

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2016

THESE N°: 212

LA FIBROSE HEPATIQUE CONGENITALE
(A PROPOS DE 15 CAS)

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Salim EL HARRAK
Né le 07 Juillet 1990 à Tétouan

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Fibrose hépatique congénitale – Hypertension portale – Enfant –
Polykystose rénale récessive – Syndrome de Caroli.

JURY

Mme. N. MOUANE

Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

Mr. T. MESKINI

Professeur de Pédiatrie

RAPPORTEUR

Mme. Z. AL HAMANY

Professeur d'Anatomie et de Cytologie Pathologique

Mr. S. ETTAIR

Professeur de Pédiatrie

Mme. N. ALLALI

Professeur de Radiologie

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

صَلَّى
الْعَظِيمِ

سورة البقرة: الآية: 31



**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAC
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
-------------------------	----------------------

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie
-------------------------------	--------------

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENSADID Younes	Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYA OUI Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne

Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAoui Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAoui Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSEINI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia

Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie **Inspecteur du SS**
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation – **Dir. HMIM**
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur ERSM**
Urologie
Ophtalmologie

Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAQUIR Souad*
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Gastro-Entérologie
Neurologie – *Doyen Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie-Réanimation

Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phthisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale

Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. EL MANSARI Omar*
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOU Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie

Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHABOUZE Samira
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. LEZREK Mohammed*
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Nouredine*
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENHALIMA Hanane
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. NIAMANE Radouane*
 Pr. RAGALA Abdelhak
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie (mise en disponibilité)
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. AKJOUJ Said*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 Pr. BIYI Abdelhamid*

Rhumatologie
 Radiologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique

Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. ESSAMRI Wafaa
 Pr. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. GHADOUANE Mohammed*
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Said*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila
 Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AMMAR Haddou*
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GANA Rachid
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia

Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Gastro-entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 ORL
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Neuro chirurgie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie

Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MOUTAJ Redouane *
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. AZENDOUR Hicham*
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BIIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*

Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie
 Parasitologie
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique

Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADÉ Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. ZOUHAIR Said*

Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie
 Microbiologie

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil*
 Pr. BELAIZI Mohamed*
 Pr. BENCHEBBA Driss*

Chirurgie Pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Traumatologie Orthopédique

Pr. DRISSI Mohamed*
 Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
 Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
 Pr. EL OUAZZANI Hanane*
 Pr. ER-RAJI Mounir
 Pr. JAHID Ahmed
 Pr. MEHSSANI Jamal*
 Pr. RAISSOUNI Maha*

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumophtisiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie pathologique
 Psychiatrie
 Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
 Pr. AIT EL CADI Mina
 Pr. AMRANI HANCHI Laila
 Pr. AMOUR Mourad
 Pr. AWAB Almahdi
 Pr. BELAYACHI Jihane
 Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
 Pr. BENCHEKROUN Laila
 Pr. BENKIRANE Souad
 Pr. BENNANA Ahmed*
 Pr. BENSEFFAJ Nadia
 Pr. BENSGHIR Mustapha*
 Pr. BENYAHIA Mohammed*
 Pr. BOUATIA Mustapha
 Pr. BOUABID Ahmed Salim*
 Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
 Pr. CHAIB Ali*
 Pr. DENDANE Tarek
 Pr. DINI Nouzha*
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
 Pr. ELFATEMI Nizare
 Pr. EL GUERROUJ Hasnae
 Pr. EL HARTI Jaouad
 Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHANIMI Zineb
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida

Pharmacologie – Chimie
 Toxicologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Hématologie
 Informatique Pharmaceutique
 Immunologie
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chimie Analytique
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Neuro-Chirurgie
 Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie

Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

**Enseignants Militaires*

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia
 Pr. ALAMI OUHABI Naima
 Pr. ALAOUI KATIM
 Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
 Pr. ANSAR M'hammed
 Pr. BOUHOUCHE Ahmed
 Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
 Pr. BOURJOUANE Mohamed
 Pr. BARKYOU Malika
 Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
 Pr. DAKKA Taoufiq
 Pr. DRAOUI Mustapha
 Pr. EL GUESSABI Lahcen

Physiologie
 Biochimie – chimie
 Pharmacologie
 Histologie-Embryologie
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique
 Génétique Humaine
 Applications Pharmaceutiques
 Microbiologie
 Histologie-Embryologie
 Biochimie – chimie
 Physiologie
 Chimie Analytique
 Pharmacognosie

Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbès
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Zootéchnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biologie moléculaire
Biologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015





Dédicaces

A mon cher père,

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je te porte, ni la profonde gratitude que je te témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que tu n'as jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être.

C'est à travers tes encouragements que j'ai opté pour cette noble profession, et c'est à travers tes critiques que je me suis réalisée.

J'espère avoir répondu aux espoirs que tu as fondé en moi.

Je te rends hommage par ce modeste travail en guise de ma reconnaissance éternelle et de mon infini amour.

Tu résumes si bien le mot père qu'il serait superflu d'y ajouter quelque chose.

Que Dieu tout puissant te garde et te procure santé, bonheur et longue vie.

A ma chère mère,

*Des mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon amour et
mon affection.*

*A toi maman, je dédie ce travail, que sans ton soutien, ton amour, certes
n'aurait pu voir le jour.*

*Tes prières ont été pour moi un grand soutien moral au long de mes
études.*

*Veillez trouver, chère mère, dans ce travail le fruit de ton dévouement
et de tes sacrifices ainsi que l'expression de ma gratitude et mon profond
amour.*

Puisse Dieu te préserver des malheurs de la vie et te procurer longue vie.

A mon regretté grand-père paternel

A ma regretté grand-mère paternelle

Que dieu ait leurs âmes en sa sainte miséricorde.

A ma grand-mère maternelle

A mon grand-père maternel

Que dieu vous prête santé et longue vie.

A mon cher frère : Nizar

En témoignage de toute l'affection et des profonds sentiments fraternels

que je vous porte et de l'attachement qui nous unit.

Je vous souhaite du bonheur et du succès dans toute votre vie.

A mes chères sœurs : Fenna et Karima

*En témoignage de mes sentiments d'amour et d'affection, je profite de
cette occasion pour vous souhaiter une vie pleine de bonheur et de bonne
santé.*

A toute ma famille ;

Mes tantes, mes oncles,

Mes cousins et cousines,

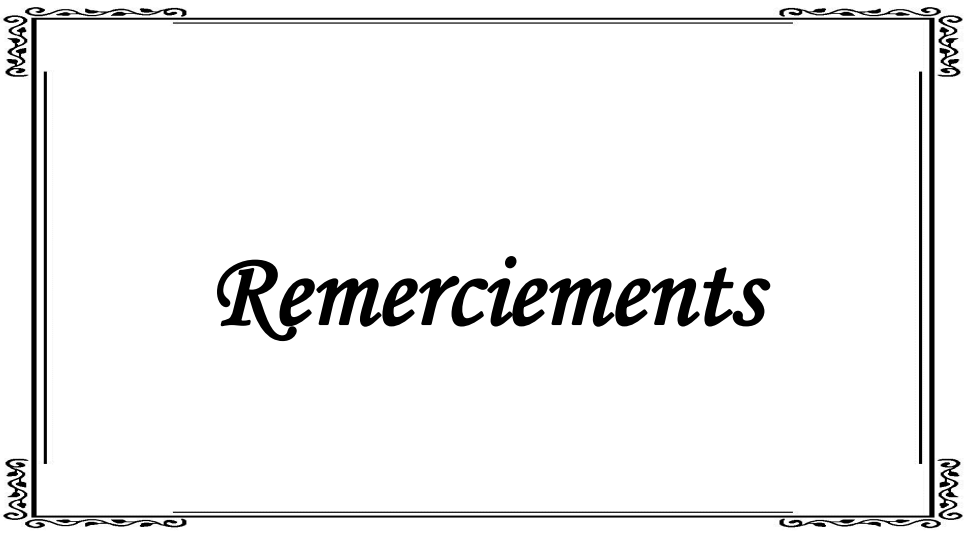
*Je vous dédie ce modeste travail et je vous souhaite beaucoup de
bonheur.*

A ma chère Kenza,

*Tous les mots du monde ne sauraient exprimer les sentiments que j'ai
pour toi, que dieu nous garde unis pour toujours.*

A mes ami(e)s,

*Karim, Ilyas, Othmane, Mohammed B., Basma, Oumaima, Yassine,
Aya, Tayeb, Mouna, Mohamed Reda, Ahmed, Chakib, Fadoua,
Abdelmounim, Kawtar, Hasnae B., Hasnae M., Samira, Soukaina W.,
Soukaina K., Mohamed Said, Saâd A., Majdouline, Inass, Zakaria,
Ismail, Dina, Farah, Marouane, Hamza, Kamal, Imad, Tarik, Saâd K.,
Sanae, Lamyae, Houda, Said, Salma...*



Remerciements

A

Notre maître et président de thèse

Mme le Professeur N. MOUANE

Professeur de pédiatrie

Chef de service de pédiatrie 3

Hôpital d'enfants de Rabat

*Vous nous avez accordé un immense honneur et un grand privilège en
acceptant de présider le jury de notre thèse.*

*Veillez, Cher maître, trouvé dans ce modeste travail le témoignage de
notre haute considération, de notre profonde reconnaissance et de notre
sincère respect.*

A

Notre maître et rapporteur de thèse :

Mr le Professeur T. MESKINI

Professeur de pédiatrie

Hôpital d'enfants de Rabat

*Nous vous remercions pour la gentillesse avec laquelle vous avez dirigé
ce travail.*

*Vous nous avez accordé votre attention, et guidé de vos conseils pour
réaliser ce travail, en nous consacrons avec beaucoup d'amabilité une
partie de votre précieux temps.*

*Veuillez trouver ici, cher Maître, l'expression de ma haute considération
et ma profonde reconnaissance.*

A

Notre maître et juge de thèse

Mme le professeur Z. AL HAMANY

Professeur d'anatomie et de cytologie pathologique

*Chef de service du laboratoire d'anatomie et de
cytologie de l'hôpital d'enfants de Rabat.*

*Nous vous sommes très reconnaissants de l'honneur que vous nous
faites en acceptant de juger ce travail.*

*Nous vous remercions de votre précieuse collaboration et nous tenons à
vous exprimer notre profonde gratitude pour la bienveillance et la
gentillesse avec lesquelles vous nous avez accueillis.*

*Veillez accepter, Cher Maître, l'assurance de notre estime et de notre
profond respect.*

A

Notre maître et juge de thèse

Mr le Professeur S. ETTAIR

Professeur de pédiatrie

Hôpital d'enfants de Rabat

*Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites en
acceptant de siéger parmi notre jury de thèse.*

*Vos qualités humaines et professionnelles jointes à votre compétence
seront pour nous un exemple à suivre dans l'exercice de notre profession.*

*Veillez trouver ici le témoignage de notre grande estime et de notre
sincère reconnaissance...*

A

Notre maître et juge de thèse

Mme le Professeur N. ALLALI

Professeur de radiologie

Hôpital d'enfants de Rabat

*Vous nous avez honoré d'accepter avec grande sympathie de siéger
parmi notre jury de thèse.*

Votre compétence et votre gentillesse ont toujours suscité grande estime.

*Veillez trouver ici l'expression de notre grand respect et nos vifs
remerciements...*



Liste des illustrations

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Organisation du lobule hépatique.

Figure 2 : Aspect histologique d'une partie d'un lobule hépatique.

Figure 3 : Schéma de l'organisation histologique du lobule hépatique.

Figure 4 : Aspect histologiques de la disposition des hépatocytes.

Figure 5 : Aspect histologique d'un espace porte.

Figure 6 : Evolution de la plaque ductale.

Figure 7 : Aspect histologique de la plaque ductale.

Figure 8 : Pathogénie de la FHC.

Figure 9 : Localisation du gène PKHD1.

Figure 10 : microphotographie (PBF observation n°3) en coloration trichrome : fibrose extensive élargissant les espaces portes, les canaux biliaires sont dilatés et étirés par endroit au sein de la fibrose.

Figure 11 : Image échographique montrant un parenchyme hépatique modérément échogène avec épaissement de l'espace péri portal compatible avec la fibrose.

Figure 12 : Image TDM montrant des varices œsophagiennes, un foie de contour irrégulier, une atrophie du lobe droit et une hypertrophie du lobe gauche et caudal et un épaissement péri portal.

Figure 13 : Image échographique montrant une dilatation des VBIH.

Figure 14 : Echographie du foie mettant en évidence de multiples lésions hypoéchogènes compatibles avec des kystes.

Figure 15 : cholangio-IRM (coupe frontal) montrant une dilatation des VBIH, avec des microkystes adjacents.

Figure 16 : Biopsie hépatique mettant en évidence de nombreux canaux biliaires dilatés.

Figure 17 : Échographie rénale chez un patient atteint de polykystose rénale autosomique récessive. Des reins échogènes de volume considérablement augmenté, avec de nombreux petits kystes visibles.

Figure 18 : image échographique (sagittale) montrant un rein droit entièrement hyperéchogène avec absence de différenciation cortico-médullaire.

Figure 19: Des canaux collecteurs radialement orientés, dilatés, contigu à la capsule rénale. Des glomérules normaux sont parsemés parmi les canaux collecteurs dilatés.

LISTE DES GRAPHIQUES

Graphique n°1 : Répartition des patients selon l'âge

Graphique n°2 : Répartition des cas selon le sexe

Graphique n°3 : Répartition des patients selon la consanguinité et son degré

Graphique n°4 : Répartition des patients en fonction des ATCDs

Graphique n°5 : Répartition des patients en fonction de la symptomatologie de découverte

Graphique n°6 : Répartition de nombre de cas selon le délai de diagnostic exprimé en mois

Graphique n°7 : Répartition des patients selon les données staturo-pondérales

Graphique n°8 : Répartition des patients selon les signes de l'examen physique

Graphique n°9 : Répartition des cas selon l'évolution

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Tableau récapitulatif des observations

Tableau 2: Délai de diagnostic de chaque cas

Tableau 3: répartition des cas selon le taux de prothrombine.

Tableau 4 : Rapport entre syndrome de Caroli et maladie de Caroli

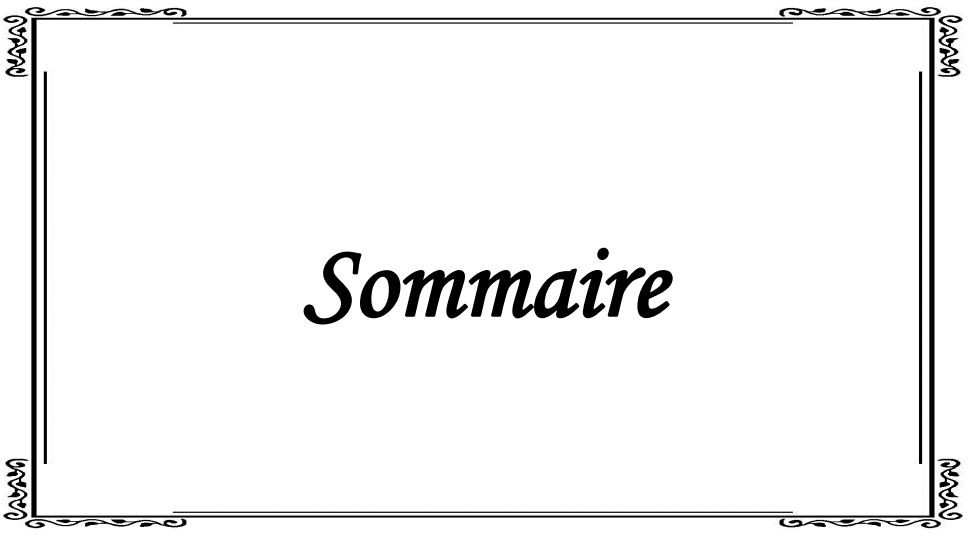
Tableau 5 : caractères différentiels entre la polykystose rénale autosomique récessive et la polykystose rénale autosomique dominante.

ABREVIATIONS

FHC	: Fibrose hépatique congénitale
HTP	: Hypertension portale
ARPKD	: Autosomal recessive polycystic kidney disease = Polykystose rénale autosomique récessive
ADPKD	: Autosomal dominant polycystic kidney disease = Polykystose rénale autosomique dominante
PKHD1	: Polycystic kidney and hepatic disease 1
VBIH	: Voie biliaire intra-hépatique
DHPLC	: Denaturing high-performance liquid chromatography
HPM	: Hépatomégalie
CVC	: Circulation veineuse collatérale
ATCDs	: Antécédents
NFS	: Numération formule sanguine
Hb	: Hémoglobine
Gb	: Globules blancs
Plq	: Plaquettes
TP	: Taux de prothrombine
Cp	: Comprimé
FOGD	: Fibroscopie œsogastroduodénale
PBF	: Ponction biopsie du foie

CG	: Culots globulaires
CP	: Culots plaquettaires
ASAT	: Aspartate Amino Transférase
ALAT	: Alanine Amino Transférase
PAL	: Phosphatase alcaline
G-GT	: Gamma glutamyl transférase
DS	: Dérivation standard
VO	: Varices œsophagiennes
CBIL	: canaux biliaires inter lobulaires
BT	: Bilirubine totale
BD	: Bilirubine directe
BI	: Bilirubine indirecte
ECBU	: Examen cyto bactériologique des urines
AEG	: Altération de l'état général
BEG	: Bon état général
TA	: Tension artérielle
HTA	: Hypertension artérielle
TDM	: Tomodensitométrie
IRM	: Imagerie par résonnance magnétique
Cholangio-IRM	: Cholangiographie par résonnance magnétique
HASTE	: Half-fourier acquisition single-shot turbo spin-echo

PKD1	: Polycystic kidney disease 1
PKD2	: Polycystic kidney disease 2
CCC	: Carcinome cholangiocellulaire



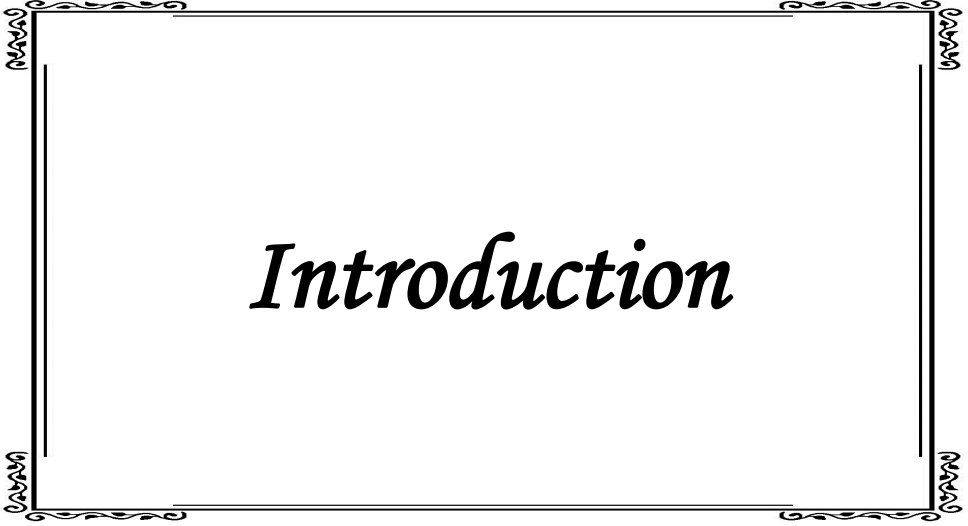
Sommaire

Introduction	1
Historique	3
Rappels	6
A. Rappel histologique :	7
B. Rappel embryologique:	13
Pathogénie	15
Aspect génétique	18
Matériels et méthodes	20
A. Type d'étude :	21
B. Objective de l'étude :	21
C. Population étudiée :	21
D. Méthodes :	22
1. Paramètres anamnestiques :	22
2. Paramètres cliniques :	22
3. Paramètres para cliniques :	23
4. Paramètres thérapeutiques et évolutifs :	23
E. Difficultés et limites de l'étude :	23
Résultats	55
A. Données épidémiologiques :	56
1. L'âge :	56
2. Le sexe :	56
B. les données cliniques :	57
1. La consanguinité :	57
2. Les antécédents :	57
3. Les circonstances de découverte :	58
4. Délai de diagnostic :	59
5. l'examen clinique :	60
C. Les données paracliniques :	62
1. Biologiques :	62
2. Radiologiques :	63

3. La fibroscopie œsogastroduodénale :	65
4. Histologie :	65
D. Prise en charge thérapeutique:	66
1. Traitement médical :	66
2. Traitement endoscopique :	66
3. Traitement chirurgical :	66
4. Hémodialyse :	66
E. L'évolution :	67
F. Impact sur la scolarité :	67
Discussion	68
A. Epidémiologie :	69
1. La prévalence :	69
2. L'âge de découverte :	69
3. Le sexe :	69
4. La consanguinité :	69
B. Particularités cliniques :	70
1. L'hypertension portale :	70
2. L'hépatomégalie :	72
3. L'ictère :	72
C. Les examens complémentaires :	73
1. Biologie :	73
a. L'hémogramme :	73
b. Les marqueurs de la cholestase :	74
c. Les marqueurs de la cytolyse :	74
d. La fonction hépatocellulaire :	74
2. Imagerie :	75
2.1. L'échographie :	75
2.2. La tomodensitométrie :	77
2.3. Imagerie par résonance magnétique :	79
3. La fibroscopie œsogastroduodénale :	79

4. La biopsie hépatique :	80
D. particularités étiologiques :	81
1. Le syndrome de Caroli :	81
1.1. Clinique du syndrome de Caroli :	82
1.2. Imagerie :	82
a. Echographie :	82
b. Tomodensitométrie :	84
c. Cholangiopancréatographie par résonnance magnétique :	84
1.3. Biologie :	85
1.4. Biopsie hépatique :	86
2. La polykystose rénale autosomique récessive (ARPKD).....	87
2.1. Clinique :	87
2.2. L'échographie :	88
2.3. La biopsie rénale :	91
E. Traitement :	92
1. Traitement médical :	92
a. Les bêtabloquants :	92
b. Les diurétiques :	92
c. L'antibiothérapie :	93
d. Les antihypertenseurs :	93
2. Traitement endoscopiques :	93
a. Ligature des varices œsophagiennes par endoscopie :	93
b. Sclérothérapie des varices oesophagiennes :	94
3. Le shunt porto-systémique :	94
4. La transplantation hépatique :	95
5. L'hémodialyse et la transplantation rénale :	95
F. Mesures préventives :	96
G. Evolution et complications :	97
1. Les hémorragies digestives :	97
2. La récurrence des cholangites :	97

3. La récurrence des infections urinaires :	97
4. L'hypertension artérielle :	98
5. Le cholangiocarcinome :	98
6. Le carcinome hépatocellulaire :	98
7. Insuffisance hépatocellulaire :	99
8. Insuffisance rénale :	99
H. Pronostic :	100
Conclusion	101
Résumés	104
Bibliographie	108



Introduction

Le terme fibrose hépatique congénitale, introduit par KELL et col. en 1961, désigne une maladie génétique rare, autosomique récessive, qui se transmet de façon sporadique ou héréditaire.

La fibrose hépatique congénitale est définie histologiquement par la présence de fibrose dans les espaces portes et une prolifération dysmorphique des canaux biliaires.

Les premières manifestations de la maladie se révèlent généralement avant l'âge de 15 ans, par l'apparition de signes cliniques d'hypertension portale en l'absence de signes cliniques ou biologiques d'insuffisance hépatocellulaire; cependant la non spécificité de ces signes rend le diagnostic assez difficile.

La fibrose hépatique congénitale peut être isolée, ou associée au syndrome de Caroli et à la polykystose rénale autosomique récessive, qui ont un caractère génétique en commun : la mutation du gène PKHD1.

L'évolution à court et moyen terme nécessite la gestion de l'hypertension portale et d'une éventuelle atteinte rénale.

L'évolution à long terme de la FHC est imprévisible et varie d'un individu à un autre, l'apparition plus tard d'une insuffisance hépatocellulaire nécessite le recours à la transplantation hépatique.

L'objectif de notre travail est de relever les particularités cliniques, paracliniques et évolutives de la fibrose hépatique congénitale chez l'enfant.



Historique

Les manifestations hépatiques de la FHC semblent avoir été observées pour la première fois en 1856, par Bristowe F. dans sa publication intitulée « Cystic disease of the liver associated with a similar disease of the kidneys »[44]

La fibrose hépatique congénitale, autrefois prise pour la cirrhose juvénile, jusqu'en 1929, où MacMahon fut le premier à identifier la présence de tissu fibreux et à les distinguer de la cirrhose.

En 1954, Grumbach, Bourillon et Auvert l'ont décrite en tant qu'entité anatomo-clinique se manifestant principalement par une hypertension portale, et lui ont donné le nom de maladie fibro-kystique du foie.

En 1960, Haas a publié le cas d'un enfant de 2 ans qui présentait une distension abdominale secondaire à l'ascite, sans survenue d'hémorragies digestives, quelques semaines plus tard l'enfant décède et des lésions hépatiques attribuable à la FHC ont été retrouvées à l'autopsie.

Campbell et col en 1958, et Kerr et col en 1961, notèrent que cette maladie avait une tendance familiale et qu'elle touchait environ un tiers des membres d'une même famille, ils suggèrent alors que sa transmission était compatible avec un mode autosomique récessif.

En 1961 Kerr, Harrison, Sherlock et Walker ont introduit pour la première fois le terme « congenital hepatic fibrosis » et ont publié une série de cas présentant un excès de tissu fibreux associé à de multiples canaux biliaires dilatés et des anomalies de la veine porte et soulignèrent la survenue fréquente de l'hypertension portale qui était due à une malformation des branches de la veine porte [24].

En 1961, juste après la publication de Kerr et col, Sweetnam et Sykes publièrent le cas d'une famille de 3 enfants dont 1 présentait uniquement une atteinte hépatique et les 2 autres avaient des lésions rénales associées.

En 1962, Kerr et col ont rapporté que la polykystose rénale était fréquemment associée à la FHC.

L'aspect histologique des lésions hépatiques au cours des FHC a été décrit en détail en 1956 par Parker, puis en 1962 par Kerr, Warrick et Hart-Mercer.

