



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
ⵜⴰⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵏⵓⵔⵉⵜ ⵜⴰⵖⵔⴰⵎⵜ



Université Mouloud MAMMERY Tizi-Ouzou
Faculté de médecine
Département de Pharmacie
N° D'ordre :

جامعة مولود معمري تيزي وزو
كلية الطب
فرع الصيدلة

*Mémoire de fin d'études présenté sous forme d'article
Sous le thème*

**Syndrome hémorragique chez l'enfant :
Etiologies et profils clinicobiologiques**

CHU Nedir Mohamed Tizi Ouzou - Du 01 Janvier 2022 au 01 Mai 2023

Soutenu publiquement le :
25 Juillet 2023

Réalisé et présenté par :

Mlle BOUDJELI Dyhia

Mlle DJAMAH Flora

Mlle MOALI Liza Yamina

Encadré par :

Dr ARBANI Sara

Co-encadré par :

Dr KITOUS Nadia

En vue de l'obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie

Devant le jury composé de :

Dr SISMAIL Nedjma

MAHU en Hémobiologie / CHU Tizi Ouzou

Présidente du jury

Dr CHERIFI Salsabila

Assistante en Hémobiologie / CAC DBK

Examinatrice

2022/2023

**Syndrome hémorragique chez l'enfant :
Étiologies et profils clinicobiologiques
CHU Nedir Mohamed Tizi Ouzou - Du 01 Janvier 2022 au 01 Mai 2023.**

**Hemorrhagic syndrome in children:
Etiologies and clinicobiological profiles
CHU Nedir Mohamed Tizi Ouzou - From 01 January 2022 to 01 May 2023.**

BOUDJELI Dyhia¹ | DJAMAH Flora¹ | MOALI Liza Yamina¹ | ARBANI Sara² | KITOUS Nadia³

¹ Faculté de Médecine Département de Pharmacie Université MOULOUD MAMMARI Tizi Ouzou

² Laboratoire d'Hémodiagnostic et Transfusion sanguine, CHU Nedir Mohamed Tizi Ouzou

³ Service d'Epidémiologie et de Médecine Préventive, CHU Nedir Mohamed Tizi Ouzou

Correspondance à : dflypharma2023@gmail.com

Résumé:

Introduction : Le syndrome hémorragique chez l'enfant pose un défi diagnostique ; la distinction clinique entre les enfants en bonne santé et ceux présentant des troubles de l'hémostase peut s'avérer complexe.

Objectif : Enumérer les étiologies du syndrome hémorragique chez l'enfant et dresser leurs profils clinicobiologiques. **Patients et méthode :** Il s'agit d'une étude descriptive, rétrospective et prospective à propos des patients âgés de 0 à 15 ans, présentant un syndrome hémorragique et adressés à l'Unité d'Hémostase et / ou hospitalisés au service de Pédiatrie du Centre Hospitalo - Universitaire de Tizi-Ouzou, du 01 janvier 2022 au 01 mai 2023. **Résultats :** 82 patients colligés, avec un âge moyen de $5,90 \pm 4,88$ ans, et un sex-ratio de 1,65. L'étiologie était documentée chez 51 patients, dont les troubles de l'hémostase primaire (52,94%) suivis par les troubles de la coagulation (25,49%) ; les principales manifestations cliniques étaient cutanéomuqueuses (ecchymoses, pétéchies et hématémèses). Les résultats du bilan de l'hémostase des patients étaient en accord avec les étiologies documentées. **Conclusion :** L'association d'une symptomatologie hémorragique à une exploration biologique est indispensable à l'établissement correct d'un diagnostic étiologique et par conséquent le choix de la prise en charge.

Mots clés: Syndrome hémorragique, Enfant, Hémorragies cutanéomuqueuses, Exploration de l'hémostase, Etiologies.

Abstract:

Introduction: Hemorrhagic syndrome in children poses a diagnostic challenge; the clinical distinction between healthy children and those with disorders of hemostasis can be complex. **Objective:** To enumerate the etiologies of hemorrhagic syndrome in children and to establish their clinicobiological profiles. **Patients and method:** This was a descriptive, retrospective and prospective study of patients aged 0 to 15 presenting with a bleeding syndrome and referred to the Hemostasis Unit and/or hospitalized in the Pediatrics Department of the Tizi-Ouzou University Hospital, from January 01, 2022 to May 01, 2023. **Results:** 82 patients, with a mean age of 5.90 ± 4.88 years, and a sex ratio of 1,65. The etiology was documented in 51 patients, including primary hemostasis disorders (52.94%) followed by coagulation disorders (25.49%); the main clinical manifestations were cutaneous-mucosal (ecchymoses, petechiae and haematemesis). The patients' haemostasis results were consistent with the documented etiologies. **Conclusion:** The association of a hemorrhagic symptomatology with a biological investigation is essential for the correct establishment of an etiological diagnosis and consequently the choice of management.

Key words: Hemorrhagic syndrome, Child, Mucocutaneous hemorrhage, Hemostasis investigation, Etiologies.

Introduction

Un syndrome hémorragique est défini comme un ensemble de symptômes caractérisés par des saignements extériorisés ou non, de survenue spontanée ou provoquée par un traumatisme minime, un geste invasif ou une maladie sous-jacente. Il peut revêtir plusieurs aspects cliniques et être la traduction d'étiologies très variées, évoquant des troubles de l'hémostase primaire, des coagulopathies héréditaires ou acquises, des maladies hépatiques, des infections, des troubles immunitaires, des tumeurs, ou des complications de certains traitements médicaux.

Chez l'enfant, les accidents hémorragiques constituent une préoccupation majeure en matière de santé pédiatrique. L'enfant n'est pas simplement "un adulte en miniature", du moins en ce qui concerne l'hémostase(1), il est souvent plus vulnérable aux saignements en raison de son système vasculaire immature et son incapacité à communiquer efficacement les symptômes.

Devant des manifestations hémorragiques chez un enfant, la démarche diagnostique est la même que chez l'adulte. Néanmoins, l'interprétation des résultats doit tenir compte de l'âge. L'interrogatoire du patient est important, ainsi que l'examen physique complet qui permettent d'orienter l'exploration biologique. Celle-ci comprend dans un premier temps, des examens dits "standards" : l'hémogramme, le temps de Quick (TQ) ou le taux de prothrombine (TP) (exploration de la voie exogène de la coagulation), le temps de céphaline activée (TCA) (exploration de la voie endogène de la coagulation) et le dosage du fibrinogène. Une anomalie d'un ou plusieurs de ces tests conduit à la réalisation de dosages spécifiques à visée diagnostique(2) ; cela inclut des tests de la fonction plaquettaire, le dosage des facteurs de la coagulation, dosage de l'activité cofacteur de la ristocétine du facteur Willebrand (VWF :RCo), dosage de l'antigène du facteur Willebrand (VWF :Ag), recherche des anticoagulants circulants (ACC), complétés par des examens anatomopathologiques et radiologiques.

Le syndrome hémorragique chez l'enfant pose un défi diagnostique; en effet certains symptômes hémorragiques, tels que : épistaxis récurrente ou ecchymoses sont fréquents chez les enfants en bonne santé, et la distinction clinique entre les enfants normaux et ceux présentant des troubles de l'hémostase peut s'avérer complexe(3). Certains cas peuvent être relativement bénins, néanmoins d'autres peuvent être très graves, engageant le pronostic vital ; d'où l'importance d'un diagnostic rapide et précis. Dans cette perspective, nous avons mené ce travail dont l'objectif était d'énumérer les étiologies du syndrome hémorragique chez l'enfant et de dresser leurs profils clinico-biologiques.

