

ANNEE: 2012

THESE N°: 133

**LE SYNDROME DE SHAH-WAARDENBURG
(A PROPOS DE 04 CAS)**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mr. Mohamed AZOUZ

*Né le 11 Octobre 1984 à Ksar El Kébir
Médecin Interne du CHU Ibn Sina Rabat*

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Le syndrome de Shah-Waardenburg – La maladie de Hirschsprung –
L'aganglionnose étendue.

JURY

Mr. F. ETTAYBI

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

Mr. M. KISRA

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

Mme. M. CHELLAOUI

Professeur de Radiologie

Mr. S. ETTAIR

Professeur Agrégé de Pédiatrie

PRESIDENT & RAPPORTEUR

JUGES

M بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ M

وَلَوْ أَنفَا فَاِ الْأَرْضِ مِنْ شَجَرَةٍ أَقْلَامٌ وَالْبَحْرُ
يَمُدُّهُ مِنْ بَعْدِهِ سَبْعَةُ أَبْحُرٍ مَا نَفِدَتْ كَلِمَاتُ اللَّهِ
إِنَّ اللَّهَ عَزِيزٌ حَكِيمٌ.

D

سورة لقمان. الآية: 27



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

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Docteur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen :	Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines	Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Ali BEN OMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur El Hassan AHELLAT

PROFESSEURS :

Décembre 1967

1. Pr. TOUNSI Abdelkader Pathologie Chirurgicale

Février, Septembre, Décembre 1973

2. Pr. ARCHANE My Idriss* Pathologie Médicale
3. Pr. BENOMAR Mohammed Cardiologie
4. Pr. CHAOUI Abdellatif Gynécologie Obstétrique
5. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

6. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Février 1977

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz Parasitologie
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia Hématologie
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida Radiologie

Février Mars et Novembre 1978

10. Pr. ARHARBI Mohamed Cardiologie
11. Pr. SLAOUI Abdelmalek Anesthésie Réanimation

Mars 1979

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima Pédiatrie

Mars, Avril et Septembre 1980

13. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam
14. Pr. MESBAHI Redouane

Neurochirurgie
Cardiologie

Mai et Octobre 1981

15. Pr. BENOMAR Said*
16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid
17. Pr. EL MANOUAR Mohamed
18. Pr. HAMMANI Ahmed*
19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
20. Pr. SBIHI Ahmed
21. Pr. TAOBANE Hamid*

Anatomie Pathologique
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

22. Pr. ABROUQ Ali*
23. Pr. BENOMAR M'hammed
24. Pr. BENSOUA Mohamed
25. Pr. BENOSMAN Abdellatif
26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim
27. Pr. JIDAL Bouchaib*
28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie-Cardio-Vasculaire
Anatomie
Chirurgie Thoracique
Biophysique
Chirurgie Maxillo-faciale
Physiologie

Novembre 1983

29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
30. Pr. BALAFREJ Amina
31. Pr. BELLAKHDAR Fouad
32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

34. Pr. BOUCETTA Mohamed*
35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil
36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
38. Pr. NAJI M'Barek *
39. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

40. Pr. BENJELLOUN Halima
41. Pr. BENSALD Younes
42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
43. Pr. IHRAI Hssain *
44. Pr. IRAQI Ghali
45. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

46. Pr. AJANA Ali
47. Pr. AMMAR Fanid
48. Pr. CHAHED OUAZZANI ép.TAOBANE Houria
49. Pr. EL FASSY FIIHRI Mohamed Taoufiq
50. Pr. EL HAITEM Naïma
51. Pr. EL MANSOURI Abdellah*

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise

52. Pr. EL YAACOUBI Moradh
 53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
 54. Pr. LACHKAR Hassan
 55. Pr. OHAYON Victor*
 56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Traumatologie Orthopédie
 Gastro-Entérologie
 Médecine Interne
 Médecine Interne
 Neurologie

Décembre 1988

57. Pr. BENHMAMOUCHE Mohamed Najib
 58. Pr. DAFIRI Rachida
 59. Pr. FAIK Mohamed
 60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Nouredine
 61. Pr. HERMAS Mohamed
 62. Pr. TOULOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
 Radiologie
 Urologie
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia
 64. Pr. ACHOUR Ahmed*
 65. Pr. ADNAOUI Mohamed
 66. Pr. AOUNI Mohamed
 67. Pr. AZENDOUR BENACEUR*
 68. Pr. BENAMEUR Mohamed*
 69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
 70. Pr. CHAD Bouziane
 71. Pr. CHKOFF Rachid
 72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH Pédiatrique
 73. Pr. HACHIM Mohammed*
 74. Pr. HACHIMI Mohamed
 75. Pr. KHARBACH Aïcha
 76. Pr. MANSOURI Fatima
 77. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
 78. Pr. SEDRATI Omar*
 79. Pr. TAZI Saoud Anas
 80. Pr. TERHZZAZ Abdellah*

Cardiologie
 Chirurgicale
 Médecine Interne
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Radiologie
 Cardiologie
 Pathologie Chirurgicale
 Pathologie Chirurgicale
 Médecine-Interne
 Urologie
 Gynécologie -Obstétrique
 Anatomie-Pathologique
 Neurologie
 Dermatologie
 Anesthésie Réanimation
 Ophtalmologie

Février Avril Juillet et Décembre 1991

81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
 82. Pr. ATMANI Mohamed*
 83. Pr. AZZOUZI Abderrahim
 84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa
 85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
 86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
 87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif
 88. Pr. BENSOUUDA Yahia
 89. Pr. BERRAHO Amina
 90. Pr. BEZZAD Rachid
 91. Pr. CHABRAOUI Layachi
 92. Pr. CHANA El Houssaine*
 93. Pr. CHERRAH Yahia
 94. Pr. CHOKAIRI Omar
 95. Pr. FAJRI Ahmed*
 96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
 97. Pr. KHATTAB Mohamed
 98. Pr. NEJMI Maati

Anatomie-Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Hématologie
 Chirurgie Générale
 Pharmacie galénique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Biochimie et Chimie
 Ophtalmologie
 Pharmacologie
 Histologie Embryologie
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Anesthésie-Réanimation

99. Pr. OUAALINE Mohammed*
 100. Pr. SOULAYMANI ép. BENCHEIKH Rachida
 101. Pr. TAOUFIK Jamal

Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
 Pharmacologie
 Chimie thérapeutique