En 1964, Althoff réalisa une autopsie sur deux enfants qui présentaient un aspect histologique typique à la FHC, et les appela « cholangiodysplastic pseudocirrhosis »

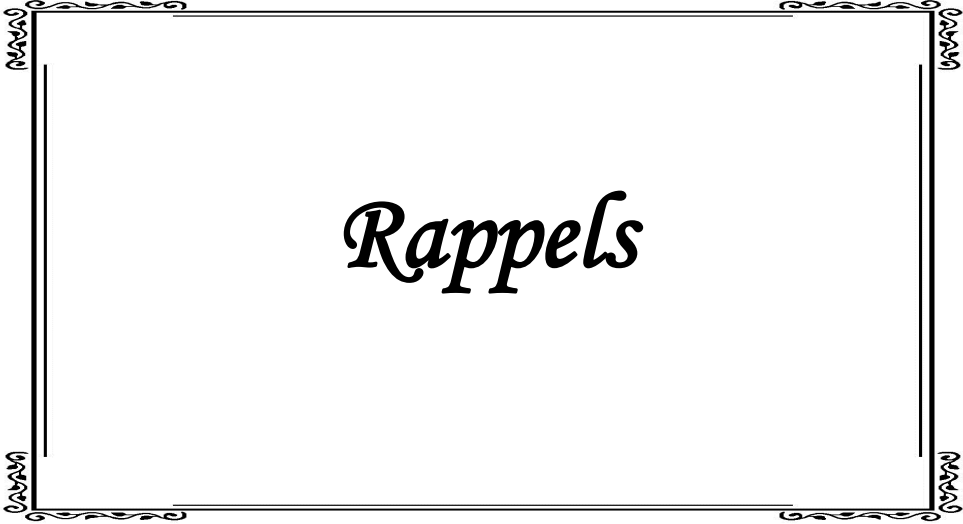
En 1965, Morales nota que le shunt porto systémique dans la FHC, donnait de meilleurs résultats à long terme que dans les cirrhoses puisque la fonction hépatique était préservée.

En 1972, Murray-Lyon et col évoquèrent une éventuelle association de FHC avec une dilatation des VBIH ou syndrome de Caroli.

Unite et col en 1973, et Six et col en 1975 décrivirent les atteintes rénales associées, et notèrent la présence de kystes et d'ectasie tubulaire.

En 2002, PKHD1, le gène impliqué dans la FHC fut identifié, actuellement plus de 300 mutations ont été observées par la technique DHPLC (Denaturing high-performance liquid chromatography)

En 2016, quelques centaines d'observations de FHC ont été publiées dans la littérature [47].



Rappels

A. Rappel histologique :

Le parenchyme hépatique est organisé en lobules, schématiquement hexagonaux, avec un espace porte à chaque sommet. Cependant, il n'existe pas de séparation visible entre les lobules, il s'agit plus d'une schématisation de l'organisation du tissu.

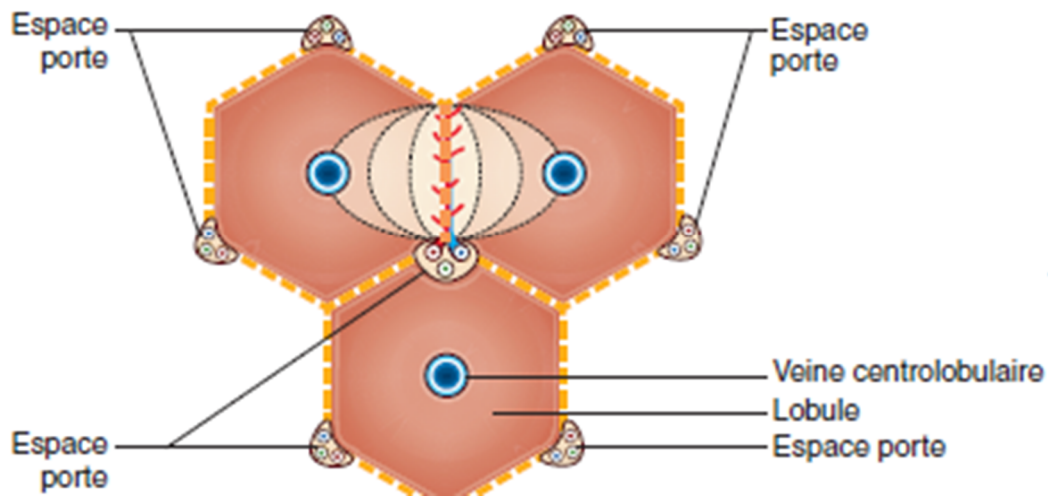


Figure 1 : Organisation du lobule hépatique [9]

Les lobules sont centrés par une veine centrolobulaire. Entre les espaces portes et la veine centrolobulaire, les travées d'hépatocytes sont séparées par des sinusoides.

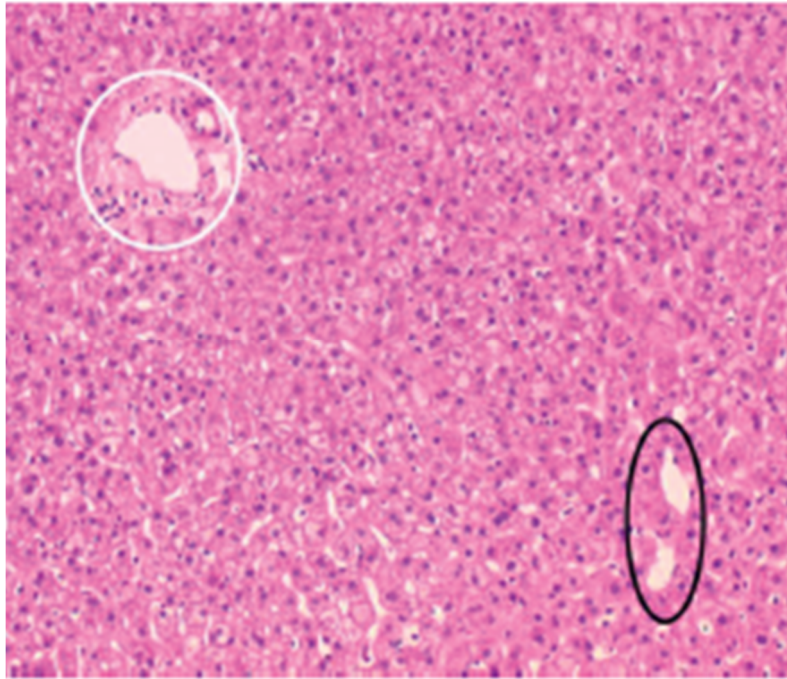


Figure 2 : Aspect histologique d'une partie d'un lobule avec un espace porte entouré en blanc et la veine centrolobulaire entourée en noir. Les travées hépatocytaires apparaissent en rose [9].

Le canalicule biliaire est un espace intercellulaire d'environ 1 μm d'épaisseur, situé entre le pôle canaliculaire de deux ou trois hépatocytes. Cet espace est délimité par des jonctions serrées entre les membranes cytoplasmiques des hépatocytes. Il forme un réseau qui draine la bile synthétisée par les hépatocytes jusqu'à proximité de l'espace porte. Les canalicules ne sont pas visibles sur une coupe histologique avec la technique habituelle.

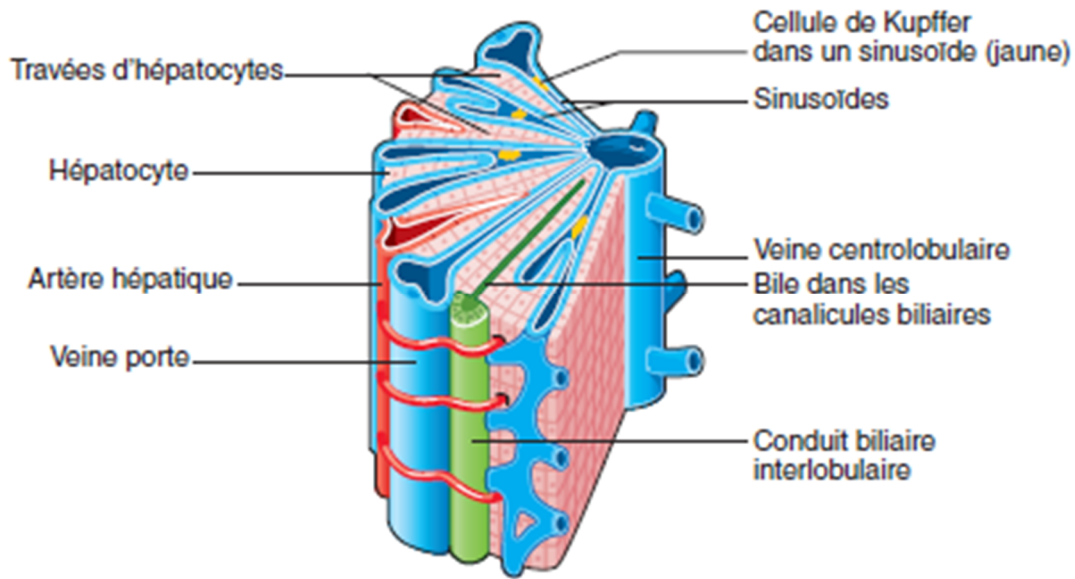


Figure 3 : Schéma de l'organisation histologique du lobule hépatique [9].

Les hépatocytes sont des cellules polygonales de grande taille organisées en travées de 1 à 2 cellules d'épaisseur. Ce sont des cellules polarisées (pôle basal du côté sinusoidal, pôle apical du côté canaliculaire).

Les sinusoides séparent les travées hépatocytaires. Ils sont bordés de cellules endothéliales et de cellules de Küpffer (histiocytes tissulaires). Les cellules endothéliales sinusoidales reposent sur une fine trame conjonctive appelée trame réticulinique qui ne constitue pas une véritable membrane basale. Entre les cellules endothéliales et les hépatocytes se trouve l'espace de Disse qui contient les cellules étoilées du foie. Ces cellules stockent la vitamine A et ont un rôle important dans les processus de fibrose hépatique. Les sinusoides drainent le sang provenant de l'espace porte (acheminé par les branches terminales de la veine porte et de l'artère hépatique) vers les veines centrolobulaires (qui se drainent ensuite vers les veines hépatiques).

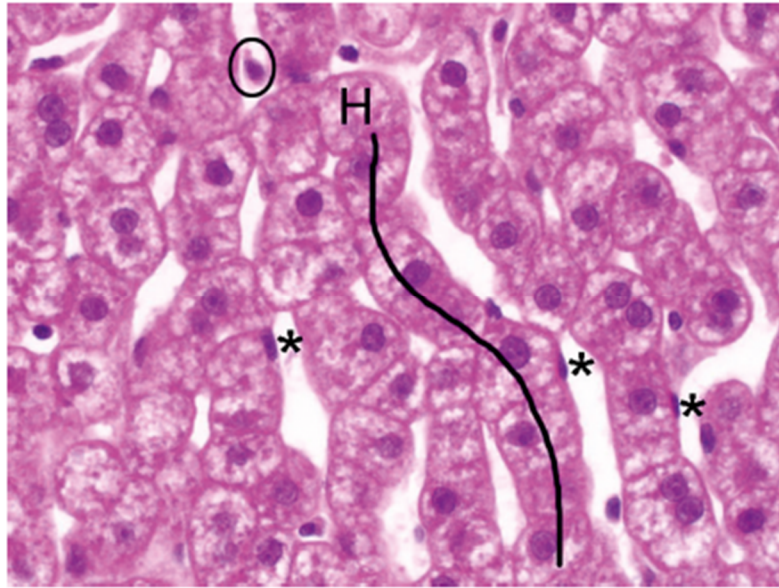


Figure 4 : Les hépatocytes sont disposés en travées séparées par des sinusoides. Le trait noir suit une travée d'hépatocytes (H). Les sinusoides apparaissent en blanc, les étoiles étant dans les sinusoides, en regard de noyaux des cellules endothéliales. Une cellule de Küpffer est entourée en noir en haut de l'image [9].

La première rangée d'hépatocytes au contact d'un espace porte est appelée la lame bordante hépatocytaire. Les hépatocytes ont tous le même aspect histologique, bien que leurs activités métaboliques diffèrent entre les régions centrales (périveineuses) et périphériques (périportales) du lobule.

L'espace porte est constitué d'un tissu conjonctif contenant en général :

- une branche de la veine porte ;
- une ou deux branches de l'artère hépatique ;
- un ou deux conduits biliaires interlobulaires bordés par un épithélium cubique simple, fait de cholangiocytes.

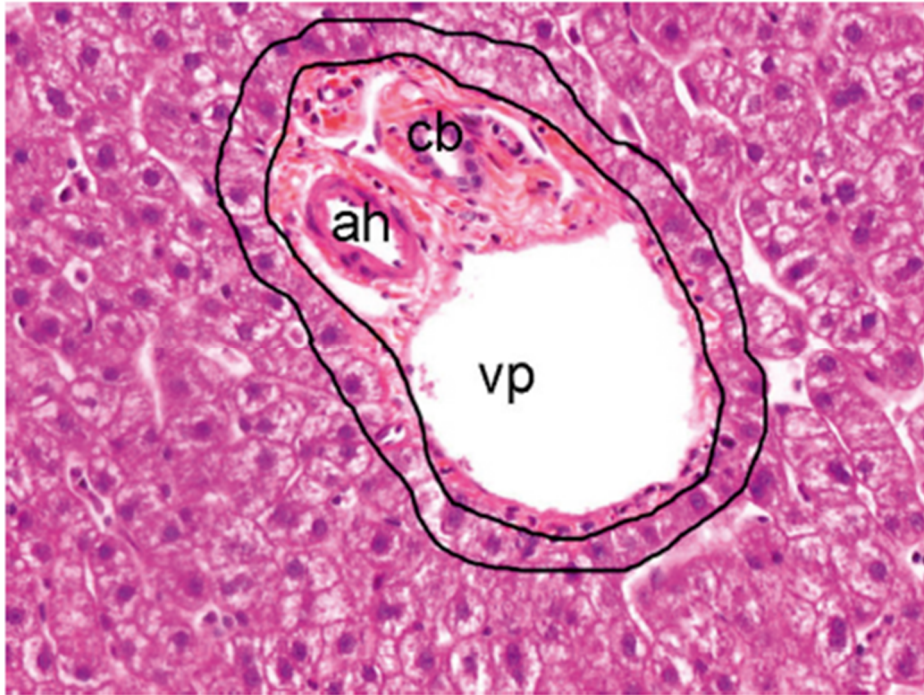


Figure 5 : Espace porte avec une branche de la veine porte (vp), de l'artère hépatique (ah) et un conduit biliaire interlobulaire (cb). Les hépatocytes situés entre les deux traits noirs sont les hépatocytes de la lame bordante [9].

Le sang, portal et artériel hépatique, arrive au foie par le hile. Les vaisseaux se divisent et sont alors situés dans des espaces portes de grande taille (segmentaires) puis de plus petite taille (septaux). Les espaces portes de plus petite taille sont ceux situés aux extrémités des lobules. Le sang veineux portal et artériel s'écoule ensuite dans les sinusoides et ressort par la veine centrolobulaire.

La bile est produite pour la plupart par les hépatocytes. La bile hépatocytaire circule au sein du lobule dans le réseau des canalicules biliaires (dont les parois sont les membranes cytoplasmiques du pôle apical des hépatocytes). À proximité des espaces portes, la bile va rejoindre un système canalaire à paroi propre, bordé de cellules biliaires (cholangiocytes). Il s'agit

d'abord, à proximité de l'espace porte, du conduit de Hering et du ductule périportal, puis du conduit biliaire interlobulaire situé dans l'espace porte. Ensuite, les conduits biliaires interlobulaires se réunissent et seront situés dans les espaces portes de grande taille (septaux et segmentaires). Ils vont enfin constituer les voies biliaires. La bile sort du foie au niveau du hile par le conduit hépatique commun.

B. Rappel embryologique:

L'embryogenèse hépatique résulte du développement de deux précurseurs embryologiques du foie que sont d'une part le bourgeon biliaire et d'autre part le bourgeon hépatique, c'est ce dernier qui est responsable de la formation puis de la maturation des VBIH, et du futur parenchyme hépatique.

Le foie primitif est composé de cellules embryonnaires bi-potentielles qui peuvent se développer, soit en cellules parenchymateuses, soit en cellules biliaires.

La différenciation biliaire se produit à partir des cellules embryonnaires en contact avec le mésenchyme qui entoure les ramifications de la veine porte.

Cette couche de cellules, doublée sur certains segments aboutit à la création d'un véritable cylindre épithélial, appelé plaque ductale.

La plaque ductale est une couche cylindrique de cellules épithéliales qui entourent les branches de la veine porte, c'est le précurseur embryologique des voies biliaires intra-hépatique.

La plaque ductale apparaît à la 8^{ème} semaine de gestation, son remodelage progressif commence à la 12^{ème} semaine et la maturation complète est obtenue au bout de la 20^{ème} semaine [44].

La plaque ductale, structure transitoire est rapidement remodelée. Des segments de la lumière cylindrique forment des structures tubulaires progressivement incorporées dans le mésenchyme portal. Les parties non tubulaires disparaissent. De cette façon, " l'espace porte " acquiert un canal biliaire de structure tubulaire.

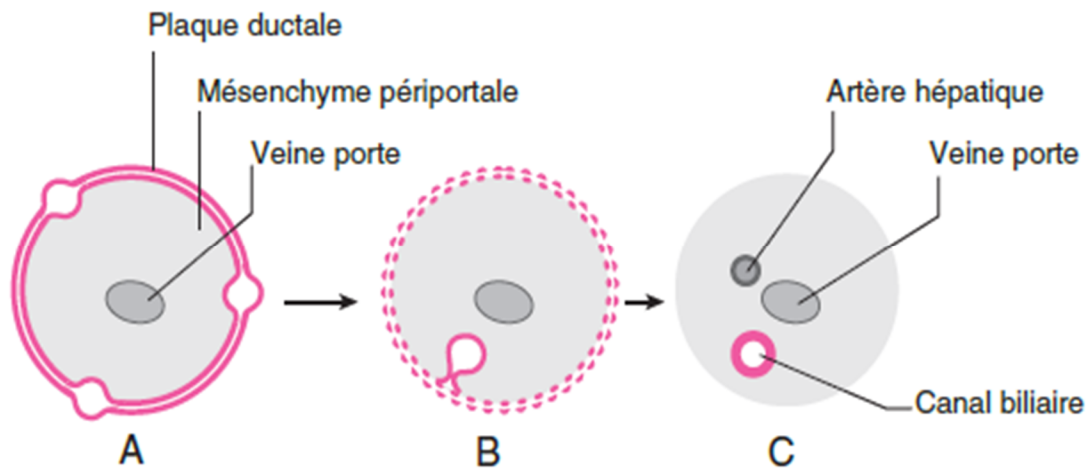


Figure 6 : Evolution de la plaque ductale [9]

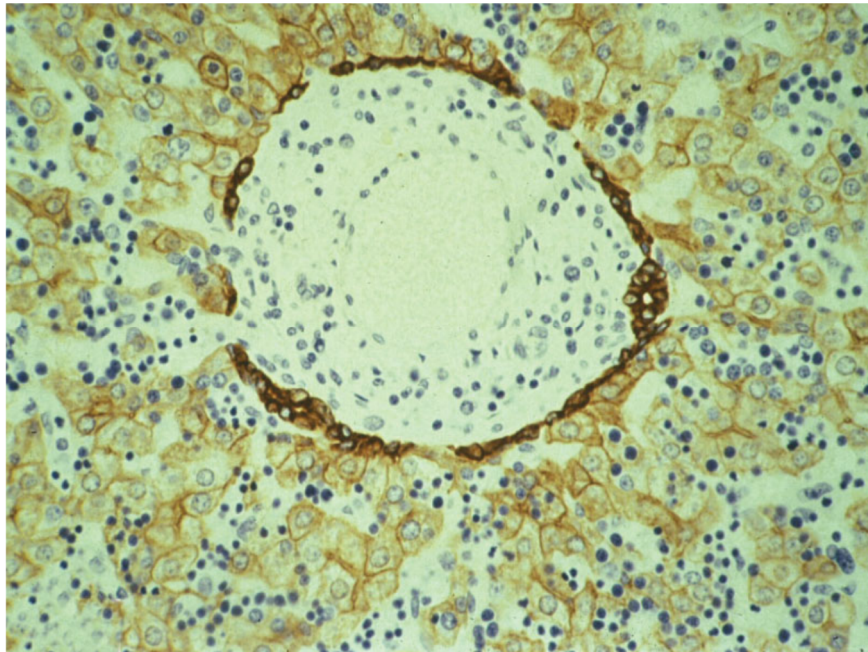


Figure 7 : Aspect histologique de la plaque ductale [11].

Pathogénie

La FHC résulte d'une malformation de la plaque ductale [11][12][14][15][16].

L'arrêt de la maturation et l'absence de remodelage de la plaque ductale aboutit à la persistance d'un nombre excessif de structures biliaires embryonnaires immatures, cette anomalie est appelée malformation de la plaque ductale.

La persistance de ces éléments immatures dans les espaces portes est responsable d'une anomalie de développement des canaux biliaires et stimule la formation de la fibrose sans altéré l'architecture hépatique, cette fibrose est responsable d'une augmentation de la résistance des branches de la veine porte expliquant le processus de l'HTP.

La malformation de la plaque ductale est responsable de différents types d'anomalies :

- la persistance de nombreux canaux biliaires immatures
- la fibrose dans les espaces portes
- les anomalies de division des branches de la veine porte en « pollard willow »

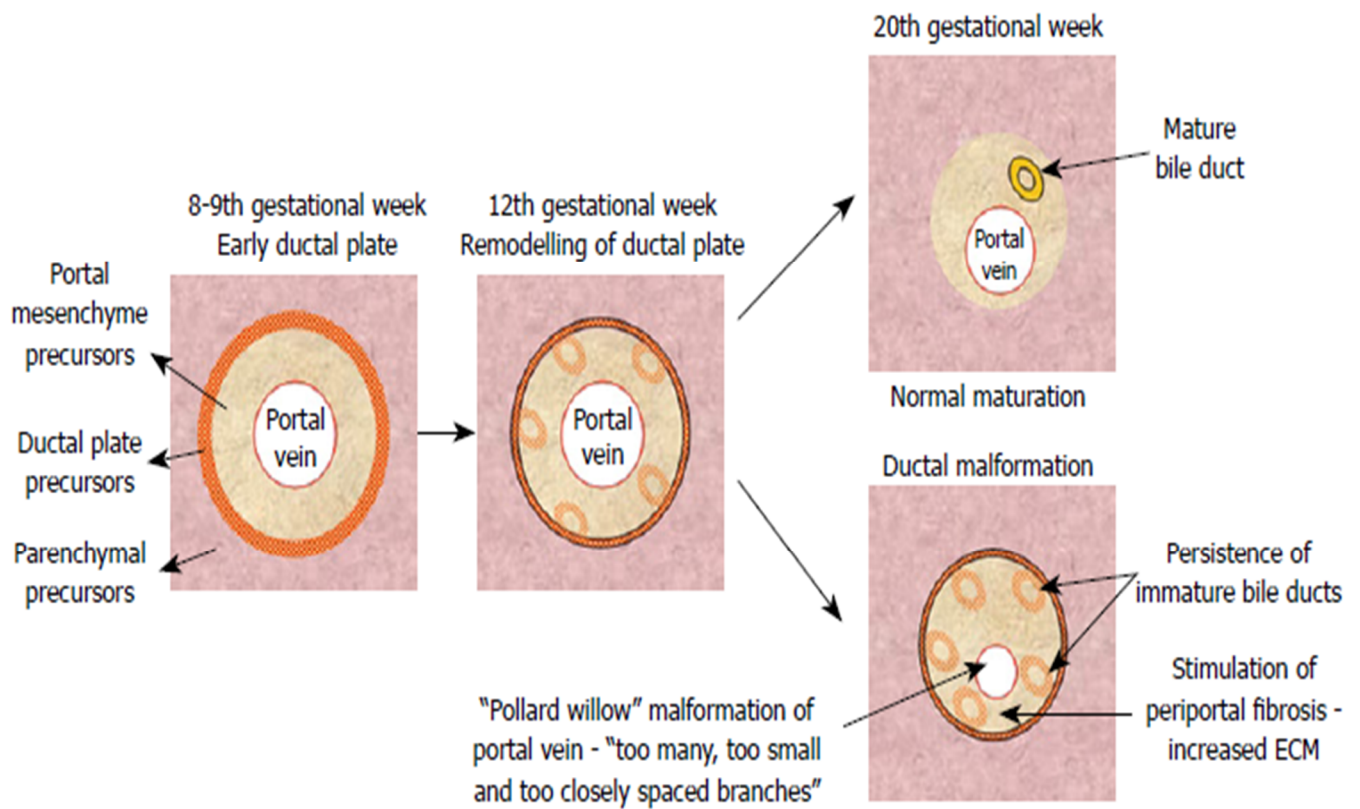


Figure 8 : Pathogénie de la FHC [44]

Aspect génétique

La FHC est une maladie génétique de transmission autosomique récessive, liée à la mutation du gène PKHD1 (polycystic kidney and hepatic disease 1)

PKHD1 est un gène large et très complexe, qui contient 87 exons dont 67 encodent 4074 acides aminés appelé fibrocystin/polyductin.

La fibrocystin/polyductin est une protéine qui participe dans la différenciation biliaire et des tubules rénaux.

PKHD1 est situé sur le chromosome 6p12, sa mutation serait à l'origine des anomalies hépatobiliaires et rénales [7][18][20][21].

Le gène PKHD1 fut identifié en 2002 par Onuchic *et col.* and Ward *et col.*[17], et plus de 300 mutations ont été observées par la technique DHPLC (Denaturing high-performance liquid chromatography) [7].