Patients & Méthodes

Type et durée d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive de type rétrospective et prospective, portant sur les syndromes hémorragiques, sur une période de 16 mois, allant du 01 janvier 2022 au 01 mai 2023.

Population et lieu de l'étude

L'étude a été menée conjointement au niveau de l'Unité d'Hémostase du Laboratoire d'Hémobiochimie et du service de Pédiatrie du Centre Hospitalo - Universitaire de Tizi Ouzou.

Ont été inclus, les patients âgés entre 0 et 15 ans dont les prélèvements ont été adressés à l'Unité d'Hémostase (à titre externe) ou hospitalisés au niveau du service de Pédiatrie pour syndrome hémorragique documenté ou non. Ont été exclus, les patients ayant un bilan d'hémostase perturbé mais sans signes cliniques d'hémorragie ou hospitalisés ou explorés en dehors de la période d'étude et/ou dont les dossiers étaient inexploitable.

Collecte des données

L'étude a été menée sur la base d'une fiche d'enquête individuelle, standardisée, préétablie à partir de l'objectif fixé de l'étude, commune à tous les patients répondant aux critères d'inclusion cités ci-dessus.

Les données ont été recueillies par administration indirecte à partir des registres de l'Unité d'Hémostase et de dossiers colligés des patients hospitalisés, traitant des données sociodémographiques (genre, âge), d'antécédents personnels (comorbidités, hospitalisation, âge de diagnostic...), d'antécédents familiaux (consanguinité, maladies documentées, antécédents hémorragiques), des caractéristiques clinico-biologiques des syndromes hémorragiques (symptomatologie, types d'hémorragie, sites, circonstances de survenue, exploration de l'hémostase) et leurs étiologies.

Analyse des données

Les données ont été analysées sur le logiciel SPSS.22. Les résultats ont été déclinés sous forme de fréquences et pourcentages pour les variables qualitatives et sous forme de moyenne +/- écart-type pour les variables quantitatives.

Les représentations graphiques de certains résultats ont été effectuées sur le logiciel Excel 2016.

Résultats

1. Caractéristiques sociodémographiques

Au total, nous avons colligé 82 patients, atteints de syndrome hémorragique. On note une prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,65 (51♂ /31♀).

L'âge moyen était de $5,90 \pm 4,88$ ans avec des extrêmes de 13 jours à 15 ans, dont 75% des patients étaient âgés de moins 10 ans et un patient sur deux (50%) était âgé de moins de 05 ans, avec une tranche d'âge majoritaire de 2 - 10 ans, soit un pourcentage de 43,90 %. (Figure 1)

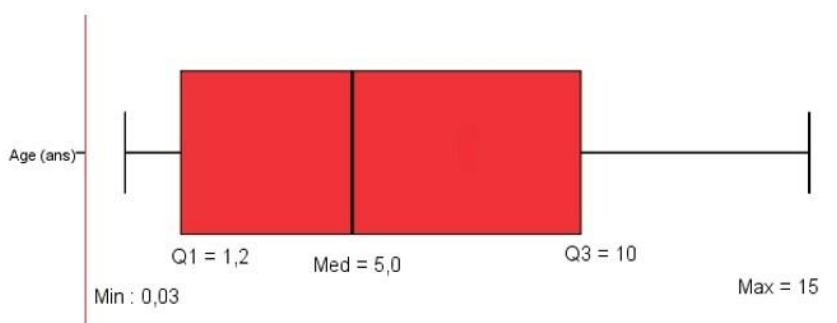


Figure 1 : Répartition des patients selon l'âge - 01 janvier 2022 - 01 mai 2023 - CHU Tizi-Ouzou.

2. Caractéristiques cliniques

• Antécédents personnels et familiaux

Dans notre série, 4 (4,88%) patients présentaient des antécédents personnels, à savoir un syndrome de Caroli, une cirrhose hépatique, une insuffisance rénale terminale et un accident vasculaire cérébral. 8 (9,80%) patients présentaient des antécédents familiaux de maladie hémorragique, dont l'Hémophilie A, le Purpura Thrombopénique Immunologique (PTI), la Thrombasthénie de Glanzmann (TG) dans la fratrie ; par ailleurs, nous avons observé un cas de Béta Thalassémie, de maladie de Von Willebrand chez une mère (n=1), et un cas d'hémophilie chez un oncle maternel (n=1). (Figure 2, Figure 3)

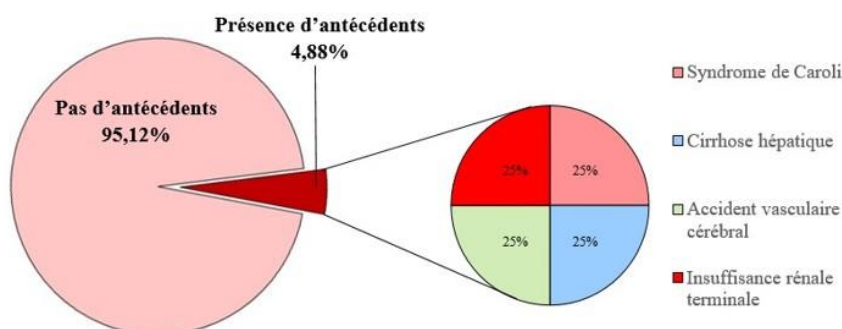


Figure 2 : Répartition des patients selon les antécédents médicaux personnels – 01 janvier 2022-01 mai 2023 - CHU Tizi Ouzou.

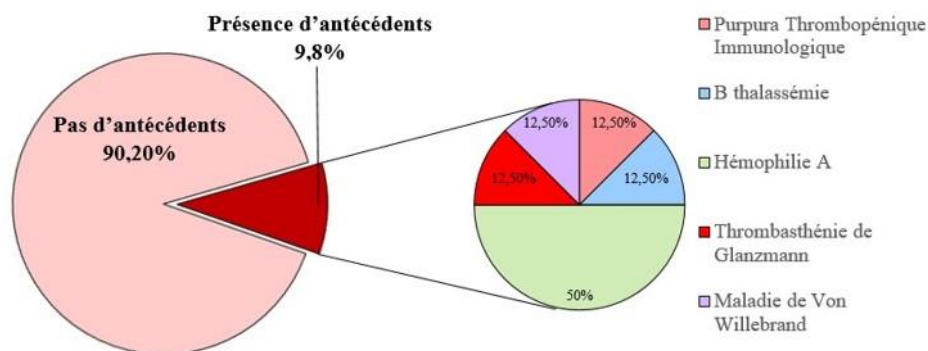


Figure 3 : Répartition des patients selon les antécédents médicaux familiaux – 01 janvier 2022-01 mai 2023 - CHU Tizi Ouzou.

- **Types et sites d'hémorragies**

Sur le plan clinique, l'hémorragie muqueuse représentait le type d'hémorragies le plus fréquent avec un pourcentage de 53,24% (n=74) puis l'hémorragie cutanée dans 38,12% des cas. (**Tableau I**)

Tableau I : Répartition des patients par types d'hémorragie - 01 janvier 2022-01 mai 2023 - CHU Tizi-Ouzou.

Type de l'hémorragie		Effectif (%)
Hémorragie cutanée (38,12%)	Ecchymose	34 (24,46)
	Pétéchie	19 (13,66)
Hémorragie muqueuse (53,24%)	Bulles endobuccale	7 (5,04)
	Gingivorragie	5 (3,60)
	Bulle endonasale	1 (0,72)
	Epistaxis	16 (11,51)
	Hémoptysie	1 (0,72)
	Hématémèse	19 (13,66)
	Rectorragie	9 (6,47)
	Ménométrorragies	5 (3,60)
	Hématurie	8 (5,76)
	Hémorragie post circoncision	3 (2,15)
Hémorragie profonde (8,64%)	Hémarthrose	5 (3,60)
	Hématome	5 (3,60)
	Hémorragie cérébrale	2 (1,44)

Les hémorragies se localisaient majoritairement au niveau de la sphère ORL et de l'appareil digestif avec respectivement des pourcentages de 20,86% (n=29) et 20,14% (n=28). (**Tableau II**)

Tableau II : Répartition des patients par sites d'hémorragie - 01 janvier 2022-01 mai 2023 - CHU Tizi-Ouzou.

