervient vraisemblablement sur un terrain génétique ou immunologique particulier [39].

d. Epidémiologie :

Tableau 30 : Comparaison de l'incidence de l'atrésie des voies biliaires selon les séries

séries	incidence	sexe	
		Masculin	Féminin
Chardot (1999) [40]	5,12/100.000 naissances en France Métropolitaine.	46%	54%
Mackiernan 2000[41]	1/16700 naissances dans le Royaume Uni et l'Irlande	-	-
Green (2000) [42]	0,5 à 1/10.000 naissances.	-	-
Série P III Rabat 2003[4]	3.3 cas par an	30,8%	69,2%
Série de Davenport (1997) [44]	-	46,5%	53,5%
Série de Karrer (1990) [43]	-	40%	60%
Notre série	1cas /1000 par an	-	100%

e. Consanguinité :

Elle est peu décrite dans la littérature, mais des cas familiaux ont été déjà décrits [41-42-45-46]. Chez notre cas, on n'a pas de notion de consanguinité.

f. Signes fonctionnels :

L'histoire périnatale de l'enfant porteur d'une atrésie des voies biliaires passe inaperçu et généralement le seul signe anormal est une prolongation de l'ictère physiologique néonatal normal [45]. Parfois, l'ictère ne devient apparent qu'après 2 à 3 semaines [45]. Des selles décolorées et des urines foncées l'accompagnent.

Cependant et paradoxalement, l'enfant est bien portant et il se développe normalement; ce qui retarde le recours à la consultation [45]. En effet, tous nos patients consultent tardivement après l'âge d'un mois alors que dans la série de Chardot, on a un retard diagnostique chez seulement 4,5% des patients.

Dans la série P III Rabat 84,6% ont installé la cirrhose contre seulement 26% dans la série de Karrer.

g. Chirurgie :

Le recours à la chirurgie ,intervention de Kasai, était de 15,3% dans la série P III Rabat, 90% des patients dans la série de Karrer, 100% dans la série de Davenport, 93,2% dans la série de Chardot et 97,8% dans la série de Mackierman, 23% dans la série de O. Bouyahia Tunisie, 11% dans la série de M. Sbihi service P III Casablanca.

Par contre, notre cas n'a pas été opéré.

h. Conclusion :

L'atrésie des voies biliaires constitue une urgence chirurgicale. Son pronostic, qui dépend étroitement de la précocité de sa prise en charge diagnostique et thérapeutique, s'est transformé par le développement des dérivations puis par les progrès de la transplantation hépatique qui devient nécessaire en cas d'échec de rétablissement du flux biliaire, et ou de complications de la cirrhose [47-48].

10.2.2 cholestase intra hépatique :

a. Maladie de Byler :

o Définition :

Appelée également cholestase intra hépatique familiale fibrogène, c'est une cholestase intra hépatique, évoluant par poussées, qui a été décrite pour la première fois par Clayton et coll en 1965 [49].

o Historique :

Comme l'écrivait Riely en 1994 dans un livre consacré aux maladies du foie de l'enfant, le diagnostic des cholestases familiales restait "frustrant", car en dehors des déficits de synthèse des acides biliaires pour lesquels un diagnostic biochimique était possible depuis la fin des années 80, aucun outil de diagnostic positif n'était possible [50]. Depuis 1997, l'identification de trois gènes impliqués dans les cholestases intrahépatiques familiales fibrogènes (CIFF) va permettre de disposer d'outils de diagnostic positif, notamment en ce qui concerne le diagnostic anténatal, de progresser dans la compréhension du mécanisme de ces maladies et peut être, à plus long terme, de pouvoir proposer de nouvelles thérapeutiques.

o Physiopathologie et génétique :

L'étude des acides biliaires dans le sérum et la bile des patients atteints a révélé que le mécanisme physiopathologique de cette maladie était probablement en rapport avec une anomalie du transport hépatocytaire des acides biliaires [51].

Deux gènes sont impliqués dans ce type de cholestase intra hépatique familiale fibrogène. Un premier locus a été cartographié dans une région du chromosome 18 et a permis d'identifier le gène en cause (FIC1) à la fois impliqué dans ce type de cholestase, répertorié sous le terme de PFIC1, mais aussi dans la cholestase récurrente bénigne [52,53]. Des mutations de ce gène qui code une ATP ase de type P,

éventuellement impliquée dans le transport membranaire des amino-phospholipides, ont été identifiées chez plusieurs patients [54].

Un second locus a été cartographié sur le chromosome 2 et a permis d'identifier le gène en cause (SPGP, sister of P-glycoprotein) qui code une glycoprotéine responsable du transport canaliculaire ATP-dépendant des acides biliaires primaires [55,56]. Des mutations du gène SPGP ont été identifiées chez plusieurs patients dont la maladie est répertoriée sous le terme de PFIC2.

Un diagnostic anténatal pourra donc probablement être envisagé pour certains malades.

o Epidémiologie :

L'incidence globale de la maladie est difficile à préciser mais il s'agit cependant d'une maladie rare qui atteint environ un enfant sur 100.000 nouveau nés.

Dans l'expérience de l'hôpital Bicêtre France, les cholestases intra hépatiques familiales fibrogènes représentent 10 à 15% des causes de cholestase néonatales [23].

Dans notre série, elles représentent 8% des étiologies de l'ictère cholestatique.

Tableau 31 : Fréquence de la maladie de Byler dans les différentes séries

séries	Fréquence de la Maladie de Byler
O .Bouyahia et al [5] (n=94)	12%
M.Sbihi et al [6] (n=32)	3%
Service PIII [4] (n= 40)	-
Notre série (n= 13)	8%

C'est une affection qui touche indifféremment les deux sexes, alors que RAZMON rapporte dans une série de sept cas, une forte proportion des garçons (5/7) [57].

Dans notre série, notre cas est de sexe masculin.

La cholestase apparaît souvent dans les 6 premiers mois de vie [50], peut évoluer par poussées plus ou moins ictériques, puis il existe un ictère cholestatique permanent [49].

Ce qui est le cas dans notre série, où notre nourrisson a eu le début des signes cliniques avant 6 mois, à l'âge de 27 jours.

o Consanguinité et cas similaires dans la famille :

Le caractère familial de l'affection est facile à affirmer lorsque plusieurs enfants de la même fratrie sont atteints ou lorsqu'il existe une consanguinité chez les parents, suggèrent un mode de transmission autosomique récessive [50].

Dans notre série, la consanguinité est présente chez notre nourrisson présentant la maladie de Byler et elle est de 1^{er} degré (Observation N°1).

Tableau 32 : Fréquence de la consanguinité et des cas similaires dans les différentes séries

séries	Consanguinité	Cas similaire dans la famille
H. Aitomar et al [58]	50%	25%
I. Rachdi [23]	100%	50%
Notre série	100%	-

o Clinique :

Initialement, il existe toujours une hépatomégalie ferme ou dure et une splénomégalie apparaît plus tard dans l'évolution.

Dans notre série, notre patient n'a pas présenté d'hépatomégalie par contre il avait une splénomégalie modérée.

Cette cholestase est caractérisée par un prurit féroce. Dans notre série le prurit a été absent.

Tableau 33 : Paramètres cliniques selon les séries

Séries	Hépatomégalie ferme	prurit
H. Aitomar et al [58]	100%	50%
I. Rachdi [23]	50%	50%
Notre série	-	-

- Biologie :

La cholestase est caractérisée par une activité sérique toujours normale de la gamma-glutamyl transférase (GGT) et une cholestérolémie normale [58-59].

Les transaminases sériques sont toujours augmentées ce qui est le cas dans notre série.

- Traitement :

Des expériences préliminaires suggèrent que l'administration à long terme de l'acide ursodésoxycholique peut être un traitement efficace, et bien toléré, de l'enfant ayant une cholestase familiale progressive avec GGT sérique normale [60].

La thérapie à l'acide ursodésoxycholique doit être considérée comme la thérapie de première intention [60].

En cas d'échec de ce traitement, et en l'absence de cirrhose hépatique constituée, une dérivation partielle biliaire externe ou interne peut être proposée après avoir éliminé un déficit de synthèse des acides biliaires [61].

En cas d'échec du traitement médical et en présence d'une cirrhose, la transplantation hépatique représente le traitement de choix [62].

Dans notre série, notre patient a reçu de la vitamine K à raison de 10 mg, de l'HPV et des sels biliaires.

○ L'évolution :

Les complications liées à l'hypertension portale sont relativement rares, car la maladie est principalement lobulaire et évolue inexorablement vers l'insuffisance hépatocellulaire et la mort à des âges variant de quelques mois à l'adolescence [59].

Dans notre série, notre cas a été perdu de vue.

La survenue d'un hépatocarcinome est une complication connue qui peut survenir dès l'âge de 2 ans et qu'ils font régulièrement dépister par des dosages d'alphafoetoprotéine et des échographies hépatiques [50].

Tableau 34 : L'évolution selon les séries

Séries	Poussés d'ictère	Décès
H. Aitomar et al [58]	50%	50%
I. Rachdi [23]	100%	-
Notre série	-	-

b. L'ictère sur infection urinaire:

o Physiopathologie :

Elle reste toujours mal élucidée, plusieurs mécanismes associés ou séparés sont possibles pour expliquer la survenue de l'ictère dans l'infection urinaire chez le nourrisson [31]:

– Perturbation de la microcirculation hépatique par l'effet direct de la bactérie en cause, particulièrement les germes gram négatif.

– Perturbation de la microcirculation hépatique par l'action des endotoxines et des médiateurs chimiques suite à l'action du germe en cause.

– Immaturité et perturbation des mécanismes hépatiques de la conjugaison.

– Atteinte non spécifique liée à la fièvre, la dénutrition ou l'anoxie cellulaire.

Dans notre série, on a eu un seul cas d'ictère sur infection urinaire, qui était responsable de la cholestase, soit 8% des cas.

Tableau 35 : Fréquence de l'ictère sur infection urinaire selon les séries

Séries	Fréquence de l'infection urinaire
O. Bouyahia et al [5]	6%
F. Zgouti et al [7]	15%
I. Rachdi [23]	4%
Notre série	8%

La cholestase apparaît entre le 10^{ème} jour et le 20^{ème} jour de vie [31], notre nourrisson a développé l'ictère à l'âge de 25 jours.

○ Clinique :

L'infection urinaire est le plus souvent cliniquement asymptomatique, par contre on trouve un syndrome fébrile, des troubles digestifs, neurologiques, et les manifestations urinaires qui sont rapportées tardivement.

Dans notre série le nourrisson n'a pas présenté de syndrome fébrile.

Caractères cliniques de la cholestase :

Selon la littérature [31], l'ictère est franc, les selles sont normocolorées, et les urines sont normocolorées ou foncées, alors que notre nourrisson a présenté un ictère modéré, avec selles et urines normocolorées.

L'examen physique n'a pas rapporté d'hépto-splénomégalie dans notre contexte. On note l'association d'hernie inguino-scrotale chez notre nourrisson.

○ Examens complémentaires :

Notre patient a présenté une hyperbilirubinémie libre avec un rapport BC/BL de 0,39 ce qui concorde avec la littérature [31].

Les examens d'urines confirment l'infection urinaire.

Il n'existe pas histologiquement d'aspect d'infection.

Les hémocultures peuvent cependant être positives.

○ Traitement :

L'antibiothérapie consiste en l'association de C3G et d'aminosides pour diminuer le risque de récurrence [31]. Et c'est le même traitement qu'a reçu notre patient.

○ Evolution :

L'évolution est généralement favorable avec régression de la cholestase clinique et biologique après une bonne conduite thérapeutique.

Ce qui est le cas pour notre patient, qui a été transféré en pédiatrie chirurgicale pour la cure de son hernie inguino-scrotale.

c. Cholangite sclérosante :

o Définition :

La Cholangite sclérosante est une maladie cholestatique chronique de présentation et d'évolution variable. Elle est caractérisée par une atteinte classiquement inflammatoire et fibrosante des voies biliaires intra et/ou extra hépatiques. Elle est décrite chez l'enfant et l'adulte [63].

Sa principale complication, est la survenue d'une cirrhose biliaire secondaire.