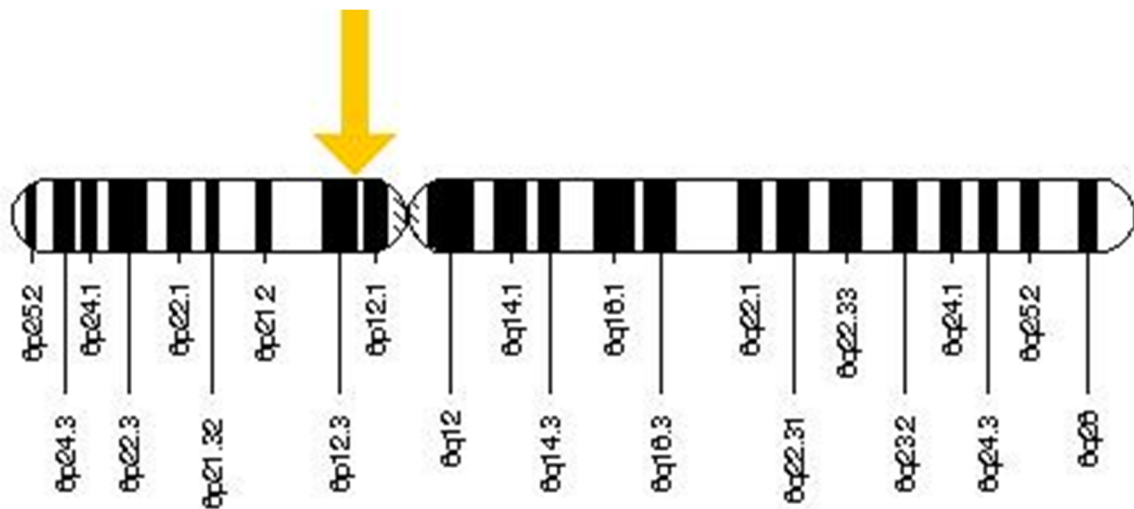


Figure 9 : Le gène PKHD1 est localisé sur le bras court du chromosome 6 position 12 [21].



Matériels et méthodes

A. Type d'étude :

Notre travail est une étude descriptive réalisée au service de Pédiatrie P3 de l'hôpital d'enfants de Rabat, à propos de 15 cas de fibrose hépatique congénitale sur une période de 13 ans allant de février 2003 à mars 2016.

B. Objectif de l'étude :

L'objectif de notre étude est de relever les particularités cliniques, paracliniques et évolutives de la fibrose hépatique congénitale chez l'enfant.

C. Population étudiée :

Nous avons exploité 15 dossiers de malades ayant une fibrose hépatique congénitale.

Nous avons retenu pour l'étude les dossiers répondant aux critères d'inclusion suivants :

- Les patients porteurs d'une hépatopathie dont l'histologie est en faveur d'une fibrose hépatique congénitale
- Une imagerie (échographie, TDM ou IRM) montrant des éléments en faveur de la fibrose hépatique congénitale, et/ou des kystes hépatiques et/ou des kystes hépato-rénales.

Nous avons éliminé les cirrhoses et les fibroses hépatiques secondaires à d'autres causes.

D. Méthodes :

Nous avons pu recueillir les données de nos malades à partir des dossiers médicaux, en consultant les archives et les dossiers des patients suivis en consultation.

Nous avons contacté par téléphone la totalité des familles des malades, et nous avons même organisé des consultations avec eux, afin de recueillir les données manquantes dans leurs dossiers, et les éléments évolutifs pour les patients considérés comme perdus de vue.

Nous avons récupéré les comptes rendus anatomopathologiques de chaque malade, ainsi que certaines images de biopsie hépatique à partir de la base de données du Laboratoire d'anatomopathologie de l'hôpital d'enfants de Rabat.

Une fiche d'exploitation a été élaborée afin de relever les données cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives.

1. Paramètres anamnestiques :

Nous avons étudié l'âge, le sexe, l'origine, la notion de consanguinité et son degré, les ATCDs personnels, et les ATCDs familiaux de FHC, de décès, d'hépatopathies et de maladies rénales connues.

2. Paramètres cliniques :

Le délai de diagnostic, le mode de début de la symptomatologie, les signes cliniques au moment du diagnostic, ainsi que les signes retrouvés à l'examen clinique.

3. Paramètres para cliniques :

Nous avons noté les données des examens biologiques comprenant la NFS, le bilan hépatique et le bilan rénal, et les données de l'imagerie à l'échographie, la tomodensitométrie et la cholangiographie par résonnance magnétique, ainsi que les éléments de la biopsie hépatique et les résultats de l'endoscopie digestive.

4. Paramètres thérapeutiques et évolutifs :

Nous avons étudié les différents aspects thérapeutiques de nos malades, ainsi que les modalités évolutives et les complications observées.

E. Difficultés et limites de l'étude :

Nous avons éliminé 7 dossiers pour manque d'éléments essentiels à notre étude.

L'évolution est souvent incomplète, tous les paramètres évolutifs ne sont pas notés, certains malades ont délibérément arrêté la consultation.

Fiche d'exploitation

➔ Epidémiologie :

- N° du dossier :
- Nom :
- Prénom :
- Age :
- Sexe :
- N° téléphone de la famille :
- ATCD personnel :
- ATCD Familiaux : - de FHC oui non membre(s) de la famille :
- de décès : oui non Cause du décès :
- D'hépatopathie / anomalie rénale: oui non membre(s) de la famille :
- Notion de consanguinité : oui non Degré :

➔ Symptomatologie initiale :

❖ Age de début de la symptomatologie :

• Clinique :

1. Atteinte hépatique :

a. Hypertension portale :

- Hémorragies digestives : oui non
- Hépatomégalie : oui non Aspect :
- Splénomégalie : oui non
- Ascite : oui non
- CVC oui non
- Distension abdominale : oui non

b. Cholangites :

- Fièvre : oui non °C :

- | | | |
|------------|-----------|---------|
| - Ictère : | oui | non |
| - Urines | foncés | normaux |
| - Selles | décolorés | normaux |

c. Signes d'insuffisance hépatocellulaire :

- | | | |
|-----------------------------|-----|-----|
| - Angiomes stellaires | oui | non |
| - Erythrose palmaire | oui | non |
| - Troubles de la conscience | oui | non |

2. Atteinte rénale :

- | | | |
|--------------------------|-----|-----|
| - Néphromégalie : | oui | non |
| - Kystes palpables : | oui | non |
| - HTA : | oui | non |
| - Infections urinaires : | oui | non |

TA :

➔ **Diagnostic :**

❖ Age du diagnostic :

❖ Délai diagnostic :

• **Clinique**

1. Atteinte hépatique :

a. Hypertension portale :

- | | | |
|----------------------------|-----|-----|
| - Hémorragies digestives : | oui | non |
| - Hépatomégalie : | oui | non |
| - Splénomégalie : | oui | non |
| - Ascite : | oui | non |
| - Distension abdominale : | oui | non |

Aspect :

b. Cholangites :

- | | | |
|------------|--------|---------|
| - Fièvre : | oui | non |
| - Ictère : | oui | non |
| - Urines | foncés | normaux |

°C :

FOIE et RATE :

- HMG :	oui	non
- Hétérogène :	oui	non
- Présence de kystes :	oui	non
- Dilatations des voies biliaires :	oui	non
- Splénomégalie :	oui	non
- Ascite :	oui	non

REIN :

- Hyperéchogène :	oui	non
- Néphromégalie :	oui	non
- Différenciation cortico-médullaire :	bonne	mauvaise/absente
- Dilatation des tubes collecteurs :	oui	non
- Présence de kystes :	oui	non

4. Biopsie hépatique : Faite Non faite

- Pose le diagnostic :	oui	non
- Présence de fibrose :	oui	non
- Présence de dilation des EP :	oui	non
- Cholestase intra-hépatocytaire:	oui	non
- Souffrance hépato-cellulaire :	oui	non

➔ Prise en charge:

1. Médical :

- Transfusion :	oui	non	nombre :
- Béta-bloqueur :	oui	non	DCI :
Dose :			
- Antibiotiques :	oui	non	fréquence :
durée :			

- | | | | |
|-----------------|-----|-----|-------|
| - Diurétiques : | oui | non | DCI : |
| Dose : | | | |

2. Endoscopique :

- | | | |
|--------------------------------|-----|-----|
| - Ligature des varices : | oui | non |
| - Sclérothérapie des varices : | oui | non |

3. Chirurgical :

- | | | |
|-------------------------------|-----|-----|
| - Shunt porto-systémique : | oui | non |
| - Transplantation hépatique : | oui | non |
| - Transplantation rénale : | oui | non |

➔ Evolution :

- | | | | |
|---|------------|-----|-------------------|
| - Nombre d'hospitalisations : | - causes : | | |
| - Récurrence des hémorragies digestives : | oui | non | nombre : |
| - Récurrence des cholangites : | oui | non | nombre : |
| - Récurrence des infections urinaires : | oui | non | nombre : |
| - Insuffisance hépatocellulaire: | oui | non | âge de survenue : |
| - Insuffisance rénale : | oui | non | âge de survenue : |
| - Décès : | oui | non | âge du décès : |
| - Cause du décès : | | | |

➔ Impact sur la croissance :

- | | | |
|-----------------------------|-----|-----|
| - Poids en kg : | | |
| - Taille en cm : | | |
| - Retard staturo-pondéral : | oui | non |

➔ Impact sur la scolarité :

- | | | |
|---|-----|-----|
| - Arrêt de la scolarité : | oui | non |
| - Absence fréquente mais sans arrêt de la scolarité : | oui | non |
| - Aucun impact sur la scolarité : | oui | non |

Observation n°1 :

Il s'agit d'un enfant de sexe masculin, admis à l'âge de 2 ans pour distension abdominale, né de parents consanguins de 2^{ème} degré, sans ATCD particulier.

Le début de la symptomatologie remonte à l'âge de 1 an par l'installation progressive d'une distension abdominale associée à des épisodes récurrents de fièvre non chiffrée suite auxquels le nourrisson a été hospitalisé à plusieurs reprises.

A l'admission:

- L'examen clinique retrouve un enfant de taille : 85 cm et un poids : 12kg, apyrétique, TA : 10/7, conjonctives normocolorés.

L'examen abdominal retrouve une distension abdominale et une hépatosplénomégalie.

- Sur le plan paraclinique, la NFS, le bilan hépatique et le bilan rénal sont normaux. L'échographie abdominale retrouve un foie augmenté de taille, hétérogène avec présence de microkystes, et une dilatation des VBIH, les reins sont augmentés de volume, présentent une dédifférenciation cortico-médullaire et sont le siège de multiples images hyperéchogènes diffuses, compatibles avec des microkystes.

La cholangio-IRM a objectivé une dilatation des VBIH associée à quelques dilatations kystiques périphériques.

La PBF a retrouvé une fibrose hépatique modérée associée à une dilatation des canaux biliaires.

La FOGD a objectivé un cordon variqueux grade III.

Le diagnostic de FHC associée au syndrome de Caroli et à la polykystose rénale a été retenu.

L'enfant a été mis sous Avlocardyl ¼ cp/j et suivi en consultation.

L'évolution a été émaillée par des épisodes d'hématémèse de grande abondance à l'âge de 4ans et 5ans, ayant nécessité une transfusion de CG, et d'un épisode de cholangite à l'âge de 6ans, traité par antibiotiques en hospitalier.

Le patient a été perdu de vue à l'âge de 6ans, le recul est de 4ans, à cet âge la fonction rénale était préservée.

Observation n°2 :

Il s'agit d'un enfant de sexe masculin, admis à l'âge de 3 ans ½ admis pour distension abdominale et un ictère récurrent, né de parents consanguins de 1^{er} degré, sans ATCD particulier.

Le début de la symptomatologie remonte à l'âge de 3 mois par la constatation progressive d'une distension abdominale associée à la récurrence d'épisodes subictériques accompagnés de selles décolorées et d'urines foncées qui duraient 2-3 jours puis régressaient.

A l'admission :

- L'examen clinique retrouve un enfant de taille : 105cm et de poids : 15kg (+2DS), apyrétique, conjonctives normocolorées et absence d'ictère.

L'examen abdominal retrouve une distension abdominale associée à une CVC, et une hépatomégalie surtout au dépend du lobe gauche du foie.

- Sur le plan paraclinique, une NFS a objectivé une thrombopénie à 102.000/mm³, le bilan hépatique retrouve un syndrome de cytolyse avec ASAT : 1047 UI/L et ALAT : 628 UI/L, et un syndrome de cholestase avec PAL : 977 UI/L et G-GT : 350 UI/L, avec une bonne fonction hépatique. Le bilan rénal est normal.

L'échographie abdominale retrouve un foie augmenté de taille, homogène avec présence d'une légère splénomégalie.

La PBF a objectivé une fibrose hépatique extensive sans cholestase.

Le diagnostic de FHC a été retenu.

L'enfant a été mis sous Avlocardyl ¼ cp/j, et perdu de vue.

L'enfant n'a jamais été scolarisé.

L'évolution a été marquée par la détérioration progressive de la fonction hépatique.

Une transplantation hépatique a été réalisée à Barcelone en janvier 2016 à l'âge de 15ans.

Observation n°3 :

Il s'agit d'un enfant de sexe masculin, admis à l'âge de 10 ans pour hépatosplénomégalie et fièvre, né de parents consanguins de 1^{er} degré, en bonne santé, sa sœur âgée de 3 ans présente la même symptomatologie.

Le début de la symptomatologie remonte à 4 mois avant son hospitalisation par l'installation d'une fièvre et d'une asthénie, l'enfant a été hospitalisé à Nouakchott, durant son hospitalisation les médecins ont objectivé une hépatosplénomégalie, une dilatation des voies biliaires, l'enfant a refait un deuxième épisode de fièvre suite auquel il a été admis à l'hôpital d'enfants de Rabat pour complément de prise en charge.

A l'admission :

- L'examen clinique retrouve un enfant de taille : 118cm (-3DS) et un poids : 20kg (-2DS) en AEG, fébrile à 39°C, conjonctives décolorées et absence d'ictère.

L'examen abdominal retrouve une hépatosplénomégalie.

- Sur le plan paraclinique, une NFS a objectivé une anémie hypochrome microcytaire à 7,7g/dl, une hyperleucocytose à 15.550/mm₃, et une thrombopénie à 80.000/mm₃, le bilan hépatique retrouve une cytolyse avec ASAT : 303 UI/L, ALAT : 170UI/L, et une cholestase avec G-GT : 280 UI/L, avec une bonne fonction de synthèse hépatique, le bilan rénal est normal.

L'échographie retrouve une hépatosplénomégalie associée à une dilatation des VBIH, et une néphromégalie bilatérale avec des reins hyperéchogènes et une dédifférenciation cortico-médullaire.

La PBF a objectivé une fibrose hépatique extensive élargissant les espaces portes, avec une dilatation des canaux biliaires.

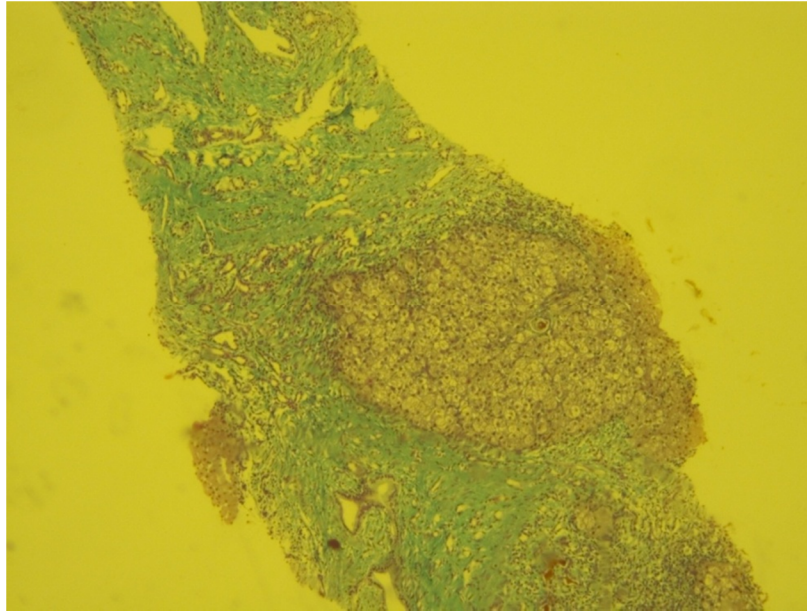
La FOGD a retrouvé des VO grade II.

Le diagnostic de FHC associée au syndrome de Caroli et à la polykystose rénale a été retenu.

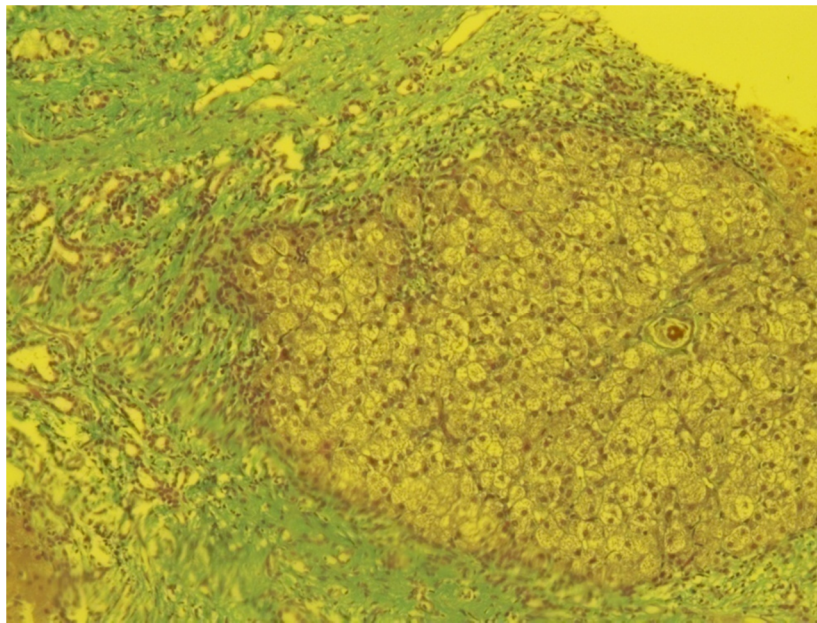
La prise en charge de l'épisode de cholangite a nécessité une tri-antibiothérapie associant amoxicilline, métronidazole et gentamycine, avec amélioration clinique et normalisation du bilan hépatique, l'enfant a été transféré à Nouakchott sous Avlocardyl.

L'évolution est émaillée par un nouvel épisode de cholangite à l'âge de 11ans ½ jugulé par antibiotiques.

Actuellement âgé de 13ans, sa fonction hépatique et rénale sont normales, il n'a pas refait de cholangites et n'a jamais fait d'hémorragies digestives.



(A) : Grossissement x10



(B) : Grossissement x 40

Figure 10 : microphotographie (PBF observation n°3) en coloration trichrome: fibrose extensive (en vert) élargissant les espaces portes (A), Les canaux biliaires sont dilatés et étirés par endroit au sein de la fibrose (B).

Observation n°4 :

Il s'agit d'un nourrisson de sexe masculin, admis à l'âge de 15 mois pour cholestase récurrente, né de parents consanguins de 1^{er} degré, il a comme ATCD personnel un pseudo-hirschprung haut situé diagnostiqué 2mois avant son hospitalisation.

Le début de la symptomatologie remonte à l'âge de 4 mois par la survenue de plusieurs épisodes ictériques d'allure cholestatique, avec des selles décolorées et des urines foncées, spontanément résolutifs, évoluant dans un contexte d'apyrexie.

A l'admission:

- L'examen clinique retrouve un nourrisson de taille : 73cm (-1DS) et un poids : 7kg (-3DS).

L'examen abdominal retrouve une hépatomégalie au dépend du foie gauche.

- Sur le plan paraclinique, la NFS est normale, le bilan hépatique retrouve une cytolysse modérée avec ASAT : 172 UI/L, ALAT : 207 UI/L, et une légère cholestase avec G-GT : 128 UI/L, avec une bonne fonction hépatique, le taux de BT : 20 mg/l, BD : 10 mg/l, le bilan rénal est normal.

L'échographie retrouve une hypertrophie discrète du lobe gauche du foie, d'échostructure homogène.

La PBF réalisé 3 mois plus tard, a mis en évidence un parenchyme hépatique présentant une fibrose portale.

Le diagnostic de FHC a été retenu.

Le nourrisson a été suivi en consultation, le recul est de 6ans.

A l'âge de 7ans, il est scolarisé en CE1, sa fonction hépatique est préservée, et n'a pas présenté de signes d'hypertension portale ou de cholangite.

Il a arrêté la consultation depuis 3ans.

Observation n°5 :

Il s'agit d'un enfant de sexe féminin, admis à l'âge de 13 ans pour fièvre prolongée, né de parents consanguins de 1^{er} degré, sans ATCD particulier.

Le début de la symptomatologie remonte à 15j avant son hospitalisation par l'installation d'une AEG évoluant dans un contexte de fièvre non chiffrée.

A l'admission:

- L'examen clinique retrouve un enfant de taille : 133cm (-3DS) et de poids : 27kg (-2DS) en altération de l'état général, fébrile à 39°C, TA : 11/6, conjonctives légèrement décolorées.

L'examen abdominal retrouve une hépato-splénomégalie et une ascite.

- Sur le plan paraclinique, une NFS a objectivé une anémie hypochrome microcytaire à 9,0 g/dl, une hyperleucocytose à 11.000/mm₃ à prédominance neutrophile, et une thrombopénie à 96.000/mm₃, le bilan hépatique est normal, le bilan rénal retrouve urée : 0,79g/l et créatinine : 19,5mg/l, l'ECBU est positif.

L'échographie abdominale retrouve un foie augmenté de taille, d'échostructure hétérogène avec présences de kystes, une splénomégalie homogène et une lame d'épanchement péritonéal, les reins étaient hyperéchogènes siègent de multiples microkystes sans différenciation cortico-médullaire.

La FOGD a objectivé des VO grade IV.

Le diagnostic de FHC associée au syndrome de Caroli et à la polykystose rénale a été retenu.

L'épisode d'infection urinaire a été jugulé par une antibiothérapie parentérale.

La prise en charge de l'hypertension portale a nécessité en plus de l'Avlocardyl et l'Aldactone, le recours à des séances de ligature de VO.

L'évolution a été marquée par l'amélioration clinique, la régression de l'ascite et la stabilisation des chiffres d'hémoglobines.

Actuellement, l'enfant est suivi en consultation et il est scolarisé.

Observation n°6:

Il s'agit d'un nourrisson de sexe masculin, admis à l'âge de 5 mois pour distension abdominale, né de parents consanguins de 1^{er} degré, sans ATCD particulier.

Le début de la symptomatologie remonte à l'âge de 2 mois par l'installation progressive d'une distension abdominale.

A l'admission:

- L'examen clinique retrouve un nourrisson de taille : 65 cm et un poids : 8 kg.

L'examen abdominal retrouve une hépato-splénomégalie et une ascite.

- Sur le plan paraclinique, une NFS a objectivé une thrombopénie à 61.000/mm₃, le bilan hépatique et le bilan rénal sont normaux.

L'échographie retrouve un foie augmenté de taille, d'aspect hétérogène et de contours bosselés, siège de multiples nodules échogènes de tailles variables associée à une dilatation des VBIH, les reins présentaient une néphromégalie bilatérale, d'aspect hyperéchogène, avec une dédifférenciation cortico-médullaire.

La FOGD n'a pas objectivé de VO.

Le diagnostic de FHC associée au syndrome de Caroli et à la polykystose rénale a été retenu.

Le nourrisson a été mis sous Aldactone et suivi en consultation, le recul est de 1 ans.

Actuellement âgé de 1 ans ½, l'évolution a été marquée par la régression de l'ascite, la fonction hépatique et rénal sont préservées, son développement staturo-pondéral est normal et il n'a pas eu d'épisodes d'hémorragies digestives ni de cholangites.

Observation n°7:

Il s'agit d'un enfant de sexe masculin, admis à l'âge de 2 ans et 3 mois pour distension abdominale, né de parents non consanguins, sans ATCD particulier.

Le début de la symptomatologie remonte à l'âge de 1 an par l'installation progressive d'une distension abdominale.

A l'admission:

- L'examen clinique retrouve un enfant de taille : 90 cm (+1DS) et un poids : 12 kg (+1DS), conjonctives légèrement décolorées.

L'examen abdominal retrouve une hépato-splénomégalie.

- Sur le plan paraclinique, une NFS a objectivé une anémie hypochrome microcytaire à 9,8g/dl, le bilan hépatique retrouve une cytolyse hépatique avec ASAT : 175 UI/L, ALAT : 471 UI/L, et une cholestase G-GT : 399 UI/L, avec une bonne fonction de synthèse hépatique, le bilan rénal est normal.

L'échographie retrouve une hépatomégalie hétérogène associée une splénomégalie homogène, et des kystes au niveau des reins.

La TDM a objectivé une hépato-splénomégalie, associée à quelques kystes corticaux rénaux, et une fine lame d'épanchement.

La PBF a mis en évidence une fibrose extensive élargissant les espaces portes rentrant dans le cadre d'une FHC.

Le diagnostic de FHC associée à la polykystose rénale a été retenu.

L'enfant a été suivi en consultation par les néphrologues pédiatres.

L'évolution a été marquée par la détérioration progressive de la fonction rénale, nécessitant à l'âge de 3ans ½ le recours à l'hémodialyse, l'enfant est décédé quelques jours plus tard.

Observation n°8:

Il s'agit d'un enfant de sexe masculin, admis à l'âge de 8 ans et 2 mois pour pâleur cutanéomuqueuse, né de parents non consanguins, sans ATCD particulier.

Le début de la symptomatologie remonte à 3 semaines avant son hospitalisation par l'installation rapidement progressive d'une pâleur cutanéomuqueuse, ayant nécessité une hospitalisation et une transfusion de CG avant son admission.

A l'admission:

- L'examen clinique retrouve un enfant de taille : 116 cm (-2DS) pour un poids : 20 kg (-2DS), conjonctives légèrement décolorées.

L'examen abdominal retrouve une hépatosplénomégalie.

- Sur le plan paraclinique, une NFS a objectivé une anémie normochrome normocytaire à 9,4g/dl (post-transfusion) et une thrombopénie à 126.000/mm³, le bilan hépatique retrouve une légère cytolysé ASAT : 107 UI/L, ALAT : 93 UI/L, et une cholestase G-GT : 228 UI/L, avec une bonne fonction hépatique, le bilan rénal est normal.