Site de l'hémorragie	Effectif(%)
Visage	3 (2,16)
Tronc	12 (8,63)
Périnée	3 (2,16)
Membres supérieurs	14 (10,07)
Membres inférieurs	22 (15,83)
Articulations	5 (3,60)
Cérébral	2 (1,44)
Sphère ORL	29 (20,86)
Appareil uro-génital	13 (9,35)
Appareil digestif	28 (20,14)
Poumons	1 (0,72)
Corps entier	7 (5,04)

- **Circonstances de survenue**

Dans plus de $\frac{3}{4}$ des cas (87,80%), le syndrome hémorragique se manifestait de manière spontanée. Chez 10 (12,20%) cas, il était provoqué, déclenché suite à un geste chirurgical, une chute, un traumatisme minime, un effort physique, ou un prélèvement sanguin.

Par ailleurs, des épisodes hémorragiques antérieurs étaient rapportés chez 17 (20,70%) cas.

3. Etiologies des syndromes hémorragiques

L'étiologie était documentée chez 51 (62,20%) patients. **Les troubles de l'hémostase primaire** étaient les plus fréquents avec un pourcentage de 52,94% (n=27), comprenant principalement des patients atteints du Purpura Thrombopénique Immunologique (PTI) dans 43,14% (n=22) des cas, et **les troubles de la coagulation** avec un pourcentage de 25,49% (n=13). Les pathologies gastroentérologiques étaient diagnostiquées chez 10 (19,61%) patients ;
Le syndrome hémorragique n'était pas documenté chez 31 (37,80%) cas. (**Tableau III**)

Tableau III : Répartition des syndromes hémorragiques selon les étiologies - 01 janvier 2022-01 mai 2023 - CHU Tizi-Ouzou.

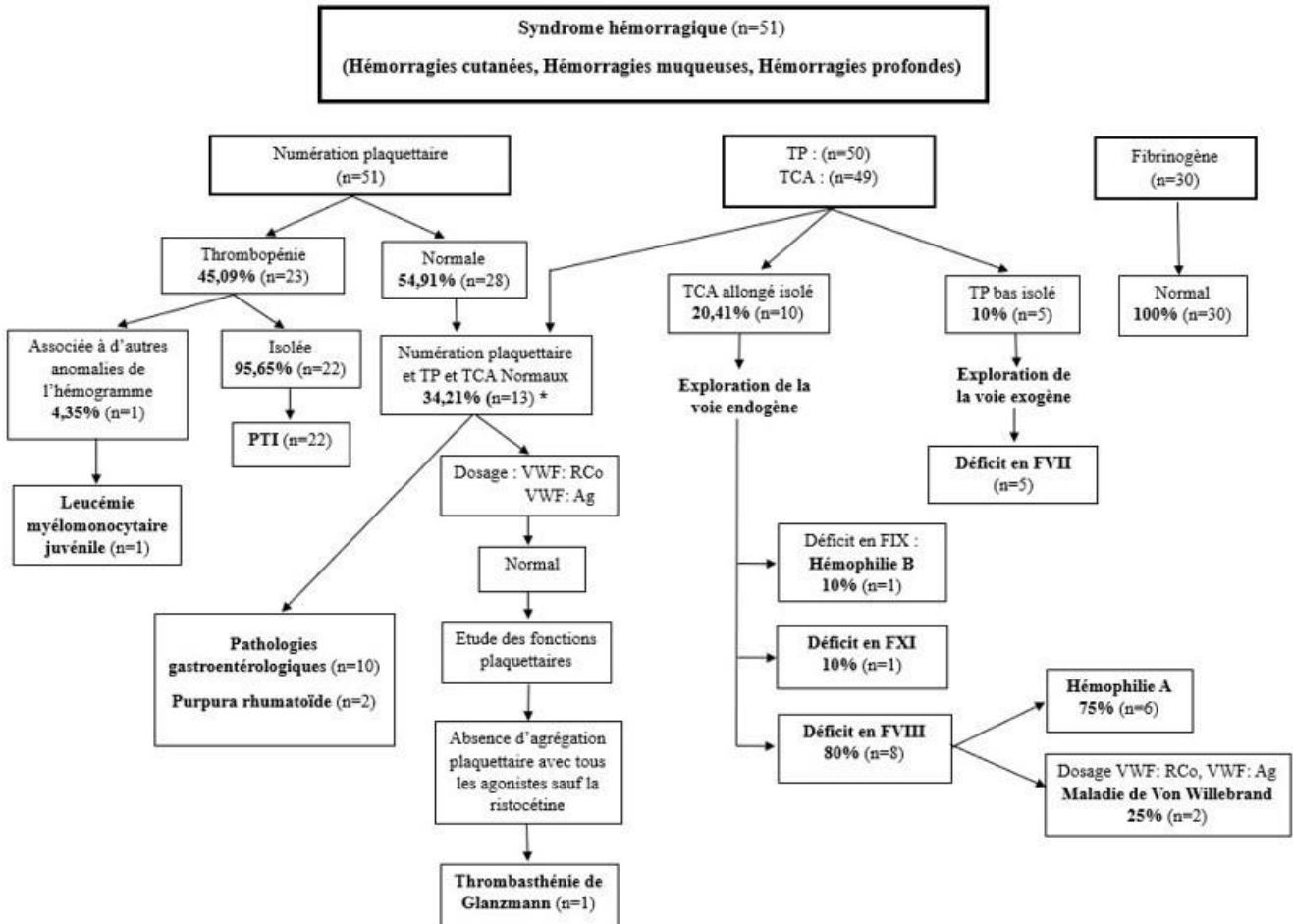
Etiologies	Effectif (%)
Documentés	51 (62,20)
Troubles de l'hémostase primaire	27 (52,94)
- Purpura Thrombopénique Immunologique (PTI)	22 (43,14)
- Purpura rhumatoïde (PR)	2 (3,92)
- Maladie de Von Willebrand (MVW)	2 (3,92)
- Thrombasthénie de Glanzmann	1 (1,96)
Troubles de la coagulation	13 (25,49)
- Hémophilie A	6 (11,76)
- Hémophilie B	1 (1,96)
- Déficit en Facteur VII	5 (9,80)
- Déficit en Facteur XI	1 (1,96)
Pathologies gastroentérologiques *	10 (19,61)
Hémopathie maligne (Leucémie myéломocytaire juvénile)	1 (1,96)
Non documentés	31 (37,80)

* Œsophagite, Rupture de varices œsophagiennes, Gastrite, Ulcère bulbaire, fissure anale

4. Profils clinicobiologiques des étiologies

Sur 82 cas colligés de syndrome hémorragique, 51 (62,20%) étaient documentés.

(Organigramme 1)



* Rapporté au nombre de cas ayant une numération plaquettaire et un TP et un TCA documentés (n=38).