Décembre 1992

102. Pr. AHALLAT Mohamed
 103. Pr. BENOUDA Amina
 104. Pr. BENSOUA Adil
 105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
 106. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
 107. Pr. CHAKIR Noureddine
 108. Pr. CHRAIBI Chafiq
 109. Pr. DAOUDI Rajae
 110. Pr. DEHAYNI Mohamed*
 111. Pr. EL HADDOURY Mohamed
 112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
 113. Pr. FELLAT Rokaya
 114. Pr. GHAFIR Driss*
 115. Pr. JIDDANE Mohamed
 116. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
 117. Pr. TAGHY Ahmed
 118. Pr. ZOUHDI Mimoun

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

Mars 1994

119. Pr. AGNAOU Lahcen
 120. Pr. AL BAROUDI Saad
 121. Pr. ARJI Moha*
 122. Pr. BENCHERIFA Fatiha
 123. Pr. BENJAAFAR Noureddine
 124. Pr. BENJELLOUN Samir
 125. Pr. BENRAIS Nozha
 126. Pr. BOUNASSE Mohammed*
 127. Pr. CAOUI Malika
 128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
 129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah
 130. Pr. EL AOUD Rajae
 131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
 132. Pr. EL HASSANI My Rachid
 133. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
 134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
 135. Pr. ERROUGANI Abdelkader
 136. Pr. ESSAKALI Malika
 137. Pr. ETTAYEBI Fouad
 138. Pr. HADRI Larbi*
 139. Pr. HDA Ali*
 140. Pr. HASSAM Badredine
 141. Pr. IFRINE Lahssan
 142. Pr. JELTHI Ahmed
 143. Pr. MAHFOUD Mustapha
 144. Pr. MOUDENE Ahmed*
 145. Pr. MOSSEDDAQ Rachid*
 146. Pr. OULBACHA Said
 147. Pr. RHRAB Brahim
 148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima

Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie Réanimation
 Ophtalmologie
 Radiothérapie
 Chirurgie Générale
 Biophysique
 Pédiatrie
 Biophysique
 Endocrinologie et Maladies Métabolique
 Gynécologie Obstétrique
 Immunologie
 Traumatologie Orthopédie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Chirurgie Cardio- Vasculaire
 Chirurgie Générale
 Immunologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Médecine Interne
 Médecine Interne
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie

149. Pr. SLAOUI Anas

Chirurgie Cardio-vasculaire

Mars 1994

- 150. Pr. ABBAR Mohamed*
- 151. Pr. ABDELHAK M'barek
- 152. Pr. BELAIDI Halima
- 153. Pr. BARHMI Rida Slimane
- 154. Pr. BENTAHILA Abdelali
- 155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
- 156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
- 157. Pr. CHAMI Ilham
- 158. Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
- 159. Pr. EL ABBADI Najia
- 160. Pr. HANINE Ahmed*
- 161. Pr. JALIL Abdelouahed
- 162. Pr. LAKHDAR Amina
- 163. Pr. MOUANE Nezha

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

Mars 1995

- 164. Pr. ABOUQUAL Redouane
- 165. Pr. AMRAoui Mohamed
- 166. Pr. BAIDADA Abdelaziz
- 167. Pr. BARGACH Samir
- 168. Pr. BELLAHNECH Zakaria
- 169. Pr. BEDDOUCHE Amqrane*
- 170. Pr. BENZAOUZ Mustapha
- 171. Pr. CHAARI Jilali*
- 172. Pr. DIMOU M'barek*
- 173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
- 174. Pr. EL MESNAoui Abbes
- 175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
- 176. Pr. FERHATI Driss
- 177. Pr. HASSOUNI Fadil
- 178. Pr. HDA Abdelhamid*
- 179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
- 180. Pr. IBRAHIMY Wafaa
- 182. Pr. BENOMAR ALI
- 183. Pr. BOUGTAB Abdesslam
- 184. Pr. ER RIHANI Hassan
- 185. Pr. EZZAITOUNI Fatima
- 186. Pr. KABBAJ Najat
- 187. Pr. LAZRAK Khalid (M)
- 188. Pr. OUTIFA Mohamed*

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique

Décembre 1996

- 189. Pr. AMIL Touriya*
- 190. Pr. BELKACEM Rachid
- 191. Pr. BELMAHI Amin
- 192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
- 193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
- 194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
- 195. Pr. GAMRA Lamiae
- 196. Pr. GAOUZI Ahmed

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Parasitologie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie

197. Pr. MAHFOUDI M'barek*
198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
199. Pr. MOHAMMADI Mohamed
200. Pr. MOULINE Soumaya
201. Pr. OUADGHIRI Mohamed
202. Pr. OUZEDDOUN Naima
203. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie – Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
205. Pr. BEN AMAR Abdesselem
206. Pr. BEN SLIMANE Lounis
207. Pr. BIROUK Nazha
208. Pr. BOULAICH Mohamed
209. Pr. CHAOUIR Souad*
210. Pr. DERRAZ Said
211. Pr. ERREIMI Naima
212. Pr. FELLAT Nadia
213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
214. Pr. HAIMEUR Charki*
215. Pr. KADDOURI Nouredine
216. Pr. KANOUNI NAWAL
217. Pr. KOUTANI Abdellatif
218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
220. Pr. NAZZI M'barek*
221. Pr. OUAHABI Hamid*
222. Pr. SAFI Lahcen*
223. Pr. TAOUFIQ Jallal
224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie – Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
O.RL.
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie – Pédiatrique
Physiologie
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

225. Pr. BENKIRANE Majid*
226. Pr. KHATOURI Ali*
227. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Novembre 1998

228. Pr. AFIFI RAJAA
229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
230. Pr. ALOUANE Mohammed*
231. Pr. LACHKAR Azouz
232. Pr. LAHLOU Abdou
233. Pr. MAFTAH Mohamed*
234. Pr. MAHASSINI Najat
235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
236. Pr. MANSOURI Abdelaziz*
237. Pr. NASSIH Mohamed*
238. Pr. RIMANI Mouna
239. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Gastro - Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto- Rhino- Laryngologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurochirurgie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale
Anatomie Pathologique
Neurologie

Janvier 2000

240. Pr. ABID Ahmed*
241. Pr. AIT OUMAR Hassan

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie

242. Pr. BENCHERIF My Zahid	Ophtalmologie
243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd	Pédiatrie
244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
245. Pr. CHAOUI Zineb	Ophtalmologie
246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
248. Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
250. Pr. EL OTMANY Azzedine	Chirurgie Générale
251. Pr. GHANNAM Rachid	Cardiologie
252. Pr. HAMMANI Lahcen	Radiologie
253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim	Anesthésie-Réanimation
254. Pr. ISMAILI Hassane*	Traumatologie Orthopédie
255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss	Gastro-Entérologie
256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*	Anesthésie-Réanimation
257. Pr. TACHINANTE Rajae	Anesthésie-Réanimation
258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida	Médecine Interne