L'échographie retrouve un foie augmenté de taille, dysmorphique, finement hétérogène avec des contours bosselés, et une splénomégalie homogène.

La PBF a objectivé une fibrose extensive compatible avec une FHC.

La FOGD a retrouvé des VO grade II.

Le diagnostic de FHC isolée a été retenu.

L'enfant est sorti sous Avlocardyl ¼ cp/j avec rendez-vous pour la surveillance.

L'évolution a été marquée par l'apparition à l'âge de 9ans et 4 mois, d'un épisode d'hématémèses associées à des mélénes, et à l'âge de 11ans et 2 mois, d'un épisode de mélénes associées et des épistaxis, ayant nécessité une transfusion de CG et de CP.

Actuellement âgé de 13ans, il n'a pas refait d'épisodes hémorragiques, sa fonction hépatique est préservée, il est scolarisé avec un bon rendement scolaire.

Observation n°9 :

Il s'agit d'un nourrisson de sexe masculin, admis à l'âge de 2 mois pour cholestase néonatale, né de parents consanguins de 1^{er} degré, sans ATCD particulier.

Le début de la symptomatologie remonte à l'âge de 1 mois par l'apparition d'un ictère cutanéomuqueux, d'allure cholestatique avec des urines foncées et des selles décolorées.

A l'admission:

- L'examen clinique retrouve un nourrisson de taille : 55 cm pour un poids : 5kg, et un ictère cutanéomuqueux, l'examen abdominal est normal.

- Sur le plan paraclinique, la NFS est normale, le bilan hépatique retrouve une cytolyse ASAT : 125 UI/l, ALAT : 95 UI/l, et une cholestase G-GT : 220 UI/L, avec une bonne fonction hépatique, le taux de BT : 76 mg/l, BD : 61 mg/l, le bilan rénal est normal.

Le bilan étiologique de la cholestase néonatale n'a pas objectivé de cause médicale, le diagnostic d'atrésie des voies biliaires est suspecté.

L'exploration chirurgicale a éliminé l'atrésie des voies biliaires, la biopsie chirurgicale a objectivé une fibrose hépatique débutante élargissant les espaces portes avec cholestase intra-hépatocytaire.

Le diagnostic de FHC isolée a été retenu.

L'évolution a été marquée par la régression de la cholestase et la normalisation du bilan hépatique, et par l'apparition progressive vers l'âge de 2ans d'une hépatosplénomégalie, et vers l'âge de 3ans ½ d'une CVC.

Actuellement âgé de 5ans, sa fonction hépatique est préservée, son développement staturo-pondéral est normal, il n'a jamais fait d'épisodes d'hémorragies digestives ou de cholangites.

Observation n°10 :

Il s'agit d'un enfant de sexe féminin, admis à l'âge de 5 ans pour des hématomésés, né de parents non consanguins, sans ATCD particulier.

Le début de la symptomatologie remonte à l'âge de 4 ans par l'installation brutale des hématomésés de grande abondance, ayant récidivé à l'âge de 5 ans, et pour lesquelles il était à chaque fois hospitalisé et transfusé de CG.

A l'admission:

- L'examen clinique retrouve un enfant de taille : 99cm (-1DS) et un poids : 17 kg (-1DS), conjonctives légèrement décolorés.

L'examen abdominal retrouve une hépato-splénomégalie.

- Sur le plan paraclinique, une NFS a objectivé une anémie normochrome normocytaire à 9g/dl (post-transfusion) et une thrombopénie à 110.000/mm, le bilan hépatique et le bilan rénal sont normaux.

L'échographie abdominale retrouve un foie augmenté de taille, hétérogène et une splénomégalie homogène.

La PBF a objectivé une fibrose hépatique extensive élargissant les espaces portes, rentrant dans le cadre d'une FHC.

La FOGD retrouve des VO grade III.

Le diagnostic de FHC isolée a été retenu.

L'enfant a été mis sous Avlocardyl. L'évolution immédiate était favorable.

Une ligature de VO a été réalisée à l'âge de 6ans ½ après un nouvel épisode d'hématomésé, puis une autre séance à l'âge de 7ans et 4mois suite à une nouvelle récurrence hémorragique.

Actuellement âgé de 8ans ½, l'enfant n'a pas ressaigné, il est scolarisé en CE3.

Observation n°11 :

Il s'agit d'un enfant de sexe masculin, admis à l'âge de 2 ans et 11 mois pour hématomésès, né de parents consanguins de 1^{er} degré, sans ATCD particulier.

Le début de la symptomatologie remonte à l'âge de 1ans par l'installation progressive d'une distension abdominale, à l'âge de 2ans et 11 mois il a présenté des hématomésès de grande abondance suite auxquelles il a été hospitalisé.

A l'admission :

- L'examen clinique retrouve un enfant de taille : 90 cm (-1DS) et un poids : 13kg (-1DS), pâle, conjonctives décolorés.

L'examen abdominal retrouve une hépato-splénomégalie et une ascite.

- Sur le plan paraclinique, une NFS retrouve une anémie hypochrome microcytaire à 8,5 g/dl et une thrombopénie à 138.000/mm₃, le bilan hépatique et le bilan rénal sont normaux.

L'échographie abdominale retrouve un foie augmenté de taille, d'échostructure hétérogène, associé à des signes d'HTP: une SMG homogène, une CVC péri-œso-gastrique, et un épanchement péritonéal de moyenne abondance.

La PBF a objectivé un élargissement des espaces portes par une fibrose dont l'aspect morphologique est en faveur d'une fibrose hépatique congénitale.

La FOGD a retrouvé des VO grade III.

Le diagnostic de FHC isolée a été retenu.

L'enfant a été mis sous Avlocardyl ¼ cp/j et Aldactone ½ cp /j et suivi en consultation.

Actuellement âgé de 6 ans, la distension abdominale et l'ascite ont régressé, il n'a pas refait d'hémorragies digestives, il est scolarisé et présente un retard staturo-pondéral.

Observation n°12 :

Il s'agit d'un enfant de sexe masculin, admis à l'âge de 5 ans pour distension abdominale, né de parents non consanguins, sans ATCD particulier.

Le début de la symptomatologie remonte à l'âge de 4 ans par l'installation progressive d'une distension abdominale.

A l'admission:

- L'examen clinique retrouve un enfant de taille : 104 cm (-1DS) et un poids : 16kg (-1DS)

L'examen abdominal retrouve une hépato-splénomégalie.

- Sur le plan paraclinique, la NFS, le bilan hépatique et le bilan rénal sont normaux.

L'échographie abdominale retrouve un foie augmenté de taille, dysmorphique et très hétérogène.

La PBF a objectivé une fibrose hépatique extensive élargissant les espaces portes, associée à une néogenèse canaliculaire.

La FOGD n'a pas objectivé de VO.

Le diagnostic de FHC isolée a été retenu.

L'enfant est suivi régulièrement en consultation, le recul est de 10ans.

A l'âge de 7ans, il a présenté une hépatite A sévère ayant nécessité son hospitalisation, l'évolution était favorable et marquée par la normalisation du bilan hépatique.

La FOGD réalisée à l'âge de 10 ans a objectivé des VO grade II, l'enfant a été mis sous Avlocardyl.

Actuellement âgé de 15ans, sa fonction hépatique est normal, et il n'a jamais eu d'épisodes hémorragiques.

Observation n°13 :

Il s'agit d'un enfant de sexe masculin, admis à l'âge de 6 ans pour distension abdominale, né de parents non consanguins, son frère présente la même symptomatologie.

L'histoire de la maladie remonte à l'âge de 3 ans par l'installation progressive d'une distension abdominale.

A l'admission:

- L'examen clinique retrouve un enfant de taille : 108 cm (-1DS) et un poids : 18kg (-1DS).

L'examen abdominal retrouve une hépto-splénomégalie.

- Sur le plan paraclinique, une NFS a objectivé une anémie hypochrome microcytaire à 9,4 g/dl, et une thrombopénie à 135.00/mm₃, le bilan hépatique et le bilan rénal sont normaux.

L'échographie abdominale retrouve un foie augmenté de taille, dysmorphique et hyperéchogène avec un contour irrégulier, associé à une splénomégalie homogène. La PBF a objectivé une fibrose hépatique rentrant dans le cadre d'une FHC.

La FOGD a retrouvé des VO garde I.

Le diagnostic de FHC isolée a été retenu.

L'enfant a été mis sous Avlocardyl ¼ cp/j et suivi en consultation, le recul est de 1an.

L'évolution est favorable, actuellement âgé de 7 ans, il est scolarisé et n'a pas présenté de signes hémorragiques.

Observation n°14 :

Il s'agit d'un nourrisson de sexe masculin, admis à l'âge de 17 mois pour hépato-splénomégalie et fièvre, né de parents consanguins de 1^{er} degré, sans ATCD particulier.

Le début de la symptomatologie remonte à l'âge de 10 mois par la survenue de plusieurs épisodes de fièvre ayant nécessité son hospitalisation à plusieurs reprises.

A l'admission :

- L'examen clinique retrouve un nourrisson de taille : 71 cm (-2DS) et un poids : 8,7kg (-2DS), fébrile à 39°C, TA : 11/7 conjonctives normocolorés.

L'examen abdominal retrouve une hépato-splénomégalie.

- Sur le plan paraclinique, une NFS est normale, le bilan hépatique retrouve un syndrome de cholestase avec des G-GT à 190 UI/l, le bilan rénal est normal.

L'échographie abdominale retrouve un foie augmenté de taille, d'échostructure hétérogène avec présence de multiples images hypoéchogène compatibles avec des kystes, les reins étaient le siège de nombreux kystes, dédifférenciés.

La TDM retrouve un foie augmenté de taille siège de nombreux kystes associé à une dilatation des VBIH, et des reins augmentés de taille siégeant de multiples kystes.

La PBF a objectivé une fibrose hépatique extensive associée à une dilatation des canaux biliaires.

La FOGD n'a pas retrouvé de VO.

Le diagnostic de FHC associée au syndrome de Caroli et à la polykystose rénale a été retenu.

La prise en charge de l'épisode de cholangite a nécessité une tri-antibiothérapie associant amoxicilline, métronidazole et gentamycine, avec amélioration clinique et normalisation du bilan hépatique.

L'évolution est émaillée par deux épisodes de cholangites à l'âge de 5ans et de 7ans, jugulés par des antibiotiques en hospitalier.

Actuellement âgé de 8ans, sa fonction hépatique et rénale sont normales, il n'a pas refait de cholangites et n'a jamais fait d'hémorragies digestives, il est scolarisé et présente un retard staturo-pondéral.

Observation n°15 :

Il s'agit d'un enfant de sexe masculin, admis à l'âge de 6 ans pour distension abdominale, né de parents non consanguins, sans ATCD particulier.

Le début de la symptomatologie remonte à l'âge de 3 ans par l'installation progressive d'une distension abdominale

A l'admission:

- L'examen clinique retrouve un enfant de taille : 100 cm (-3DS) et un poids : 23kg (+1DS).

L'examen abdominal retrouve une hépto-splénomégalie.

- Sur le plan paraclinique, une NFS, un bilan hépatique et un bilan rénal sont normaux.

L'échographie abdominale retrouve un foie augmenté de taille, hétérogène, associé à une splénomégalie homogène.

La PBF a objectivé une fibrose hépatique élargissant les espaces portes rentrant dans le cadre d'une FHC.

La FOGD a retrouvé des VO grade I.

Le diagnostic de FHC isolée a été retenu.

L'enfant a été mis sous Avlocardyl ¼ cp/j et suivi en consultation.

Tableau 1 : Tableau récapitulatif des observations.

	Observation n°1	Observation n°2	Observation n°3
Age de découverte	2ans	3ans et 6 mois	10ans
Sexe	masculin	masculin	Masculin
ATCDs	RAS	RAS	Sœur présentant les mêmes symptômes
Consanguinité	2 ^{ème} degré	1 ^{er} degré	1 ^{er} degré
Délai de diagnostic	12 mois	39 mois	4 mois
Circonstances de découverte	Cholangite	Distension abdominale + épisodes subictériques spontanément résolutifs	Cholangite
Examen physique	Distension abdominale + HMG + SMG	Distension abdominale + HMG + CVC	Taille : 118cm (-3DS) poids : 20 kg (-2DS), AEG, fièvre à 39°C, conjonctives décolorés, HMG, SMG.
Bilan biologique	normal	Plq :102.000/mm ₃ ASAT : 1047 UI/l ALAT : 628 UI/l PAL: 977 UI/ G-GT: 350 UI/l	Hb : 7,7 g/dl Gb: 15.550 /mm ₃ Plq : 80.000/mm ₃ ASAT: 303 UI/l ALAT: 170 UI/l G-GT: 280 UI/l
Bilan radiologique	Echo abdominale : HMG hétérogène + présence de microkystes + dilatation des VBIH + néphromégalie bilatérale + dédifférenciation cortico- médullaire+ présence de microkystes <u>Cholangio-IRM</u> : dilatation des VBIH + quelques dilatations kystiques périphériques	<u>Echo abdominale</u> : SMG	Echo abdominale : HMG + SMG + dilatation VBIH + néphromégalie bilatérale + reins hyperéchogènes + dédifférenciation cortico-médullaire.
FOGD	VO grade III	Non faite	VO grade II
Histologie (biopsie du foie)	Fibrose hépatique modérée associée à des canaux biliaires dilatés et étirés au sein de la fibrose	Fibrose hépatique extensive sans cholestase	Fibrose hépatique extensive élargissant les espaces portes avec dilatation des canaux biliaires
Traitement	Antibiotiques Avlocardyl ¼ cp/j	Avlocardyl ¼ cp /j Transplantation hépatique	Antibiotiques Avlocardyl ¼ cp/j
Evolution	2 épisodes d'hématémèse à 4ans et 2mois et 5 ans 2 épisodes d'angiocholites à 1ans et 6 ans.	Insuffisance hépatocellulaire à l'âge de 15 ans	3 épisodes d'angiocholites à 9 ans, 10 ans et 11ans et ½
Scolarité	Age préscolaire	Non scolarisé	Scolarisé

	Observation n°4	Observation n°5	Observation n°6
Age de découverte	15 mois	13 ans	5 mois
Sexe	masculin	féminin	Masculin
ATCDs	Pseudo-hirschsprung haut situé	RAS	RAS
Consanguinité	1 ^{er} degré	1 ^{er} degré	1 ^{er} degré
Délai de diagnostic	14 mois	1 mois	3 mois
Circonstances de découverte	Cholestase récurrente	Fortuite devant une infection urinaire	Distension abdominale
Examen physique	Taille : 73cm (-1DS) poids : 7kg (-3DS) HMG	Taille : 133cm (-3DS) Poids : 27kg (-2DS), AEG, fièvre à 39°C, conjonctives légèrement décolorés, HMG, SMG, ascite	Distension abdominale HMG SMG Ascite
Bilan biologique	ASAT : 172UI/l ALAT : 207 UI/l G-GT: 128 UI/l	Hb: 9 g/dl Gb: 11.000/mm ₃ Plq: 96.000/mm ₃ Urée: 0,79g/dl Creat: 19,5 mg/l ECBU: +	Plq: 61.000/mm ₃
Bilan radiologique	Echo abdominale : hypertrophie discrète du lobe gauche du foie	Echo abdominale : HMG hétérogène + présence de kystes + SMG + épanchement péritonéal. Reins hyperéchogène + présence de microkystes + dédifférenciation cortico-médullaire	Echo abdominale : HMG hétérogène+ contours bosselés + nodules + dilatation VBIH. Néphromégalie bilatérale + hyperéchogènes + dédifférenciation cortico-médullaire
FOGD	Non faite	VO grade IV	Pas de VO
Histologie (biopsie du foie)	Fibrose portale	Non faite	Non faite
Traitement	Aucun traitement	Triaxon Avlocardyl ¼ cp/j Aldactone ½ cp/j Ligature de VO	Aldactone ½ cp/j
Evolution	Favorable	Favorable	Favorable (régression de l'ascite)
Scolarité	Scolarisé	Scolarisé	Age préscolaire

	Observation n°7	Observation n°8	Observation n°9
Age de découverte	2 ans et 3 mois	8 ans et 2 mois	2 mois
Sexe	masculin	masculin	masculin
ATCDs	RAS	RAS	RAS
Consanguinité	Pas de consanguinité	Pas de consanguinité	1 ^{er} degré
Délai de diagnostic	15 mois	1 mois	1 mois
Circonstances de découverte	Distension abdominale	Fortuite devant une pâleur cutanéomuqueuse	Cholestase néonatale
Examen physique	Conjonctives légèrement décolorés Distension abdominale HMG + SMG	Taille : 116 cm (-2DS), poids : 20 kg (-2DS), conjonctives légèrement décolorées HMG + SMG	Ictère cholestatique avec urines foncées et selles décolorées
Bilan biologique	Hb : 9,8 g/dl ASAT : 175 UI/l ALAT: 471 UI/l G-GT: 399 UI/l	Hb: 9,4 g/dl (post-transfusion) Plq: 126.000/mm ³ ASAT : 107 UI/l ALAT : 93 UI/l G-GT: 228 UI/l TP: 63%	ASAT: 125 UI/l ALAT: 95 UI/l G-GT: 220 UI/l BT: 76 mg/l BD: 61 mg/l
Bilan radiologique	<u>Echo abdominale</u> : HMG hétérogène + SMG + kystes rénaux. <u>TDM</u> : HMG + SMG + quelques kystes corticaux rénaux + fine lame d'épanchement.	<u>Echo abdominale</u> : Foie de fibrose augmenté de taille, dysmorphique, hétérogène avec contours bosselés + SMG.	<u>Echo abdominale</u> : Absence de vésicule biliaire
FOGD	Non faite	VO grade II	Non faite
Histologie (biopsie du foie)	fibrose extensive élargissant les espaces portes	Fibrose extensive	Fibrose débutante élargissant les espaces portes avec cholestase intra-hépatocytaire
Traitement	hémodialyse	Transfusion de CG + CP Avlocardyl ¼ cp/j Supplément en Fer	pas de traitement
Evolution	Décédé par insuffisance rénale à l'âge de 3ans ½	2 épisodes d'hémorragies digestives (hématémèse + méléna) à 9ans 4 mois et 11 ans 2 mois.	il a présenté à l'âge de 2ans une hépatosplénomégalie et à l'âge de 3an ½ une CVC.
Scolarité	Age préscolaire	Scolarisé	Age préscolaire

La fibrose hépatique congénitale (à propos de 15 cas)

	Observation n°10	Observation n°11	Observation n°12
Age de découverte	5 ans	2ans et 11 mois	5 ans
Sexe	Féminin	masculin	masculin
ATCDs	RAS	RAS	RAS
Consanguinité	Pas de consanguinité	1 ^{er} degré	Pas de consanguinité
Délai de diagnostic	12 mois	23 mois	12 mois
Circonstances de découverte	Hémorragie digestive (hématémèse)	Hémorragie digestive (hématémèse)	Distension abdominale
Examen physique	Taille : 99cm (-1DS) poids : 17kg (-1DS) conjonctives légèrement décolorés HMG + SMG	Taille : 90cm (-1DS) poids : 13kg (-1DS), conjonctives décolorés Distension abdominale HMG + SMG + ascite	Taille : 104cm (-1DS) poids : 16kg (-1DS), Distension abdominale + HMG + SMG
Bilan biologique	Hb : 9g/dl (post-transfusion) Plq : 110.000/mm ₃	Hb : 8,5 g/dl Plq : 138.000/mm ₃	Normal
Bilan radiologique	<u>Echo abdominale</u> : HMG hétérogène + SMG	<u>Echo abdominale</u> : HMG hétérogène + SMG + CVC péri-œso-gastrique + épanchement péritonéal	<u>Echo abdominale</u> : foie augmenté de taille, dysmorphique et hétérogène.
FOGD	VO grade III	VO grade III	VO grade II
Histologie (biopsie du foie)	Fibrose hépatique extensive élargissant les espaces portes.	Elargissement des espaces portes par une fibrose dont l'aspect morphologique est en faveur d'une FHC	une fibrose hépatique extensive élargissant les espaces portes, associée à une néogenèse canaliculaire.
Traitement	Transfusion de CG Avlocardyl ¼ cp/j 2 séances de ligature de VO	Avlocardyl ¼ cp/j Aldactone ½ cp/j Supplément en Fer	Avlocardyl ¼ cp/j
Evolution	4 épisodes d'hématémèses à 4ans, 5ans, 6ans ½, 7 ans et 4 mois.	Favorable, l'ascite a régressé, il n'a pas ressaigné.	Hépatite A sévère a 7 ans.
Scolarité	Scolarisé	Scolarisé	Scolarisé

	Observation n°13	Observation n°14	Observation n°15
Age de découverte	6 ans	17 mois	6 ans
Sexe	masculin	masculin	masculin
ATCDs	Frère avec la même symptomatologie	RAS	RAS
Consanguinité	Pas de consanguinité	1 ^{er} degré	Pas de consanguinité
Délai de diagnostic	36 mois	7 mois	36 mois
Circonstances de découverte	Distension abdominale	cholangiite	Distension abdominale
Examen physique	Taille : 108 cm (-1DS) Poids : 18kg (-1DS), distension abdominale + HMG + SMG	taille : 71 cm (-2DS) et un poids : 8,7kg (-2DS), HMG + SMG	Taille 100cm (-3DS), HMG + SMG
Bilan biologique	Hb : 9,4 g/dl Plq : 135.000/mm ₃	G-GT : 190 UI/l	normal
Bilan radiologique	<u>Echo abdominale :</u> Foie augmenté de taille, dysmorphique, hyperéchogène + contours irréguliers + SMG	<u>Echo abdominale :</u> HMG hétérogène + présence de kystes, reins siègent de nombreux kystes + dédiérenciés. <u>TDM :</u> HMG siège de nombreux kystes associée à une dilatation des VBIH, néphromégalie bilatérale + kystes.	<u>Echo abdominale :</u> HMG hétérogène + SMG
FOGD	VO grade I	Pas de VO	Non faite
Histologie (biopsie du foie)	Fibrose hépatique rentrant dans le cadre d'une FHC.	fibrose hépatique extensive + dilatation des canaux biliaires	Fibrose hépatique élargissant les espaces portes
Traitement	Avlocardyl ¼ cp /j	Antibiotiques	Avlocardyl ¼ cp/j
Evolution	Favorable	2 épisodes d'angiocholites à 5 ans et 7 ans	Favorable
Scolarité	Scolarisé	Scolarisé	Scolarisé



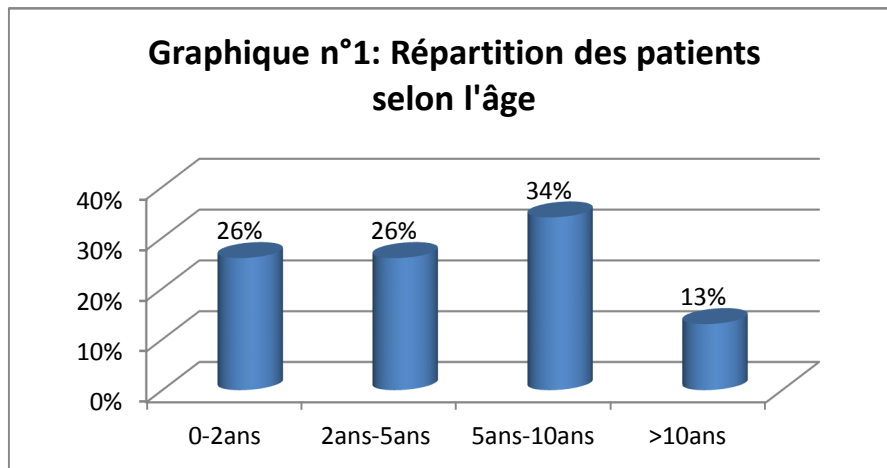
Résultats

A. Données épidémiologiques :

1. L'âge :

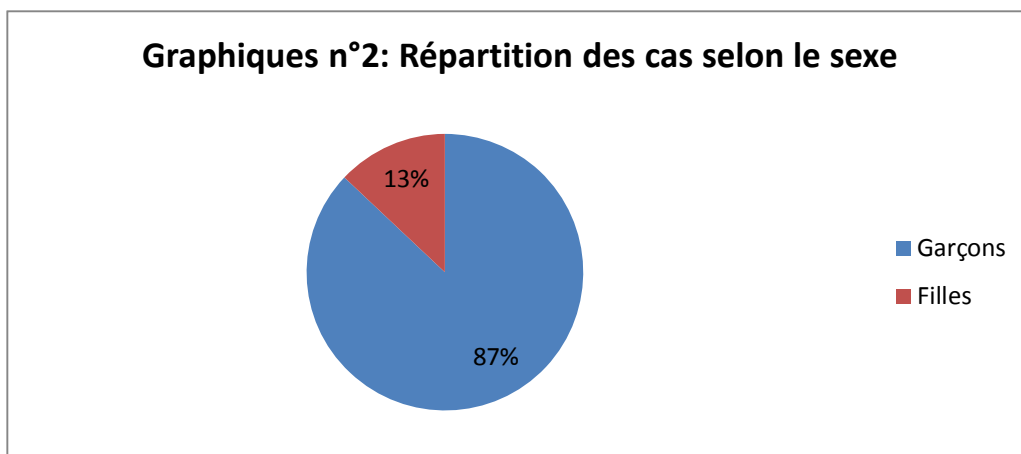
L'âge de découverte de la maladie varie entre 2 mois et 13 ans avec un âge moyen de 4 ans et 6 mois.

Le graphique suivant résume la répartition de nos patients en fonction de l'âge de la découverte de la maladie :



2. Le sexe :

Les garçons représentent 87% des cas (13 patients) ; alors que les filles représentent 13 % (2 patientes). Le sexe ratio est de 6,5.