Organigramme 1 : Profils clinicobiologiques – 01 janvier 2022-01 mai 2023 – CHU Tizi-Ouzou

4.1 Troubles de l'hémostase primaire

- **Purpura Thrombopénique Immunologique**

Avec une nette prédominance masculine 77,27% (n=17) des cas, soit un sex-ratio de 3,4 (17♂ / 5♀), l'âge moyen des patients était de 5,96 ± 3,99 ans, dont 75% des cas étaient âgés de moins de sept ans et demi et un patient sur deux (50%) était âgé de moins de cinq ans et demi. La tranche d'âge prédominante est celle de 2-10 ans (68,18 %) ; cliniquement, le PTI se manifestait sous forme d'hémorragies cutanéomuqueuses multiples ;

Un patient sur deux (50 %) présentait une thrombopénie sévère (Plaquettes <10 000/μL). (Tableau IV)

Tableau IV : Profil clinicobiologique des patients atteints de Purpura Thrombopénique Immunologique – 01 janvier 2022-01 mai 2023 - CHU Tizi-Ouzou.

	Effectif (%)
Genre	17 (77,27) ♂ / 5 (22,73) ♀ Sex-ratio = 3,4
Âge	Moyenne : 5,96 ± 3,99 ans
0-2 ans	3 (13,64)
2-10 ans	15 (68,18)
10-15 ans	4 (18,18)
Signes cliniques	Ecchymose ; Pétéchie Gingivorragie ; Bulles endobuccales Epistaxis ; Bulles endo nasales Hématémèse ; Hématurie
Âge de diagnostic	0 - 15 ans
Taux de plaquettes	
0 -10 000/ μL	11 (50,00)
10 000- 30 000/μL	8 (36,36)
30 000- 100 000/μL	2 (09,09)
100 000- 150 000/μL	1 (04,55)

- **Purpura rhumatoïde**

Pour le purpura rhumatoïde (PR), 2 (3,92%) cas étaient rapportés, de genre masculin, âgés respectivement de 4 ans et 10 ans ; les deux présentaient des signes d'arthralgies et d'orchite ; ainsi que des ecchymoses, et des pétéchies, avec un bilan d'hémostase normal. (**Tableau V**)

Tableau V : Profil clinicobiologique des patients atteints de Purpura rhumatoïde – 01 janvier 2022-01 mai 2023 - CHU Tizi-Ouzou.

	Patient 1	Patient 2
Âge	10 ans	4 ans
Genre	♂	♂
Signes cliniques révélateurs	Arthralgies Orchite	Arthralgies Orchite
Signes cliniques hémorragiques	Ecchymose Pétéchie Hématémèse Rectorragie	Ecchymose
Âge de diagnostic	10 ans	4 ans
Bilan d'hémostase	Normal	Normal

- **Maladie de Von Willebrand**

Concernant la maladie de Von Willebrand (MVW), 2 (3,92%) patientes étaient répertoriés, de genre féminin, âgées respectivement de 1 an et 3 ans et qui présentaient des épistaxis et des ecchymoses, accompagnés d'un allongement du TCK, avec diminution de l'activité cofacteur de la ristocétine du facteur Willebrand (VWF: RCo) et du facteur Willebrand-antigène (VWF: Ag) et du facteur VIII : C. (Tableau VI)

Tableau VI : Profil clinicobiologique des patients atteints de la Maladie de Von Willebrand - 01 janvier 2022-01 mai 2023 - CHU Tizi-Ouzou.

	Patient 1	Patient 2
	MVW Type 3	MVW Type 1
Âge	1 an	3 ans
Genre	♀	♀
Signes cliniques	Épistaxis Gingivorragie	Ecchymose Hémoptysie
Âge de diagnostic	1 an	3 ans
TCA ou TCK	Allongé	Allongé
VWF:RCo*	14 %	<14 %
VWF:Ag*	< 1 %	20 %
FVIII C*	1 %	32 %
VWF:RCo / VWF: Ag	14	0,7
* Normes : VWF:RCo : 70-150 % VWF:Ag : 50-150 % FVIII :C : 60-150 %		

- **Thrombasthénie de Glanzmann**

Un cas (n=1) de Thrombasthénie de Glanzmann (TG) était rapporté, de genre féminin, âgé de 12 ans, diagnostiqué à l'âge de 4 ans, avec un antécédent familial de Thrombasthénie de Glanzmann (sœur) ; Elle présentait des signes cliniques hémorragiques (épistaxis, gingivorragie, hématémèse) et une exploration biologique objectivant un taux de plaquettes normal (PLQ=210 000/μL) et une absence d'agrégation plaquettaire avec tous les agonistes (ADP, collagène et acide arachidonique) sauf la ristocétine. **(Tableau VII)**

Tableau VII : Profil clinicobiologique de la patiente atteinte de Thrombasthénie de Glanzmann – 01 janvier 2022-01 mai 2023 - CHU Tizi-Ouzou.

	Patient
Âge	12 ans
Genre	♀
Antécédents de maladie hémorragique	Sœur : Thrombasthénie de Glanzmann
Signes cliniques	Épistaxis Gingivorragie Hématémèse
Âge de diagnostic	4 ans
Taux de plaquettes	210 000/μL
Etude des fonctions plaquettaires	Absence d'agrégation avec tous les agonistes sauf la ristocétine

4.2 Troubles de la coagulation

- **Hémophilie A**

Six patients (n=6) (11,76 %) présentant une hémophilie A sévère étaient retrouvés dans notre série ; tous de genre masculin. L'âge de diagnostic était ≤ 1 an ; ils présentaient des signes hémorragiques (ecchymoses, hématomes, hémarthroses, et une hémorragie post circoncision), et dont 3 (50%) présentaient des antécédents familiaux d'hémophilie A (fratrie). L'ensemble des patients avaient un TCA allongé et un taux de facteur VIII bas (< 1 %) ; 3 (50 %) patients avaient des ACC positifs vs 1 (16,66 %) patient aux ACC négatifs. **(Tableau VIII)**

Tableau VIII : Profil clinicobiologique des patients atteints d'hémophilie A – 01 janvier 2022- 01 mai 2023- CHU Tizi-Ouzou.

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5	Patient 6
Âge	1 an	2 ans	9 mois	12 ans	22 jours	14 ans
Genre	♂	♂	♂	♂	♂	♂
Antécédents de la maladie hémorragique *	?	Frère : Hémophile A	Frère : Hémophile A	Frère : Hémophile A	?	?
Signes cliniques	Ecchymose Hématome	Hématome	Ecchymose Hémarthrose	Hématome	Hémorragie post circoncision	Hémarthrose
Âge de diagnostic	1 an	Naissance	9 mois	1 an	22 jours	1 an
TCA ou TCK	Allongé	Allongé	Allongé	Allongé	Allongé	Allongé
Facteur VIII**	< 1 %	< 1 %	< 1 %	< 1 %	< 1 %	< 1 %
ACC ***	Positif	Positif	?	Positif	?	Négatif

* familiaux

** Normes : FVIII : 60-150 %

*** Anticoagulants circulants

• Hémophilie B

Il s'agissait d'un (1) patient, de genre masculin, âgé de 8 ans, atteint d'hémophilie B sévère, diagnostiqué à l'âge de 06 mois, et présentait une hémarthrose, avec un TCA allongé et un taux de facteur IX bas <1%. (Tableau IX)

Tableau IX : Profil clinicobiologique du patient atteint d'hémophilie B - 01 janvier 2022-01 mai 2023 - CHU Tizi-Ouzou.

	Patient
Âge	8 ans
Genre	♂
Age de diagnostic	06 mois
Signes cliniques	Hémarthrose
TCA ou TCK	Allongé
Facteur IX*	< 1 %
ACC**	Négatif

* Normes : Facteur IX : 60-150 %

** Anticoagulants circulants

- **Déficit en facteur VII et déficit en facteur XI**

Il s'agissait de 05 (9,80%) patients (2♂ / 3♀) atteints d'un déficit en facteur VII, avec un âge moyen de $8,85 \pm 4,61$ ans et qui présentaient des signes hémorragiques (hémarthrose, épistaxis, rectorragie), avec un TP bas et TCA normal, le taux de facteur VII était bas pour l'ensemble des patients.