Novembre 2000

259. Pr. AIDI Saadia	Neurologie
260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed	Dermatologie
261. Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
262. Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
263. Pr. BENCHEKROUN Nabiha	Ophtalmologie
264. Pr. BOUSSELMANE Nabile*	Traumatologie Orthopédie
265. Pr. BOUTALEB Najib*	Neurologie
266. Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
268. Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie
269. Pr. EL IDGHIRI Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
270. Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*	Rhumatologie
272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
273. Pr. HSSAIDA Rachid*	Anesthésie-Réanimation
274. Pr. MANSOURI Aziz	Radiothérapie
275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia	Ophtalmologie
276. Pr. RZIN Abdelkader*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
277. Pr. SEFIANI Abdelaziz	Génétique
278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali	Réanimation Médicale

PROFESSEURS AGREGES :

Décembre 2001

279. Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
280. Pr. AOUAD Aicha	Cardiologie
281. Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
282. Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophtalmologie
283. Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
284. Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
285. Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
286. Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
287. Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
288. Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
289. Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
290. Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique

291. Pr. BEZZA Ahmed*
 292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 293. Pr. BOUHOUCHE Rachida
 294. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 295. Pr. CHAT Latifa
 296. Pr. CHELLAOUI Mounia
 297. Pr. DAALI Mustapha*
 298. Pr. DRISSE Sidi Mourad*
 299. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
 300. Pr. EL HIJRI Ahmed
 301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 302. Pr. EL MADHI Tarik
 303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 304. Pr. EL OUNANI Mohamed
 305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
 306. Pr. ETTAIR Said
 307. Pr. GAZZAZ Miloudi*
 308. Pr. GOURINDA Hassan
 309. Pr. HRORA Abdelmalek
 310. Pr. KABBAJ Saad
 311. Pr. KABIRI El Hassane*
 312. Pr. LAMRANI Moulay Omar
 313. Pr. LEKEHAL Brahim
 314. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 315. Pr. MEDARHRI Jalil
 316. Pr. MIKDAME Mohammed*
 317. Pr. MOHSINE Raouf
 318. Pr. NABIL Samira
 319. Pr. NOUINI Yassine
 320. Pr. OUALIM Zouhir*
 321. Pr. SABBAH Farid
 322. Pr. SEFIANI Yasser
 323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
 324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 326. Pr. AMEUR Ahmed*
 327. Pr. AMRI Rachida
 328. Pr. AOURARH Aziz*
 329. Pr. BAMOU Youssef *
 330. Pr. BELGHITI Laila
 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 332. Pr. BENBOUAZZA Karima
 333. Pr. BENZEKRI Laila
 334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 335. Pr. BERADY Samy*
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 337. Pr. BICHA Mohamed Zakarya
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 339. Pr. CHKIRATE Bouchra
 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 341. Pr. EL ALJ HajAhmed
 342. Pr. EL BARNOUSSI Leila

- Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie
 Urologie

- Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Gynécologie Obstétrique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro – Entérologie
 Médecine Interne
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Gynécologie Obstétrique

343. Pr. EL HAOURI Mohamed *
344. Pr. EL MANSARI Omar*
345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
347. Pr. HADDOUR Leila
348. Pr. HAJJI Zakia
349. Pr. IKEN Ali
350. Pr. ISMAEL Farid
351. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
352. Pr. KRIOULE Yamina
353. Pr. LAGHMARI Mina
354. Pr. MABROUK Hfid*
355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
357. Pr. MOUSTAINE My Rachid
358. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
359. Pr. OUIJILAL Abdelilah
360. Pr. RACHID Khalid *
361. Pr. RAISS Mohamed
362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
363. Pr. RHOU Hakima
364. Pr. RKIOUAK Fouad*
365. Pr. SIAH Samir *
366. Pr. THIMOU Amal
367. Pr. ZENTAR Aziz*
368. Pr. ZRARA Ibtisam*

Janvier 2004

369. Pr. ABDELLAH El Hassan
370. Pr. AMRANI Mariam
371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
372. Pr. BENKIRANE Ahmed*
373. Pr. BENRAMDANE Larbi*
374. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
375. Pr. BOULAADAS Malik
376. Pr. BOURAZZA Ahmed*
377. Pr. CHERRADI Nadia
378. Pr. EL FENNI Jamal*
379. Pr. EL HANCI Zaki
380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
382. Pr. HACHI Hafid
383. Pr. JABOUIRIK Fatima
384. Pr. KARMANE Abdelouahed
385. Pr. KHABOUZE Samira
386. Pr. KHARMAZ Mohamed
387. Pr. LEZREK Mohammed*
388. Pr. MOUGHIL Said
389. Pr. NAOUMI Asmae*
390. Pr. SAADI Nozha
391. Pr. SASSENOU Ismail*
392. Pr. TARIB Abdelilah*
393. Pr. TIJAMI Fouad
394. Pr. ZARZUR Jamila

Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Néphrologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Chimie Analytique
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Gastro-Entérologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Janvier 2005

395. Pr. ABBASSI Abdelah
396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
398. Pr. ALLALI fadoua
399. Pr. AMAR Yamama
400. Pr. AMAZOUZI Abdellah
401. Pr. AZIZ Nouredine*
402. Pr. BAHIRI Rachid
403. Pr. BARAKAT Amina
404. Pr. BENHALIMA Hanane
405. Pr. BENHARBIT Mohamed
406. Pr. BENYASS Aatif
407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
408. Pr. BOUKALATA Salwa
409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
410. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
411. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
412. Pr. HAJJI Leila
413. Pr. HESSISSEN Leila
414. Pr. JIDAL Mohamed*
415. Pr. KARIM Abdelouahed
416. Pr. KENDOUCI Mohamed*
417. Pr. LAAROUSSI Mohamed
418. Pr. LYACOUBI Mohammed
419. Pr. NIAMANE Radouane*
420. Pr. RAGALA Abdelhak
421. Pr. REGRAGUI Asmaa
422. Pr. SBIHI Souad
423. Pr. TNACHERI OUZZANI Btissam
424. Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Néphrologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie
Radiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Ophtalmologie
Cardiologie
Chirurgie Cardio Vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Anatomie Pathologique
Histo Embryologie Cytogénétique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
426. Pr. AFIFI Yasser
427. Pr. AKJOUJ Said*
428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
429. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
430. Pr. BENCHEIKH Razika
431. Pr. BIYI Abdelhamid*
432. Pr. BOUHAFFS Mohamed El Amine
433. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
434. Pr. CHEIKHAOUI Younes
435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
436. Pr. DOGHMI Nawal
437. Pr. ESSAMRI Wafaa
438. Pr. FELLAT Ibtissam
439. Pr. FAROUDY Mamoun
440. Pr. GHADOUANE Mohammed*
441. Pr. HARMOUCHE Hicham
442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed*
443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine

Rhumatologie
Dermatologie
Radiologie
Dermatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie – Pédiatrique
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie

444. Pr. JROUNDI Laila
445. Pr. KARMOUNI Tariq
446. Pr. KILI Amina
447. Pr. KISRA Hassan
448. Pr. KISRA Mounir
449. Pr. KHARCHAFI Aziz*
450. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
451. Pr. MANSOURI Hamid*
452. Pr. NAZIH Naoual
453. Pr; OUANASS Abderrazzak
454. Pr. SAFI Soumaya*
455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
456. Pr. SEFIANI Sana
457. Pr. SOUALHI Mouna
458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Médecine Interne
Parasitologie
Radiothérapie
O.R.L
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Anatomie Pathologique
Pneumo-Phthisiologie
Pneumo-Phthisiologie

Octobre 2007

458.Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila
459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
462. Pr. BAITE Abdelouahed *

Anatomie pathologique
Anesthésie réanimation
Anesthésier réanimation
Anesthésie réanimation
Anesthésie réanimation

463. Pr. TOUATI Zakia
464. Pr. OUZZIF Ezzohra *
465. Pr. BALOUCH Lhousaine *
466. Pr. SELKANE Chakir *
467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
469. Pr. EL ABSI Mohamed
470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
471. Pr. ACHOUR Abdessamad *
472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq *
473. Pr. GHARIB Nouredine
474. Pr. TABERKANET Mustafa *
475. Pr. ISMAILI Nadia
476. Pr. MASRAR Azlarab
477. Pr. RABHI Monsef *

Cardiologie
Biochimie
Biochimie
Chirurgie cardio vasculaire
Chirurgie cardio vasculaire
Chirurgie cardio vasculaire
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Chirurgie plastique
Chirurgie vasculaire périphérique
Dermatologie
Hématologie biologique
Médecine interne

478. Pr. MRABET Mustapha *
479. Pr. SEKHSOKH Yessine *
480. Pr. SEFFAR Myriame
481. Pr. LOUZI Lhoussain *
482. Pr. MRANI Saad *
483. Pr. GANA Rachid
484. Pr. ICHOU Mohamed *
485. Pr. TACHFOUTI Samira
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine
487. Pr. MELLAL Zakaria
488. Pr. AMMAR Haddou *
489. Pr. AOUI Sarra
490. Pr. TLIGUI Houssain

Médecine préventive santé publique et hygiène
Microbiologie
Microbiologie
Microbiologie
Virologie
Neuro chirurgie
Oncologie médicale
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
ORL
Parasitologie
Parasitologie

491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib *	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
500. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
502. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
503. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
504. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
505. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen *	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AMAHZOUNE Brahim *	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. DOGHMI Kamal *	Hématologie clinique
Pr. ABOUZAHIR Ali *	Médecine interne
Pr. ENNIBI Khalid *	Médecine interne
Pr. EL OUENNASS Mostapha	Microbiologie
Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie
Pr. L'kassimiHachemi*	Microbiologie
Pr. AKHADDAR Ali *	Neuro-chirurgie
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie
Pr. AGADR Aomar *	Pédiatrie
Pr. KARBOUBI Lamya	Pédiatrie
Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie
Pr. BASSOU Driss *	Radiologie
Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie

Pr. AMINE Bouchra
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
Pr. KADI Saïd *

Rhumatologie
Traumatologie orthopédique
Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

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

Médecine interne
Gastro entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie réanimation
Radiothérapie
Radiologie
Radiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Médecine aérologique
Chirurgie plastique et réparatrice
Chirurgie pédiatrique
Urologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
ORL
Ophtalmologie
Hématologie
Anatomie pathologique
Anatomie pathologique
Physiologie
Biochimie chimie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS

1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
2. Pr. ALAOUI KATIM
3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
4. Pr. ANSAR M'hammed
5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
6. Pr. BOURJOUANE Mohamed
7. Pr. DRAOUI Mustapha
8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
9. Pr. ETTAIB Abdelkader
10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
11. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
12. Pr. REDHA Ahlam
13. Pr. TELLAL Saïda*
14. Pr. TOUATI Driss
15. Pr. ZELLOU Amina

Biochimie
Pharmacologie
Histologie – Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Chimie Organique
Biochimie
Biochimie
Pharmacognosie
Chimie Organique

* Enseignants Militaires

Dédicaces

المرأه الغاليه

إلى التي رأني قلبها قبل عينيها ..

و حضنتني أحشاءها قبل يديها ...

إلى الظل الذي آوي إليهِ في كل حين

إلى من ملكت حواسي وإحساسي ، واحتوت عقلي وأفكاري ، وهامت بها نفسي
وأنفاسي ، إلى أحب الصادق ، والمربيت الفاضلت ، والشمس الوضاء التي أنارت لي
دروب النجاح في الحياة .

أمي ..

أشكرك شكرا لا حد له ، فقد ربيتني أحسن تربيت ، وأعنتني على إكمال دراستي ،
واهتممت بي في كل شؤوني ، وأزرت لي كل دروبي ، فأسال الله أن يبارك في حياتك ،
وأن يعينني على طاعتك .

أمي ...

ربما لم ابرك تمام البر .. لكني اعلم أن قلبك أكبر من أي بر ..
رعائك المولى . وجزاك من الثواب أجراه .

إليك أيتها الوالدة الحبيبت ، أهدي هذا العمل المتواضع .

المرأب الغالبر

إلى قروني الأول ونبراسي الذي ينير دربي
إلى من تعلمت على يديه أولى دروس حياتي
إلى من أعطاني ولم يرل يعطيني بلا حدود
إلى من رفعت رأسي عالياً افتخاراً به
إلى المرابي الفاضل الذي نسج لي طريق النجاح في حياتي،

إليك يامن أفديك بروحي، أبعث لك باقات حبي واحترامي .
وإن كان خبر قلمي لا يستطيع التعبير عن مشاعري نحوك فمشاعري أكبر من أسطرها
على الورق ولكني لا أملك إلا أن أدعو الله عز وجل أن يبقيك ذخراً لي وألا يكرمني ينابيع
حبك وحنانك

أبي ...

أشكرك شكراً لا حد له، فقد رببني أحسن تربيت، وأعنتني على إكمال دراستي،
والهتممت بي في كل شؤوني، وعطرت لي كل حياتي، وأزرت لي كل دروبي، فأسال
الله أن يبارك في حياتك، وأن يعينني على برك.

إليك أيها الوالد الكبيب، أهدي هذا العمل المتواضع.