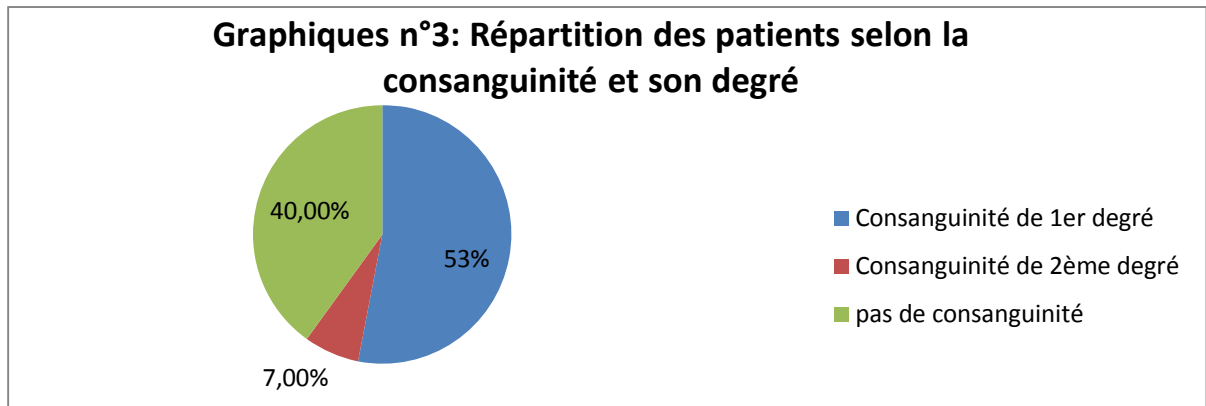
B. les données cliniques :

1. La consanguinité :

La notion de Consanguinité est trouvée chez 9 patients soit 60%.

La consanguinité de 1^{er} degré est retrouvée chez 8 patients soit 53%.

La consanguinité du 2^{ème} degré est retrouvée chez un seul patient.

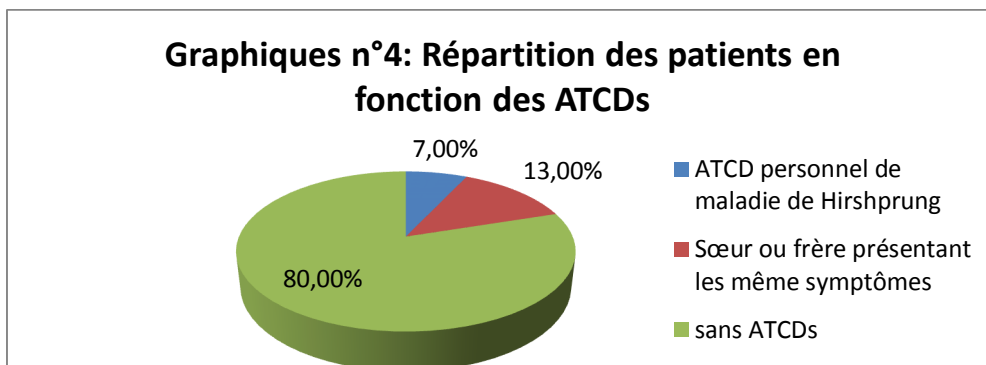


2. Les antécédents :

Un patient avait des ATCDs personnels de maladie de hirshprung

Deux patients avaient un frère ou une sœur qui présentait la même symptomatologie.

Les autres patients n'avaient pas des ATCDs familiaux de FHC, d'hépatopathies ou de maladie rénales connues.

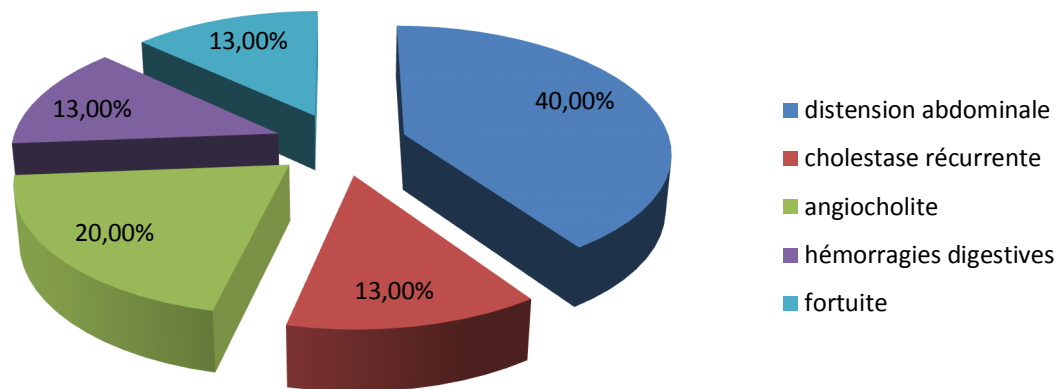


3. Les circonstances de découverte :

Les circonstances de découverte de la maladie sont variables :

- Six cas de distension abdominale (40%),
- Deux cas de cholestase récurrente (13%),
- Deux cas d'hémorragies digestives (13%),
- Trois cas de cholangites (20%)
- Deux cas de découverte fortuite (13%).

Graphique n°5: Répartition des patients en fonction de la symptomatologie de découverte

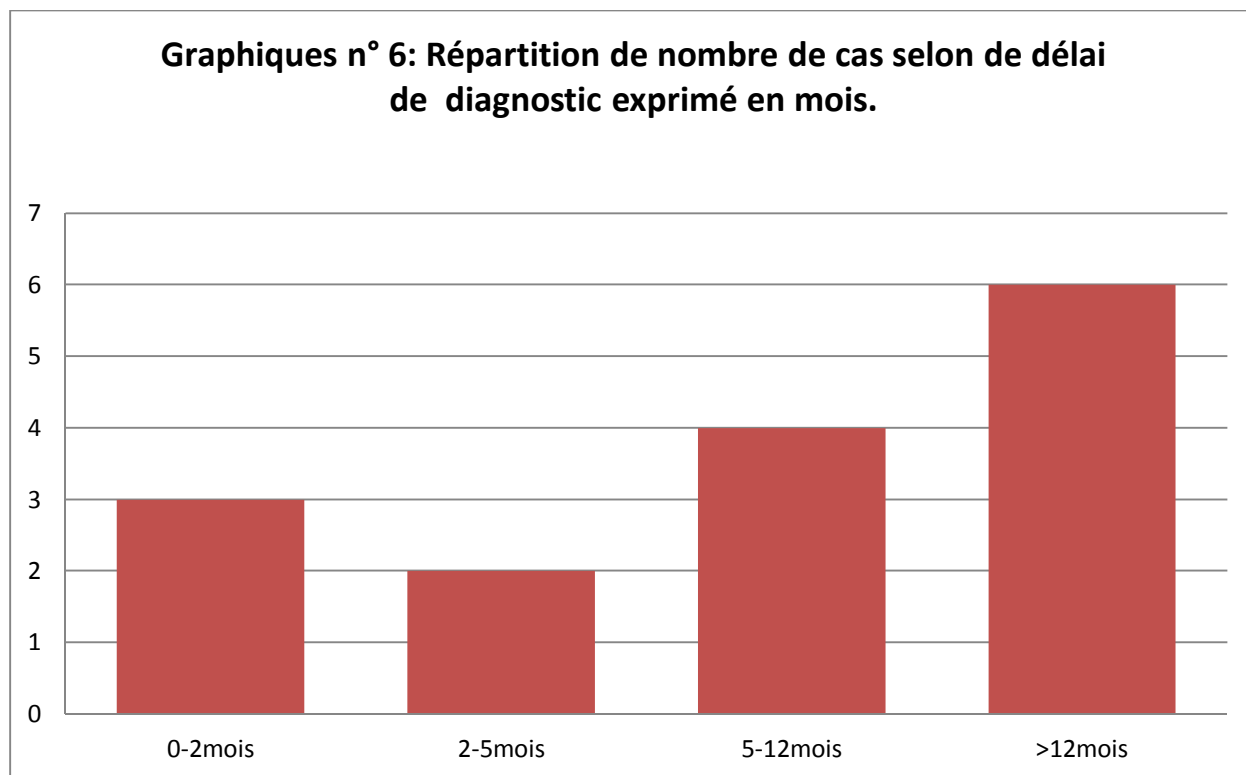


Les deux cas dont la découverte était fortuite présentaient :

- une pâleur cutanéomuqueuse,
- une infection urinaire.

4. Délai de diagnostic :

Le délai de diagnostic, définit comme l'intervalle séparant le début des premiers signes cliniques et le diagnostic, varie entre 1 mois et 39 mois avec une moyenne de 1ans et 2mois.



5. l'examen clinique :

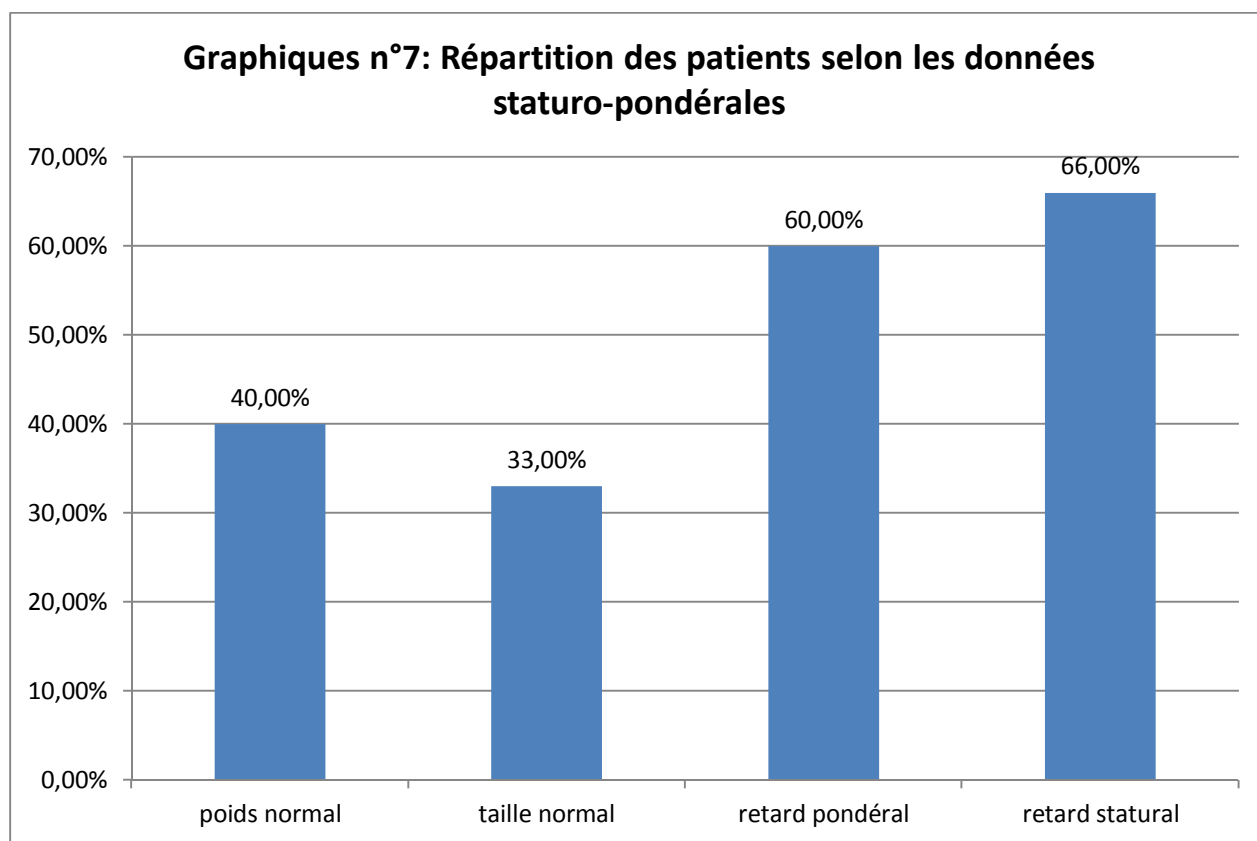
5.1. le développement staturo-pondéral :

a. Poids:

Chez 6 malades le poids a été normal soit 40% des cas, alors que 9 patients ont présenté un retard pondéral de $\leq 3DS$

b. Taille:

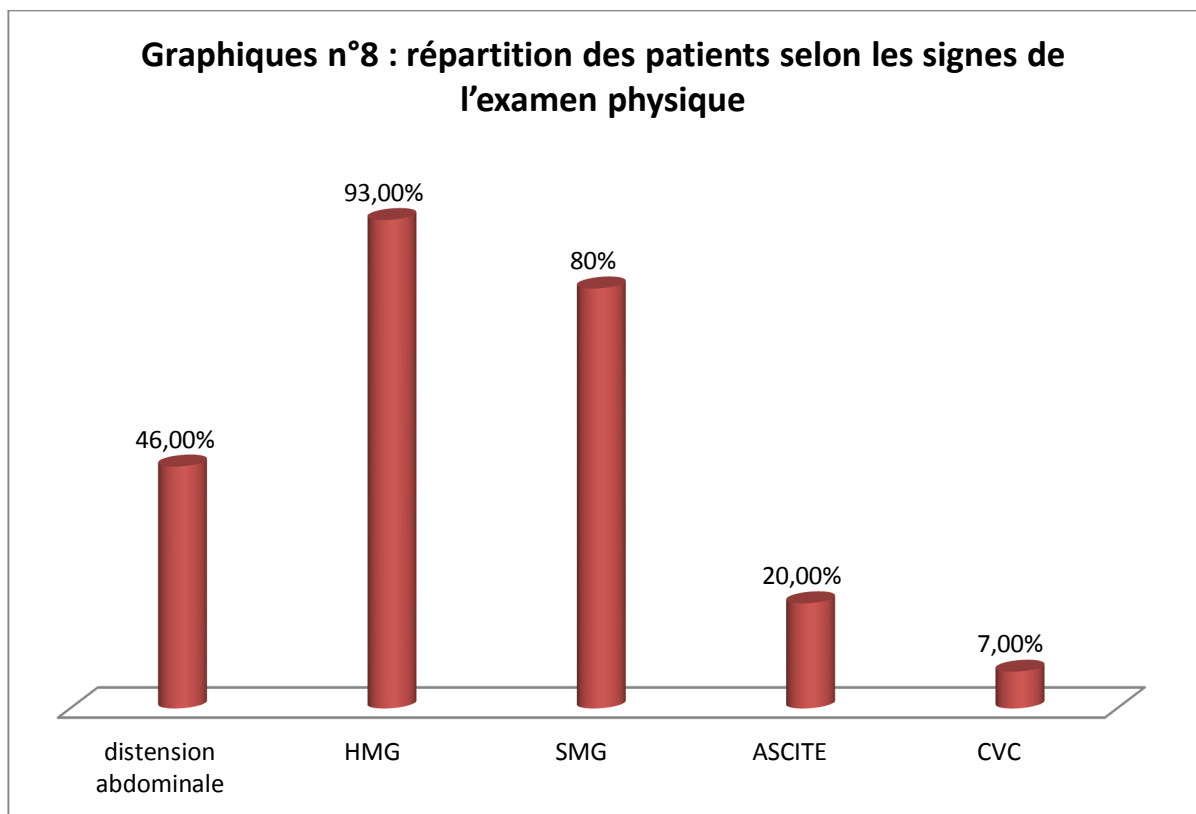
Chez 5 malades la taille a été normale soit 33% des cas; et elle est au dessous de 3 DS pour les 10 autres.



5.2. L'examen abdominal :

Retrouve :

- Une distension abdominale chez 7 patients (46%)
- HMG chez 14 patients (93%)
- SMG chez 12 patients (80%)
- Une ascite chez 3 patients (20%)
- Une CVC chez 1 patient (7%)



C. Les données paracliniques :

1. Biologiques :

a. Hémogramme :

L'hémogramme pratiqué chez tous les patients a révélé les données suivantes :

- La présence d'une anémie chez 7 malades (46%)
- Une hyperleucocytose à prédominance neutrophile chez 2 malades (13%)
- L'existence d'une thrombopénie chez 8 malades (53%)

b. Bilan de cholestase :

♦ Bilirubine totale :

Les chiffres de la bilirubine totale étaient élevés chez 1 seul patient avec une valeur de 76 mg/l.

♦ Bilirubine directe :

La fraction conjuguée de la bilirubine est élevée chez 1 patient avec un taux de 61mg/l

♦ Gamma Glutamyl Transférase :(GGT)

Sa valeur est élevée chez 7 malades, allant de 128 à 399 UI/l

♦ Phosphatases alcalines : (PAL)

2 patients de notre série avaient un taux de PAL dépassant la moyenne.

c. Bilan de cytolysse :

♦ Les transaminases :

Le taux de transaminases était élevé chez 6 patients.

- Ces valeurs variant entre 107 UI /l à 1047 UI/L pour les ASAT
- Pour les ALAT, les valeurs varient entre 93 UI/l à 628 UI/L.

d. Taux de prothrombine :

Il a été demandé chez tous les malades à la recherche d'une insuffisance hépatocellulaire.

Tableau 3: répartition des cas selon le taux de prothrombine.

Taux de prothrombine	Nombre de cas	Pourcentage
>70%	10	67%
50-70%	5	33%

2. Radiologiques :

a. l'échographie :

Faite chez tous les patients de notre série, elle objective :

Au niveau hépatique :

- une hépatomégalie chez 13 cas (Observation 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 10, 11, 12, 13, 14 et 15)
- un parenchyme hépatique hétérogène chez 10 cas (Observation 1, 5, 6, 7, 10, 11, 12, 13, 14 et 15)
- un contour bosselé du foie chez 3 cas (Observation 6, 7 et 13)
- aspect de foie de fibrose chez 2 cas (Observation 7 et 8)
- la présence de kystes chez 4 cas (Observation 1, 5, 6 et 14)
- une dilatation des VBIH chez 3 cas (Observation 1, 3 et 6)
- épanchement péritonéal chez 2 cas (Observation 5 et 11)

Au niveau de la rate :

Une splénomégalie homogène est notée chez 9 patients (Observation 2, 3, 5, 7, 8, 10, 11, 13 et 15)

Au niveau rénal :

- une néphromégalie chez deux patients (Observation 3 et 6)
- présence de kystes rénaux chez quatre patients (Observation 1, 5, 7 et 14)
- une accentuation de l'échogénicité du parenchyme rénale de façon bilatérale chez quatre patients (Observation 1, 3, 5 et 6)
- une dédifférenciation cortico-médullaire chez quatre patients (Observation 3, 5, 6 et 14)

b. TDM :

Cet examen a été réalisé chez deux de nos patients (Observation n°7 et 14) et a objectivé :

Observation n°7 :

- une hépto-splénomégalie homogène sans dilatation des VBIH,
- associée à quelques kystes corticaux rénaux
- et une fine lame d'épanchement.

Observation n°14 :

- HMG siège de nombreux kystes associée à
- une dilatation des VBIH,
- néphromégalie bilatérale,
- présence de kystes au niveau des reins.

c. La cholangio-IRM :

Réalisée chez un seul malade et a objectivé :

- Une dilatation des VBIH,
- Associée à quelques dilatations kystiques périphériques.

3. La fibroscopie œsogastroduodénale :

La FOGD est réalisée chez 10 patients de notre série et a objectivé des varices œsophagiennes chez 8 patients dont le grade varie entre I et IV.

- Des VO grade I ont été retrouvées chez 1 patient (Observation 13 et 15)
- Des VO grades II ont été retrouvées chez 3 patients (Observation 3, 8 et 12)
- Des VO grades III ont été retrouvées chez 3 patients (Observation 1, 10 et 11)
- Des VO grade IV ont été retrouvées chez un seul patient (Observation 5)

4. Histologie :

La ponction biopsie du foie a été réalisée chez 12 patients, et un patient a bénéficié d'une biopsie chirurgicale.

Elle a objectivé :

- Une fibrose chez les 13 patients,
- L'élargissement des espaces portes par la fibrose chez 7 patients,
- Une néogenèse canaliculaire chez 4 patients,
- La dilatation des canaux biliaires chez 3 patients.

D. Prise en charge thérapeutique:

1. Traitement médical :

a. Transfusion :

- Culots globulaires : chez 3 malades ayant une anémie sévère.
- Culots plaquettaires : chez 1 malade ayant une thrombopénie sévère associée à un syndrome hémorragique.

b. Traitement bêta-bloqueur :

Le Propranolol a été administré chez 10 malades ayant une HTP.

c. Traitement diurétique :

Le spironolactone a été administré chez 3 malades ayant une ascite.

d. L'antibiothérapie :

La tri-antibiothérapie associant Amoxicilline, Métronidazole et Gentamycine a été administrée chez trois malades ayant une cholangite.

Le Triaxon a été administré chez un malade ayant une infection urinaire.

2. Traitement endoscopique :

✦ Ligature des VO :

Utilisée chez 2 malades :

- Le 1^{er} présentait des hémorragies digestives par rupture de VO
- Le 2^{ème} avait des VO grade IV et une anémie.

3. Traitement chirurgical :

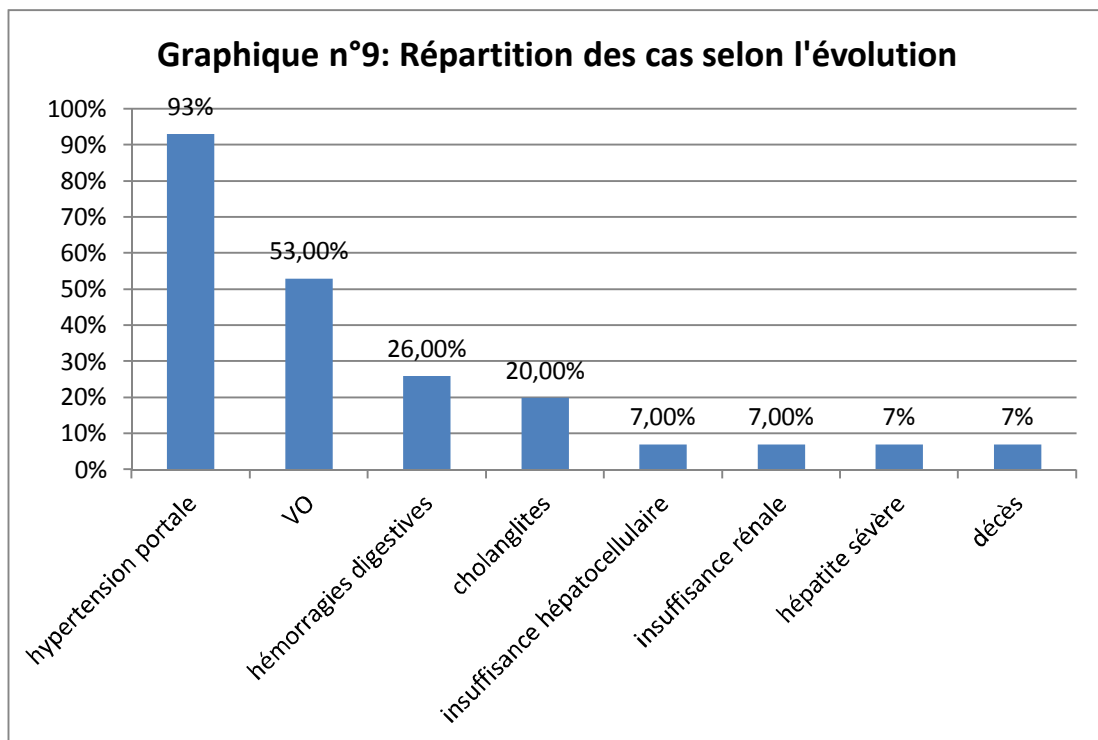
Un de nos patients a bénéficié d'une transplantation hépatique à l'étranger suite à l'insuffisance hépatocellulaire.

4. Hémodialyse :

Un de nos patients a été mis sous hémodialyse suite à une insuffisance rénale.

E. L'évolution :

- 14 cas soit 93% ont développé une hypertension portale.
- 8 cas soit 53% avaient des VO allant de grade I à grade IV.
- 4 cas soit 26% ont fait un/ou plusieurs épisodes d'hémorragies digestives.
- 3 cas soit 20% ont fait des épisodes de cholangites.
- 1 cas a développé une insuffisance hépatocellulaire.
- 1 cas a développé une insuffisance rénale terminale en stade de dialyse.
- 1 cas a fait une hépatite sévère (hépatite A).
- 1 cas est décédé par insuffisance rénale.



F. Impact sur la scolarité :

11 cas étaient en âge scolaire, 10 étaient scolarisés et un ne l'était pas du fait de l'aggravation progressive de son état, tandis que quatre cas étaient encore jeunes âgés de moins de 6ans.



Discussion

A. Epidémiologie :

1. La prévalence :

La FHC est une maladie rare, Il n'existe pas de données dans la littérature concernant la prévalence exacte de la maladie, certains auteurs l'estiment à 1/100.000 naissance, homologable aux autres affections autosomiques récessives du foie [24].

2. L'âge de découverte :

Il est très variable, pouvant aller de la période postnatale jusqu' à l'adolescence, voir même l'âge adulte quoique très rarement [44]. Dans notre série comportant 15 patients, l'âge moyen de découverte de la maladie est de 4 ans et 6 mois, avec des extrêmes de 2 mois à 13 ans.

La répartition par tranche d'âge montre une fréquence élevée parmi les patients entre 5 et 10 ans avec 34 % des cas.

3. Le sexe :

La possibilité d'une prédominance du sexe dans la FHC n'a pas été évoquée par la plupart des auteurs et jusqu' à présent aucun sexe ratio n'a été rapporté mais une prédominance masculine est constatée ainsi dans notre étude dont le sexe ratio est de 6,5 (13G/2F).

4. La consanguinité :

La consanguinité augmente le risque d'avoir la maladie [24], dans notre série 9 patients soit 60% étaient nés de parents consanguins.

Pour les autres cas, il pourrait s'agir d'une transmission sporadique.

B. Particularités cliniques :

Les premières manifestations cliniques liées à la FHC surviennent habituellement avant l'âge de 15 ans, et sont dominées par les signes d'HTP due à la compression fibreuse et à l'hypoplasie des veinules portes.

Dans notre série, 14 patients présentaient un ou plusieurs signes d'HTP, 13 cas avaient déjà ces signes au moment du diagnostic, et un cas a développé une HTP par la suite.

1. L'hypertension portale :

L'hypertension portale au cours de la FHC est dominée par :

a. Les hémorragies digestives :

Il peut s'agir soit d'hématémèse, de méléna, ou une association d'hématémèse et de méléna, des fois, elles peuvent être occultes et n'être soupçonnées que devant l'installation progressive d'un syndrome anémique.