Par ailleurs, un cas de déficit en facteur XI était répertorié ; il s'agissait d'une fillette âgée de 10 ans, présentant des signes cliniques types rectorragie et hématurie, avec un TP normal et un TCA allongé, ainsi qu'un taux de facteur XI bas. (**Tableau X**)

Tableau X : Profil clinicobiologique des patients atteints de déficit en facteur VII et déficit en facteur XI – 01 janvier 2022-01 mai 2023 - CHU Tizi-Ouzou.

	Déficit Facteur VII					Déficit Facteur XI
	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5	Patient
Âge	11 ans	5 mois	11 ans	14 ans	8 ans	10 ans
Genre	♀	♂	♀	♂	♀	♀
Signes cliniques	Hémarthrose	Rectorragie	Hémarthrose	Épistaxis	Épistaxis	Rectorragie Hématurie
Âge de diagnostic	1 an	5 mois	?	?	?	?
TP	Bas	Bas	Bas	Bas	Bas	Normal
TCA	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Allongé
Facteur VII*	23 %	24 %	55 %	50 %	25%	-
Facteur XI*	-	-	-	-	-	24%

* Normes : Facteur VII : 70-140 %

Facteur XI : 60-150 %

4.3 Pathologies gastroentérologiques

L'âge moyen des patients atteints d'une pathologie gastroentérologique était de $5,09 \pm 4,20$ ans.

L'œsophagite (30%) et la gastrite (30%) représentaient les principales pathologies gastroentérologiques, suivies de ruptures des varices œsophagiennes (20%), d'ulcère bulbaire (10%) et de fissure anale (10%). (**Tableau XI**)

Tableau XI : Profil clinicobiologique des patients atteints d'une pathologie gastroentérologique - 01 janvier 2022-01 mai 2023 - CHU Tizi-Ouzou.

	Effectif	Âge	Genre	Antécédents	Symptomatologie
Œsophagite	3	11ans	♂	-	Hématémèse
		3 ans	♂	-	Hématémèse
		2 ans	♂	-	Hématémèse
Rupture des varices œsophagiennes	2	6 mois	♀	Syndrome de Caroli	Hématémèse
		4 ans	♀	Cirrhose hépatique	Hématémèse dans un contexte fébrile
Gastrite	3	5 ans	♂	-	Hématémèse
		7 ans	♂	-	Hématémèse
		14 ans	♀	Insuffisance rénale terminale	Hématémèse Rectorragie Hypertension
Ulcère bulbaire	1	4 ans	♀	-	Hématémèse
Fissure anale	1	5 mois	♀	-	Rectorragie Hématémèse

* Bilan de l'hémostase : non perturbé

* Anémie : reflétant la gravité du saignement

4.4 Hémopathie maligne : Leucémie Myélomonocytaire Juvénile

Il s'agissait d'un patient, de genre masculin, âgé de 29 mois, avec un syndrome tumoral (Hépatomégalie, splénomégalie, adénopathies) et des signes cliniques hémorragiques (Hématome, pétéchies, bulles endobuccales), présentant une thrombopénie sévère (taux de plaquettes : 5000/ μ L) et une Anémie (taux d'hémoglobine à 8,5g/dl). (**Tableau XII**)

Tableau XII : Profil clinicobiologique du patient atteint de Leucémie Myélomonocytaire Juvénile – 01 janvier 2022-01 mai 2023 - CHU Tizi-Ouzou.

	Patient
Âge	29 mois
Genre	♂
Symptomatologie	Hématome, pétéchies, bulles endobuccales Hépatomégalie, splénomégalie, adénopathie
Âge de diagnostic	29 mois
Taux de plaquettes	5000/ μ L
Taux d'hémoglobine	8,5g/dl

Discussion

Nous rapportons une série de 82 patients âgés de 0 à 15 ans, adressés à l'Unité d'Hémostase du Laboratoire d'Hémobiochimie et/ou hospitalisés au Service Pédiatrie du Centre hospitalo-universitaire Nedir Mohamed de Tizi-Ouzou, tous pour syndrome hémorragique ; dont 51 (62,20%) étaient documentés. On note une nette prédominance masculine avec un pourcentage de 62,20% (n=51), et un sex-ratio de 1,65. Cela est due au fait que 60,78 % des étiologies du syndrome hémorragique dans notre population sont à prédominance masculine (PTI, PR, Hémophilie).

L'âge moyen des patients était de $5,90 \pm 4,88$ ans, avec des extrêmes allant de 13 jours à 15 ans, avec une tranche d'âge majoritaire de 2 - 10 ans, soit un taux de 43,90%. Selon de nombreuses études, l'apparition des signes hémorragiques à un âge précoce oriente vers un déficit constitutionnel parfois sévère telles que la maladie de Von Willebrand et l'hémophilie, qui peuvent être diagnostiquées dès la petite enfance. La survenue à un âge plus tardif oriente vers un trouble modéré de l'hémostase ou une pathologie acquise (4).

1. Trouble de l'hémostase primaire

- **Purpura Thrombopénique Immunologique (PTI)**

Dans notre série, le PTI représentait la pathologie la plus fréquente avec un pourcentage de 43,14% (n=22) des étiologies documentées ; dans le monde ; il constitue la maladie hémorragique la plus fréquente chez l'enfant avec une incidence (5/100 000 enfants/an) (5).

Concernant le genre de nos patients, nous observons une nette prédominance masculine, les garçons représentaient 77,27% des cas avec un sex ratio de 3,4, similaire à l'étude faite en 2016 en Algérie (Tlemcen) par Dr Kounti et Dr Messaoudi à propos de 40 enfants atteints du PTI (5). L'âge moyen de nos patients était de $5,96 \pm 3,99$ ans et un patient sur deux (50%) était âgé de moins de 5,5 ans avec une tranche d'âge majoritaire entre 2 et 10 ans. Ce qui est en accord avec l'étude de Dr Bolton-Maggs établie au Royal Liverpool Hospital en 2000 à propos du PTI chez l'enfant, où l'âge des enfants atteints de PTI était compris entre 2 ans et 10 ans (6).

Des signes cliniques cutanéomuqueux (ecchymoses, pétéchies, gingivorragies, bulles endobuccales, épistaxis, bulles endonasales, hématoméses et hématurie) étaient observés chez nos patients. Cela est similaire à ce qui a été rapporté dans la littérature, où le PTI a affecté à la fois la peau et les muqueuses (7).

Sur le plan biologique, 50 % de nos patients présentaient une thrombopénie sévère (plaquettes $<10000/\mu\text{L}$), ce qui correspond aux résultats obtenus dans une étude réalisée par L. Sfaihi et al en

2014 dans le Sud Tunisien concernant 140 enfant atteint du PTI, où un peu plus que la moitié des patients (53%) avaient un taux de plaquettes inférieur à 10 000/ μ L (8).

- **Purpura rhumatoïde**

Le PR constitue la vascularite la plus commune de l'enfant. Son incidence est évaluée à 14–22/100 000 enfants en Europe (9).

Nos deux patients atteints de PR étaient du genre masculin, âgés de 4 et 10 ans. Conformément aux données de la littérature ; en effet environ 90 % des cas de PR surviennent chez des enfants âgés de 2 à 10 ans (9).