Il est possible de différencier 3 catégories :

- Cholangite sclérosante primitive.
- Cholangite sclérosante secondaire.
- Cholangite sclérosante de début néonatal.

o Epidémiologie :

Le développement des techniques d'opacification des voies biliaires a révélé la fréquence de la Cholangite sclérosante chez l'enfant et permis l'étude de grandes séries [64 ,65-66]. Il est possible de distinguer deux populations d'enfants : celles des nouveaux nés et celles de nourrissons et enfants âgés de 3 mois à 16 ans où la Cholangite sclérosante est souvent associée à une maladie extra hépatique.

La Cholangite sclérosante primitive représente la forme la plus fréquente chez l'enfant avec un pourcentage de 66%, la forme secondaire représente 25% et celle de début néonatal représente 9% des cas [64-67].

Tableau 36 : Cas de Cholangite sclérosante décrites dans la littérature

Série	effectif	lieu	consanguinité	particularités
Bicêtre [63]	27	Paris	13	Maladies associées : ichtyose, cardiopathie, retard mental, dysmorphie, surdité
Bar Meir et al [63]	1	Population arabe	1	Ac anti muscle lisse positifs
Baker et al [63]	2	Pakistan	2	Même fraterie
Notre série	2	Maroc Fès	0	Association d'insuffisance rénale chez 1 patient

○ Clinique :

Les circonstances de découverte sont différentes selon l'âge de début de la maladie [64-68].

Chez l'enfant, le mode de révélation est variable. Schématiquement le diagnostic est évoqué dans trois grandes circonstances :

- Découverte fortuite d'une hépatomégalie, ou dans le cadre de bilan d'une autre pathologie associée.

- Début insidieux par un ictère inconstant ou transitoire et d'autres signes non spécifiques.

- Symptomatologie biliaire avec tableau d'angiocholite, d'ictère franc et de douleurs abdominales comme c'est le cas pour nos deux malades présentant la Cholangite sclérosante.

○ Biologie :

Révèle des signes de cholestase avec une augmentation constante de l'activité gamma glutamyl transférase et inconstante de la phosphatase alcaline.

La cytolyse est pratiquement constante.

Ce qui est le cas pour nos deux patients.

○ Histologie :

Il n'existe pas de lésion histologique spécifique de la Cholangite sclérosante.

A un stade évolutif plus tardif, sont présents des signes de cirrhose biliaire sans caractère spécifique [69-70], c'est ce qu'on a trouvé chez un de nos deux patients qui avait installé une cirrhose biliaire d'activité modérée.

○ Evolution :

L'évolution spontanée se fait vers la cirrhose biliaire secondaire.

En effet, les complications sont dominées par l'HTP, l'infection, avec un risque potentiel d'hémorragie digestive et d'insuffisance hépatocellulaire.

Dans notre série, notre 1^{er} cas a présenté une encéphalopathie hépatique avec un syndrome infectieux, un syndrome hémorragique suite à un TP bas à 22%, ce qui a causé son décès.

- Traitement :

L'acide ursodesoxycholique est la principale proposition thérapeutique. Il a été administré chez un de nos deux cas.

D'autres traitements à type d'immunosuppresseur et de corticothérapie ont été décrits dans la littérature en cas d'histiocytose langerhansienne à titre d'exemple [63].

d. Maladie de Gaucher

o Définition :

La maladie de Gaucher est une affection génétique à transmission autosomique récessive due à un déficit en une enzyme lysosomale, la β -glucocérébrosidase. Elle entraîne une accumulation pathologique du substrat non dégradé de l'enzyme, le glucosylcéramide, principalement dégradé dans le foie, la rate et la moelle osseuse. Les manifestations ostéoarticulaires sont fréquemment révélatrices et constituent les principales sources de morbidité et d'invalidité.

Il existe trois types de la maladie, le type 1, le plus fréquent, dont l'expression phénotypique est très variable entraînant des cytopénies, une atteinte splénique, hépatique et osseuse. Les types 2 et 3 sont des formes beaucoup plus rares de l'enfant avec une atteinte neurologique sévère et un décès précoce dans la forme de type 2 [71].

o Épidémiologie

La Maladie de Gaucher est la plus fréquente des maladies lysosomales avec une prévalence particulièrement élevée chez les juifs ashkénazes estimée à 1/855. Dans les autres populations, elle est estimée à 1/100 000 [72] and [73].

Dans notre série, son incidence représente 1/1000 par an.

o Clinique :

Le type 1 (95 % des cas) est le plus fréquent. L'enfant présente une hépatosplénomégalie progressive avec une splénomégalie plus volumineuse que l'hépatomégalie. Cette organomégalie peut entraîner une distension abdominale, un inconfort digestif et des douleurs abdominales [82]. 81% des enfants atteints de la maladie de Gaucher présentent une anomalie osseuse visible à la radio (essentiellement des déformations en flacon d'Erlenmeyer ou une infiltration de la moelle osseuse). La présence de signes osseux chez l'enfant indique une forme

agressive de la maladie. 21% pour cent des enfants rapportent des douleurs osseuses et 9 % ont souffert de crises osseuses [74].

Les autres signes à prendre en compte sont : le retard de croissance, le retard d'âge osseux, le retard pubertaire, des hémorragies le plus souvent modérées (épistaxis, gingivorragies, hématomes spontanés) et une asthénie chronique pouvant retentir sur la vie scolaire et sociale.

Le type 2 aigu neurologique (1 %) est la forme la plus sévère et la plus rare. La forme classique débute avant l'âge de 6 mois et se manifeste par des signes neurologiques précoces et sévères.

Les premiers signes sont une paralysie oculomotrice ou un strabisme bilatéral, des troubles sévères de la déglutition, des apnées et un syndrome pyramidal, des accès d'opistotonos avec trismus. Une hypotrophie apparaît, mais la splénomégalie n'est généralement pas très importante. La particularité est une pneumopathie interstitielle très précoce et des problèmes respiratoires (apnées) qui entraînent généralement le décès entre un et deux ans [75,76].

Le type 3 (5 % des cas) est une forme subaiguë. Elle est au départ comparable au type 1 chez lequel apparaît des signes neurologiques lentement progressifs tels que l'asynergie oculomotrice, une hypoacousie voire une surdité, un fléchissement du rendement intellectuel, une ataxie avec trouble de l'équilibre, une épilepsie myoclonique et l'apparition d'un syndrome pyramidal et/ou extrapyramidal. Les facteurs prédictifs sont l'existence d'une fraterie avec une atteinte neurologique, la mise en évidence de mutations génétiques prédictives un début précoce avant l'âge de 2 ans [77].

- Biologie :

Le glucosylcéramide non dégradé s'accumule dans les lysosomes des cellules du système réticuloendothélial (macrophages), donnant à ces cellules un aspect caractéristique à cytoplasme froissé en microscopie. Ces cellules appelées cellules de Gaucher vont infiltrer le foie, la rate et la moelle osseuse, provoquant les principaux signes cliniques de la maladie [78].

D'où l'intérêt d'un myélogramme.

Dans notre série, le myélogramme a montré, chez notre patient, la présence de quelque cellule de surcharge évoquant la maladie de Gaucher.

Le Dosage de la β -glucocérébrosidase sur leucocytes circulants ainsi que la recherche de mutation permet de confirmer le diagnostic de la maladie de Gaucher.

- Traitement :

Consiste à un traitement symptomatique à visée antalgique pour les douleurs osseuses. Quelques études suggèrent l'efficacité des bisphosphonates sur l'augmentation de la DMO comme traitement à visée osseuse [79-80].

Traitement à visée étiologique : La β -glucocérébrosidase de substitution (alglucérase) était initialement d'origine placentaire (Glucérase[®]). Depuis 1994, une enzyme de seconde génération (imiglucérase) produite par génie génétique est utilisée (Cerezyme[®]) [81].

D'autres traitements sont de mise dans le futur à type de thérapie génique.

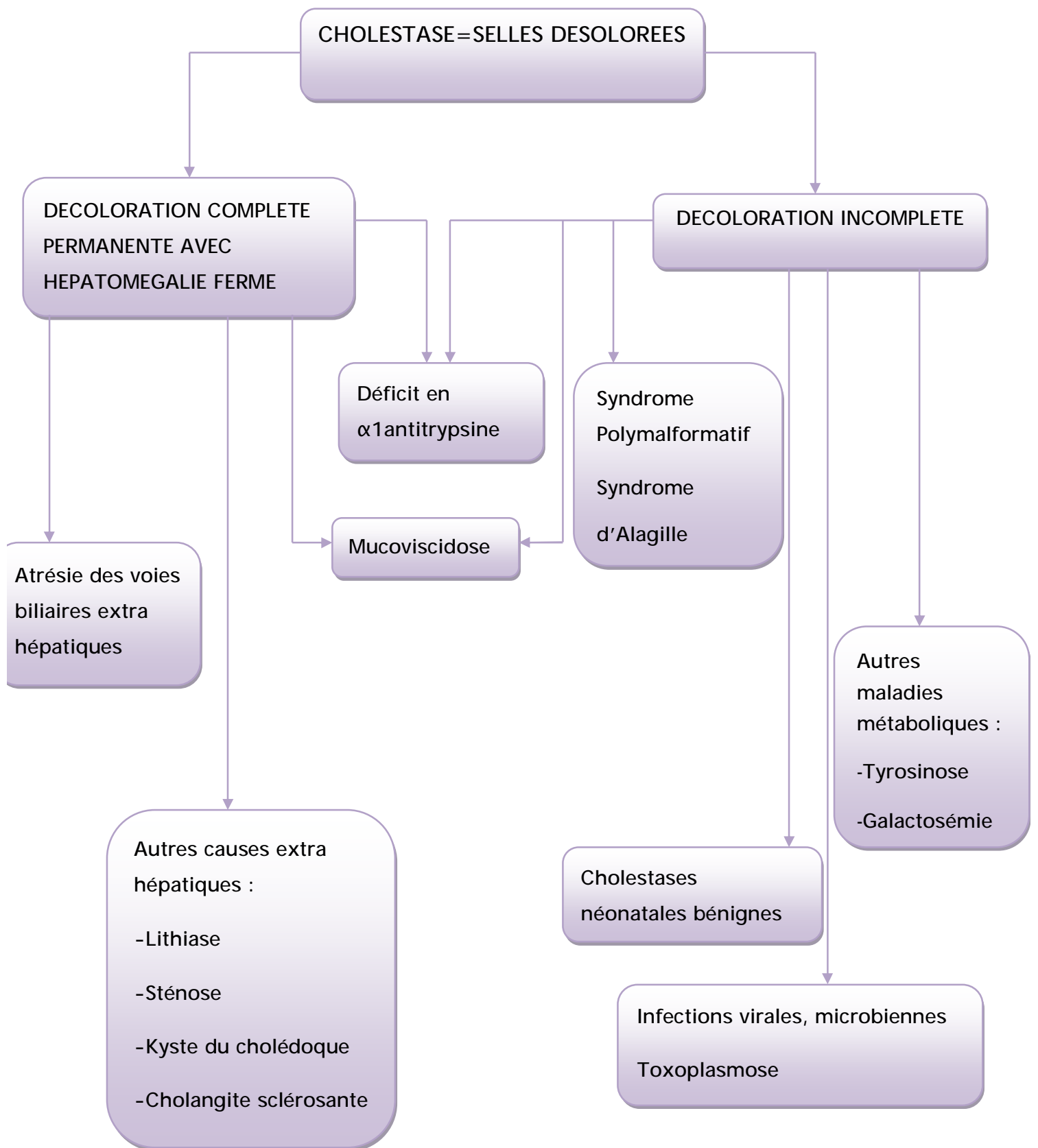


Figure 21 : Diagnostic étiologique devant une cholestase

10.3 Les ictères fébriles :

10.3.1 Les Hépatites virales A :

o Définition :

Les hépatites virales aiguës de l'enfant sont fréquentes et potentiellement graves. C'est un sujet d'actualité.

Le VHA appartient à la famille des picornaviridae. Il est classé dans le genre hépatovirus dont il est actuellement l'unique représentant.

o Epidémiologie :

Les données épidémiologiques nationales rapportées par des études réalisées sur une période plus ou moins longue, restent biaisées, du fait qu'elles ne prennent en considération que les hépatites ictériques. Or, la plupart des hépatites virales aiguës de l'enfant sont asymptomatique, les formes ictériques constituant seulement 10-20% des cas [111]. L'incidence des cas déclarés d'HVA en Algérie était 2,12 en 2004[112]. Dans notre série l'incidence des hépatites virales A est de 0,5%.