L'hématémèse constitue le mode d'extériorisation le plus fréquent dans le cadre des hémorragies digestives en cas d'HTP.

Ces hémorragies digestives sont secondaires à la rupture des varices œsophagiennes, le pronostic vital à court terme dépend de la fréquence et de l'abondance des hémorragies, et de l'efficacité du traitement préventif.

Le premier épisode des hémorragies digestives peut être très précoce et survenir à la première année de vie quoique très rarement, une fréquence élevée est observée parmi les enfants âgés entre 5 et 13 ans [24].

Dans notre série, le plus jeune patient qui a présenté son premier épisode d'hémorragies digestives était âgé de 2ans et 11mois.

Dans notre série, 4 cas ont présenté des hémorragies digestives.

Dans 1 cas les hémorragies étaient occultes et révélées par une pâleur cutanéomuqueuse.

b. Splénomégalie :

La splénomégalie est de volume variable et souvent responsable de manifestations hématologiques groupées sous le terme “ d’hypersplénisme ”.

Dans la littérature, le plus jeune patient exprimant une splénomégalie est âgé de 3mois [40].

Dans notre série, la SMG a été retrouvée chez 12 cas (80%), le plus jeune était âgé de 5 mois.

c. L’ascite :

L'ascite survient au cours de l'évolution d'une hypertension portale.

Dans notre série, 3 cas (20%) avaient une ascite dans le cadre de l'HTP.

d. Circulation veineuse collatérale :

Représentée par deux ou plusieurs veines, plus ou moins dilatées, elle est d'autant plus visible que la paroi est plus mince et plus tendue par l'ascite.

Elle siège essentiellement dans les flancs et dans la région péri-ombilicale.

C'est un signe inconstant, L'association d'ascite à une CVC mentionne la présence d'hypertension portale.

Dans notre série, la CVC a été retrouvée chez un seul patient.

2. L'hépatomégalie :

Plus marquée sur le lobe gauche, le foie est ferme avec une surface lisse, parfois légèrement nodulaire.

Le fait que l'hépatomégalie soit plus marquée à gauche a été établi dans la littérature mais sans une claire explication physiopathologique [24] [47].

Dans notre série, l'hépatomégalie est retrouvée chez tous nos patients, chez 14 cas elle a été objectivée au moment du diagnostic et 1 cas l'a développé par la suite.

3. L'ictère :

Quand il est présent, il est de type cholestatique, avec des urines foncées et des selles décolorées, il est secondaire à un défaut d'écoulement de la bile au niveau des voies biliaires, il peut persister plusieurs semaines voir plusieurs mois et régresser spontanément.

L'ictère peut être expliqué par la présence de dilatation des voies biliaires qui empêcherait l'écoulement normal de la bile, et/ou par la compression des canaux biliaires par la fibrose, ou être l'expression d'une cholestase lors des épisodes de cholangites.

Dans notre série 3 malades présentaient dans leurs ATCDs des épisodes récurrents d'ictère, il s'agit d'épisode de cholangite spontanément résolutive.

3 malades soit 20% ont été diagnostiqué à l'occasion d'un ictère cholestatique.

C. Les examens complémentaires :

1. Biologie :

Les tests biologiques utilisés ont pour objectif d'évaluer la fonction hépatocellulaire et d'étayer l'identification du ou des facteurs de décompensation (infection, hémorragie) mais ils ne permettent pas de renseigner sur le type histologique de l'atteinte hépatique.

a. L'hémogramme :

- L'anémie : est assez fréquemment rencontrée dans les FHC. Elle est hypochrome microcytaire ou normochrome normocytaire, et peut être secondaire à des pertes sanguines et/ou à l'hypersplénisme [47]. Elle est notée chez 7 de nos malades soit 46%.

- L'hyperleucocytose : à prédominance neutrophile, elle est le plus souvent témoin d'une infection sus-jacente, elle doit faire évoquer une cholangite chez les malades atteints de dilatations des voies biliaires, et une infection urinaire dans la polykystose rénale. Dans notre série, elle est notée chez 2 malades soit 13%, le premier ayant une cholangite et le deuxième une infection urinaire.

- La thrombopénie : est une manifestation habituelle de l'hypersplénisme [47], celui-ci est présente chez 8 patients soit 53 %. Elle est rarement symptomatique, néanmoins une thrombopénie associée à une augmentation de la fragilité capillaire peut être responsable de saignement, un cas de notre série a présenté un épisode d'épistaxis secondaire à la thrombopénie.

La thrombopénie est rarement profonde, et dans ce cas la réalisation de la biopsie hépatique peut s'avérer difficile.

b. Les marqueurs de la cholestase :

Représentés essentiellement par les G-GT, les PAL et la bilirubine conjuguée, dans notre série 7 malades avaient un syndrome biologique de cholestase, dans la FHC la cholestase peut manquer, une augmentation de ces valeurs est un témoin de l'importance de la rétention biliaire, notamment au cours des cholangites.

c. Les marqueurs de la cytolyse :

Représentés par les transaminases ASAT et ALAT, leurs valeurs étaient augmentées chez 6 patients.

L'augmentation des transaminases est secondaire à la cholestase, qui entraîne une lyse de la paroi des hépatocytes, libérant ainsi ces enzymes dans le sang.

d. La fonction hépatocellulaire :

Le TP est influencé par le taux des facteurs de la coagulation dépendant de la vitamine K, c'est le reflet de la sévérité de l'atteinte hépatique.

Il peut être bas en cas de cholestase et se corriger par l'administration de la vitamine K par voie parentérale.

Dans la FHC, la fonction hépatique est généralement normale au moment du diagnostic [24] [42] [47].

Dans notre série, tous nos patients avaient un TP relativement normal.

La diminution du TP signe une insuffisance hépatocellulaire, qui constitue la complication la plus redoutée dans la FHC.

Cette détérioration de la fonction hépatique survient après plusieurs années d'évolution [51].

Au total, le bilan hépatique chez les enfants porteurs de FHC et en dehors des cholangites, est normal. D'ailleurs, dans notre série, le diagnostic de FHC est évoqué d'abord dans le contexte d'hépatopathie chronique compliquée d'HTP, associée à un bilan hépatique normal.

2. Imagerie :

2.1. L'échographie :

L'apport de l'échographie au cours de la FHC est limité, les signes échographiques ne sont pas très spécifiques de la fibrose, et elle ne permet pas d'éliminer de façon certaine une dilatation des VBIH, cependant la présence de kystes au niveau du foie et des reins fait fortement suspecter une polykystose hépato-rénale.

En revanche l'échographie constitue l'examen de choix pour le diagnostic d'une polykystose rénale associée.

✦ l'échographie hépatique met en évidence :

- Foie augmenté de taille, hétérogène de contours irréguliers, avec hypertrophie du lobe gauche,
- Aspect de fibrose.
- Signes d'HTP : épanchement péritonéal, SMG homogène

Dans notre étude les images échographiques confirment les données de l'examen clinique de l'HMG, la SMG et l'ascite. 12 patients soit 80% ont une hépatomégalie à l'échographie, la splénomégalie est retrouvée chez 10 patients soit 66%, un aspect évocateur d'une fibrose est retrouvé chez 2 patients.

✦ Dans notre série, l'échographie a posé le diagnostic chez 2 malades.

- ✦ L'échographie rénale a objectivé une atteinte rénale chez 5 patients soit 33%.

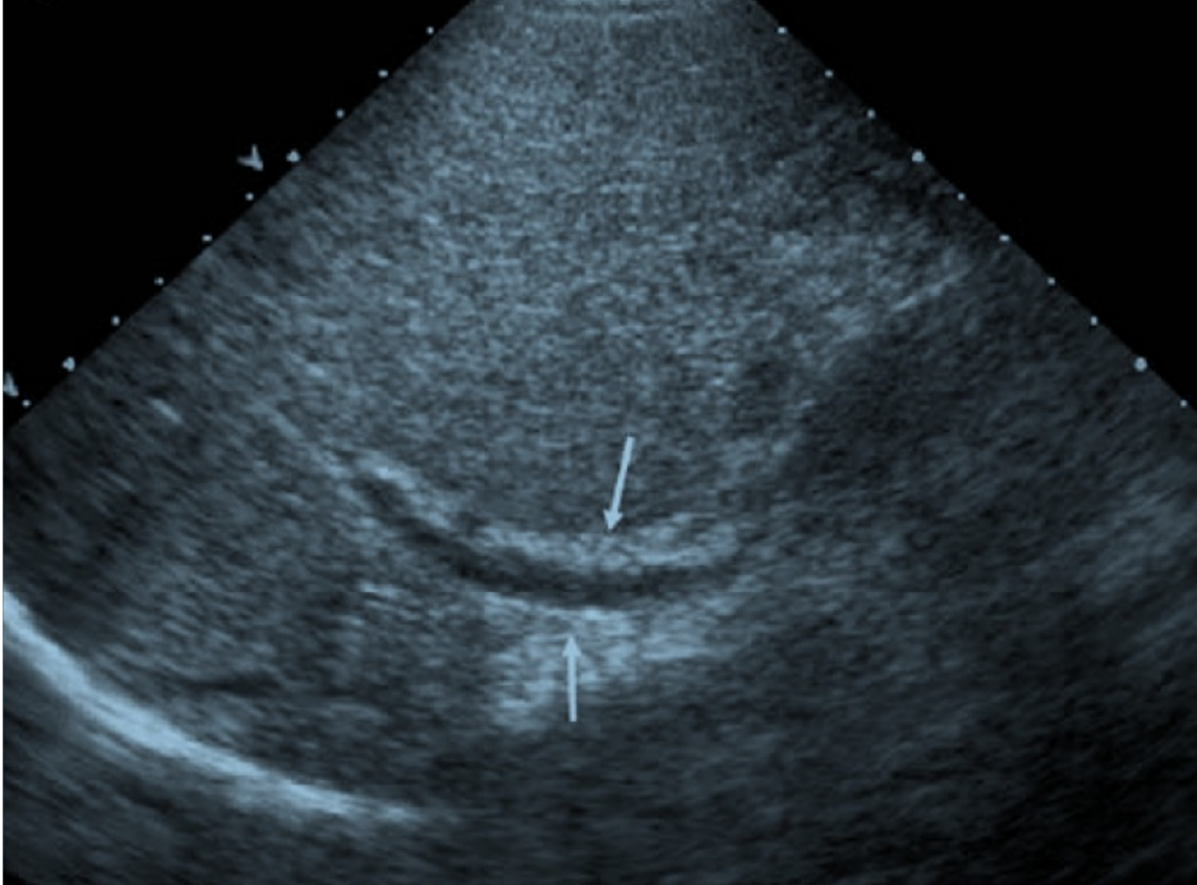


Figure 11 : Image échographique montre un parenchyme hépatique modérément échogène avec épaississement de l'espace péri portal (flèches) compatible avec la fibrose [27].

2.2. La tomodensitométrie :

a. au niveau rénal :

La tomodensitométrie rénale met en évidence la néphromégalie et les images kystiques rénales.

b. au niveau hépatique :

Zeitoun et col. ont récemment rapporté les résultats de l'exploration en TDM de 18 malades atteints de fibrose hépatique congénitale. Une Dysmorphie hépatique était trouvée chez 16 de ces malades, associée dans près de 80% des cas à des signes indirects d'hypertension portale (splénomégalie, varices, voies de dérivations spléno-rénales).

L'artère hépatique était parfois élargie et des macro-nodules de régénération existaient chez plusieurs malades. Des anomalies des voies biliaires intra-hépatiques ou de la voie biliaire principale étaient constatées dans près de 50% des cas, confirmant la parenté de la fibrose hépatique congénitale avec le syndrome de Caroli.

Bien que la TDM ne permette pas une évaluation complète du parenchyme hépatique dans la fibrose hépatique congénitale, elle peut montrer les anomalies de taille et de forme. L'épaississement péri-portal, les varices et la splénomégalie peuvent être visualisés.

Dans notre série, la TDM a été réalisée chez 2 malades, a objectivé une dilatation des VBIH, associée à la présence de kystes chez un malade.

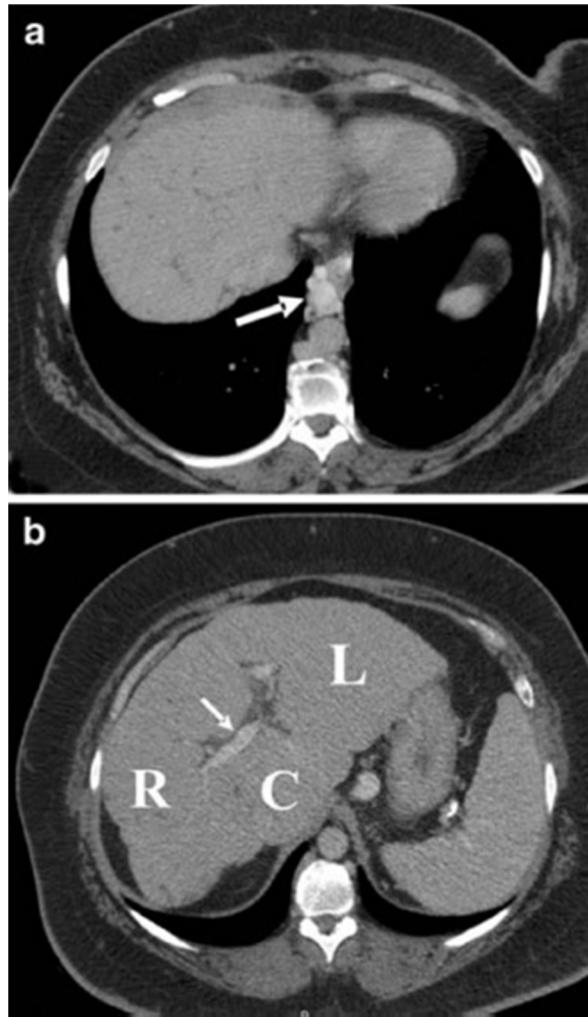


Figure 12 : Image TDM (coupe axiale) montrant (a) des varices œsophagiennes, (b) foie de contour irrégulier, atrophie du lobe droit « R » et hypertrophie du lobe gauche« L » et caudal « C », et un épaissement péri portal (flèche) [27].

2.3. Imagerie par résonance magnétique :

L'IRM constitue une alternative pour mettre en évidence et évaluer le degré de la fibrose au cours de la FHC.

Certains auteurs préconisent qu'avec l'avènement des nouvelles technologies, comme la séquence HASTE (pour half-fourier acquisition single-shot turbo spin-echo) il est possible de quantifier l'étendue de la fibrose dans le parenchyme hépatique [44].

3. La fibroscopie œsogastroduodénale :

Cet examen a une importance capitale dans la surveillance de l'évolution de la maladie. Sa pratique se fait dans le but de déceler une éventuelle complication de l'hypertension portale, notamment des hémorragies digestives par rupture des varices œsophagiennes.

La FOGD doit être réalisée systématiquement chez tous les malades présentant des signes cliniques d'hypertension portale, avant même la survenue d'une éventuelle hémorragie, elle conditionne l'attitude thérapeutique [44].

La FOGD a un intérêt capital dans le suivi des malades et l'évolution ultérieure [53].

Cet examen est effectué chez onze de nos patients et a objectivé des VO chez neuf d'entre eux.

4. La biopsie hépatique :

La biopsie hépatique est l'examen de référence pour poser le diagnostic de la FHC, mais la malformation n'intéressant pas toujours l'ensemble du foie, le diagnostic peut être méconnu lorsque l'échantillon prélevé est de petite taille, **c'est le cas de l'observation n°2, où on a du recourir à une deuxième ponction pour établir un diagnostic.**

L'examen histologique met en évidence :

- Une fibrose hépatique et évalue son degré,
- un élargissement des espaces portes par la fibrose,
- et la présence dans ces espaces portes de nombreux canaux biliaires, plus ou moins dilatés.

La biopsie hépatique a été réalisée chez 13 de nos patients, chez 12 cas on a procédé à une ponction biopsie du foie, et 1 cas a bénéficié d'une biopsie chirurgicale lors d'une exploration de la cholestase néonatale.

La biopsie hépatique est un examen invasif, qui peut être évité lors de la découverte d'une polykystose hépato-rénale à l'imagerie, c'est le cas des observations 5 et 6.

La biopsie hépatique a révélé le diagnostic chez la plupart de nos patients et a réconforté celui chez qui il a été évoqué par l'imagerie.

Elle a retrouvé les éléments classiques notamment la fibrose et la dilatation des canaux biliaires.

Chez l'enfant, les nouvelles méthodes d'évaluation non invasive de la fibrose comme le Fibrotest et le Fibroscan n'ont pas été étudiées, elles ne sont pas pour le moment validées dans le contexte de fibrose hépatique congénitale.

L'évaluation de la fibrose chez l'enfant ne repose donc aujourd'hui que sur la biopsie du foie [52].

D. particularités étiologiques :

Bien que la FHC puisse survenir de façon isolée, elle est souvent associée au syndrome de Caroli et à la polykystose rénale autosomique récessive.

1. Le syndrome de Caroli :

Décrit pour la première fois en 1958 par un médecin français, Jacques Caroli, le syndrome de Caroli est une malformation congénitale rare des voies biliaires, caractérisée par une dilatation kystique des voies biliaires intra-hépatiques, cette dilatation peut être limitée à un segment ou à un lobe, ou affectant la totalité du foie.

La fréquence du syndrome de Caroli est de l'ordre de 1/100.000 naissance.

Il a été associé chez 4 patients de notre série (Observation 1, 3, 5 et 14)

Comme dans la FHC, le syndrome de Caroli se transmet sur la mode autosomique récessif, et est lié à la mutation du gène PKHD1.

Rapport syndrome de Caroli / maladie de Caroli :

Dans le syndrome de Caroli, on a une dilation des VBIH associée à la FHC et/ou à la polykystose rénale autosomique récessive, sa transmission est héréditaire sur le mode autosomique récessif.

Par contre, dans la maladie de Caroli on est devant une dilatation VBIH isolée, bien que congénitale, la maladie de Caroli n'est pas héréditaire.

Tableau 4 : Rapport entre syndrome de Caroli et maladie de Caroli [45].

	Syndrome de caroli	Maladie de caroli
Transmission	Autosomique récessive	Non héréditaire
Angiocholite	+	+
HTP	+	-
Atteinte rénale	+	-

1.1. Clinique du syndrome de Caroli :

Les 1^{ers} signes cliniques apparaissent généralement durant l'enfance, et la symptomatologie clinique est variable selon qu'il s'agisse du syndrome de Caroli ou de la maladie de Caroli.

Dans la maladie de Caroli, les symptômes cliniques sont liés aux cholangites, et contrairement aux angiocholites par obstruction de la voie biliaire principale où la fièvre est généralement associée à des douleurs et à un ictère, la fièvre ici est souvent isolée. L'ictère ou les douleurs sont généralement témoin de la formation d'un calcul ou d'un abcès hépatique.

Dans notre série 3 des 4 malades ayant un syndrome de Caroli, ont présenté plusieurs épisodes de cholangites.

Dans le syndrome de Caroli, en plus des cholangites décrites dans la maladie de Caroli, nous retrouvons des signes d'HTP.

1.2. Imagerie :

a. Echographie :

Peut montrer des dilatations kystiques, communiquant avec le reste des voies biliaires, mais ces dilatations peuvent être difficile à affirmer.

Dans notre série, l'échographie a mis en évidence une dilatation des VBIH chez 2 malades, et chez 3 on a noté la présence de kystes.

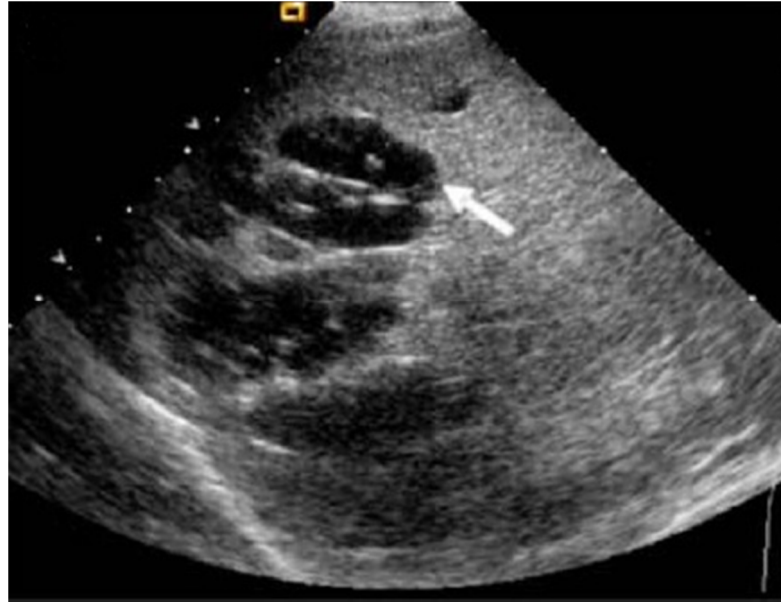


Figure 13 : Image échographique montrant une dilatation des VBIH (flèche) [27].

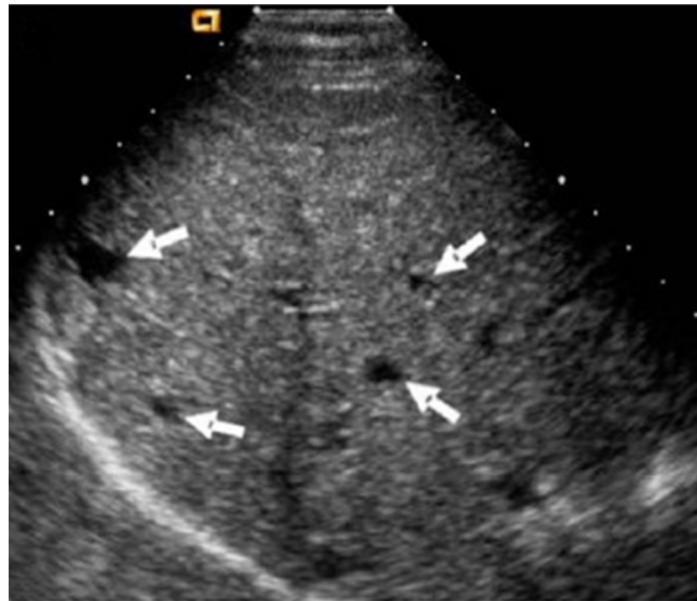


Figure 14 : Echographie du foie mettant en évidence de multiples lésions hypoéchogènes compatibles avec des kystes (flèches) [27].

b. Tomodensitométrie :

La TDM se traduit comme en échographie par une dilation kystique des VBIH.

Dans notre série, la TDM a objectivé une dilatation kystique des VBIH chez un seul malade

c. Cholangiopancréatographie par résonnance magnétique :

Technique de référence dans le diagnostic du syndrome de Caroli ; elle met aisément en évidence les signes radiologiques décrits dans l'échographie, et permet en plus de préciser l'étendue de ces dilatations.

L'absence de dilatation kystique des voies biliaires à la cholangio-IRM permet d'exclure de façon certaine un syndrome de Caroli associé [47].

Dans notre série, la cholangio-IRM a été réalisée chez un seul malade et a objectivé une dilatation kystique des VBIH associée à quelques dilatations kystiques périphériques.

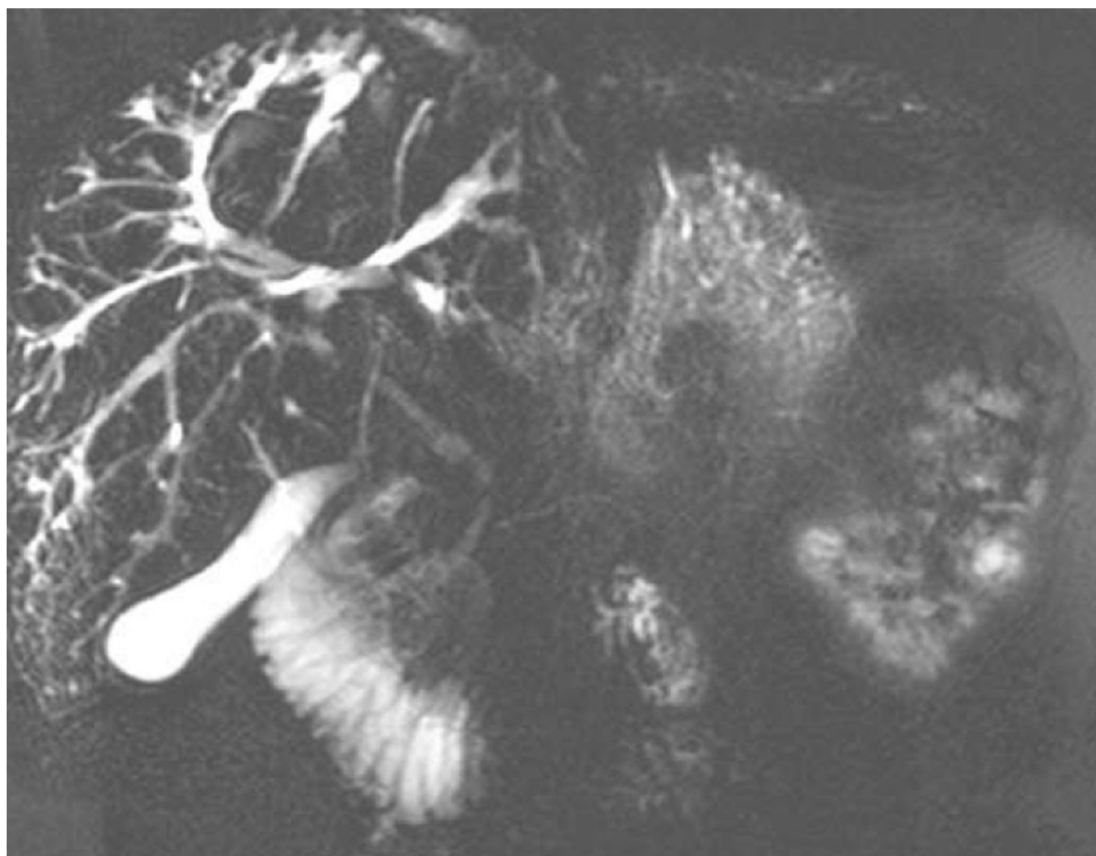


Figure 15 : cholangio-IRM (coupe frontale) montrant une dilatation des VBIH, avec des microkystes adjacents [27].