الى زوجتي الغالية

في احيقت يا سيدتي

عبرت عن التعبير لكثرة الاحاسيس و عظم المشاعر فاعذريني
لكني موقن أنك أدري الناس بما يجول في خاطري و ما يتملك قلبي

اليك يا رجائي و الي جنينك الهدي كل تعبي و سهري

فتقبلي مني و اقبليني

رضي الله عنك يا سيدتي و متعني برضاك

وحفظك الله لي يا نور عيني

و جمعني بك في الدنيا روما على طاعتك و في الآخرة في جنتك.

A mes très chers frères :

Youssef, Abderrahmane,

Saïd, Abdelali et la petite Amal

A notre fraternité qui m'est très chère.

Avec mon grand amour et toute ma tendresse, je vous souhaite un avenir plein de joie, de réussite et surtout de santé.

Je vous dédie ce travail en vous souhaitant beaucoup de bonheur et de succès.

Je vous aime beaucoup.

A toute ma famille

Votre soutien, votre amour et vos encouragements ont été pour moi d'un grand réconfort.

Veillez trouver dans ce travail, l'expression de mon amour et mon affection indéfectible.

Qu'ALLAH vous protège et vous accorde santé, bonheur et prospérité.

A mes chers amis et frères

*Serroukh Adil, Assous Abdellah, Borahma Mohamed,
Rotbi Mohamed,*

A tous mes maitres

A mes camarades de promotion

*Mhammedi Younes, Mehdi Youssef, Elkharoubi Abdelkarim,
Motiaayoussef, Aboud Hilal, Omor Youssef,
Elghazi Taha, Elayachi Mohamed, Aouami Mohamed, Nfifakh
Majid,*

A tous mes confrères de service de traumatologie-orthopédie

*Ghanim Abdelkrim, Zanati Rachid, Ennaciri Badr, Karabila
Mohamed amine, Bassir Redallah, Chago Aniss,*

Autres

*Abdellah Saïd, Laassiri Mustapha, Amassi Ibrahim,
Elmouden Khalid, Berrada Othman, Elouafi Jamal,
Hbib Abdelhadi, Moufid Abdellah, Sdik Rachid,
Ktaïbi Abderrahim, Belassri Salah, Ouahmane Youness,*

Les mots ne sauraient exprimer l'entendue de l'affection que j'ai pour vous et ma gratitude.

Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

Je vous souhaite une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité.

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer.

*A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à l'élaboration
de ce travail.*

*A tous ceux qui ont pour mission cette pénible tâche de soulager
l'être humain et d'essayer de lui procurer le bien-être physique,
psychique et social.*

Remerciements

À notre maître, rapporteur de thèse

Monsieur le professeur ETTAYBI FOUAD

Professeur de chirurgie pédiatrique

Vous nous avez confié ce travail sans aucune réserve. Nous souhaitons être digne de cet honneur.

Vous nous avez guidés tout au long de notre travail en nous apportant vos précieux et pertinents conseils.

Nous vous remercions pour votre patience et votre soutien lors de la réalisation de cette thèse.

Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.

A notre maître et juge de thèse

Monsieur le professeur KISRA Mounir

Professeur de chirurgie pédiatrique

Nous avons le privilège et l'honneur de vous avoir parmi les membres de notre jury.

Veillez accepter nos remerciements et notre admiration pour vos qualités d'enseignant et votre compétence.

Veillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements.

A notre maître et juge de thèse

Monsieur le professeur CHILLAOUI Mounia

Professeur de radiologie

Nous vous remercions vivement de l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse.

Puisse ce travail témoigner de ma reconnaissance et de l'estime que je porte à votre personne.

Veillez croire à nos sincères remerciements.

A notre maître et juge de thèse

Monsieur le professeur ETTAIR Saïd

Professeur agrégé en pédiatrie

Vous avez accepté de juger ce travail avec une spontanéité et une simplicité émouvante.

C'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger parmi le jury de cette thèse.

Nous tenons à vous exprimer nos sincères remerciements et profond respect.

Veillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements.

A mon aimable maître

Monsieur le docteur ZARHOUNI Hicham

Professeur assistant en chirurgie pédiatrique

Veillez trouver ici l'expression de ma respectueuse considération et ma profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines qui sont pour moi un exemple à suivre.

J'avais le privilège et l'honneur d'être votre élève et de travailler à votre côté.

Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde gratitude.

Puisse Dieu le tout puissant vous accorder bonne santé, et prospérité et bonheur.

Table des matières

CHAPITRE I :Introduction.....	1
CHAPITRE II : Matériel et méthodes.....	4
CHAPITRE III : Résultats.....	35
CHAPITRE I V : Discussion.....	39
4.1 Historique et classification :.....	40
4.2 Diagnostic clinique :	41
4.3 Diagnostic différentiel :	54
4.4 Génétique :	58
4.4.1 Syndrome deWaardenburg type 1 :	59
4.4.2 Syndrome deWaardenburg type 2 :	59
4.4.3 Syndrome deWaardenburg type 3 :	60
4.4.4 Syndrome de shah Waardenburg :	60
4.5 Physiopathologie :	63
4.6 Traitement la maladie de Hirschsprung :.....	66
4.6.1 Traitement d'attente :	66
4.6.1.1 Nursing :	66

4.6.1.2	La dérivation intestinale :.....	67
4.6.2	Traitement définitif :	68
4.6.3	Les indications thérapeutiques :	70
4.6.4	Cas particulier des formes coliques totale avec extension à l'intestin grêle :.....	71
4.6.4.1	Les complications préopératoires:	72
4.6.4.2	Les complications de l'iléostomie:	73
4.6.4.3	L'aganglionose colique total et mortalité :	74
4.6.4.4	L'intervention définitive :	75
4.7	Traitement de la surdité:	83
CHAPITRE V : CONCLUSION		89
RESUMES :		91



Introduction

CHAPITRE I : INTRODUCTION

Le syndrome de Waardenburg est un ensemble pluri-malformatif congénital de transmission autosomique, décrit et individualisé la première fois par Waardenburg en 1951 [1].

Il s'agit d'une malformation oculo-dermato-auditive à expressivité variable associant dans sa forme la plus typique une dystopie canthale interne, un élargissement de la base du nez, des troubles de la pigmentation et parfois une surdité neurosensorielle. Il implique donc l'ophtalmologiste, le généticien, le pédiatre et l'oto-rhino-laryngologiste. [2]

Selon les signes associés on distingue quatre types du syndrome de Waardenburg. Le type IV est l'association de syndrome de Waardenburg avec la maladie d'Hirschsprung, ce type est appelé le syndrome de Shah-Waardenburg (SWS) qui est l'objectif de notre travail.