Les deux patients présentaient des signes cliniques révélateurs similaires, tels que des arthralgies et une orchite, qui sont des symptômes rapportés par plusieurs études à propos du PR, dans lesquelles l'atteinte articulaire était rapportée à une fréquence de 70 à 92 % (10–12), et l'atteinte testiculaire à 5,7 % (13). Nos patients présentaient un syndrome cutané fait d'ecchymoses et pétéchies. Ces manifestations cutanées sont constamment rapportées dans le PR avec une fréquence de 95 à 100 % (10,14,15). Un (1) des patients a fait une hématomèse et des rectorragies, ces manifestations sont un signe de complication et ne sont rapportées dans la littérature que dans 3 à 20 % des cas (10,12,13). L'exploration biologique n'a révélé aucune perturbation.

- **Maladie de Von Willebrand**

La maladie de Von Willebrand est le trouble de crase héréditaire le plus courant survenant dans environ 1% de la population, de transmission autosomique dominante, dans lequel le facteur de Von Willebrand (FVW) est déficient quantitativement ou qualitativement définissant 3 types (16).

Dans notre étude, nous avons deux patients atteints de la maladie, un de type 3 et l'autre de type 1 ; les deux étaient de genre féminin, âgées respectivement de 1 an et 3 ans. L'une des deux patientes présentait un antécédent familial de la maladie : la mère atteinte de la même maladie (type 1).

Elles présentaient une clinique faite principalement de saignements muqueux (épistaxis, gingivorragie, hémoptysie) et des ecchymoses. Selon la littérature, la symptomatologie hémorragique la plus rencontrée dans la maladie de Von Willebrand serait la survenue d'ecchymose (51,9%), d'épistaxis (49,4%), et de saignement de la cavité buccale (35,3%) (17).

Sur le plan biologique, le bilan de l'hémostase de nos patientes révèle un allongement du TCA et une diminution de VWF: RCo (<14 %), avec un déficit sévère du VWF: Ag (1 %) chez la patiente de type 3, et modéré chez celle avec le type 1. A titre indicatif, l'étude du Pr Benlaldj (2017) sur le diagnostic de la maladie de Von Willebrand en Algérie, a rapporté un TCA allongé chez 46 % de ses patients (18).

Par ailleurs, on observe une diminution parallèle du facteur VIII, corrélée au taux de VWF :Ag dans notre série. D'après les données de la littérature, le taux du Facteur VIII coagulant (FVIII : C) diminue avec le taux de VWF : Ag, tout en restant généralement un peu plus élevé, voire normal chez certains patients (19).

- **La Thrombasthénie de Glanzmann**

La Thrombasthénie de Glanzmann (TG) est un trouble hémorragique héréditaire rare, transmis par un mode autosomique récessif (20), son incidence est très faible et estimée à 1/1.000.000 naissances (21,22). Le seul cas de notre série est une fille issue d'un mariage consanguin, avec antécédent familial de la maladie de TG (sœur). Une étude menée au Laboratoire Central d'Hématologie du centre hospitalier Ibn Sina de Rabat au Maroc de mars 2011 à mars 2013 sur 11 patients âgés de 1 à 15 ans atteints de la Thrombasthénie de Glanzmann, a révélé que la majorité de ces malades étaient issus de mariage consanguins (54,5%) et parmi les 11 patients 5 (45,45%) possédaient des antécédents hémorragiques familiaux (23).

Notre patient présentait une épistaxis, une gingivorragie et une hématomérose ; ce qui est identique aux résultats trouvés dans l'étude sus-citée où le syndrome hémorragique était principalement cutanéomuqueux.

Sur le plan biologique, notre patient présentait un taux de plaquettes normal de 210 000 μ L, avec une agrégation plaquettaire nulle avec tous les agonistes (ADP, collagène et acide arachidonique) sauf la ristocétine. Ces résultats rejoignent les données d'une étude menée en Tunisie par F.Safi et al en 2019 à propos de 9 enfants atteints de la TG (24).

2. Troubles de la coagulation

- **Hémophilie**

L'hémophilie est une maladie hémorragique constitutionnelle à transmission récessive liée au genre résultant d'un déficit en facteur VIII (hémophilie A) ou en facteur IX (hémophilie B)(25).

Dans notre population, nous identifions 6 cas (11,76%) d'hémophilie A et 1 (1,96%) cas d'hémophilie B, tous étant des individus de genre masculin. Parmi les patients atteints d'hémophilie A, 3 (50%) d'entre eux avaient un frère hémophile, tandis que le patient atteint d'hémophilie B n'avait pas d'antécédents familiaux de la maladie.

Les patients atteints d'hémophilie A présentaient principalement des signes hémorragiques (hématomes, hémarthroses et ecchymoses), tandis que le patient atteint d'hémophilie B présentait uniquement des hémarthroses.

Conformément à ce qui a été décrit dans la littérature, l'hémophilie A est beaucoup plus fréquente (80%) que l'hémophilie B (20 %), et il n'y a pas de différence établie dans l'expression clinique entre hémophilie A ou B, bien que certains auteurs estiment que le risque hémorragique serait moindre dans l'hémophilie B. De plus, seuls les sujets mâles en sont atteints sauf exception (26). L'absence d'antécédent dans la famille est une situation fréquente lors du diagnostic d'un nouveau cas d'hémophilie. Les formes sporadiques d'hémophilie représentent près de 60 % des nouveaux diagnostics (27,28).

Il en est de même pour la symptomatologie qui est essentiellement faite d'hémarthroses, d'hématomes et d'ecchymoses, dans les formes sévères (4).

Sur le plan biologique, nous observons un allongement du TCA pour les deux types d'hémophilie avec un taux de facteurs anti-hémophiliques inférieur à 1% (hémophiles sévères).

Similaire aux données de la littérature, où la gravité du syndrome hémorragique est corrélée au taux du facteur. Le risque d'apparition d'un allo anticorps neutralisant existe dans les deux types d'hémophilie, quelle que soit la sévérité (27,28).

La recherche des anticoagulants circulants se révélait positive chez 3 de nos 6 patients diagnostiqués hémophile A. Tous nos patients étaient des hémophiles sévères et étaient diagnostiqués à un âge précoce (≤ 1 an) ; ce qui rejoint les résultats de l'étude réalisée en France par H.Chambost et al en 2002 à propos de l'âge de diagnostic de l'hémophilie chez 599 enfants, qui ont montré un âge médian de 5,8 mois en cas d'hémophilie sévère (29).

- **Déficits VII**

Le déficit en facteur VII est un déficit rare, dont la prévalence est estimée à 1/1.000.000 (30). Cinq patients (5) dans notre série présentaient un déficit en facteur VII avec un âge moyen de 8,85 ans \pm 4,61 ans. Les signes cliniques les plus fréquents étaient l'épistaxis et l'hémarthrose. Comme décrit dans la littérature ; le déficit peut se révéler dès la période néonatale, durant l'enfance ou à la puberté (31), avec une symptomatologie variée (épistaxis, hémarthrose) (32).

Le déficit en facteur VII est suspecté devant la combinaison d'un TP bas et d'un TCA normal (33,34). Le dosage du facteur VII constitue le moyen de ce dépistage (31). Tous les patients de notre série présentaient ce même profil biologique, avec différents taux bas en facteur VII. On remarque chez nos patients une variabilité des signes hémorragiques ne correspondant pas toujours au taux du facteur VII. Selon la littérature, la corrélation entre le degré du déficit et la sévérité du saignement n'est pas prouvée (30,33).

- **Déficit XI**

Le déficit en facteur XI appelé aussi maladie de Rosenthal ou hémophilie C, est une maladie hémorragique rare (35).