Une répartition selon le mois montre que le maximum de fréquence se situe en automne, à la rentrée des vacances scolaires de l'été, saison des baignades, des colonies de vacances (O.ROMAIN) [113], (1/3 des cas sont notifiés en septembre et octobre). Ceci reflète indirectement les modalités de transmission oro-fécale et hydrique empruntées par le virus A, qui constitue la cause des hépatites virales de notre série. Dans la série de Bousfiha [114], les 130 cas d'hépatites virales confirmées ont été colligés durant la période allant de Juillet à Décembre.

Tableau 37 : Répartition des données épidémiologiques selon les séries

Série	Sexe ratio F/H	Prédominance d'âge
Bousfiha [114]	0,51	5ans ½ moyenne d'âge
Hida [110]	2,25	85% moins de 10 ans
Notre série	0,66	80% moins de 10 ans

o Clinique :

Tableau 38 : Fréquence des différents signes cliniques fonctionnels selon les séries

	Bousfiha [114]	Hida [110]	Notre série
Ictère	72%	92%	100%
Fièvre	70%	77%	60%
Sd pseudo-grippal	63%	77%	60%
Douleurs abdominales	68%	38%	40%
Troubles de transit	43%	23%	20%
Vomissements	65%	69%	60%

Cliniquement, rien ne permet de distinguer une hépatite due à un virus plutôt qu'à un autre, c'est dire l'importance du diagnostic sérologique des hépatites.

Tableau 39 : Signes de gravité selon les séries

Signes cliniques	Bousfiha [114]	Hida [110]	Notre série
Signes neurologiques	5,5%	23%	20%
Signes hémorragiques	2,4%	7,6%	-
Hépatite fulminante	-	23%	20%

- Biologie :

Deux examens biologiques sont nécessaires :

- le dosage du taux des transaminases GOT et GPT qui ont une valeur diagnostique.

- la mesure du taux de prothrombine qui a une valeur pronostique.

La recherche sérologique s'impose pour confirmation du diagnostic [110].

- Evolution :

Le virus A est connu par sa bénignité, et l'absence d'évolution vers la chronicité. Cependant il peut évoluer en hépatite fulminante.

L'hépatite aigue grave est caractérisée par un TP inférieur à 50% et un facteur V inférieur à 50% [115-116]. Lorsque les signes biologiques s'associent à des signes cliniques ou électroencéphalographique d'encéphalopathie hépatique, on parle d'hépatite fulminante dont l'évolution dépend de l'étiologie : la survie est estimée à 50% dans les HVA, 20% dans les hépatites aigues B, et 10% dans les hépatites aigues d'autre étiologies [116], notamment les hépatites non A, non B et qui sont les plus pourvoyeuses d'hépatites fulminantes.

L'infection par le virus A est la cause de près de 25% des cas d'hépatite fulminante chez l'enfant et qui représentent 10% des indications de transplantation hépatique en urgence [116].

Dans notre série, un seul cas avait évolué en hépatite fulminante soit 20% et il a décédé par l'encéphalopathie hépatique.

- Prévention :

Un seul vaccin monovalent est disponible en France aujourd'hui pour la vaccination des enfants ; il s'agit de Havrix[®] 720, il existe aussi un vaccin qui associe la valence de l'hépatite B à celle d'hépatite A [117].

L'efficacité protectrice de vaccin après application de protocole vaccinal recommandé est proche de 100% et durable (>10ans).

10.3.2 Leishmaniose viscérale :

○ Définition :

La leishmaniose viscérale infantile, ou Kala-azar, est une affection parasitaire due à la multiplication dans le système réticulo-histiocytaire d'un protozoaire du genre *Leishmania*. Elle est caractérisée par sa répartition géographique plus fréquente sur le pourtour méditerranéen, l'Inde, l'Afrique de l'Est et l'Amérique du Sud [118].

C'est une zoonose transmise à l'homme par la piqûre d'un insecte vecteur qui est le phlébotome [119].

○ Epidémiologie :

Au Maroc, son incidence reste sous-estimée du fait de la difficulté d'accès aux soins de certaines populations ou par le manque de déclaration de tous les cas de leishmaniose viscérale observés [120-121].

La leishmaniose viscérale est presque exclusivement infantile ; les cas adultes restent exceptionnels. Cette incidence élevée chez l'enfant serait en rapport avec l'immaturation des moyens de défense immunitaire [122-123].

○ Clinique :

Les signes cliniques sont généralement typiques associant une fièvre dite « folle », une anémie plus ou moins marquée et une splénomégalie en équerre.

Les formes particulières, de par leur polymorphisme clinique ou leur association à d'autres affections, rendent le diagnostic et parfois même la prise en charge difficiles. Les formes apyrétiques avec ou sans splénomégalie surviennent sur un terrain immunodéprimé tel que les malades porteurs du syndrome d'immunodéficience acquise [124,125] ou encore chez les enfants malnutris. Hida, et al. [126] ont décrit, en 1999, un cas de leishmaniose viscérale infantile sans splénomégalie, survenu chez un enfant malnutri. La biopsie intestinale réalisée devant la suspicion d'une malabsorption a révélé la présence du parasite qui était retrouvé par la suite sur le myélogramme ; la splénomégalie n'est apparue qu'après la réalimentation progressive.

Les atteintes hépatiques modérées avec une légère cytolyse peuvent se voir normalement au cours de l'hépatite granulomateuse leishmanienne [123]. Cependant, cette atteinte peut être plus sévère et trompeuse, réalisant un tableau d'hypertension portale ou parfois être accompagnée d'un ictère ou d'une ascite orientant à tort vers d'autres pathologies. Un syndrome d'activation macrophagique peut être associé à une leishmaniose viscérale infantile ; il serait dû à une dysrégulation immunitaire favorisée par une hyperproduction de cytokines par un agent infectieux [127,128], l'infection associée étant le plus souvent virale (virus d'Epstein-Barr, cytomégalovirus).

Dans notre série, le 1^{er} patient présentant la leishmaniose viscérale s'est installé un syndrome d'activation macrophagique avec un syndrome œdémato ascitique associant un épanchement péritonéal et un épanchement péricardique.

- Biologie :

L'anémie est souvent sévère, nécessitant des transfusions sanguines, et la thrombopénie est presque constante. D'autres anomalies sont évocatrices du syndrome d'activation macrophagique, telles une hypertriglycémie, une hyperferritinémie, une hypofibrinogénémie, une élévation des LDH et des récepteurs des interleukines-2 solubles [129], ce qui concorde avec les résultats trouvés chez notre malade.

L'étude des biopsies médullaires montre une accumulation des histiocytes activés avec une phagocytose érythrocytaire, leucocytaire et plaquettaire pouvant se voir chez 50 % des patients [130].

Le traitement dans ce cas, consiste à l'administration d'antiparasitaire « Glucantime » à raison de 80mg/kg/j avec de la corticothérapie à dose de 2mg/kg/j et une antibiothérapie à large spectre d'action.

L'introduction des corticoïdes à fortes doses s'avère nécessaire pour empêcher une issue fatale [118].

- Evolution :

Sous traitement bien mené, le décès survient exceptionnellement. La guérison est marquée par l'obtention de l'apyrexie dès les premiers jours de traitement. La régression de l'anémie et de la splénomégalie est plus lente et peut prendre des mois. Une hépato splénomégalie peut persister jusqu'à six mois après la fin du traitement sans qu'elle soit pathologique [131].

Nos deux malades ont bien évolués sous traitement mis en route.

CONCLUSION

L'ictère chez le nourrisson et l'enfant reste un motif fréquent de consultation en pédiatrie. Il est essentiel de reconnaître très rapidement sa nature et de préciser sa cause.

Vu la grande variété d'étiologies possibles, seule une démarche diagnostique clinique cohérente pourra orienter vers l'examen complémentaire d'orientation puis de confirmation de la cause, en ce basant sur une anamnèse minutieuse recherchant une consanguinité et des cas similaires dans la famille ; un examen clinique attentif à la recherche de signes associés orientant vers le type d'ictère, un faciès particulier, du caractère des selles et de la taille et la consistance de l'hépatomégalie ; et certains examens complémentaires à savoir une échographie hépatobiliaire, une biopsie hépatique, un bilan d'hémolyse, de cuivre et éventuellement une exploration chirurgicale de l'abdomen.

L'essentiel est d'évoquer une pathologie à sanction thérapeutique urgente telle qu'une atrésie des voies biliaires extra hépatiques, une Cholangite ou une cause infectieuse pour laquelle on dispose d'un traitement bien codifié.

Le pronostic des ictères du nourrisson et de l'enfant est souvent corrélé au délai de la prise en charge et de la sévérité des complications installées.

RESUME

Résumé

L'ictère du nourrisson et de l'enfant est fréquent en consultation pédiatrique. Si le diagnostic étiologique est dominé par les causes hémolytiques ainsi que les hépatites virales, la détermination de l'étiologie est parfois difficile tant les causes sont nombreuses et les explorations paracliniques sont variées.

Dans le but d'estimer la place des ictères du nourrisson et de l'enfant dans la pathologie gastroentérologique pédiatrique, et pour une meilleure politique de diagnostic et de prise en charge, nous avons réalisé cette étude.

Ce travail concerne une étude rétrospective portant sur 33 patients atteints d'ictère, colligés dans le service de pédiatrie, au CHU Hassan II de Fès durant la période allant du 1^{er} Janvier 2009 au 31 Décembre 2009.

A travers cette série, nous dégageons les caractéristiques suivantes :

L'incidence hospitalière est de 3,32%, l'âge moyen dans notre série est de 5 ans 7 mois et 17 jours avec des extrêmes allant d'un mois de vie à 14 ans. 54,5 % de nos patients ont consulté à un âge inférieur à la moyenne. Le sexe ratio est de 1,35.

Le diagnostic est orienté par l'anamnèse, l'examen clinique et les examens paracliniques. Ainsi les causes hémolytiques ont été plus fréquents à savoir la maladie de Wilson (18%) et le déficit en G6PD (18%) avec un cas d'incompatibilité fœto-maternelle dans le système Rh compliqué de syndrome de la bille épaisse. Les Hépatites virales A viennent en 2^{ème} rang (15%) ainsi que la cholestase intra hépatique (15%) avec deux cas de Cholangite sclérosante, un cas de maladie de Byler, un cas d'ictère sur infection urinaire et un cas de maladie de Gaucher. La leishmaniose était aussi présente chez deux patients, associée à un syndrome d'activation macrophagique chez un seul cas. L'atrésie des voies biliaires était diagnostiquée chez un seul nourrisson.

L'évolution de nos malades dépendait de l'étiologie et du délai de la prise en charge, ainsi 21% de nos patients ont été guéris, 18 % sont suivis en consultation et 12 % de décès.

Le pronostic de cette pathologie dépend surtout du délai de la prise en charge qui doit être pris en compte. Dans le but d'améliorer le devenir global de ces nourrissons et enfants atteints d'ictère, une bonne conduite diagnostique et thérapeutique s'impose.

Summary

Jaundice in infants and children, is common in pediatric consultation. If the diagnosis is dominated by hemolytic causes and viral hepatitis, the determination of the etiology is often difficult as the causes are many, and paraclinical explorations are varied.

In order to estimate the position of jaundice in infants and children in the pediatric gastroenterology pathology, for a better policy for diagnosis and treatment, we conducted this study.

This work concerns a retrospective study of 33 patients suffering from jaundice, collected in the Department of Pediatrics, University Hospital Hassan II of Fez during the period from 1 January 2009 to December 31, 2009.

Through this series, we highlight the following features: The hospital incidence is 3.32%; the average age in our series is 5 years 7 months and 17 days and ranged from 1 month to 14 years of life.⁵⁴, 5% of our patients presented at an age below average. The sex ratio is 1.35.

The diagnosis is guided by the history, physical examination and diagnostic tests. The hemolytic causes were more common as Wilson's disease (18%), G6PD deficiency (18%) and a case of maternal-fetal incompatibility in the Rh system complicated by syndrome of the ball deep. Viral hepatitis A comes in the second place (15%) with intrahepatic cholestasis (15%) with two cases of sclerosing cholangitis, one case of Byler's disease, one case of jaundice by urinary tract infection and one case of disease left-handed. Leishmaniasis was also present in two patients, associated with macrophage activation syndrome in one case.

The biliary atresia was diagnosed in one infant.

The evolution of our patients depended on the etiology and the period of support, and 21% of our patients were cured, 18% are followed by consultation and 12% of deaths.

The prognosis of this disease depends primarily on the period of care that must be taken into account. In order to improve the fate of the global infants and children with jaundice, conduct diagnostic and therapeutic is essential.