1.3. Biologie :

Le bilan hépatique est normal, il n'y a pas de signes d'insuffisance hépatocellulaire, à l'exception d'une augmentation modérée des PAL et gamma-GT.

En cas de poussée de cholangites, on note une augmentation plus marquée des PAL et gamma-GT ainsi que des transaminases et des globules blancs [24]. Ce constat était présent chez tous nos patients à chaque épisode de cholangite.

1.4. Biopsie hépatique :

La biopsie hépatique n'est pas un examen de routine pour le diagnostic, néanmoins la présence d'une dilatation des canaux biliaires à l'examen histologique est pathognomonique d'un syndrome de Caroli.

Dans notre série 3 malades avaient une dilatation des canaux biliaires à l'examen histologique.

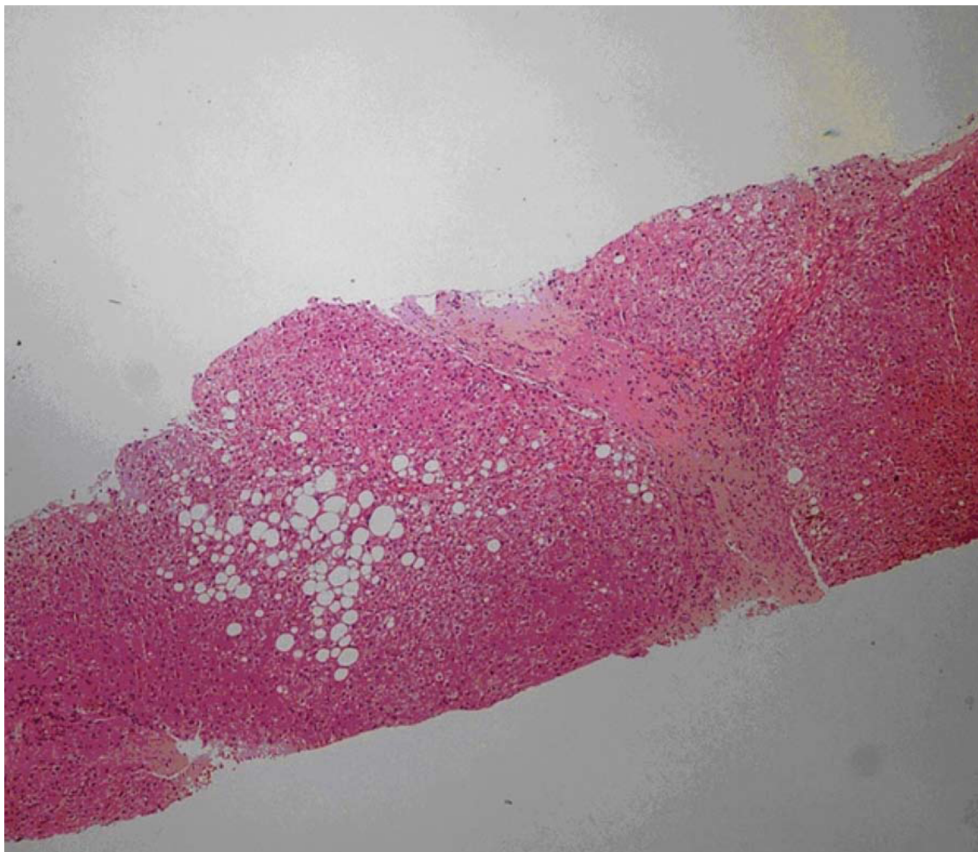


Figure 16 : Biopsie hépatique mettant en évidence de nombreux canaux biliaires dilatés [26].

2. La polykystose rénale autosomique récessive (ARPKD)

La polykystose rénale autosomique récessive (ARPKD) appelée autrefois polykystose rénale infantile, est une maladie rare, faisant partie du groupe des maladies fibro-polykystiques, et caractérisée par l'association de lésions rénales et de lésions hépatiques caractéristiques: la fibrose hépatique congénitale et le syndrome de Caroli.

Les lésions rénales sont caractérisées par des dilatations kystiques qui touchent exclusivement les tubes collecteurs.

C'est une maladie génétique liée à la mutation du gène PKHD1.

La prévalence de l'ARPKD est de 1/20.000 naissance [24].

Dans notre série, 6 malades atteints de fibrose hépatique congénitale avaient une polykystose rénale autosomique récessive associée.

2.1. Clinique :

Le tableau clinique de l'ARPKD est dominé par :

- La néphromégalie : peut être palpable chez le nourrisson, des fois elle est responsable d'une distension abdominale.

- L'hypertension artérielle : le mécanisme exact de l'hypertension artérielle au cours de l'ARPKD n'est pas clair, certaines études impliquent le rôle du système rénine-angiotensine-aldostérone, d'autres suggèrent un dérèglement de l'absorption du sodium secondaire à la dilatation des tubes collecteurs [38].

- Infections urinaires : sont fréquentes au cours des ARPKD, d'où l'intérêt de l'échographie pour dépister d'éventuelle malformation de l'appareil urinaire chez les enfants qui font des infections urinaires à répétition.

L'ARPKD peut être asymptomatique, découverte fortuitement par l'échographie, ainsi dans notre série 6 malades avaient une ARPKD, 5 étaient asymptomatiques, un cas a fait une infection urinaire.

2.2. L'échographie :

C'est la méthode de choix pour poser le diagnostic de l'ARPKD, elle permet aussi de faire le diagnostic prénatal.

L'échographie met en évidence :

- Reins augmentés de taille,
- Hyperéchogènes,
- La présence de kystes,
- Absence de différenciation cortico-médullaire, due à l'hyper-échogénéité médullaire.

Dans notre série, l'échographie a posé le diagnostic chez tous nos malades, 6 patients portaient une ARPKD.

Echographie prénatale :

Les anomalies rénales sont décelables à partir de 18-20 semaines de gestation [17], l'échographie à ce stade met en évidence :

- Reins augmentés de volume
- Hyper-échogène
- Oligohydramnios



Figure 17 : Échographie rénale chez un patient atteint de polykystose rénale autosomique récessive. Des reins écho-gènes de volume considérablement augmenté, avec de nombreux petits kystes visibles [27].

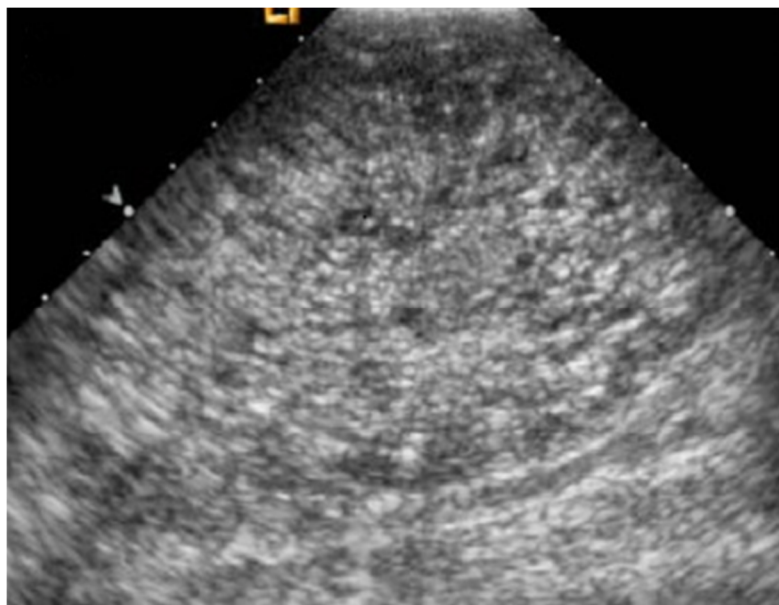


Figure 18 : image échographique (sagittale) montrant un rein droit entièrement hyperéchogène avec absence de différenciation cortico-médullaire [27].

	ARPKD	ADPKD
Gène en cause	Mutation du gène PKHD1 localisé sur le chromosome 6	Dans 85%, lié à la mutation du gène PKD1 localisé sur le chromosome 16, et 15% liée à la mutation de PKD2 localisé sur le chromosome 4
Transmission	Autosomique récessive	Autosomique dominante
Histoire familiale de polykystose rénale	Généralement absente	Souvent présente
Age de la découverte	Néonatal/Enfance	Adolescence/Adulte
Hématurie	Généralement absente	Présente, micro ou macroscopique
Douleurs lombaires	Rares	Peuvent être présentes
Lithiases rénales	Rares	Peuvent être présentes
HTP et cholangites	Présente	Absente
Atteintes cardiovasculaires (anévrisme aortique ou cérébral, valvulopathies mitrales)	Absentes	Peuvent être présentes
Aspect échographique	Absence de différenciation cortico-médullaire	Bonne différenciation cortico-médullaire

Tableau 5 : Caractères différentiel entre la polykystose rénale autosomique récessive (ARPKD) et la polykystose rénale autosomique dominante (ADPKD) [36].

2.3. La biopsie rénale :

La biopsie rénale ne constitue pas un examen de routine dans le diagnostic de l'ARPKD, on y a recours parfois lorsque l'échographie n'est pas concluante.

Histologiquement, il existe une multitude de dilatations kystiques, de disposition radiée, développées aux dépens des tubes collecteurs.

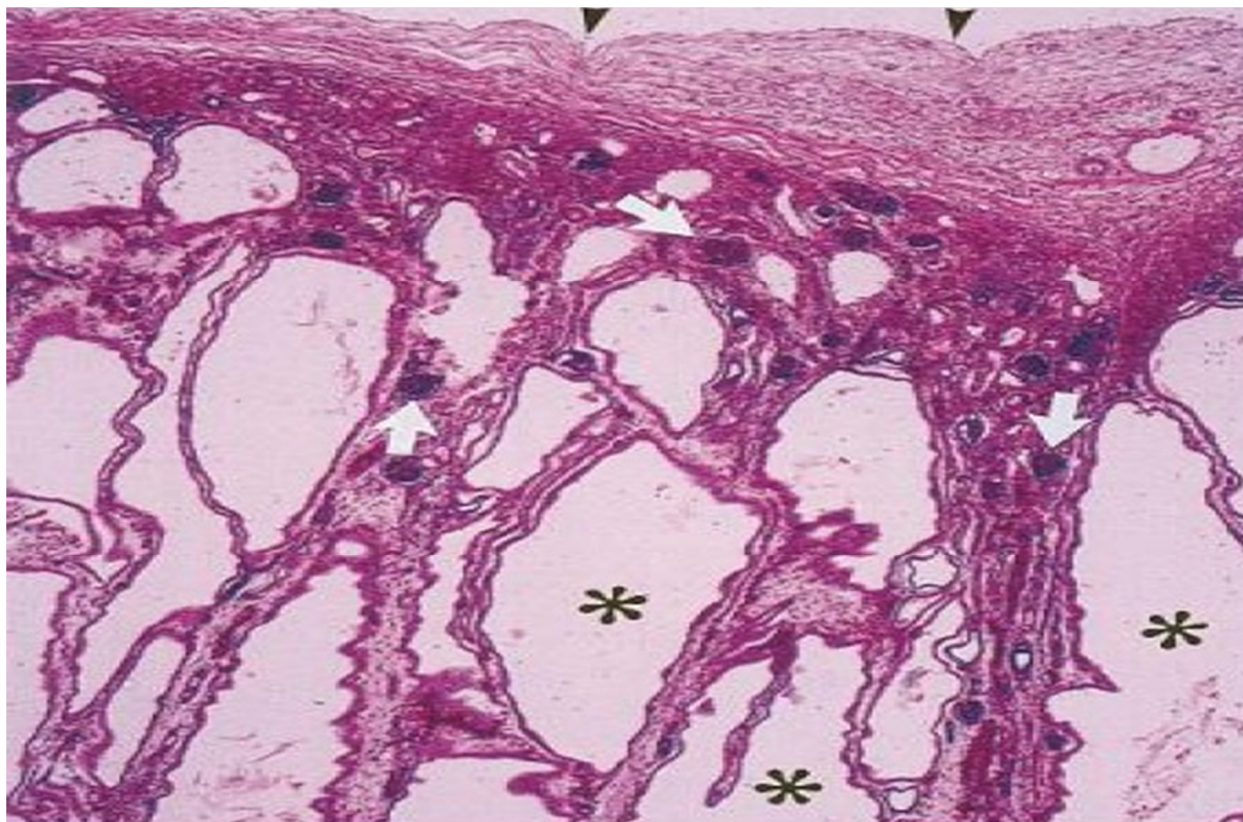


Figure 19: Des canaux collecteurs radialement orientés, dilatés (*), contigu à la capsule rénale (des pointes de flèche). Des glomérules normaux sont parsemés parmi les canaux collecteurs dilatés (des flèches) [49].

E. Traitement :

Actuellement, il n'existe pas de traitement pour arrêter ou reverser le processus de fibrose au cours des FHC, le traitement est essentiellement symptomatique permettant d'assurer une qualité de vie normale et de prévenir les complications.

1. Traitement médical :

a. Les bêtabloquants :

Les bêtabloquants non cardio-sélectifs comme le PROPRANOLOL améliorent la survie lors de l'HTP associée à des VO, ils permettent une diminution de l'afflux veineux portal, de la pression portale, et du débit sanguin dans les collatérales.

La PROPRANOLOL permet aussi la prévention des hémorragies digestives par rupture de VO [53].

Dans notre série 10 patients ont été mis sous Propranolol, 7 patients n'ont pas saigné et 3 ont fait des récides d'hémorragies digestives.

b. Les diurétiques :

On peut avoir recours à des diurétiques (diurétiques de l'anse, inhibiteurs de l'aldostérone ou association des deux) dans les hypertensions portales avec de l'ascite, ils permettent de diminuer sa quantité et de prévenir sa survenue.

Dans notre série 3 patients ont été mis sous Spironolactone, la régression de l'ascite a été notée chez les 3 patients.

c. L'antibiothérapie :

La trithérapie antibiotique associant amoxicilline, métronidazole et gentamicyne, est indiquée en cas de poussée de cholangites dans le syndrome de Caroli.

Les céphalosporines de 3ème génération sont également utilisées au cours des infections urinaires chez les malades atteints d'ARPKD.

Ainsi dans notre série, 3 malades ont été mis sous antibiotiques, trois ont fait des angiocholites et un avait une infection urinaire.

d. Les antihypertenseurs :

Il n'existe pas de données ou d'études indiquant l'antihypertenseur de choix dans le traitement de l'hypertension artérielle observée dans l'ARPKD, mais les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine II sont généralement des thérapies efficaces pour contrôler l'HTA chez les patients atteints de polykystose rénale récessive [38].

2. Traitement endoscopiques :

a. Ligature des varices œsophagiennes par endoscopie :

Par la mise en place d'anneau élastique, elle est indiquée en cas de varices grade III ou plus, et permet une prévention efficace des hémorragies digestives par rupture de VO.

Plusieurs études ont montré que la ligature endoscopique des varices en association avec une prophylaxie à long terme avec le Propranolol est une technique efficace et sûre pour éradiquer l'hémorragie digestive par rupture des VO chez l'enfant [54].

Dans notre série, la ligature est réalisée par les équipes gastroentérologues des adultes, elle n'est proposée qu'à partir de l'âge de 6ans vue la taille du matériel utilisé et l'absence de kit pédiatrique.

Dans notre série, 2 malades ont bénéficié de ligature de VO, le 1^{er} a bénéficié de deux séances, il a refait un épisode d'hémorragie après la 1^{ère} séance, mais il n'a pas récidivé après la 2^{ème}, chez le 2^{ème}, la ligature a été indiquée devant des VO grade IV.

b. Sclérothérapie des varices oesophagiennes :

Méthode plus ancienne, plusieurs études ont montré la supériorité de la ligature par rapport à la sclérothérapie, en matière de la rapidité de l'éradication des varices, et des complications locales à type d'ulcérations, de sténoses, et du risque de récurrence hémorragique [54].

3. Le shunt porto-systémique :

Le shunt intrahépatique portosystémique transjugulaire (TIPS pour transjugular intrahepatic portosystemic shunt) constitue une alternative en cas d'échec du traitement par bêtabloquant et du traitement endoscopique [44].

C'est une technique de radiologie interventionnelle, il s'agit d'une prothèse vasculaire expansible insérée par voie transjugulaire sous contrôle radiologique entre la veine sus-hépatique et la veine porte. Cette prothèse permet d'abaisser fortement la pression portale sans risque majeur d'encéphalopathie du fait de l'absence de l'insuffisance hépatocellulaire [24].

4. La transplantation hépatique :

C'est le seul traitement curatif de la FHC, indiqué dans les stades avancés avec insuffisance hépatocellulaire [44].

Dans notre série, un malade a bénéficié d'une transplantation hépatique à l'étranger suite à une insuffisance hépatocellulaire.

La détérioration des fonctions hépatiques en cas de FHC survient à des âges variables.

En 2008, Rossi et col. rapportèrent le cas de trois patients ayant développé une insuffisance hépatocellulaire sur une fibrose hépatique congénitale, à l'âge de 18, 26 et 35 ans, chez les trois patients la transplantation s'est déroulée avec succès avec un excellent résultat à long terme [44].

5. L'hémodialyse et la transplantation rénale :

L'insuffisance rénale est la complication majeure de la polykystose rénale récessive, l'hémodialyse demeure la seule alternative en l'absence de toute possibilité de transplantation.

Dans notre série, un patient a été mis sous hémodialyse suite à une insuffisance rénale.

F. Mesures préventives :

Le CDC (Centers for Disease Control) recommande une vaccination contre l'hépatite A et B chez toute personne atteinte d'une maladie chronique du foie [55].

La survenue d'une hépatite virale chez un malade porteur d'une hépatopathie chronique est souvent sévère, c'est le cas du patient de l'observation n°12, hospitalisé pour une hépatite A sévère à l'âge de 7ans, et qui aurait pu être prévenue par la vaccination.

Bien que le diagnostic de cholangite ne soit pas évident chez certains patients suivi pour syndrome de Caroli, une antibiothérapie prophylaxique peut être envisagée [55].

La ligature des varices œsophagiennes associée à un traitement par bêtabloquants, constitue un moyen efficace pour prévenir les hémorragies digestives par rupture de VO.

G. Evolution et complications :

1. Les hémorragies digestives :

L'hémorragie digestive par rupture des varices œsophagiennes, est l'une des principales complications de la FHC, pouvant mettre en jeu le pronostic vital de façon immédiate, d'où l'importance du traitement préventif de cette maladie.

Dans notre série 4 malades ont présenté des hémorragies digestives au cours de leurs évolution, trois d'entre eux ont été mis sous bétabloquant et n'ont pas récidivé, et un a fait des récidives après la première séance de ligature et a bénéficié d'une 2^{ème} ligature.

2. La récurrence des cholangites :

Les cholangites sont une cause fréquente de mortalité par choc septique, l'instauration rapide d'une antibiothérapie adaptée au cours des poussées de cholangites conditionne le pronostic à cours terme de la maladie.

Dans notre série, trois malades ont présenté des accès d'angiocholites durant l'évolution de leur maladie.

3. La récurrence des infections urinaires :

Les infections urinaires sont fréquentes au cours de l'ARPKD, en plus d'être des complications, elles peuvent mener parfois à poser le diagnostic.

Dans notre série, un seul patient a fait une infection urinaire qui a mené à poser le diagnostic.

4. L'hypertension artérielle :

L'hypertension artérielle est l'une des complications de l'ARPKD, elle peut se manifester au début de la maladie, soit au cours de l'évolution de celle-ci.

Dans notre série, aucun malade atteint d'ARPKD n'a présenté une HTA.

5. Le cholangiocarcinome :

La survenue de carcinome cholangiocellulaires (CCC) au cours du syndrome de Caroli a bien été établie, et estimée entre 2,5 % à 16 %, cependant, le CCC a également été rapporté chez des patients présentant une fibrose hépatique congénitale pure [44]. En 2012, Arvind Srinath and Benjamin L. Shneider ont étudié 1230 patients atteints de FHC extraits de 155 articles, 21 sur les 1230 (2%) des patients ont présenté un cancer hépatobiliaire, parmi eux 19 avaient un cholangiocarcinome [40].

6. Le carcinome hépatocellulaire :

C'est une complication très rare de la FHC en 2011 Ghadir et col. ont publié l'observation d'une femme, suivie depuis l'âge de 10 ans pour FHC, et qui a présenté à l'âge de 27 ans une insuffisance hépatocellulaire, elle n'avait pas d'ATCD d'alcoolisme et ses sérologies des hépatites B et C étaient négatives, un carcinome hépatocellulaire a été découvert lors du bilan de pré-greffe hépatique [41].

7. Insuffisance hépatocellulaire :

L'insuffisance hépatocellulaire représente la complication la plus redoutée au cours de la FHC, certains auteurs estiment sa survenue vers un âge moyen compris entre 50 et 60ans, cependant, l'insuffisance hépatocellulaire a été rapportée chez des malades ayant un âge beaucoup plus jeune, sa survenue est donc imprévisible et varie d'un individu à un autre, elle est caractérisée cliniquement par l'apparition d'un ictère et de signes d'encéphalopathie hépatique, et biologiquement par l'aggravation du bilan hépatique, à savoir une augmentation des enzymes de cytolysse et de cholestase hépatique, et du taux de la bilirubine, et une diminution du TP, du taux de facteur V, de l'albuminémie et de la cholestérolémie.

Dans notre série, un seul malade a développé une insuffisance hépatocellulaire à l'âge de 15 ans.

8. Insuffisance rénale :

L'insuffisance rénale est le risque évolutif majeur de la polykystose rénale récessive, cependant l'âge de l'apparition de l'insuffisance rénale terminale semble dépendre de l'âge de la présentation initiale.

Les patients ayant exprimé les signes de la maladie durant la période néonatale ont développé une insuffisance rénale terminale à l'enfance. En revanche, ceux qui ont présenté la maladie plus tard, ont atteint l'insuffisance rénale terminale à l'âge adulte [38].

Ainsi dans notre série, un seul malade a développé une insuffisance rénale terminale à l'âge de 3ans ½.

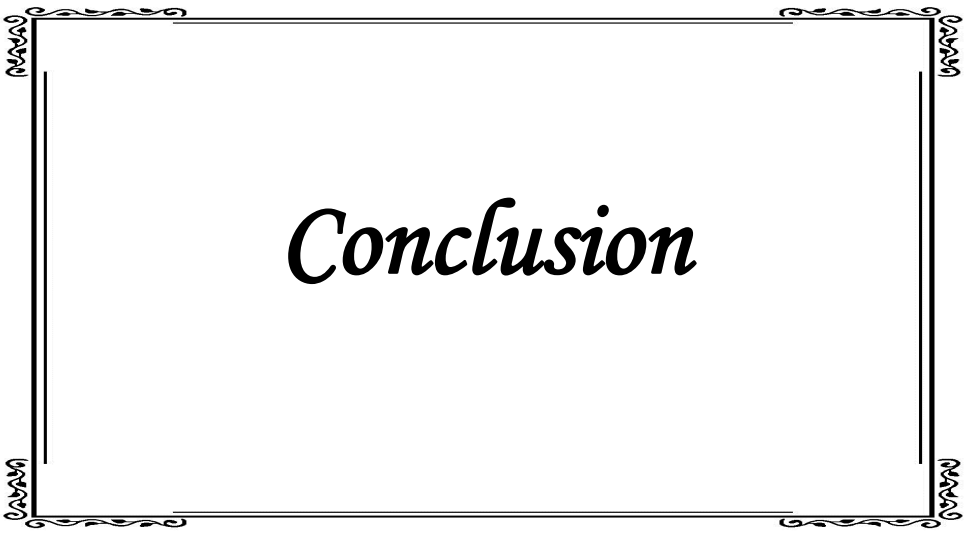
H. Pronostic :

Le pronostic à long terme de la FHC est difficile à prédire, il est relativement bon lorsque les complications à court terme comme les hémorragies digestives et les cholangites sont contrôlées [41], la fonction hépatique est généralement longtemps préservée, mais comme il n'existe pas de système de suppléance, comme l'hémodialyse dans l'insuffisance rénale, pour l'insuffisance hépatocellulaire, celle-ci représente une cause de mortalité fréquente au cours de la FHC en l'absence de possibilité d'une éventuelle transplantation hépatique, cependant la plupart des auteurs s'accordent à dire que la majorité des patients n'atteignent l'insuffisance hépatique qu'à un âge adulte avancé, estimé par certains d'entre eux entre 50 et 60 ans. Cette estimation nous laisse néanmoins septique, puisque un de nos patients a atteint le stade de l'insuffisance hépatocellulaire à l'âge de 15 ans.

Les facteurs prédictifs de l'évolutivité et de la sévérité de la fibrose hépatique congénitale sont difficiles à établir. Nous avons constaté une sévérité variable et une évolution différente chez des patients ayant le même âge.

La survenue de cholangiocarcinome dans le syndrome de Caroli, bien qu'assez rare, conditionne le pronostic à long terme de la maladie, d'où l'intérêt d'une surveillance échographique et d'un dosage périodique de l'alpha-fœtoprotéine.

Les patients atteints de polykystose rénale autosomique récessive développent généralement une insuffisance rénale progressive et une proportion significative (>30%) va progresser vers l'insuffisance rénale terminale dans la première décennie. Un taux supplémentaire de 20-30% va atteindre ce stade pendant l'adolescence. Le taux de survie global rénale est de seulement 42% à l'âge adulte [38].



Conclusion

La fibrose hépatique congénitale est une maladie rare, avec une prévalence estimée à 1/100.000 naissance, et dont la pathogénie serait due à la malformation de la plaque ductale, précurseur embryologique du parenchyme hépatique et des voies biliaires intra-hépatiques.

La fibrose hépatique congénitale est une maladie génétique, sa transmission se fait sur le mode autosomique récessif, et serait liée à la mutation du gène PKHD1.

Les premières manifestations cliniques surviennent généralement avant l'âge de 15 ans, et sont dominées par l'hépatomégalie et les signes d'hypertension portale à savoir, la splénomégalie, l'ascite, la circulation veineuse collatérale et les hémorragies digestives par rupture des varices œsophagiennes.