Les présentations classiques du syndrome de Shah-Waardenburg comprennent la maladie de Hirschsprung, une surdité neurosensorielle, et la dépigmentation des cheveux, la peau, et de l'iris. L'identification du syndrome a des implications importantes dans la bonne gestion de ces patients. [3]

Chez les patients présentant un syndrome de Shah-Waardenburg, le segment aganglionnaire peut être long et ils peuvent avoir une aganglionose colique ou intestinale totale [4,5]. Ils ont aussi une forte incidence de l'entérocolite et de la malnutrition. Les progrès de la biologie moléculaire ont permis de mettre en évidence des anomalies génétiques spécifiques de ces différents sous-types [6].

Dans notre travail, nous allons dans un premier temps présenter les quatre cas cliniques du syndrome de Shah-Waardenburg colligés au service des urgences chirurgicales pédiatriques de l'hôpital d'enfant de Rabat, et dans un deuxième temps, faire une revue de la littérature concernant ce syndrome.

Le but de notre travail est d'aider à mieux reconnaître le syndrome de Shah-Waardenburg, de rapporter les avancés faites dans le domaine génétique et de mettre en évidence les difficultés de prise en charge diagnostique et thérapeutique.



Matériel et méthodes

CHAPITRE II : MATERIEL ET METHODES

OBSERVATION N° 1 :

FC est un nouveau-né de sexe féminin, admise au premier jour de vie pour un syndrome oclusif fait d'une distension abdominale, de vomissement bilieux et d'absence d'émission de méconium.

Elle est issue d'une grossesse non suivie menée à terme avec accouchement à domicile. Ses parents sont consanguins de premier degré et ses deux frères et sœur aînés sont sains.

L'examen clinique à l'admission avait retrouvé des anomalies pigmentaires à type de mèche de cheveux blanche (**Figure 1**), des yeux bleus pâle, quelques cils blancs et des taches dépigmentés au niveau des deux membres supérieures(**Figure 2**). L'abdomen était ballonné et tympanique à la percussion. L'épreuve à la sonde était négative.

La radiographie de l'abdomen sans préparation debout a montré une distension intestinale importante avec de nombreux niveaux hydro-aériques (NHA) et l'absence d'aération de l'ampoule rectale(**Figure 3**).

Le lavement baryté avait montré un cadre colique de calibre réduit sans zones de transition identifiable et des angles coliques peu marqués réalisant un colon en point d'interrogation en faveur d'un Hirschsprung total(**Figure4**).

FC fut alors admise au bloc opératoire pour une stomie de décharge. L'exploration chirurgicale a mis en évidence un micro-colon et une dilatation de l'iléon terminal avec disparité de calibre au niveau de la dernière anse iléale qui était rétrécie à 15 cm de la jonction iléo-cæcale.

Le diagnostic de la maladie d'Hirschsprung dans sa forme totale a été alors évoqué. Les biopsies étagées au niveau grêlique, colique et la pièce d'appendicectomie ont confirmé la

forme pan colique de la maladie de Hirschsprung étendue à une partie du grêle, et une iléostomie a été réalisée en zone saine.

FC a été transférée ensuite dans un service de pédiatrie pour prise en charge nutritionnelle. Après amélioration avec bonne prise de poids, elle a bénéficié de la cure radicale de son Hirschsprung qui a consisté en une colectomie totale avec anastomose iléo anale. Elle est décédée à l'âge de neuf mois dans un tableau de déshydratation aigue dans le service de réanimation pédiatrique.



Fig. 1 : une mèche blanche frontale chez FC.



Fig.2 : FC avec des taches dépigmentées au niveau des membres supérieurs, des yeux bleus et quelques cils blanc.



Fig.3: cliché d'abdomen sans préparation de FC montrant des niveaux hydro-aériques.



Fig.4: Lavement baryté de FC montrant un aspect de forme totale d'Hirschsprung

OBSERVATION N° 2 :

AC, le frère de FC est admis à 48 heures de vie aux urgences chirurgicales pour un syndrome occlusif. Il est issu comme sa sœur d'une grossesse non suivie, ses parents sont consanguins de premier degré.

L'anamnèse avait retrouvé un retard d'émission de méconium à 48 heures de vie et l'apparition progressive d'une distension abdominale et de vomissements bilieux.

L'examen clinique à l'admission avait trouvé des anomalies pigmentaires avec une mèche frontale blanche, des yeux bleus pâles, des sourcils et des cils dépigmentés (**Figure 5**) et une macule hyperpigmentée de deux centimètres de diamètre au niveau de la cuisse gauche. L'abdomen était très distendu, tympanique à la percussion et météorisé. Le teste à la sonde était négatif.

La radiographie de l'abdomen sans préparation en position debout avait montré une distension abdominale importante avec des niveaux hydro-aériques (NHA) et l'absence d'aération de l'ampoule rectale.

Le lavement baryté avait montré un colon de calibre réduit, sans zone de transition visible et un aspect en point d'interrogation du cadre colique, ce qui était en faveur d'une forme totale de la maladie de Hirschsprung.

Le malade a été alors admis en urgence au bloc opératoire : l'exploration avait retrouvé un micro colon tubulé avec extension de l'achalasia vers le grêle laissant seulement 30 cm de ce dernier sain.

Des biopsies étagées sur le colon et le grêle pathologiques ont été réalisées pour examen anatomopathologique extemporané. Les résultats des biopsies ont confirmé le diagnostic de la forme totale de la maladie de Hirschsprung. La pièce d'appendicectomie a été envoyée pour étude anatomopathologique et une iléostomie a été réalisé en zone saine abouchée au niveau de la fosse iliaque droite.



Fig. 5 : AC avec une mèche frontale blanche, des yeux bleus pâles, des sourcils et des cils dépigmentés.

Le nouveau-né n'a pas pu bénéficier d'une nutrition parentérale post opératoire. Sa sortie s'est faite au cinquième jour de vie sous allaitement maternel exclusif avec trois selles non fétides par jour et il a été revu au quinzième jour de vie en assez bon état général avec une prise pondérale marquée.

Le bilan malformatif réalisé auparavant et comprenant une échographie cardiaque, rénale et tranfontanellaire étaient sans anomalies.

Les prélèvements pour études cytogénétiques et de biologie moléculaire ont été réalisés sur le nouveau-né et ses parents. Ils sont stockés dans la banque d'ADN dans l'attente de leur utilisation dans un programme de recherche sur le syndrome de shah-Waardenburg.

Une semaine plus tard la maman a rapporté la notion d'une diarrhée chez son bébé, faites de selles glaireuses et fétides évoluant depuis quatre jours dans un contexte d'asthénie sévère et de somnolence. Le nouveau-né a été admis en réanimation pédiatrique de l'hôpital d'enfant de rabat dans un tableau de déshydratation sévère. L'abdomen était distendu non sensible et l'orifice de l'iléostomie était propre.