ملخص

يعد اليرقان عند الرضع والأطفال مرض شائع في استشارة طبيب الأطفال. إذا كان التهاب الكبد الفيروسي و مرض الانحلالي من بين الأسباب الأكثر انتشارا، فتحديد المسببات غالبا ما يكون صعبا كما أن الأسباب كثيرة و الفحوص السريرية متنوعة .

من أجل تقدير موقف اليرقان لدى الأطفال والرضع في علم أمراض الجهاز الهضمي و لأفضل سياسة للتشخيص والعلاج، قمنا بهذه الدراسة .

هذا العمل يتعلق بدراسة استعراضية ل 33 مريضا يعانون من اليرقان ،منتقاة من قسم طب الأطفال، بالمستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس خلال الفترة من 1 يناير 2009 إلى 31 ديسمبر 2009.

من خلال هذه السلسلة، نسلط الضوء على الميزات التالية:

معدل الإصابة هي 3.32 % ، متوسط العمر في سلسلتنا هو 5 سنوات 7 أشهر و 17 يوما و تراوح العمر الأقصى من شهر إلى 14 سنوات . 54، 5 % من مرضانا قدموا للتشخيص في سن أقل من المتوسط. نسبة الجنس هي 1، 35.

و من أجل تشخيص دقيق ، يسترشد بالتاريخ والفحص البدني واختبارات التشخيص. كانت الأسباب

الأكثر شيوعا في دراستنا المرض الانحلالي و يتجلى في مرض لويلسون (18 %) ، في نقص أنزيم **G6PD** (18 %) و حالة عدم التوافق في نضام الريزوس. يأتي التهاب الكبد الفيروسي في المرتبة الثانية (15 %) ، كذلك الركود الصفراوي داخل الكبد (15 %) مع حالتين لالتهاب الأقنية الصفراوية المتصلب، و حالة واحدة من مرض بيلير، وحالة واحدة من اليرقان بسبب التهاب المسالك البولية وحالة واحدة من مرض غوشيه. كما وجدنا أيضا مرض الليشمانيا لدى اثنين من المرضى مرتبط مع متلازمة تنشيط البلاعم في حالة واحدة. ثم تم تشخيص رتق القناة الصفراوية عند رضيع واحد.

تطور مرضانا يتوقف على الأسباب وفترة الرعاية، فكانت نسبة الشفاء 21 %، ونسبة المرضى

المتابعين 18 %بينما كانت نسبة الوفيات 12 % من مجموع الحالات المدروسة.

و يعتمد تخمين مآل الحالات المصابة بشكل أساسي على فترة الرعاية التي يجب أخذها بعين الاعتبار.

و من أجل تحسين مصير الأطفال و الرضع المصابين باليرقان، يجب إجراء التشخيصات والعلاجات

الأساسية و الضرورية.

BIBLIOGRAPHIE

[1] La Pathologie des métabolites (II)

Métabolisme des pigments

anapath-paris7.aphp.fr/chap10/chapit10.htm

[2] Professeur Pierre Rambaud

Ictère néonatal : Corpus médical Mai 2005.

[3] Bousfiha A.A, Mikou N, Abid A.

Le Diagnostic Des Icteres Du Nourrisson Et De l'enfant : Esperance médicale 2000, vol. 7, no58, pp. 92-95.

[4] A. Elourhdouni.

Cholestase chroniques du nourrisson. A propos de 40 cas. Thèse n°169.

Université Mohammed V. Faculté de médecine et de pharmacie Rabat 2003.

[5] O. Bouyahia, I. Khelifi, S. Mradmazigh, L. Charsallah, B. Chaouachi, M. Hamzaoui, S. Barsaoui, S. Ben Becher.

Les cholestases du nouveau-né et du nourrisson: expérience de l'hôpital D'enfants de Tunis. La Tunisie médicale- 2008, vol 86 (N°2) : 128-135.

[6] M. Sbihi.

Cholestase du nouveau-né et du nourrisson : à propos de 32 cas Service de Pédiatrie III. CHU Ibn Rochd Casablanca. Revue maghrébine de Pédiatrie 1998.

[7] F. Zegouti, K. Lachguer, I. Ait sab, J. Elhoudzi, M. Sbihi.

Cholestase du nouveau-né et du nourrisson. A propos de 32 cas, service de Pédiatrie B, CHU Mohammed VI, Marrakech 2008-2010.

[8] Alagille.D, Odievre.M.

Cholestase du nouveau né et du nourrisson « Maladies du foie et des voies biliaires chez l'enfant »

Flammarion1978 p: 61-80.

[9] Balistreri.WF, Cincinati.O

« Neonatal cholestasis »

The J .of pediatrics, vol 106; N°2; 1985, 171-184.

- [10] Barbara.AH, Lake.MA
"Cholestatic jaundice in the new born"
Clinics in perinatology, vol 17, n°2, June 1990, p: 483-508.
- [11] Benbechers.S, Zaafouri.M, Mnif.K, Dey.D, Khiari.S.
"Notre expérience des Cholestase du nourrisson"
Revue maghrébine de pédiatrie, vol2, n°4, juillet-aout 1992, 195-99.
- [12] Balvirs. Tomar.
Infantile cholestasis-Advances in its understanding: New concepts. Acta Paediatrica Taiwanica 2000 vol 41, N° 1 page 6-12.
- [13] Armengaud D.
Cholestase du nourrisson. Encycl. Med chic (Elsevier, Paris), Pédiatrie, 4-060-A-15, 1997,6P.
- [14] Brunelle. F.
Pathologie des voies biliaires de l'enfant EMC, Radio-Die IV, 33496, A10, 3,1987.
- [15] Odievre. M, Alagille. D.
Hépatologie de l'enfant, EMC, pédiatrie 4060 A 10, 3-1982.
- [16] Benyachou B.
L'anémie par déficit en G6PD chez l'enfant, Thèse soutenue en 2008
« Expérience du service de pédiatrie au CHU Hassan II Fès entre 1^{ER} Mars 2005-30 Mai 2007 ». Thèse N° 04/08 Fès
- [17] BabaKhoya A.
MALADIE DE WILSON THESE soutenue EN 2009
« Expérience du service de pédiatrie au CHU Hassa II Fès entre 1^{ER} Mai 2003-30 Novembre 2008 ». Thèse N°154 /08 Fès
- [18] B. Megarbane,
Déficit en G6PD, Service de réanimation médicale et toxicologique, hôpital Lariboisière, 2, rue Ambroise-Paré, 5010 Paris, France science direct le 08 avril 2008.

- [19] Les Cholestases du nouveau-ne et du nourrisson.
Expérience de l'hôpital d'enfants de Tunis. La Tunisie médicale 2008. Vol 86
n°02.
- [20] O. Bernard.
Diagnostic précoce des ictères cholestatiques chez le nourrisson. Archiv.
Pédiatrique 1998, Elsevier Paris.
- [21] Chardot C., Darwish A.A., Jacquemin E.
Atrésie des voies biliaires. EMC, Hépatologie, 7-070-A-10, 2009.
- [22] A. Habzi, S. Benomar.
Les cholestases néonatales. Aspects diagnostiques, thérapeutiques et
Évolutives. Espérance médicale 2001. Avril Tome n°871 page 187-192.
- [23] Rachdi I.
L'Ictère Cholestatique du nourrisson
(A propos de 27 cas) Année 2010 Thèse N° 128/10 Fès.
- [24] Arquivos de Gastroenterologia
ARQ .Gastroentérol. Vol 43 n°4, Sao Paulo octobre/ Décembre 2006.
- [25] M. Hermier, I. Loras, Ducloux.
Cholestases du nouveau-né et du jeune nourrisson : orientation
Diagnostique. La médecine infantile 1992. N°4 page : 297-305.
- [26] Dedier Armengoud.
Orientation diagnostiques : Ictère néonatal. Livre pédiatrique. Page 65.
- [27] M. Strullu, M. Vanier, A. David, B. Isidor.
Métabolisme- Un cas de maladie de Niemann-Pick avec insuffisance
Hépatocellulaire prédominante. Science direct, SFP-P190.
- [28] Michel Odievre.
Cholestase du nourrisson. Service de pédiatrie, hôpital Antoine- Béclère vol
3 n°2. 1996.
- [29] Emmanuel Jacquemin, Divier Bernard.
Diagnostic des cholestases du nouveau-né. Mt pédiatrie vol 1 n° 4 juillet
Aout 1998.

- [30] T. Debord, Y. Buisson (2)
Les hépatites virales d'origine entérique.
Manuscrit n° PF16. Journée en hommage au Professeur A. DODIN.
21 décembre 1998.
- [31] Garcia.FJ, Nager, et al.
Jaundice as an early diagnostic sign of urinary tract infection in infancy.
Pediatrics 2002,109:p846-851.
- [32] Alagille D, Estrada A Hadchouel M et al.
Syndromic paucity of interlobular bile ducts (Alagille syndrome or
Arteriohepatic dysplasia): Review of 80 cases. J. Pediatr 1987; 110: 195-200.
- [33] Benbecher, Gamoudi.A, Boughanmi. M.
Cholestase et maladies hépatiques de l'enfant. Etude épidémiologique et
Histologique rétrospective de 660 cas. Revue Magrèbine de Pédiatrie 1993,
3: 255-8.
- [34] Cholestase du nourrisson :
A propos de 25 cas service de pédiatrie D, CHU Oran. Algérie (Janvier 1999-
Juillet 2004). Revue maghrébine de pédiatrie. 2005.
- [35] Debray. D, Pariente. D, Gauthier. F.
Cholestiasis in infancy: a study of 40 cases. J. Pediatr. 1993, 3: 385-91.
- [36] Rosental. P, Miller J.H, Sinotra.FR.
Hepatobiliary scintigraphy and the string test in the evolution of neonatal
Cholestasis. J. Pediatr. Gastroenterol Nutr 1989; 8: 292-6.
- [37] Gautier M, Moitier G, Odievre M.
Uncorrectable "extrahepatic biliary atresia: relationship between intrahepatic
Bile duct pattern and surgery. J Pediatr surg 1980, 15: 129-32.
- [38] F. Gauthier.
Atrésie des voies biliaires aspects chirurgicaux.
La chirurgie hépatobiliaire de l'enfant page 73-84.
- [39] Bates md, Bucuvalas JE, Alonso MH. Ryckman FC.
Biliary atresia: pathogenesis and treatment. Semln Liver Dis 1998,18: 281-93.

- [40] Chardot. C, Carton. M, Spire Bendelac. N, Le Pommelet. C, Golmard.JL, Auvert. B.
Prognosis of biliary atresia in the era of liver transplantation French national Study from 1986 to 1996. *Hepatology* 1999, 30: 606-11.
- [41] Mckiernan. PJ, Baker. AJ, Kelly. DA.
The frequency and outcome of biliary atresia in the UK and Ireland. *Lancet* 2000, 355: 25-29.
- [42] D.W. Green. MB, Frca, Mba, E.R, Howards. MS, FrcS and Mark Davenport.
Anesthesia. Aperioperative management and outcome of correction of extra hepatic biliary atresia in the infant: a review of 50 cases in the king's college hospital series. *Pediatrics anesthesia* 2000 10: 581-589.
- [43] Karrer F, Lilly J, Stewart B, Hall R
Biliary atresia registry, 1976 to 1989,
J pediatr Surg 1990; 25(10):1070-1081
- [44] Mark Da Venport, Nanda Kerkar, G. Mieli-Vergani, A. P. Mowat, And E.R. Howard.
Biliary atresia: The King's College Hospital experience (1974-1995). *Journal Of Pediatric surgery*, vol 32 W 3 (March), 1997: 479-485.
- [45] Lachaux.A, Descos. B, Plauchu. H, Wright.C, Louis.D, Raveau. J et al.
Familial extrahepatic biliary atresia, *J. Pediatric Gastroenterology Nutr* 1998, 7 (2); 280-3.
- [46] Bob. L, Ojeh.C, Chiud.D, Machado. A, Colombani.P, Schwartz.K.
Lack of evidence for rotavirus by polymerase chain reaction / with biliary Atresia. *Pediatr Res* 1997, 41 (2) : 229-34.
- [47] Bernard O, Gauthier F
Progress récents en hépatologie pédiatrique.
Arch. Pediatr 1991; 48: 53-6.