Le diagnostic de la fibrose hépatique congénitale repose essentiellement sur la biopsie hépatique, mais étant un geste invasif, la biopsie peut être évitée devant la découverte d'une polykystose hépato-rénale à l'imagerie.

La fibrose hépatique congénitale peut exister de façon isolée ou s'accompagner d'autres maladies fibropolykystiques comme le syndrome de Caroli et la polykystose rénale autosomique récessive.

Le syndrome de Caroli est une dilatation congénitale des voies biliaires intra-hépatiques qui se manifeste principalement par des accès de cholangites, son diagnostic est radiologique.

La polykystose rénale autosomique récessive est une dilatation kystique des tubes collecteurs rénaux, se manifestant par une néphromégalie bilatérale, une

hypertension artérielle et la récurrence des infections urinaires, son diagnostic est basé essentiellement sur les données de l'échographie.

Le traitement de la fibrose hépatique congénitale a pour but de gérer les complications de celle-ci.

Le traitement de l'hypertension portale est à la fois médical par l'administration des bêtabloquants non cardio-sélectifs et des diurétiques, et endoscopique par la ligature des varices œsophagiennes. En association, ils constituent un moyen efficace pour prévenir les hémorragies digestives.

L'administration des antibiotiques à une place capitale dans le traitement des cholangites, essentiellement en cas de syndrome de Caroli associé.

Les complications à court terme de la maladie sont représentées par les hémorragies digestives, les cholangites et les infections urinaires.

Les hépatites virales peuvent être sévères chez les patients atteints de la fibrose hépatique congénitale, la vaccination contre l'hépatite A et B doit être instaurée une fois le diagnostic établi.

Le cholangiocarcinome et le carcinome hépatocellulaire sont des complications rares mais redoutables de la FHC, d'où la nécessité d'un suivi au long cours afin de les dépister à des stades précoces.

L'évolution à long terme peut s'émailler par la détérioration des fonctions hépatiques, cette complication peut survenir au cours de la deuxième décade.

Ce caractère progressif permet aux patients de vivre avec leurs foies natifs pendant plusieurs années à condition de juguler les complications liées à l'hypertension portale.



Résumés

Résumé

Titre : La fibrose hépatique congénitale (à propos de 15 cas)

Mots clés : fibrose hépatique congénitale - hypertension portale- enfant - polykystose rénale récessive- syndrome de Caroli

Auteur : EL HARRAK SALIM

La fibrose hépatique congénitale est une maladie génétique rare de transmission autosomique récessive, fréquemment associée au syndrome de Caroli et à la polykystose rénale récessive.

Objectif : Notre étude a pour objectif de relever les particularités cliniques, paracliniques et évolutives de la fibrose hépatique congénitale.

Matériels et méthodes : Notre étude descriptive, concerne 15 cas de fibrose hépatique congénitale. Nous relevons dans ce travail les caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques, les résultats de la FOGD et de la biopsie hépatique, ainsi que les particularités évolutives de cette maladie.

Résultats : Le sexe ratio de 6,5 (13G/2F), l'âge moyen de diagnostic est de 4ans et 6mois. La notion de consanguinité est retrouvée chez 9 patients, le délai moyen de diagnostic est de 1ans et 2mois.

Les données de l'examen clinique sont dominées par l'hépatomégalie chez 14 patients et la splénomégalie chez 12 patients.

La ponction biopsie du foie a posé le diagnostic chez 13 patients et l'échographie chez 2 cas.

Le syndrome de caroli est retrouvé chez 4 de nos malades et la polykystose rénale récessive chez 6 cas.

L'évolution à court terme est marquée par 4 cas d'hémorragies digestives, 3 cas de cholangites et un cas d'hépatite sévère (hépatite A).

Dans l'évolution à long terme on a noté un décès par insuffisance rénale et un cas d'insuffisance hépatocellulaire ayant nécessité une transplantation hépatique.

Conclusion : la fibrose hépatique congénitale est de bon pronostic lorsque les hémorragies digestives et les cholangites sont maîtrisées, la fonction hépatique reste longtemps préservée, la détérioration de cette dernière constitue le risque évolutif majeur et ne survient généralement qu'à un âge avancé.

ABSTRACT:

Title: Congenital hepatic fibrosis

Key-world: congenital hepatic fibrosis, portal hypertension, children, autosomal recessive polycystic kidney disease, Caroli syndrome

Author: EL HARRAK SALIM

Congenital hepatic fibrosis is a rare genetic autosomal recessive disorder autosomal, frequently associated with Caroli syndrome and autosomal recessive polycystic kidney disease.

Objective: This study aims at addressing the clinical, paraclinical aspects and the progression of congenital hepatic fibrosis.

Materials and Methods: Our descriptive study concerns 15 cases of congenital hepatic fibrosis. We note in our work the clinical, biological and radiological aspects, the results of upper gastrointestinal endoscopy and liver biopsy. We are also studying the progression of this disease.

Results: The sex ratio of 6.5 (13B/ 2G), the average age of diagnosis is 4 years and 6 months. The consanguinity was found in 9 patients, the diagnosis delay is 1 year and 2 months.

Physical examination data are dominated by hepatomegaly in 14 patients and splenomegaly in 12 patients.

Liver biopsy made the diagnosis in 13 patients and the ultrasound in 2 cases.

The caroli syndrome is found in 4 of our patients and the autosomal recessive polycystic kidney disease in 6 cases.

The short term progression is marked by 4 cases of gastrointestinal bleeding, 3 cases of cholangitis and one case of severe hepatitis (hepatitis A).

In the long term progression, one patient died by kidney failure and one patient has developed liver failure requiring liver transplantation.

Conclusion: Congenital hepatic fibrosis has a good prognosis when gastrointestinal bleeding and cholangitis are treated. Liver function remains long preserved, liver deterioration is the major risk of progression and usually occurs at an advanced age.

ملخص

العنوان: التليف الكبدي الخلقي (بصد 15 حالة)

كلمات البحث: التليف الكبدي الخلقي - ارتفاع ضغط الدم البابي - الأطفال - مرض الكلى المتعدد الكيسات المتتحي - متلازمة كارولي.

المؤلف: سليم الحراق

التليف الكبدي الخلقي مرض وراثي و متتحي نادر، كثيرا ما يرتبط بمتلازمة كارولي و مرض الكلى المتعدد الكيسات المتتحي.

الهدف: تهدف هذه الدراسة إلى معالجة المميزات السريرية و الاسريرية و التطورية للتليف الكبدي الخلقي.

المواد والطرق: قمنا بدراسة وصفية ل 15 حالة التليف الكبدي الخلقي، اهتمنا في عملنا بالمميزات السريرية و البيولوجية و الإشعاعية و نتائج التنظير الهضمي العلوي و خزعة الكبد و كذا بالخصوصيات التطورية.

النتائج: نسبة الجنس مقدارها 6.5 (13 ولد / 2 فتيات)، متوسط عمر التشخيص هو 4 سنوات و 6 أشهر، تم العثور على مفهوم القرابة لدى 9 مرضى، متوسط وقت التشخيص هو سنة و شهرين.

يهيمن على بيانات الفحص السريري تضخم الكبد عند 14 مريضا و تضخم الطحال عند 12 مريضا.

تم تشخيص المرض بخزعة الكبد لدى 13 مريضا و بالموجات فوق الصوتية لدى 2 مرضى.

تم العثور على متلازمة كارولي لدى 4 مرضى و مرض الكلى المتعدد الكيسات المتتحي لدى 6 مرضى.

تميز التطور القصير الأمد بالنسبة ل 4 حالات بنزيف الجهاز الهضمي و ل 3 حالات بالتهاب القنوات الصفراوية و حالة واحدة بالتهاب الكبد الحاد (التهاب الكبد أ)

في تطور المدى الطويل كان هناك حالة وفاة من الفشل الكلوي و حالة واحدة لفشل الكبد التي تطلبت زرع الكبد.

الاستنتاج: تنبؤ التليف الكبدي الخلقي جيد عندما يتقن التحكم في النزيف المعوي و التهاب القنوات الصفراوية فوظيفة الكبد تظل محفوظة لفترة طويلة لأن تدهور هذه الأخيرة يمثل الخطر الرئيسي لتطور المرض و يحدث عادة في سن متقدمة.



Bibliographie

- [1]. A. R. LORIMER, J. MCGEE, S. G. MCALPINE. University Departments of Medicine and Pathology, Royal Infirmary, Glasgow, and Royal Alexandra Infirmary, Paisley. **Congenital hepatic fibrosis.** Postgrad. med. J. (December 1967) 43, 770-773

- [2]. MARIGOLD J. THORBURN, COLIN G. MILLER, and GERRIT BRAS. From the Departments of Pathology and Paediatrics, University of the West Indies, Kingston, Jamaica. **Congenital Hepatic Fibrosis in Jamaican Children.** Arch. Dis. Childh., 1967, 42, 379.

- [3]. H. J. F. HODGSON, D. R. DAVIES, AND R. P. H. THOMPSON. From St Thomas' Hospital, London SE]. **Congenital hepatic fibrosis.** J. clin. Path., 1976, 29, 11-16

- [4]. D. N. S. KERR', STELLA OKONKWO, AND R. G. CHOA. From the Department of Medicine, University of Newcastle upon Tyne, Newcastle upon Tyne. **Congenital hepatic fibrosis: the long-term prognosis.** Gut, 1978, 19, 514-520

- [5]. ROGER WILLIAMS, PETER J. SCHEUER, AND BRIAN E. HEARD. From the Departments of Medicine and Pathology, Royal Free Hospital, London, and the Department of Pathology, Postgraduate Medical School, London. **Congenital hepatic fibrosis with an unusual pulmonary lesion.** J. clin. Path. (1964), 17, 135

- [6]. Fatemeh Farahmand, Khadije Soleimani, Mojtaba Hashemi, Arezoo Shafieyoun, Nima Rezaei, and Azizollah Yousefi. **Familial Congenital Hepatic Fibrosis: Report of a Family with Three Affected Children.** *Acta Medica Iranica*, Vol. 51, No. 9 (2013)
- [7]. Meral Gunay-Aygun , Maya Tuchman, Esperanza Font-Montgomery, Linda Lukose, Hailey Edwards, Angelica Garcia, Surasawadee Ausavarat, Shira G. Ziegler, Katie Piwnica-Wormsa, Joy Bryant a, Isa Bernardini, Roxanne Fischer, Marjan Huizing, Lisa Guay-Woodford, William A. Gahl. **PKHD1 sequence variations in 78 children and adults with autosomal recessive polycystic kidney disease and congenital hepatic fibrosis.** *Molecular Genetics and Metabolism* 99 (2010) 160–173
- [8]. RICHARD J. CLERMONT, M.D., JEAN-NOEL, MAILLARD, M.D., JEAN-PIERRE BENHAMOU, M.D., et RENE FAUVERT, M.D. **Fibrose hépatique congénitale.** *Canad. Med. Ass. J.* Nov. 18 ; 1967, vol. 97
- [9]. LES FONDAMENTAUX DE LA PATHOLOGIE DIGESTIVE © CDU-HGE/Editions Elsevier-Masson - Octobre 2014
- [10]. Alain LUCIANI, Hicham KOBEITER, Benhalima ZEGAI, Marie-Christine ANGLADE, Jean-François DEUX, Caroline MALHAIRE, Alain RAHMOUNI Service d’Imagerie Médicale, Centre hospitalo-universitaire Henri Mondor, Créteil. **Maladies fibro-kystiques congénitales du foie : aspects radiologiques.** *Gastroenterol Clin Biol* 2005;29:870-874

- [11]. T. ROSKAMS* AND V. DESMET Department of Morphology and Molecular Pathology, University of Leuven, Leuven, Belgium. **Embryology of Extra- and Intrahepatic Bile Ducts, the Ductal Plate.** THE ANATOMICAL RECORD 291:628–635 (2008)
- [12]. Tadashi Terada Departments of Pathology, Shizuoka City Shimizu Hospital, Shizuoka, Japan. *Received January 15, 2013; Accepted February 25, 2013; Epub April 15, 2013; Published April 30, 2013.* **Ductal plate in hepatoblasts in human fetal livers: I. ductal plate-like structures with cytokeratins 7 and 19 are occasionally seen within human fetal hepatoblasts.** Int J Clin Exp Pathol 2013;6(5):889-896
- [13]. D. N. W. Lake, P. M. Smith and M. H. Wheeler. **Congenital Hepatic Fibrosis and Choledochus Cyst.** The British Medical Journal, Vol. 2, No. 6097 (Nov. 12, 1977), pp. 1259-1260
- [14]. Peggy Raynaud, Joshua Tate, Céline Callens, Sabine Cordi¹, Patrick Vandersmissen¹, Rodolphe Carpentier¹, Christine Sempoux, Olivier Devuyst, Christophe E. Pierreux¹, Pierre Courtoy, Karin Dahan, Katty Delbecque, Sébastien Lepreux, Marco Pontoglio, Lisa M. Guay-Woodford, and Frédéric P. Lemaigre. **A classification of ductal plate malformations based on distinct pathogenic mechanisms of biliary dysmorphogenesis.** Published in final edited form as: *Hepatology*. 2011 June ; 53(6): 1959–1966. doi:10.1002/hep.24292.

- [15]. Letter to the Editor. Tadashi Terada Departments of Pathology, Shizuoka City Shimizu Hospital, Shizuoka, Japan. **What are ductal plate and ductal plate malformations of human livers?** Liver international (official journal of the international association for the study of the liver) 2013
- [16]. Letters to the Editor. Yasuni Nakanuma Department of Human Pathology, Kanazawa University Graduate School of Medicine, Kanazawa, Japan. **Reply to ‘What are ductal plate and ductal plate malformations of human livers?** Liver international (official journal of the international association for the study of the liver) 2014
- [17]. Natasha Favoretto Dias, Vivian Lanzarini, Luiz Fernando Onuchic, Vera Hermina Kalika Koch. **Clinical aspects of autosomal recessive polycystic kidney disease.** J Bras Nefrol 2010;32(3):261-264]©Elsevier Editora Ltda.
- [18]. A. Potthoff, F. Sandkühner, B. Boozari, M.P. Manns, M. Gebel, K. Rifai. *Gastroenterology, Hepatology & Endocrinology, Hannover Medical School, Hannover, Germany.* **LONG-TERM FOLLOW UP OF 100 PATIENTS WITH POLYCYSTIC LIVER DISEASE – EFFICACY OF PERCUTANEOUS US-GUIDED POLIDOCANOL SCLEROTHERAPY.** Journal of Hepatology **2011** vol. 54 | S209–S361

- [19]. MERAL GUNAY-AYGUN, MD, ELLIS D. AVNER, MD, ROBERT L. BACALLAO, MD, PETER L. CHOYKE, MD, JOSEPH T. FLYNN, MD, MS, GREGORY G. GERMINO, MD, LISA GUAY-WOODFORD, MD, PETER HARRIS, PHD, THEO HELLER, MD, JULIE INGELFINGER, MD, FREDERICK KASKEL, MD, PHD, ROBERT KLETA, MD, PHD, NICHOLAS F. LARUSSO, MD, PARVATHI MOHAN, MD, GREGORY J. PAZOUR, PHD, BENJAMIN L. SHNEIDER, MD, VICENTE E. TORRES, MD, PHD, PATRICIA WILSON, PHD, COLLEEN ZAK, RN, JING ZHOU, MD, PHD, AND WILLIAM A. GAHL, MD, PHD. **AUTOSOMAL RECESSIVE POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE AND CONGENITAL HEPATIC FIBROSIS: SUMMARY STATEMENT OF A FIRST NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH/OFFICE OF RARE DISEASES CONFERENCE.** The Journal of Pediatrics • August 2006
- [20]. Paul R Harris¹, Felipe Cavagnaro S.M². Departamento de Pediatría, Unidades de Gastroenterología y Nutrición¹ y Nefrología², Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago de Chile. **Análisis genético molecular en niños con fibrosis hepática congénita.** Rev Méd Chile 2008; 136: 815-816
- [21]. A service of the U.S. National Library of Medicine, Genetics Home Reference. **PKHD1.** Reviewed June 2006

- [22]. O. A. Jorge and A. D. Jorge *Service of Gastroenterology. Hospital Español. Mendoza. Argentina. Congenital hepatic fibrosis associated with von Recklinghausen's disease.* REVISTA ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES DIGESTIVAS (Madrid) Vol. 98. N.º 9, pp. 693-697, 2006
- [23]. Daniel DHUMEAUX. Service d'Hépatologie et de Gastroentérologie, Hôpital Henri Mondor, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Université Paris XII, Créteil. **Lésions kystiques congénitales des voies biliaires intra et extra-hépatiques.** Gastroenterol clin biol 2005 ;29 :878-882
- [24]. Paul Harris, Daniel Fodor, Felipe Cavagnaro, Marcia Di Egidio, Ignacio Duarte, Mario Fava. **Fibrosis hepática congénita: un espectro clínico variable. Casos clínicos.** Rev Méd Chile 2004; 132: 733-741
- [25]. Joost P.H. Drenth, Professor of Molecular Gastroenterology and Hepatology, Head, Department of Gastroenterology, Melissa Chrispijn, Research Fellow, Carsten Bergmann, Professor of Human Genetics, Head/Medical Director. **Congenital fibrocystic liver diseases.** Best Practice & Research Clinical Gastroenterology 24 (2010) 573–584
- [26]. Yusuf Bayraktar, Ozlem Yonem, Kubilay Varlı, Hande Taylan, Ali Shorbagi, Cenk Sokmensuer. **Novel variant syndrome associated with congenital hepatic Fibrosis.** *World J Clin Cases* 2015 October 16; 3(10): 904-910

- [27]. Baris Turkbey, Iclal Ocak, Kailash Daryanani, Esperanza Font-Montgomery, Linda Lukose, Joy Bryant, Maya Tuchman, Parvathi Mohan, Theo Heller, William A. Gahl, Peter L. Choyke, Meral Gunay-Aygun. **Autosomal recessive polycystic kidney disease and congenital hepatic fibrosis (ARPKD/CHF).** *Pediatr Radiol.* 2009 February ; 39(2): 100–111. doi:10.1007/s00247-008-1064-x.
- [28]. Delphine Druet-Souvant; Jean-François Cadranel; Université de Picardie. **Fibrose hépatique congénitale et maladie de Caroli : à propos de six observations chez l'adulte.** Thèse d'exercice : Médecine : Amiens : 2006.
- [29]. Minami K, Izumi G, Yanagawa T, Shimoyamada Y, Yoshikawa N. **Septo-optic dysplasia with congenital hepatic fibrosis.** *Pediatr Neurol* 2003;29:157-159.
- [30]. M. Abdellaoui, R. Dafiri. Service de radiologie, hôpital d'enfants, CHU de Rabat, 4000 Rabat, Maroc. **Distension abdominale chez un nourrisson.** *Feuillets de radiologie* 2014 ;54 :242-245
- [31]. A Pariente, **Maladies fibropolykystiques du foie et des voies biliaires.** *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine*, 4-0405, 1998, 2p

- [32]. F.TINSA, S.YAHYAOU, I.BRINI, L.MICHEL-CALEMARD, K.BOUSSETTA, S.BOUSNINA. **La polykystose rénale autosomique récessive dans une famille Tunisienne : corrélation génotype phénotype ?** La tunisie Medicale - 2010 ; Vol 88 (n°01) : 68-69
- [33]. Thomas R. Welch, MD. **Everything you need to know about ARPKD.** The Journal Of Pediatrics. September 2014 _ Volume 165 _ Number 3, Article page 611
- [34]. Christian R Halvorson¹ Matthew S Bremmer¹ Stephen C Jacobs¹, ¹Department of Surgery, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, MD, USA. **Polycystic kidney disease: inheritance, pathophysiology, prognosis, and treatment.** International Journal of Nephrology and Renovascular Disease. 22 june 2010
- [35]. William E Sweeney, MS and Ellis D Avner, MD. **Polycystic Kidney Disease, Autosomal Recessive.** GeneReviews[®] July 19, 2001
- [36]. Katherine MacRae Dell, M.D. Division of Pediatric Nephrology, Department of Pediatrics, Rainbow Babies and Children's Hospital and Case Western Reserve University, 11100 Euclid Avenue, RBC 787, Cleveland, OH 44106. **The Spectrum of Polycystic Kidney Disease in Children.** Adv Chronic Kidney Dis. 2011 September ; 18(5): 339–347. doi:10.1053/j.ackd.2011.05.001.

- [37]. Grzegorz Telega, David Cronin, and Ellis D. Avner. **New Approaches to the ARPKD Patient with Dual Kidney – Liver Complications.** *Pediatr Transplant.* 2013 June ; 17(4): 328–335. doi:10.1111/petr.12076.
- [38]. Erum A. Hartung, MD, and Lisa M. Guay-Woodford, MD. **Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease: A Hepatorenal Fibrocystic Disorder With Pleiotropic Effects.** *PEDIATRICS* Volume 134, Number 3, September 2014
- [39]. Gunay-Aygun M, Font-Montgomery E, Lukose L, et al. **Correlation of kidney function, volume and imaging findings, and PKHD1 mutations in 73 patients with autosomal recessive polycystic kidney disease.** *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5(6): 972–984 doi:10.2215/CJN.07141009
- [40]. Arvind Srinath and Benjamin L. Shneider, Division of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, Children's Hospital of Pittsburgh of UPMC, Pittsburgh, PA. **Congenital Hepatic Fibrosis and Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease.** *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012 May ; 54(5): 580–587. doi:10.1097/MPG.0b013e31824711b7.

- [41]. Mohammad Reza Ghadir, Mohammad Bagheri and Amir Hossein Ghanooni. **Congenital hepatic fibrosis leading to cirrhosis and hepatocellular carcinoma: a case report.** Ghadir et al. Journal of Medical Case Reports 2011, 5:160
- [42]. Tokio Sugiura Takeshi Endo Koichi Ito1 Kenji Goto Yoko Sato Satoshi Kondo Tatsuya Suzuki Takashi Hashimoto. **Recurrent Cholangitis with Congenital Hepatic Fibrosis and Pancreaticobiliary Maljunction after Roux-en-Y Reconstruction.** Eur J Pediatr Surg Rep 2013; 1:43–45.
- [43]. Valérie Paradis, Paulette Bioulac-Sage, Charles Balabaud. **Congenital hepatic fibrosis with multiple HNF1 _ hepatocellular adenomas.** Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology (2014) **38**, xxx.e115—xxx.e116.
- [44]. *Yusuf Bayraktar, Professor, Series Editor.* **Experience of a single center with congenital hepatic fibrosis: A review of the literature.** *World J Gastroenterol* 2010 February 14; 16(6): 683-690
- [45]. Jessica Wen. Division of Gastroenterology, Hepatology & Nutrition, The Children's Hospital of Philadelphia, PA and Department of Pediatrics, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, PA. **Congenital Hepatic Fibrosis In Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease.** Clin Transl Sci. 2011 December ; 4(6): 460–465. doi:10.1111/j.1752-8062.2011.00306.x.

- [46]. L.M. Byrd, P. Bullen. **Congenital hepatic fibrosis and portal hypertension in pregnancy.** International Journal of Gynecology and Obstetrics (2005) 88, 142—143
- [47]. Poala *et al.*, **Thrombocytopenia and splenomegaly: an unusual presentation of congenital hepatic fibrosis** *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2010, 5:4
- [48]. Lisa M. Guay-Woodford. **Autosomal recessive polycystic kidney disease: the prototype of the hepato-renal fibrocystic diseases.** *J Pediatr Genet.* 2014 ; 3(2): 89–101. doi:10.3233/PGE-14092.
- [49]. Gael J. Lonergan, Lt Col, USAF MC • Roy R. Rice, LCDR, USN MC
Eric S. Suarez, CDR, USN MC. **Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease: Radiologic-Pathologic Correlation** *RadioGraphics* 2000;20:837–855
- [50]. Masao Takatori, Shogo Iwabuchi, Takeshi Hayashi, Yasuto Takahashi, Michihiro Suzuki, Shiro Iino, Shiro Maeyama and Toshiyuki Uchikoshi. **Congenital Hepatic Fibrosis with Fatal Cholestatic Liver Damage.** *Internal Medicine* Vol. 39, No. 11 (November 2000)
- [51]. Mario Perezpena-Diazconti, Alejandro Hernández-Plata, Patricio Acosta-Rodríguez, Miguel Flores-Armas y Luis Velásquez-Jones. **Fibrosis hepática congénita: complicaciones y manejo.** *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2014;71(5):307---314

- [52]. Hélène Fontaine. **Méthodes d'évaluation de la fibrose hépatique au cours des hépatopathies chroniques.** Haute Autorité de santé/SEAP-SRP-SEMESP/décembre 2006.
- [53]. M.SBIHI, A.ABKARI, S.CHAFAI, N.MIKOU, H.HADJ-KHALIFA. **HYPERTENSION PORTALE CHEZ L'ENFANT.** *Maroc Médical*, tome 22 n°2, juin 2000
- [54]. Mounia Lakhdar Idrissi, Abdeladim Babakhoya, et Moustapha Hida. **Apport de l'endoscopie digestive dans l'hypertension portale chez l'enfant : à propos de 68cas.** *Pan Afr Med J.* 2012; 12: 51
- [55]. Gunay-Aygun M, Gahl WA, Heller T. **Congenital Hepatic Fibrosis Overview.** GeneReviews®[Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2015. 2008 Dec 09 [updated 2014 Apr 24]

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أنا أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأن أحترم أسانذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأن أمارس مهنتي بوانع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بشري في.

التليف الكبدي الخلقي (بصدد 15 حالة)

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيد: سليم الحراق

المزدداد في: 07 يوليوز 1990 بتطوان

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: التليف الكبدي الخلقي - ارتفاع ضغط الدم البابي - الأطفال - مرض الكلي المتعدد الكيسات المتتحي - متلازمة كارولي.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيدة: نزهة معان

مشرف

أستاذة في طب الأطفال

السيد: توفيق المسكيني

أستاذ في طب الأطفال

السيدة: زيتونية الحماني

أستاذة في علم التشريح وأمراض الخلايا

السيد: سعيد الطاير

أستاذ في طب الأطفال

السيدة: نازك علالي

أستاذة في طب الأشعة

أعضاء