Sur le plan biologique on retrouvait chez le bébé une hypoglycémie à 0,34g/l, une hypocalcémie et hyponatrémie. La radiographie de l'abdomen sans préparation avait montré des anses dilatées et de nombreux niveaux hydro-aériques (NHA).

Le traitement en réanimation a consisté en un remplissage vasculaire, la correction des troubles hydroélectrolytiques et une triple antibiothérapie (ceftriaxone, gentamycine et métronidazole).

L'alimentation orale a été suspendue et une voie centrale a été mise en place. L'évolution a été marquée par des complications : une pancytopenie sévère ayant nécessité une transfusion de CG et de PFC, des complications liées au cathéter : pneumothorax, occlusion du cathéter, des complications infectieuses aux germes nosocomiales et la fonte de la panicule adipeuse et musculaire responsable d'une cachexie.

AC est malheureusement décédé au 52ème jours de son iléostomie dans un tableau de choc septique.

OBSERVATION N° 3 :

FZ, est un nouveau-né de sexe féminin, l'unique de ses parents, admise aux urgences chirurgicales au deuxième jour de vie pour occlusion néonatale.

Elle est issue d'une grossesse suivie menée à 38 semaines d'aménorrhée, l'accouchement était médicalisé par voie basse, APGAR à la naissance 10/10, poids de naissance 2kg 800g. Ses parents sont consanguins de premier degré. Elle est la cousine des deux premiers patients.

L'anamnèse avait retrouvé l'apparition progressive d'une distension abdominale et l'installation des vomissements bilieux avec absence d'émission de méconium.

L'examen clinique à l'admission avait retrouvé un nouveau-né ictérique, tonique et réactif. L'abdomen était très distendu, tympanique à la percussion et météorisé avec une circulation veineuse collatérale (**Figure 6**) l'anus était en place et l'épreuve à la sonde était négative, avec des anomalies pigmentaires faites d'une mèche blanche frontale, des yeux bleus pâles, quelques cils dépigmentés de l'œil droit (**Figures 7 et 8**) et des macules dépigmentées au niveau des deux membres supérieures (**Figure 9**) et le membre inférieur droit (**Figure 10**).

La radiographie de l'abdomen sans préparation en position debout avait montré une distension intestinale importante avec des niveaux hydro-aériques et l'absence d'aération de l'ampoule rectale (**Figure 11**). Le lavement baryté avait montré un cadre colique de calibre réduit sans zone de transition identifiable (**Figures 12 et 13**).



Fig. 6 : FZ avec un abdomen très distendu.



Fig.7: FZ au deuxième jourde vie avec une mèche blanche frontale.



*Fig.8: FZ à l'âge de 2 ans avec une mèche blanche frontale,
des yeux bleus pales, quelques cils dépigmentés de l'œil droit.*



Fig.9 : des macules dépigmentées au niveau des deux membres supérieures chez FZ.



Fig.10 : des macules dépigmentées au niveau du membre inférieure droit.



Fig.11 : ASP avec une distension intestinale importante avec des niveaux hydro-aériques et l'absence d'aération de l'ampoule rectale.



Fig.12 : Le lavement baryté de FZ avait montré un aspect de forme totale d'Hirschsprung.



Fig.13 : Cliché de profil de FZ montrant un aspect de forme totale d'Hirschsprung.

FZ a été admise au bloc opératoire, l'exploration avait retrouvé un colon de calibre réduit dans sa totalité avec disparité de calibre à 10 cm de la jonction iléo-caecale, avec absence d'obstacle organique à l'ouverture de la lumière grêlique (**Figure 14**).

Des biopsies étagées au niveau grêlique et colique ont été réalisées pour étude anatomopathologique en plus de la pièce d'appendicectomie(**Figure 15**) qui ont confirmé le diagnostic de la maladie d'Hirschsprung dans sa forme totale.

Une iléostomie a été réalisée en zone saine abouchée au niveau de la fosse iliaque droite (**Figure16**). FZ a été transférée directement dans un service de réanimation néonatalogique pour prise en charge post opératoire.

FZ a séjourné en réanimation pendant 5 jours où elle a bénéficié d'un remplissage vasculaire avec bi antibiothérapie à base de ceftriaxone et métronidazole avec bonne évolution.

Une échographie transfontanellaire était réalisé ayant montré une hémorragie épendymaire bilatérale plus marqué à gauche, mesurant à droite 6,7mm et à gauche 10mm, le système ventriculaire était de taille normale.

Elle a été transférée par la suite au service des urgences chirurgicales pédiatriques et sa sortie s'est faite au treizième jour de vie sous allaitement mixte.

Le bilan malformatif réalisé chez FZ et comprenant une échographie abdominale et transfontanellaire (de contrôle) était sans anomalies. Des potentiels évoqués auditifs ayant montré une surdité de perception congénitale : des ondes V non perçues au seuil 100 db (décibel) au niveau des deux oreilles. Un examen ophtalmologique avait montré une bonne poursuite lumineuse, iris de couleur bleue pale, cristallin clair avec au fond d'œil une rétine dépigmenté et aspect de fond d'œil albinoïde.

Les prélèvements sur le nouveau-né et ses parents ont été réalisés à l'institut national d'hygiène (INH) pour études cytogénétiques et de biologie moléculaire.