- [48] Otte Jb, De Ville De Goyet J, Reding R, Hausleithner V, Sokal E, Chardot C, Debande B
Sequential treatment of biliary atresia with Kasai portoenterostomy and liver transplantation: a review
Hepatology 1994, 20(1 Pt 2): 41S-48S.
- [49] JACQUEMIN E, SETCHELL KDR, O'CONNELL NC Et Al.
A new cause of progressive intrahepatic cholestasis: 3 β -hydroxy-C27-steroid dehydrogenase / isomerase deficiency. J Pediatr 1994 125: 379-84
- [50] Riely Ca.-
Familial intrahepatic cholestasis syndromes. In :Suchy FJ, eds. Mosby Year Book 1994,443-459.
- [51] JACQUEMIN E, DUMONT M, BERNARD O Et Al.-
Evidence for defective primary bile acid secretion in children with progressive familial intrahepatic cholestasis (Byler disease). Eur J Pediatr 1994 ; 153 : 424-8.
- [52] HOUWEN RHJ, BAHARLOO S, BLANKENSHIP K Et Al.
Genome screening by searching for shared segments: mapping a gene for benign recurrent intrahepatic cholestasis. Nature Genet 1994; 8 : 380-386.
- [53] Lachaux A. Loras-Duclaux I. Bouvier R Et Al.-
Benign recurrent cholestasis with normal gamma-glutamyl-transpeptidase activity. J Pediatr 1992 ; 121 : 78-80.
- [54] Gill Jc, Wilson Ad, Endres-Brooks J, Montgomery Rr.
Loss of the largest von Willebrand factor multimers from the plasma of patients with congenital cardiac defects. Blood 1986;67:758-61.
- [55] Schievink Wi, Mokri B, Piepgras Dg, Gittenberger De Groot Ac.
Intraarterial aneurysms and cervicocephalic arterial dissections associated with congenital heart disease. Neurosurgery 1996; 39:685-9.
- [56] Tolia V, Dubois Rs, Watts Fb, Perrin E.
Renal abnormalities in paucity of interlobular bile ducts. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1987;6:971-6.

[57] Razemon. P, Lecomte. M, Mary Jp.

La maladie de Byler à propos de 7 cas. Pédiatrie 1988, 43 ; 361-370.

[58] H. A Itoumar, F. Jabouric, B. Chkirate, A. Rouichi, A. Bentahila, A.M. Belhadj.

Maladie de Byler à propos de 2 cas. Service de pédiatrie IV. Hôpital d'enfants CHU Ibn Sina Rabat.

[59] Maggiore G, Bernard O, Riel Y Ca Et Al.-

Normal gammaglutamyl-transpeptidase activity identifies groups of infants with idiopathic cholestasis with poor prognosis. J Pediatr 1987 ; 111: 251-2.

[60] Jacquemin E, Hermans D, Myara A, Habes D, Debray D, Hadchouel M, Et Al..

Ursodeoxycholic acid therapy in pediatric patients with progressive familial intrahepatic cholestasis. Hépatology 1997,25: 519-23 .

[61] Hollands.Cm, Rivera-Pedrogo.Fj. Gonzalezvalina.R Et Al..

Ileal exclusion for Byler's disease: an alternative surgical approach with promising early results for pruritus. J Ped Surg. 1998. 2 : 220-224 .

[62] SOUBRANE.O, GAUTHHER.E, DEVICTOR.D Et Al..

Orthotopic liver transplantation for Byler disease. Transplantation 1990 ; 50: 804-6.

[63] Milcent K.

Cholangite sclérosante de début néonatal : thèse soutenue le 04/10/2007 Université RENE DECARETES -PARIS 5

[64] Debray D, Pariente D ,Urvoas E, Hadchouel M ,Bernard O

Sclerosing cholangitis in children. J Pediatr.1994;124:49-56.

[65] Gregorio Gv,Portmann B,Karani J, Harrison P, Donaldson Pt, Vergani D,Mieli Vergani G,

Autoimmune hepatitis/sclerosing cholangitis overlap syndrome in childhood : a 16 years prospective study. Hepatology 2001; 33: 544-53

[66] Feldstein Ae, Perrault J, El-Youssif M, Lindor Kd, Freese Dk, Angulo P.

Primary sclerosing cholangitis in children:a long-term follow up study.Hepatology 2003;38:210-7

- [67] Amedee-Manesme O, Bernard O, Brunelle F, Hadchouel M, Polonovski C, Baudon J, Beguet P, Alagille D.
Sclerosing cholangitis with neonatal onset J pediatr 1987; 111:225-9
- [68] Mieli Vergani G, Vergani G
sclerosing cholangitis in the pediatric patient. Best Pract RES Clin Gastroenterol 2001;15:681-90
- [69] Angulo P, Larson Dr, Therneau Tm, Larusso Nf, Batts Kp, Lindor Kd.
Time course of histological progression in primary sclerosing cholangitis. Am J Gastroenterol 1999;94:3340-3
- [70] Batres La, Rosso P, Mathews M, Piccoli Da, Chuang E, Ruchelli E.
Primary sclerosing cholangitis in children : a histologic follow up study. Pediatr Dev Pathol 2005 ;8:568-76
- [71] Pascal G, Bernard G, And Gerard C
La maladie de Gaucher , Revue du Rhumatisme
Volume 75, Issue 3, March 2008, Pages 198-206
- [72] J. Stirnemann, N. Belmatoug,
Adult Gaucher disease, Rev Med Interne 22 (Suppl 3) (2001), pp. 374s-383s.
- [73] P.J. Meikle, M. Fuller And J.J. Hopwood,
Epidemiology and screening policy. In: A.H. Futerman and A. Zimran, Editors, Gaucher disease, Taylor and Francis Group, LLC ed, Boca Raton (2007), pp. 321-340.
- [74] Kaplan P, Andersson Hc, Kacena Ka, Yee Jd.
The clinical and demographic characteristics of nonneuronopathic Gaucher disease in 887 children at diagnosis. Arch Pediatr Adolesc Med 2006;160:603-8.
- [75] Mignot C.
Clinical aspects of early-stage neurological forms of Gaucher disease. Rev Med Int 2006;27(Suppl 1):S14-7.
- [76] Mignot C, Doummar D, Maire I, De Villemeur Tb;
French Type 2 Gaucher Disease Study Group. Type 2 Gaucher disease: 15 new cases and review of the literature. Brain Dev 2006;28:39-48.

[77] Vellodi A, Bembi B, De Villemeur Tb, Collin-Histed T, Erikson A, Mengel E, Et Al; Neuronopathic Gaucher Disease Task Force of the European Working Group on Gaucher Disease. Management of neuropathic Gaucher disease: a European consensus. *J Inherited Meta Dis* 2001;24:319-27.

[78] I. Gery, J.S. Zigler, R.O. Brady And J.A. Barranger, Selective effects of glucocerebroside (Gaucher's storage material) on macrophage cultures, *J. Clin. Invest.* 68 (1981), pp. 1182-1189.

[79] G. Ciana, M. Cuttini And B. Bembi, Short-term effects of pamidronate in patients with Gaucher disease and severe skeletal involvement, *N Engl J Med* 337 (1997), p. 712. Full Text via CrossRef | View Record in Scopus | Cited By in Scopus (22)

[80] R.J. Wenstrup, L. Bailey And G.A. Grabowski Et Al., Gaucher disease: alendronate disodium improves bone mineral density in adults receiving enzyme therapy, *Blood* 104 (2004), pp. 1253-1257. Full Text via CrossRef | View Record in Scopus | Cited By in Scopus (31)

[81] G.A. Grabowski, N.W. Barton And G. Pastores Et Al., Enzyme therapy in type 1 Gaucher disease: comparative efficacy of mannose-terminated glucocerebrosidase from natural and recombinant sources, *Ann Intern Med* 122 (1995), pp. 33-39

[82] Guffon N, La maladie de Gaucher chez l'enfant, *Presse Med* 2009;38:2S24-2S27 2009, Elsevier Masson

[83] Odievre. M ; Vedrenne. Les formes hépatiques pure de la maladie de Wilson chez l'enfant :à propos de 10 observations *Arch. Fr Pédiatrique* 1974, 31,215-222

[84] Valmary.J, Ricordel, Maziereb Les formes hépatiques de la maladie de Wilson *Annales gastro-entero-hépato ;* 1988 ; 24 ; n°4 ; 197-203

[85] Mahfoud.A ; Sahnoun.S ; Karray.A La maladie de Wilson à propos de quatre observations *Maghreb médical ;* 1996 ;(307) ; 40-46

- [86] Belahmer; Mikou.N; Hadj Khalifa.H
Maladie de Wilson chez l'enfant à propos de 8 cas
Thèse de médecine Casablanca 1999
- [87] Amri.F, Hapousse Mn Gueddiche
Les cirrhoses et les maladies cirrhogènes de l'enfant tunisien : 65 cas
Pédiatrie 1992, 47, 473-475
- [88] Gitlin J.D.
Wilson disease. Gastroenterology., 2003, 125(6): 1868-77
- [89] Durand F., Benhamou Jp.
La maladie de Wilson. Encycl.Méd.Chir., Hépatologie, 7,210-A1 0, 1997,6p.
- [90] El-Youssef M.
Wilson disease. Mayo. Clin. Proc., 2003, 78(9):1126-1136
- [91] Ghailan.M ; Benhammou.B
La maladie de wilson chez l'enfant à propos de cinq familles
Thèse
- [92] Ferenci P., Caca K., Loudianos G., Et Al.
Diagnosis and phenotypic classification of Wilson disease.
Liver Int., 2003,23(3): 139-42
- [93] Mercier- Jacquier
La maladie de Wilson : Revue de la littérature à propos de 19 observations
Thèse de faculté de médecine de Nancy 2007
- [94] S. Beji , L. Rais , W. Smaoui , L. Ben Fatma , M. Krid , K. Zouaghi , F. Ben Moussa
Une insuffisance rénale aiguë révélant un déficit en G6PD
Posters / La Revue de médecine interne 29S (2008) S337-S411
- [95] Hanane Zaki,
Le déficit en G6PD. Expérience de l'hôpital provincial de Kenitra.
Thèse de médecine N°/347 Rabat 2003.

[96] Carayon – Dyrand, Alexandra.

Anémie Hémolytique avec un déficit en glucose -6- phosphate déshydrogénase.
Thèse de pharmacie N° / 055 50 67 78 x. Université de Montpellier, France 2001.

[97] Reclos Gj, Matzidakis Cj, Shchulpis Kh.

G6PD deficiency neonatal screening: Preliminary evidence that a high percentage of partially deficient female neonates are missed during routine screening . J med Screen, 2000, 7(1), 46-51

[98] Chevion M, Navok T, Glaser G, Magei. J.

The chemistry of favism.
Eur. J. Biochem, 1982; 127; 405-409.

[99] Cecil K

Manuel de médecine 19ème édition philadelphie: Saunders. (1992).

[100] Boussemart T, Nasimi A, Millot F, Berthier. M, Oriot D, Boussemart T.

Déficit en G6PD révélé par une consommation de fèves et la prise de sulfaméthoxazole
La presse médicale, 1995, vol 24 N°20.

[101] Bensouda L, Jarry C, Jonville- Berra A.P, Autret- Lecaë.

Médicaments à risque en cas de déficit en G6PD
Archives de Pédiatrie (Paris), 2002, vol. 9, N°3, pp 316-319.

[102] Abeyartne Kp, Halpe NI.

Sensitivity to Primaquine in Ceylonese children due to deficiency of erythrocytic glucose-6-phosphate deshydrogenase.
Ceylon med J, 1986, 13(3): 134-138.

[103] Chan Tk, Todd. D.

Haemolysis complicating viral hepatitis with G6PD deficiency.
BMJ 1975; 1: 131-133

[104] N. Guellouza, A. Youssefb, D. Zghalc, I. Ben Alayad, S. Kacema, C. Mokrania, F. Ben Amarab, S. Jabnouna, B. Tanfouse, F. Zouaric, H. Rziguab, H. Chelli f, N. Khroufa
Évolution de l'incompatibilité Rhésus de 1981à 2006 au CMNT (Tunisie)
Journal de pédiatrie et de puériculture (2011) 24, 51—56

[105] Chaouch MM.

Maladie hémolytique néonatale par incompatibilité foeto-maternelle érythrocytaire Rhésus D. Thèse de médecine, Monastir 2002.

[106] Moise Jr KJ.