Notre patiente de genre féminin, âgée de 10 ans, présentait des rectorragies et une hématurie. Selon la littérature, les manifestations cliniques du déficit en facteur XI se résument essentiellement à des saignements, plus couramment des épistaxis et des ecchymoses. Les hémorragies gastro-intestinales, hématurie sont beaucoup moins fréquentes (36). Sur le plan biologique, notre patiente présentait un TCA allongé avec un taux de facteur XI de 24% (déficit modéré). D'après la littérature, le diagnostic biologique repose sur l'allongement du TCA et un taux abaissé de facteur XI ; le déficit est considéré comme modéré pour des taux compris entre 15 et 50 % (37).

3. Pathologies gastroentérologiques

Les hémorragies digestives (HD) de l'enfant sont fréquentes et constituent toujours un signe d'alarme lorsque leur cause n'est pas clairement identifiée (38). L'âge moyen de nos patients présentant une pathologie gastroentérologique à l'origine du syndrome hémorragique est de $5,09 \pm 4,20$ ans avec un sex ratio de 1, contrairement à l'étude effectuée au CHU Hassan à Fès à propos de 276 cas, où l'âge moyen était de 11 ans avec une légère prédominance masculine (58%) (39), cette différence peut s'expliquer par la différence de la taille de l'échantillon.

La présence d'antécédents permet d'orienter le diagnostic étiologique. Dans notre série, 2 patients (20%) présentaient une rupture de varices œsophagiennes, l'un avec un antécédent de syndrome de Caroli et l'autre de cytolyse hépatique. Comme décrit dans la littérature, le syndrome de Caroli et la cytolysé hépatique peuvent être responsables d'une hypertension portale (40,41), et par conséquent, peuvent causer une rupture des varices œsophagiennes (42).

Sur le plan biologique, tous nos patients présentaient un bilan d'hémostase normal, du fait que la perturbation soit d'ordre mécanique, avec une anémie qui est un retentissement du syndrome hémorragique.

4. Leucémie myéломocyttaire juvénile

La Leucémie myéломocyttaire juvénile (LMMJ) est une forme rare d'hémopathie qui représente environ 2 à 3% des cas de leucémie chez les enfants (43,44). Le seul cas de LMMJ recensé dans notre étude, concernait un enfant de genre masculin, âgé de 29 mois. Ce qui concorde aux données retrouvées dans la littérature où cette maladie affecte principalement les jeunes enfants, avec 75% des cas se produisant avant l'âge de 3 ans (43,44).

Cliniquement, notre patient présentait des signes hémorragiques (hématomes, pétéchies et bulles endobuccales), ainsi qu'une hépatomégalie, une splénomégalie et une adénopathie. Ces mêmes signes cliniques ont été rapportés dans l'étude d'Azma et al en 2009, à propos de 3 enfants atteints de LMMJ, et dans la série de Sethi et al en 2013, concernant une fille de 9 mois atteinte de LMMJ (43,45), ainsi que dans une étude réalisée en Tunisie portant sur 3 cas de LMMJ (46).

Du point de vue biologique, notre patient présentait une anémie et une thrombopénie sévère. Dans l'analyse rétrospective portant sur 110 enfants atteints de la LMMJ menée par Niemeyer et al, une anémie était présente chez 83% des patients, et une thrombopénie sévère était présente chez 17% des patients (47), ce qui est en accord avec nos propres résultats.

Limites de l'étude

La durée de l'étude est insuffisante pour assurer une complétude des données : ce qui a induit des biais ; essentiellement le **biais d'information** : des syndromes hémorragiques n'avaient pas été documentés ou exclus de l'étude en raison de la non disponibilité des données sur les fiches de prélèvements du laboratoire d'Hémostase et ou les dossiers d'hospitalisation, réduisant ainsi la taille de la série. C'est un biais pouvant entraîner une distorsion de l'estimation, soit une **sous-estimation** de variables d'intérêt (paramètres étudiés) voire leur absence.

Conclusion

Tout syndrome hémorragique doit faire rechercher une pathologie acquise ou constitutionnelle de l'hémostase. L'identification précoce des symptômes est essentielle pour éviter les complications potentielles telles que les hémorragies sévères. La diversité des étiologies du syndrome hémorragique chez l'enfant rend le diagnostic complexe. Il nécessite souvent une approche multidisciplinaire (collaboration entre cliniciens et pharmaciens ou médecins biologistes), l'association d'une symptomatologie hémorragique à une exploration biologique est indispensable à l'établissement correct d'un diagnostic étiologique et par conséquent le choix de la prise en charge, garantissant ainsi de meilleures perspectives pour les enfants touchés.

Bibliographie

1. Lippi G, Franchini M, Montagnana M, Guidi GC. Coagulation Testing in Pediatric Patients: The Young Are Not Just Miniature Adults. *Semin Thromb Hemost.* nov 2007;33(8):816-20.
2. Meunier S. Comment explorer un syndrome hémorragique de l'enfant ? *Perfect En Pédiatrie.* 1 sept 2020;3(3):250-9.
3. Nosek-Cenkowska B, Cheang MS, Pizzi NJ, Israels ED, Gerrard JM. Bleeding/bruising symptomatology in children with and without bleeding disorders. *Thromb Haemost.* 4 mars 1991;65(3):237-41.
4. Harroche A, Rothschild C. Diagnostic d'un syndrome hémorragique de l'enfant. *J Pédiatrie Puériculture.* 1 févr 2019;32(1):1-11.
5. K.Messaoudi, M. Kounti. Purpura thrombopénique idiopathique. 2016;
6. Bolton-Maggs PHB. Current topic: Idiopathic thrombocytopenic purpura. *Arch Dis Child.* 1 sept 2000;83(3):220-2.
7. Boutroux H, Leblanc T, Courcoux MF, Pasquet M, Aladjidi N, Leverger G. Mise au point : le purpura thrombopénique immunologique de l'enfant. *J Pédiatrie Puériculture.* 1 mai 2018;31(2):79-85.
8. Sfaihi L, Kassar O, Medhaffar M, Kamoun T, Hadiji S, Aloulou H, et al. Thrombocytopénie immune primaire de l'enfant: Etude régionale dans le sud Tunisien. *Tunis Med.* 2014;92.
9. Gay C, Lavocat M, Blanc J. Incidence du purpura rhumatoïde de l'enfant et fréquence de la néphropathie associée dans le département de la Loire. *Arch Pédiatrie.* 1 mai 1997;4(5):486-8.
10. Chemli J, Boukadida H, Kchaou H, Selmi H, Zouari N, Has_sayoun S, et al. Purpura rhumatoïde de l'enfant dans le centre tunisien : étude clinique et évolutive de 122 cas. *Rev Maghr Pédiatr.* 2003;8:235-44.
11. Marchal A, Bost M, Dieterlen M, Rossignol AM, Gunt JP,. Syndrome de Schönlein-Henoch de l'enfant: aspects cliniques et évolutifs (à propos de 100 cas). *Ann Pediatr (Paris).* 1974;21:379-92.
12. Olivier C, de Paillerets F. [Rheumatoid purpura in children. Clinical experiences in a department of general pediatrics]. *Ann Pediatr (Paris).* nov 1988;35(9):641-4.
13. Ben Meriem C, Hammami S, Chouchane S, Ghédira L, Hadded S, Chouchane C, et al. Purpura rhumatoïde de l'enfant: à propos de 67 cas. *J Pédiatrie Puériculture.* 1 déc 2006;19(8):323-7.
14. Amri F, Ben M'barek S, Troudi M, Fejji S, Kharrat H. Le purpura rhumatoïde : particularités cliniques et évolutives (à propos de 37 cas). *Rev Maghr Pédiatr.* 1998;7:29-34.
15. Cochat P, Fouilhoux A, Souillet AL, David L. Purpura rhumatoïde. *Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Pédiatrie.* 2000;4:7.
16. Khallikane S, Moutaoukil M, Delsa H. Maladie de Willebrand Type 1, grossesse, accouchement et hématome rétroplacentaire : à propos d'un cas. *PAMJ Clin Med [Internet].* 2021;6. Disponible sur: <https://www.clinical-medicine.panafrican-med-journal.com/content/article/6/11/full>