Management of rhesus allo-immunisation in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002;100(3):600—11 [Review. Erratum in: *Obstet Gynecol* 2002;100(4):833].

[107] Fx.Coudé, G.Matard

Un mode de prise en charge de l'hyperbilirubinémie chez les nourrissons à terme
Paediatrics & Child Health 1999;4 (2):167-170 N° FN98-02

[108] D.Mennecier

Classification des causes d'ictère néonatal
Hepatoweb.com août 2002

[109] Lang.Ev, Pinckney.Le .

« Spontaneous resolution of bile plug syndrome » *A.J.R* ,156, june 1991, 1225-26

[110] M. Hida

LES HÉPATITES VIRALES AIGUES CHEZ L'ENFANT EN MILIEU HOSPITALIER
(A propos de 13 cas) Thèse N° 008/10 Année 2010 Faculté de Médecine et de Pharmacie FES

[111] Florence Lacaille

Hépatites virales chez l'enfant
Gastroenterol.Clin.Biol. 1996,20,B63-B73

[112] M.C Smahi, L. Rahmoun, S.M Ghomari, S.Benmansour, H.Sendani, A.S

Bendaddouche, D.Gendrel
Séroprévalence et facteurs de risque de l'hépatite virale A, Tlemcen, Algérie
ARCHIVE DE PEDIATRIE 2009 ; 16 :844-846

[113] O.Romain

Avis relatif aux recommandations de vaccination préventive ciblée contre l'hépatite A.
ARCHIVE DE PEDIATRIE 2009 : XXX : 1-2

- [114] Bousfiha A.A. Et Coll
Hépatites virales ictérique aigues de l'enfant a CASABLANCA
MED.MAL.INFECT.INFECT.1999 ; 29 :749-52
- [115] Debray D.
Hépatite grave à virus A chez l'enfant
ARCH PEDIATR, 1999; 6 SUPPL 2:183-5
- [116] Bernuau J. Durand F.
L'insuffisance hépatique fulminante et subfulminante : urgence et prévention
GASTROENTEROL.CLIN.BIOL.1997, 21, 387-90
- [117] J.Beytout, D.Gendrel, H.Laurichesse
Vaccination des enfants et du personnel s'occupant de la petite enfance contre l'hépatite A
JOURNAL DE PEDIATRIE ET DE PERICULTURE (2010), doi : 10.1016/ j.jpp. 2009 .09 .006
- [118] M. Lakhdar Idrissi*, M. El Ouardi, S. Atmani, L. Elarqam,
A. Bouharrou, M. Hida
La leishmaniose viscérale infantile : à propos de 209 cas
Service de pédiatrie, CHU Hassan-II de Fès, Maroc
Journal de pédiatrie et de puériculture 20 (2007) 136-141
- [119] Laamrani A, El Idrissi, Layagoubi M, Ayoujil M, Mikou B, Barkai A, et al.
Lutte contre les leishmanioses. In: Guide des activités. 1997.
- [120] Maaroufi.
Passé, présent et avenir de la LVI au Maroc (1957-1994). Thèse de médecine no 83, 1995, Rabat.
- [121] Aouragh R.
La LVI à l'hôpital Mohammed V d'Al Hoceima à propos de 20 cas. Thèse de médecine n o137, 1998, Rabat.
- [122] Agoumi A, Rouichi, et al.
Mise au point sur le profil épidémiologique de la leishmaniose humaine au Maroc.
Maroc Med 1991;8:5-10 (1957-1989).

- [123] Mikou N, Bouayed K, Benhammou B, Balafrej A.
Les formes atypiques de la leishmaniose viscérale au Maroc. 28e Congrès de la SMP, Marrakech, 2003.
- [124] Bechade D, Seurat L, Discamps G, Taniere PH, Du Bourguet F.
Atteinte digestive multiple au cours d'une leishmaniose viscérale chez un enfant infecté par le VIH. *Rev Med Interne* 1996; 17:234-7.
- [125] La Lemssahli L.
Leishmaniose Viscérale Infantile expérience de l'hôpital Ibn Khatib de Fès : à propos de 58 cas. Thèse de médecine n°70, 1998, Rabat.
- [126] Hida M, Mouane N, Ettair S, Erreimi N, Malihy A, Agoumi A, et al.
Leishmaniose viscérale et malnutrition : à propos d'une observation. *Arch Pediatr* 1999;6:290-2.
- [127] Nadrid A, Pousse H, Laradi-Chebil S, Khelif A, Bejaoui M, Besbes A, et al.
La leishmaniose viscérale infantile : un cas difficile en cas d'hémophagocytose associée. *Arch Pediatr* 1996;3: 881-3.
- [128] Thabet F, Tabarki B, Fahem R, Yacoub M, Selmi H, Sahloul A, et al. Syndrome d'activation inappropriée des macrophages associé à une LVI. *Tunisie Med* 1999;77.
- [129] Gagnaire MH, Galambrun C, Stephan JL.
Hemophagocytic syndrome: a misleading complication of visceral leishmaniasis in children. A serie of 12 cases. *Pediatrics* 2000;106:1-6.
- [130] Al-Jurayyan NA, Al-Nasser MN, Al-Fawaz IM, Al Ayed IH, Al Herbish AS, Al-Mazrou AM, et al.
The haematological manifestations of visceral leishmaniasis in infancy and childhood. *J Trop Pediatr* 1995;41:143-8.
- [131] Elouardi M.
Le profil épidémiologique de la LVI dans le service de pédiatrie de l'hôpital Ibn Khatib de Fès entre 1998 et 2001. Thèse de médecine no 273, 2002, Rabat.
- [132] J. Ghika, F. Vingerhoets, P. Maeder, F. -X. Borruat and J. Bogousslavsky
Maladie de Wilson, EMC - Neurologie
Volume 1, Issue 4, October 2004, Pages 481-511 Lausanne, Suisse

ANNEXES

Annexe 1

Fiche d'exploitation

Identité

Ø Dossier : Numéro d'entrée Date d'entrée Date de sortie

Ø Prénom-nom :

Ø Sexe : M F

Ø Age

Antécédents :

Personnels :

Ø Age maternel G P

Ø Accouchement

Ø Poids DPM

Ø Alimentation

Ø Prise médicamenteuse

Ø Prise alimentaire (fève)

Ø Vaccination PNI

Ø NSE

Ø Pathologie connue

Familiaux :

Ø Fraterie

Ø Consanguinité 1er degré 2ème degré

Ø Cas similaire familial

Motif d'admission :

Histoire de Maladie :

Ø Date de début :

Ø Mode d'installation :

Ø Signes associés :

- Aspect des urines :
- Aspect des selles :
- fièvre
- AEG
- Asthénie
- Amaigrissement
- Douleurs abdominales
- Signes urinaires
- Troubles digestifs

Θ =



Examen à l'admission

Examen général :

Ø Poids (DS), PC (DS), Taille (DS)

Ø θ : , FC : FR :

Ø Conjonctives

Ø Pâleur cutanéomuqueuse

Ø Saignement

Ø Ictère : selles urines intensité

Ø Prurit

Ø Xanthome

Examen abdominal

Ø SPM

Ø HPM

Ø Masse abdominal

Ø Ascite

Ø CVC

Autres :

- Ø Retard psychomoteur
- Ø Retard staturo-pondéral
- Ø Anneau de Keiser Fleischer
- Ø Malformation associé
- Ø Signes neurologiques
- Ø Autres signes associés

Examens Complémentaires

√ Biologique

- NFS : Hb VGM CCMH
 GB PNN LYM Monocyte
 PLQ Taux de Réticulocyte
- TP/TCK
- BIL T : BIL C : BIL L :
- Transaminases : GOT GPT GGT
- PAL LDH
- EPP EP Hb
- VS CRP
- Ac anti HVA Ac anti HBC Ag HBS Ac anti HVC
- TPHA-VDRL CMV Rubéole toxoplasmose
- Sérologie de leishmaniose
- Cholesterol Total LDL HDL TG
- ECBU
- Fonction rénale

- Test de coombs Direct Indirect
- Taux de G6PD
- TSH
- α 1 antitrypsine
- Bilan de cuivre : Céruléoplasmine Cuprurie Cuprémie
- Frottis sanguin
- Hémoculture
- Ponction d'ascite
- Autres

✓ Radiologique

- Radio thorax
- Radio poignet
- Radio rachis
- Echographie abdominale
- FOGD
- Myélogramme
- Echo Cœur
- TDM abdominal
- Cholangiographie
- Cholangioscanner IV
- Cholangiographie transhépatique
- Cholecystographie orale
- Cholecystographie percutané
- Opacification trans hépatique des VB
- Biopsie hépatique
- Opacification retrograde endoscopique

- IRM

Diagnostic Retenu

Complications

PEC

✓ Symptomatique

Vit k

✓ Etiologique

- Medical
- Chirurgical

Durée d'hospitalisation

Evolution

✓ Bonne: guérison complete

✓ Evolution chronique et complications secondaires :

- Cholestase : diminuée aggravée stabilisée
- Syndrome œdémato ascitique
- HTP
- IHC
- Infection
- cirrhose

✓ Séquelles

✓ Décès

✓ Perdu de vue

	Sexe	Age	Consanguinité	Prise alimentaire	ATCD personnels	ATCD Familiaux
1	M	3 mois ½	1 ^{er} degré	-	Hospitalisation à J+27	-
2	M	2 mois	2 ^{ème} degré	-	Ictère à J+8 résolu spontanément	4 frères décédés dont un pour ictère
3	F	3 mois	-	-	-	-
4	M	12 ans	-	Fève	-	Ictère hémolytique après fève chez un oncle maternel
5	F	8 mois ½	2 ^{ème} degré	---	-	-
6	M	14 ans	---	-	Suivie pour Wilson depuis 2005 sous traitement, hospitalisé en 2008 pour décompensation	-
7	M	3 ans	-	-	-	-
8	F	7 ans	-	-	Ictère à J+3 de 2 mois non traité	Notion d'ictère chez la maman+ sœur non traité
9	M	7 mois	-	Fève le jour des Symptômes	Ictère à J+2 physiologique + laryngomalacie congénitale	-
10	M	3 ans	1 ^{er} degré	Fève récent	-	Cousin de 15 ans traité pour anémie pendant 3 mois
11	F	45 jours	-	-	Infection néonatale à J+3 traitée	-
12	F	32 jours	-	-	-	-
13	M	2 ans	-	Fève il ya 5 jours	-	-
14	M	13 ans	-	-	Epistaxis à répétition dès 2 ans	2 soeurs décédées dans un tableau similaire
15	F	7 mois	-	-	Hospitalise pour ictère à 2 mois pendant 12 jrs	-
16	M	2 ans ½	-	Fève il y a 4jours	Traité pour hémolyse Aigue en 2008 mis sous régime	Sœur décédée par ictère Aigu à 1 mois de vie
17	M	2 ans 6 mois	-	Fève depuis J+1an	-	-
18	F	8 ans	-	-	-	-
19	M	12 ans	-	Géophagie	Suivie pour Cholangite sclérosante au stade de cirrhose depuis le moi Mai 2009	-
20	F	12 ans	-	-	-	Sœur décédée à 8 ans dans un tableau similaire
21	F	10 ans 9 mois	-	-	Suivie pour cirrhose au stade d'HTP+pneumopathie à répétition	Frère suivie pour cirrhose biliaire+HTP
22	M	72 jours	-	-	Traité pour infection urinaire à J+60 jours	-
23	F	10 ans	1 ^{er} degré	-	-	-
24	M	5 mois	-	-	Traité pour hématome sous durale spontané à 2mois	-
25	F	4 ans 7 mois	-	-	-	-
26	M	14 ans	-	-	-	-
27	F	9 ans	1 ^{er} degré	-	-	frère et sœur décédés dans un tableau similaire
28	F	10 ans	-	-	-	-
29	F	48 jours	-	-	-	-
30	M	6 ans	-	-	-	-
31	M	13 ans	2 ^{ème} degré	-	Ictère à répétition il ya 1an	frère décédé dans un tableau œdémato-ascitique
32	M	11 ans	1 ^{er} degré	-	Ictère+sd hémorragique il ya 2 ans traité par point de feu	-
33	M	2 ans 8 mois	-	-	-	-

	Type d'ictère	Urines	Selles	Intensité	Signes associées
1	C à J+27	---	Décolorées intermittentes	---	-
2	C il ya 10 jours	---	Verdâtres foncées	Léger	Distension abdominale + mélaena + fièvre
3	C à J+30	Foncées	Décolorées	---	-
4	H il ya 2 jours	Foncées	Normo colorées	---	Vomissements + pâleur
5	F aigue	---	---	Léger	Vomissements + fièvre
6	H il ya 2 jours	---	---	Franc	Douleurs abdominales + fièvre + signes urinaires
7	C il ya 20 jours	Foncées	Blanchâtres	---	Diarrhées + fièvre + Vomissements intermittentes
8	C il ya 20 jours	Foncées	Décolorées	---	AMG + distension abdominale
9	H il ya 7 jours	---	---	Modéré	Fièvre + Vomissements + somnolence
10	H il ya 4 jours	Foncées	Normo colorées	---	Vomissements + sd anémique + asthénie
11	C dès J+0	Foncées	Décolorées	---	-
12	H à J+2	Foncées	Normo colorées	Franc persistant	-
13	H il ya 6 jours	Foncées	Normo colorées	Léger	Asthénie
14	H il ya 20 jours	Foncées	Normo colorées	Léger	Distension abdominale + sd grippal + OMI + AMG
15	C à J+0	Foncées	Décolorées	---	-
16	H il ya 1 jour	Foncées	Normo colorées	---	AEG + asthénie + Vomissements
17	H il ya 3 jours	Foncées	Normo colorées	---	Fièvre + Vomissements bilieux + pâleur
18	F il ya 20 jours	Foncées	Décolorées intermittent	Franc	Fièvre+AEG+asthénie+Vomissements+signes urinaires+distension abdominale+épistaxis
19	C il ya 6 jours	Foncées	Décolorées	Franc	Douleurs abdominales + AEG + asthénie + AMG
20	H il ya 1 mois	Foncées	Normo colorées	Léger	Sd œdémato-ascitique + asthénie
21	C il ya 1 mois 1/2	Foncées	Décolorées	---	Sd œdémato-ascitique + AEG + AMG + asthénie + fièvre
22	C il ya 1 mois	Normo colorées	Normo colorées	---	Augmentation du volume des bourses
23	H depuis 6 mois	Foncées	Décolorées	Progressif	Fièvre
24	F depuis la 1 ^{ère} semaine	Foncées	Décolorées	Franc	Distension abdominale
25	F il ya 1 mois	Foncées	Décolorées	Franc	-
26	F il ya 20 jours	Foncées	Décolorées	Franc	Sd grippal + Vomissement + hépatalgie + asthénie + AEG
27	H il ya 2 mois	---	---	Moyen	Distension et douleurs abdominales + fièvre + AEG + AMG + asthénie + OMI
28	C il ya 15 jours	Foncées	Décolorées	Franc	Troubles de conscience + arthralgie + fièvre + AEG + asthénie
29	C à J+28 jours	Foncées	Décolorées	Moyen prolongé	-
30	F il ya 15 jours	Foncées	Décolorées intermittent	---	Troubles conscience + fièvre + Vomissements + constipation + AEG
31	C il ya 2 jours	Foncées	Décolorées	---	Hématémèse moyenne + douleurs abdominales + mélaena
32	H il ya 15 jours	Foncées	Décolorées	---	Sd œdémato-ascitique + épistaxis + Vomissements
33	F il ya 20 jours	Foncées	Décolorées	Prolongé	Fièvre + asthénie

	<i>T° admission</i>	<i>GCS</i>	<i>Croissance SP</i>	<i>Pâleur</i>	<i>Saignement</i>	<i>SPM</i>	<i>HPM</i>	<i>Ascite</i>	<i>CVC</i>	<i>Prurit</i>	<i>A-K-F</i>	<i>ADP</i>
1	-	15	-1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	+ à 38°	15	-	+	+"ecchymose cou, membre"	3 TTD	5cm	-	+	-	-	-
3	-	15	-2	-	-	pointe de rate	2 TDD	-	-	-	-	-
4	-	15	---	+	+"hématurie"	-	-	-	-	-	-	-
5	+ à 39°	15	-2,5	+	+"tache purpura abdomen"	2 TTD	7cm	+moyen	-	-	-	-
6	+ à 40°	15	---	-	+"tache purpura M Inf."	3 TTD	---	+moyen	-	-	-	-
7	-	15	-	+	-	---	10cm	+petite	+	-	-	+infra cm
8	-	15	-1	-	-	3 TTD	13cm, bord inf. tronchant	+petite	-	+	-	-
9	-	14	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
10	-	15	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
11	-	15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12	-	15	2	+	-	-	-	-	-	-	-	-
13	-	15	2	+	-	-	-	-	-	-	-	-
14	-	15	-	-	-	1 TDD	9cm	+moyen	+	-	-	-
15	-	15	-1	-	-	-	-	+petite	-	-	-	-
16	+ à 38	15	---	-	-	2 TTD	-	-	-	-	-	-
17	-	15	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
18	+ à 38	15	-	-	-	-	9cm, bord inf. ferme	+petite	-	+	-	-
19	-	15	---	+	+"épistaxis"	-	-	+grande	+	+	-	-
20	-	15	---	-	-	-	-	+moyen	+	-	-	-
21	-	15	-1	+	-	---	---	+petite	+	-	-	-
22	-	15	-3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
23	-	15	-2	-	-	6 TTD	10cm	+grande	+	-	+	-
24	-	15	-	-	-	---	10cm, bord tronchant	+petite	+	-	-	-
25	-	15	-	-	-	-	10,5cm	-	-	-	-	-
26	-	15	---	-	-	-	12cm	-	-	-	-	-
27	-	15	-	-	+"ecchymose 2genou"	2 TTD	11cm, bord inf. tronchant	+moyen	+	-	-	-
28	+ à 39°	11	-	-	+"ecchymose diffus"	3 TTD	-	-	-	-	-	-
29	-	15	-	+	-	-	11cm, bord inf. ferme	-	-	-	-	-
30	-	10	---	-	-	-	---	-	-	-	-	-
31	-	15	-2	+	-	2 TTD	10cm	-	-	-	-	-
32	-	15	-	-	-	2 TTD	12cm	+grande	-	-	+	-
33	-	15	-1	-	-	-	débord foie gauche	-	-	-	-	-

	Œdème	Malformation	Signes IHC	Signes neurologiques	Autres signes	NFS					
						Hb	VGM	CCMH	GB	PLQ	Réti
1	-	faciès dysmorphique	-	---	mycose siège	10,2	77	34,6	14,92	414	44,5
2	-	-	-	---	DHA à 5%	6,8	76	35,2	3,19	8	89,6
3	-	-	-	---	hernie inguinale	12,3	84	34,9	18,7	590	---
4	-	-	-	---	-	3,7	89,5	33,3	18	383	153,6
5	Paupières + pieds	-	-	---	DHA à 5%	5,8	65,5	32,8	4,3	13	50,9
6	-	-	-	---	-	6,8	83	37,2	9,22	60	---
7	-	-	-	---	-	7,8	64	34	7,71	182	113,7
8	-	faciès dysmorphique	-	---	DHA légère	12,8	89	34,4	8,9	278	---
9	-	-	-	---	-	7,3	84	32,2	33,19	451	---
10	-	-	-	---	-	4,6	110	28,6	16,2	337	335
11	-	-	-	---	-	12,9	99	35	6,4	177	---
12	-	-	-	---	-	9,3	95	30,3	13,36	318	274,6
13	-	-	-	---	-	5	106	28,6	23	535	401
14	membre inf. bilatéral, discret	-	-	---	-	10,9	96	33	10,26	92	84,8
15	-	-	-	---	-	9,3	80	31,2	9,53	156	---
16	-	-	-	---	-	4,2	94	31,3	11,32	274	---
17	-	-	-	---	-	4,3	93	30,5	22,4	---	---
18	-	-	-	---	éruption cutanée diffuse	11,1	84	33,7	8,06	247	---
19	-	-	+	---	-	10,8	82	36,4	27	158	---
20	membre inf. bilatéral, franc	-	-	roue denté au niveau poignets rigidité élastique + lenteur parole	Acuité visuelle normale	12,1	105	32,6	13,4	95	127,8
21	membre inf. bilatéral	-	+	---	-	7,9	80,6	33,2	1,71	36	---
22	-	-	-	---	hernie inguino-scrotale	9,6	85	32,8	12,3	---	---
23	membre inf. bilatéral, franc	-	-	---	-	9,8	95	33,9	5,01	49	---
24	-	-	-	---	Souffle de sténose pulmonaire	10,4	83	33,3	9,45	136	60,7
25	-	-	-	---	-	11,3	74	37	8,33	267	---
26	-	-	-	---	-	14,6	80	34,8	3,61	485	---
27	membre inf. bilatéral	-	-	---	-	6,2	67	28,7	6,75	52	70,7
28	-	-	-	---	arthrite du genou droit	9,2	94	33,7	2,83	61	78,6
29	-	-	-	---	-	12,3	91	34	12,7	424	---
30	-	-	-	---	-	9,8	75	32,7	8,2	323	---
31	-	-	-	dysarthrie depuis 2 ans troubles de la marche	↓Acuité visuelle des 2 yeux	8,6	83	32,7	2,6	60	---
32	membre inf. bilatéral	-	-	---	-	11,9	80	35	6,4	94	---
33	-	-	-	---	-	8,1	56	30	16,3	65	---

	Gp Sang	Frottis Sang	TP	BT	BC	BL	GOT/GPT	GGT	PAL	LDH	CRP	VS	Sérologies	Bilan lipide
1	---	---	58%	115	40	75	633/206	46	1137	---	---	---	-	↑↑
2	---	---	incoag	75	51	24	222/166	159	128	---	27	---	-	---
3	---	---	42%	70	43	27	1290/968	43	346	---	15	---	-	---
4	AB+	---	90%	45	8	37	68/14	---	197	---	46	---	---	---
5	O+	5% métamyélocyte, anisocytose, blaste-	34%	32	23	9	431/35	28	171	837	114	25/55	---	↑↑
6	---	anisocytose	42%	---	---	---	72/32	---	164	---	47	126/137	---	---
7	---	anisocytose	58%	270	50	220	277/210	196	213	---	21	105/166	HVA + à IgM	---
8	---	---	48%	294	140	154	3706/1	75	325	428	9	---	HVA + IgM à 0,89	TG↑
9	---	morphologie érythrocytaire normale	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
10	O+	---	---	8	2	6	28/17	---	---	---	29	70/110	---	---
11	A+	---	100%	100	72	28	328/191	157	479	---	27	---	CMV IgG +	-
12	A+	---	38%	118	55	63	389/207	323	1737	---	8	---	CMV IgG +, RUB + IgG	↑↑
13	---	---	---	6	1	5	39/12	---	500	---	---	---	---	---
14	O+	---	28%	42	13	29	199/107	173	502	---	---	34/70	HVA + IgG	---
15	---	---	49%	203	94	109	640/350	260	2543	---	7	---	CMV IgG + à 20,7	---
16	---	---	---	56	10	46	94/20	---	---	---	---	---	---	---
17	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
18	---	---	61%	228	124	104	3426/2272	29	427	---	9	---	HVA + IgM à 43,7	---
19	---	---	22%	387	197	190	144/66	---	371	---	145	---	---	---
20	---	---	28%	47	18	29	96/121	66	1000	---	22	50/110	---	-
21	---	---	46%	127	50	77	102/59	93	1428	362	5	---	---	---
22	---	---	59%	138	55	83	192/43	81	1337	---	---	---	CMV IgG +	---
23	---	---	41%	173	150	23	394/130	155	456	174	12	---	HVA + IgM	-
24	---	---	68%	132	68	64	247/127	173	1543	---	13	50/98	CMV IgG +	---
25	---	---	61%	163	84	79	565/419	110	405	---	6	---	---	---
26	---	---	20%	307	150	157	1424/1048	46	569	---	8	---	HVA + IgM à 4,15	---
27	---	---	34%	12	8	4	164/74	82	211	---	36	85/129	-	---
28	---	absence de lymphocyte vacuole	79%	21	8	13	149/78	85	484	264	43	105/163	-	-
29	---	---	95%	88	74	14	133/106	694	1028	---	8	---	-	↑↑
30	---	---	27%	209	110	94	1684/1463	46	327	699	22	---	HVA + IgM	---
31	---	---	88%	10	2	8	33/40	---	---	---	14	---	---	---
32	---	---	42%	20	8	12	104/79	142	---	177	11	101/151	-	---
33	---	---	59%	206	121	85	3500/1980	---	---	---	12	---	HVA + IgM à 1,28	---