17. Guenounou K, Frigaa I. Le profil clinco-biologique et son impact sur la prise en charge thérapeutique des patients présentant une maladie de Willebrand constitutionnelle [Internet] [Thesis]. 2023. Disponible sur: <http://localhost:8080/xmlui/handle/1635/15965>
18. Diagnosis of von Willebrand Disease in Algeria Laboratory and Clinical phenotype: Single Center Experience [Internet]. ISTH Congress Abstracts. Disponible sur: <https://abstracts.isth.org/abstract/diagnosis-of-von-willebrand-disease-in-algeria-laboratory-and-clinical-phenotype-single-center-experience/>
19. Calmette L, Clauser S. La maladie de Willebrand. Rev Médecine Interne. 1 déc 2018;39(12):918-24.
20. Diversity of Glanzmann thrombasthenia in southern India: 10 novel mutations identified among 15 unrelated patients - ScienceDirect [Internet]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1538783622175562>
21. Rachad M, Chaara H, Fdili FZ, Jayi S, Bouguern H, Melhouf MA. Thrombasthénie de Glanzmann et grossesse: à propos d'un cas et revue de la littérature. Pan Afr Med J. 21 déc 2011;10:61.
22. Poon MC, Di Minno G, d'Oiron R, Zotz R. New Insights Into the Treatment of Glanzmann Thrombasthenia. Transfus Med Rev. avr 2016;30(2):92-9.
23. JL Ntumba Mukendi, , S Benkirane, A Masrar. Etude des thrombopathies constitutionnelles en agrégométrie: expérience du Laboratoire d'Hématologie de l'Hôpital Ibn Sina Study of constitutional thrombopathies in aggregometry: Experience at the hematology laboratory of Ibn Sina Hospital. Mukendi et al. 2016;9:4-16.
24. Safi F, Gargouri L, Amor IB, Hsairi M, Loukil A, Charfi M, et al. LA THROMBASTHENIE DE GLANZMANN : A PROPOS D'UNE EXPERIENCE PEDIATRIQUE THROMBASTHENIA OF GLANZMANN : ABOUT A PEDIATRIC EXPERIENCE.
25. Tlamçani Z, Biougnach H, Elaj M, Mouali AE, Kabbaj L, Marzak N, et al. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE L'HÉMOPHILIE. Maroc Méd [Internet]. 2009;31(4). Disponible sur: <https://revues.imist.ma/index.php/MM/article/view/1205>
26. Goudemand J. Urgences hémorragiques chez l'hémophile. 2009;
27. Masson E. EM-Consulte. [cité 17 juill 2023]. Enfant hémophile. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1363790/enfant-hemophile>
28. Zmouli N. Découverte fortuite d'une hémophilie A mineure lors d'une circoncision. Pharm Hosp Clin. 1 sept 2015;50(3):350-3.
29. Chambost H, Gaboulaud V, Coatmélec B, Rafowicz A, Schneider P, Calvez T, et al. What factors influence the age at diagnosis of hemophilia? Results of the French hemophilia cohort. J Pediatr. oct 2002;141(4):548-52.
30. Imane Z, Mdaghri-Alaoui A, Hamdani S, el Harim-Lamdouar L, Lamdouar-Bouazzaoui N. Déficit congénital en facteur VII : à propos d'une observation. J Pédiatrie Puériculture. 1 mai 2004;17(3):139-42.

31. Déficit congénital en facteur VII révélé par une hémorragie post circoncision - PMC [Internet]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6814338/>
32. Sfaihi Ben Mansour L, Thabet A, Aloulou H, Turki H, Chabchoub I, Mhiri F, et al. [Factor VII deficiency revealed by intracranial hemorrhage]. Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr. juill 2009;16(7):1024-7.
33. Hunault-Berger M, Guillin MC, Bauer KA. Les déficits constitutionnels en facteur VII de la coagulation et les mécanismes moléculaires qui en sont responsables. Hématologie. 23 juill 1999;5(3):199-205.
34. Boxus G, Slacmeulder M, Ninane J. [Combined hereditary deficiency in factors VII and X revealed by a prolonged partial thromboplastin time]. Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr. janv 1997;4(1):44-7.
35. Kamoun F, Sfaihi L, Wali M, Kamoun T, Hachicha M. Une cause inhabituelle d'hématémèse chez l'enfant : le déficit en facteur XI. Arch Pédiatrie. 1 mars 2014;21(3):296-8.
36. E. Gertrude. Bilan de l'hémostase et dosage du facteur Rosenthal (XI) : à propos de 42 patients atteints de troubles hémorragiques héréditaires suivis au service d'hématologie clinique du CHU de Yopougon (Côte d'Ivoire) en 2014. UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques; 2016.
37. Bolton-Maggs PHB. Factor XI deficiency--resolving the enigma? Hematol Am Soc Hematol Educ Program. 2009;97-105.
38. Elhachem ES-SABIR A. Les hémorragies digestives chez l'enfant (A propos de 175 cas). Faculté de Médecine et de Pharmacie MARRAKECH; 2017.
39. Guerbelmous F, Lakhdar Idrissi M, Chaouki S, Hida M. P068 - Profil épidémiologique des hémorragies digestives chez l'enfant (à propos de 276 cas). Arch Pédiatrie. 1 juin 2010;17(6, Supplement 1):67.
40. F. Kettabi, N. Benzoubeir, I. Errabih, L. Ouazzani, H. Ouazzani. MALADIE ET SYNDROME DE CAROLI: DEUX ENTITES RARES (A PROPOS DE 5 CAS). Journal Marocain des Sciences Médicales. 2017;21(1).
41. Fauter M, Jamilloux Y, Hot A, Gerfaud-Valentin M, Saurin JC, Durieu I, et al. La cytolysé hépatique associée à l'évolution grave dans la sarcoïdose hépatique–Sarcoïdoses hépatiques histologiquement prouvées–cohorte de 51 cas. Rev Médecine Interne. 1 déc 2020;41:A36-7.
42. Bouzbib C, Thabut D, Rudler M. Spécificités de l'hémorragie digestive liée à l'hypertension portale. Presse Médicale Form. 1 nov 2021;2(5):474-81.
43. Azma RZ, Zarina AL, Hamidah A, Jamal R, Sharifah NA, Ainoon O, et al. Juvenile myelomonocytic leukaemia: a case series. Malays J Pathol. déc 2009;31(2):121-8.
44. Lachenaud J, Strullu M, Baruchel A, Cavé H. Les leucémies myélomonocytaires juvéniles. Bull Cancer (Paris). 1 mars 2014;101(3):302-13.
45. Sethi N, Kushwaha S, Dhingra B, Pujani M, Chandra J, Shukla S. Juvenile myelomonocytic leukemia. Indian J Hematol Blood Transfus Off J Indian Soc Hematol Blood Transfus. sept 2013;29(3):164-6.

46. Ghariani I, Jmili-Braham N, Regaieg H, Achour B, Ben Youssef Y, Sendi H, et al. Leucémie myélomonocytaire juvénile : à propos de trois cas. Arch Pédiatrie. 1 déc 2016;23(12):1264-9.
47. Niemeyer CM, Aricó M, Basso G, Biondi A, Rajnoldi AC, Creutzig U, et al. Chronic Myelomonocytic Leukemia in Childhood: A Retrospective Analysis of 110 Cases. Blood. 15 mai 1997;89(10):3534-43.