	Bilan Fer	Bilan Thyroïdien	Protide	EPP	EEP Hb	Coombs	IR	Ionogramme S	Ionogramme U	ECBU
1	---	---	---	---	---	---	-	normal	normal	+ à E.C
2	---	---	57	---	---	-	-	normal	---	---
3	---	---	---	↑α2globuline	---	---	-	normal	---	---
4	---	---	62	---	---	-	-	normal	---	Bactériurie C-
5	ferritine à 3450	---	59	---	---	---	-	normal	---	-
6	---	---	73	---	---	---	-	↓Ca ²⁺	---	-
7	fer à 0,29 ferritine à 619,7	---	---	---	---	---	-	normal	---	---
8	fer à 3,25 ferritine à 338	normal	---	---	---	---	-	normal	---	---
9	---	---	69	---	---	---	-	normal	---	---
10	ferritine à 347,7	---	---	---	normal	---	-	normal	---	---
11	---	normal	---	normal	---	-	-	---	---	+ à E.C
12	---	normal	50	normal	---	-	-	normal	---	---
13	---	---	---	---	---	-	-	normal	---	---
14	---	---	57	↓albumine sévère+bloc β δglobuline	---	-	-	normal	---	---
15	---	normal	52	↓albumine à 28,9	---	---	-	normal	---	-
16	---	---	---	---	---	-	-	---	---	---
17	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
18	---	---	---	---	---	---	-	normal	---	---
19	---	---	---	↓albumine sévère+↑α2 ↑δglobuline	---	---	+	↑K ⁺ ↓Na ⁺	---	-
20	---	---	71	légère ↓albumine à 48	---	---	-	normal	---	---
21	---	---	45	↓albumine à 24 + ↑β2globuline	normal	---	-	normal	---	---
22	---	normal	---	---	---	---	-	normal	---	bactériurie C-
23	---	---	58	Bloc β δ +↓albumine	---	---	-	normal	normal	-
24	ferritine à 99	---	55	---	---	---	-	normal	---	-
25	---	---	---	---	---	---	-	normal	---	---
26	---	---	41	---	---	---	-	normal	---	---
27	---	---	63	---	---	---	-	normal	---	leucocyturie
28	fer à 1,12 ferritine à 233	---	---	---	normal	---	-	normal	---	---
29	---	normal	54	légère ↑α1globuline	---	---	-	normal	rachitisme	-
30	---	---	65	---	---	---	-	normal	---	---
31	---	---	---	---	---	---	-	normal	---	---
32	ferritine à 337,13	---	68	↓albumine sévère↑α1globuline	---	---	-	normal	---	---
33	ferritine à 21,87	---	---	---	---	---	-	normal	---	---

	Protéinurie 24h	Ponction d'ascite	Hémoculture	Cuivre	Echographie abdominale					
					HPM	SPM	Ascite	Cirrhose	HTP	VS
1	---	---	---	---	-	Homogène modérée	-	-	-	-
2	---	---	---	---	-	-	Faible	-	-	-
3	---	---	---	---	-	-	-	-	-	-
4	1,37	---	---	---	-	-	-	-	-	-
5	---	---	---	---	Modérée homogène	Modérée homogène	Moyen	-	-	-
6	---	9000GB (90%PNN), culture-	0	---	-	homogène	Moyen	+	-	-
7	---	---	---	---	-	micronodulaire	Faible	-	-	-
8	---	---	---	---	Modérée homogène	Modérée homogène	-	-	-	-
9	---	---	---	---	-	-	-	-	-	-
10	---	---	---	---	-	-	-	-	-	-
11	---	---	---	---	-	-	-	-	-	-
12	---	---	---	---	-	-	Faible	-	-	-
13	---	---	---	---	-	-	-	-	-	-
14	---	---	---	+	-	-	-	+	+	-
15	---	---	---	---	-	-	Grande	-	-	collabée
16	---	---	---	---	-	-	-	-	-	-
17	---	---	---	---	-	-	-	-	-	-
18	---	---	---	---	homogène	Homogène	Moyen	-	-	Collabée à paroi épaisse
19	6	---	---	---	-	-	-	-	-	-
20	0	---	---	+	Dysmorphique nodulaire	-	-	-	+	-
21	---	-	---	---	-	-	-	-	-	-
22	---	---	---	---	-	-	-	-	-	-
23	0	GB 110 90% lymphocyte C -	---	+	-	+	Grande	+	+	-
24	---	---	---	---	+	hétérogène	Faible	-	-	collabée
25	---	---	---	---	hétérogène	-	-	-	-	-
26	---	---	---	---	-	-	-	-	-	-
27	41	GB 660 80% lymph prot 12	---	demandé	Dysmorphique	-	Grande	+	+	-
28	---	---	0	normal	-	Enorme homogène	-	+	+	-
29	---	---	---	---	homogène	Homogène	-	-	-	-
30	---	---	---	---	-	-	-	-	-	-
31	---	---	---	demandé	-	-	-	-	-	-
32	---	---	---	+	Micronodulaire avec contours irréguliers	Modérée micronodulaire	-	-	-	-
33	---	---	---	---	-	-	-	-	-	-

	Echo Cœur	FOGD	Biopsie Hépatique	Radio Standard
1	normale	---	maladie de Byler	thorax, rachis et poignet normaux
2	---	---	---	---
3	---	---	---	---
4	---	---	---	---
5	épanchement péricardique faible	---	---	thorax normal
6	---	4VO (3 stade II, 1stadel)	---	---
7	---	---	---	---
8	Normale	---	---	thorax et rachis CDL normaux
9	---	---	---	---
10	---	---	---	---
11	Normale	---	---	thorax et rachis normaux
12	---	---	---	---
13	---	---	---	---
14	---	2 Vo stade II et stade I	---	---
15	---	---	---	---
16	---	---	---	---
17	---	---	---	---
18	---	---	---	---
19	---	---	---	---
20	---	---	---	émoussement bilat 2 culs de sac
21	---	Vo stade I	cirrhose micronodulaire d'activité modéré sans atteinte parenchyme ni VB	---
22	Normale	---	---	Dorsolombaire normale
23	---	normale	---	---
24	sténose pulmonaire modérée	---	---	thorax + rachis : normaux
25	---	---	---	---
26	---	---	---	---
27	---	---	---	---
28	---	Vo stade I	---	---
29	---	---	cirrhose biliaire compatible avec une atrésie des voies biliaires	aspect déchiqueté extrémité radiale
30	---	---	---	---
31	---	Vo stade II, III gastrite antrale nodulaire	---	---
32	---	Vo stade I muqueuse gastrique congestive	---	---
33	---	---	---	---

	MedulloGramme	Autres	DC Retenu
1	---	---	Maladie de Byler
2	---	---	Indéterminé
3	---	---	Indéterminé
4	---	---	Déficit en G6PD
5	moelle h ⁺ cellr, hyperplasie érythrocytaire, corps leishmanies+	Vit B12 à 1189	Leishmaniose Viscérale + SAM
6	---	---	Maladie de Wilson
7	---	Haptoglobine à 0,96	Indéterminé
8	---	biopsie cutanée normale	Indéterminé
9	---	G6PD en cours	Déficit en G6PD
10	---	G6PD à 4, ASLO normal	Déficit en G6PD
11	---	α1antitrypsine normal, groupage phénotypé : pas d'incompatibilité	Indéterminé
12	---	Mère A-	Incompatibilité Rh + sd de la bile épaisse
13	---	G6PD non fait	Déficit en G6PD
14	---	biopsie gastrique : gastrite C modère et folliculaire légèrement active HP+	Maladie de Wilson
15	---	---	Indéterminé
16	---	G6PD ↓ à 1	Déficit en G6PD
17	---	G6PD demandé non fait	Déficit en G6PD
18	---	---	Hépatite A + cholécystite
19	---	acide urique à 55	Cholangite sclérosante + IR
20	---	ASLO ↑↑ à 395,6	Maladie de Wilson
21	---	bilan étiologique fait - (G6PD, Gaucher, Niemann, alagille, sérologie, α1AT)	Cholangite sclérosante CB ive
22	---	G6PD à 15 Echo scrotale : HI bilatéral	Ictère sur infection urinaire
23	---	haptoglobine à 0,19	Maladie de Wilson
24	aspect morphologique de leishmaniose viscérale	---	Leishmaniose
25	---	---	Hépatite A
26	---	---	Hépatite A
27	---	---	Maladie de Wilson
28	présence de quelque C de surcharge évoque maladie de gaucher	haptoglobine à 0,69	Maladie de gaucher
29	---	AFP à 65,76; α1 antitrypsine à 1,33	Atrésie des voies biliaires intra hépatique
30	---	---	Hépatite A fulminante
31	---	---	Indéterminé
32	---	haptoglobine à 0,33	Maladie de Wilson
33	---	facteur V demandé non fait	Hépatite A

	Durée d'Hospitalisation	PEC symptomatique	Vit K	Transfusion	PEC étiologique
1	19	HPV+ Vit D +sels biliaires	+	---	---
2	7	ATB + réhydratation	+	PFC+CG+PLO	---
3	8	Transféré à rabat pour PBF	-	---	---
4	2	ATB + régime diététique	-	---	---
5	48	ATB + corticothérapie	-	CG	Glucantime
6	14	ATB + ponctions évacuatrices+ Ca ²⁺	+	PFC	D-penicilamine
7	14	---	+	---	---
8	22	sels biliaires + antiprurigineux + lait corporel	+	---	---
9	3	---	-	CG	---
10	3	---	-	CG	---
11	11	---	-	---	---
12	14	---	+	---	---
13	2	---	-	CG	---
14	12	laxatif + traitement diurétique + β bloqueur	+	PFC	D-penicilamine
15	6	ATB + RDB	+	PFC	---
16	5	régime diététique + ATB	-	CG	---
17	2	---	-	CG	---
18	5	---	+	---	---
19	9	RDB + ATB	+	PFC	---
20	16	Traitement diurétique	+	PFC	D-penicilamine
21	16	sels biliaires + β bloqueur + diurétique	+	---	---
22	14	ATB	-	---	Transféré en Pédiatrie chirurgicale pour HIS bilatérale
23	22	Laxatif + colimycine + diurétique	+	PFC	D-penicilamine
24	5	antipyrétique	+	---	---
25	13	RDB	+	---	---
26	2	ATB + laxatif + RDB	+	PFC	---
27	10	ATB + RDB	+	PFC	---
28	21	Drainage + antipyrétique + ATB + RDB	+	---	---
29	23	traitement du rachitisme sous jacent	+	---	Laparotomie exploratrice: -
30	3	ATB + laxatif + RDB	+	PFC	---
31	7	RDB + laxatif + colimycine + antiémétique	+	CG	---
32	16	Diurétique + laxatif	+	---	D-penicilamine
33	4	RDB + électrolyte	+	PFC	---

	Complications				Recul	PEC familiale
	Décompensation œdémato ascitique	Infection	Encéphalopathie hépatique	Autres		
1					Perdu de vue	---
2	+	-	-	Aggravation déshydratation	Décès	---
3					Perdu de vue	---
4	-	Urinaire	-	-	Perdu de vue	---
5	-	sepsis	-	SAM	Guérison	---
6	-	Liquide d'ascite	-	-	Suivi en consultation	---
7					Perdu de vue	---
8					Suivi en consultation	---
9					Perdu de vue	---
10					Perdu de vue	---
11					Perdu de vue	---
12				Syndrome de la bille épaisse	Guérison	---
13					Perdu de vue	---
14	-	Liquide d'ascite	-	-	Suivi en consultation	---
15	+	Liquide d'ascite	-	-	Perdu de vue	---
16	-		-	-	Guérison	---
17					Perdu de vue	---
18					Guérison	---
19	-	Liquide d'ascite	+	-	Décès	---
20	+	-	-	-	Suivi en consultation	1 frère touché mis sous ttt
21	+	-	-	-	Perdu de vue	---
22					Transfert en Chirurgie pédiatrique pour HIS bilatérale	---
23	+	-	-	-	Suivi en consultation	---
24	-	Sd infectieux fébrile	-	-	Perdu de vue	---
25					Guérison	---
26					Perdu de vue	---
27	-	Choc septique	+	-	Décès	---
28					Guérison	---
29	-	-	-	Découverte de rachitisme	Perdu de vue	---
30					Décès	---
31					Perdue de vue	---
32					Suivi en consultation	---
33					Guérison	---