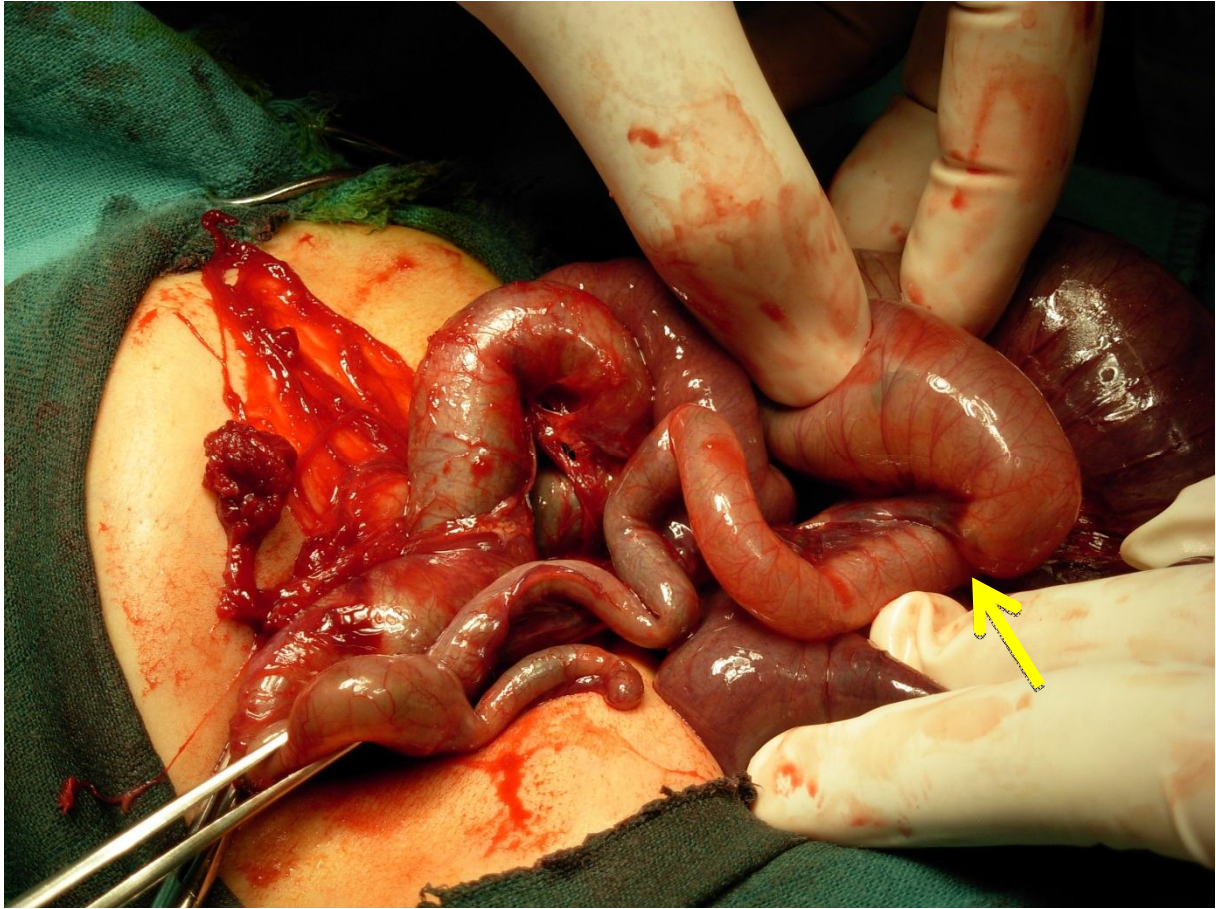


Fig.14 : zone de disparité de calibre à 10 cm de la jonction iléo-caecale.



*Fig. 15: biopsie plus de la pièce d'appendicectomie
pour étude anatomopathologique*



*Fig.16 : une iléostomie au niveau de la fosse
iliaque droite chez FZ avec une dermite péristomiale*

Dans le cadre de l'étude du syndrome du Shah-Waardenburg une étude menée par l'institut nationale d'hygiène a permis la réalisation de l'arbre généalogique de la famille de FZ (**Figure17**).

Après la réalisation de l'iléostomie FZ a été réhospitalisée à 3 reprises, la première fois pour une entérocolite aigue et les autres fois pour une déshydratation aigue avec des troubles hydroélectrolytiques à type d'une hyponatrémie à 110 meq/l et une acidose à 12 meq/l. Par ailleurs elle a présenté une dermite autour de son iléostomie qui a été traité symptomatiquement(**Figures 18, 19, 20, 21**).

À l'âge de 2ans FZ a été opérée pour la cure radicale de la maladie de Hirschsprung, elle a bénéficié d'une colectomie totale avec résection de 25cm de la dernière anse iléale et anastomose iléoanale selon la technique de Soave et dont le temps abdominal qui a consisté à une libération de tout le cadre colique est réalisé sous cœlioscopie.

Actuellement FZ est âgée de 2 ans et demi, avec un poids de 10 kg (un poids inférieur au 10e percentile), avec une fréquence des selles qui varie entre 3 et 5 selles par jour ce qui a été à l'origine d'une dermite de siège. Résultat jugé satisfaisant vue l'étendue du segment aganglionnaire.

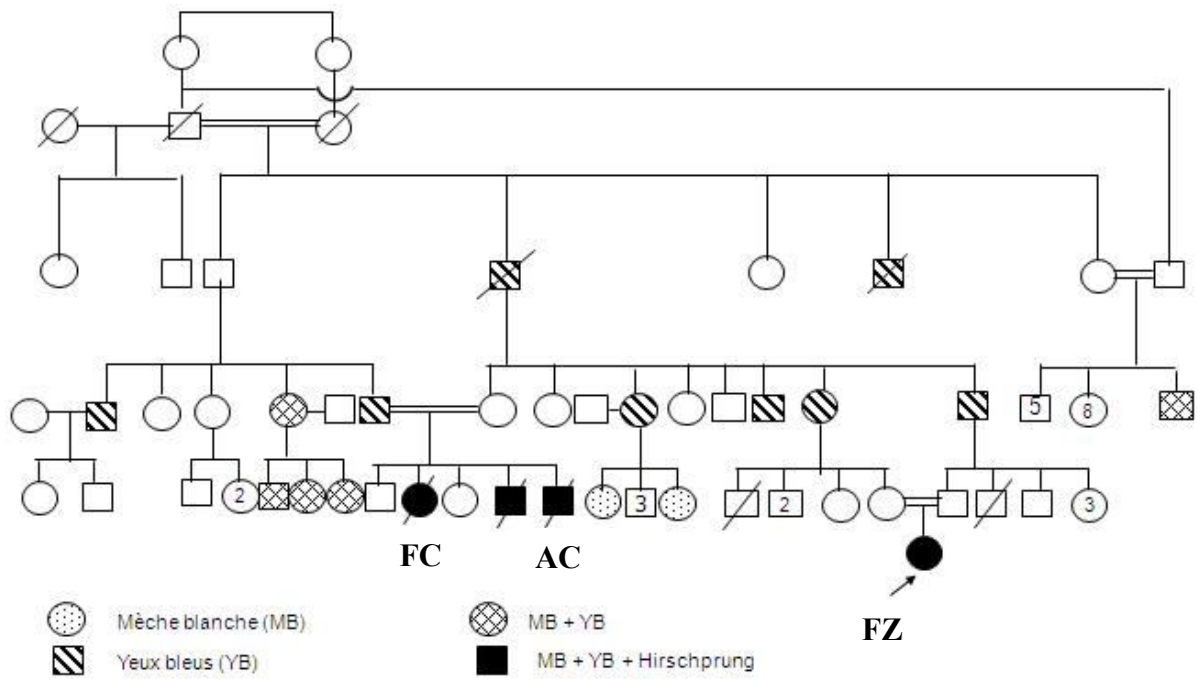


Fig.17 : l'arbre généalogique de la famille de FZ.



*Fig.18 : installation et drapage permettant un double abord :
abdominal laparoscopique et périnéal lors de la cure radicale de FZ.*

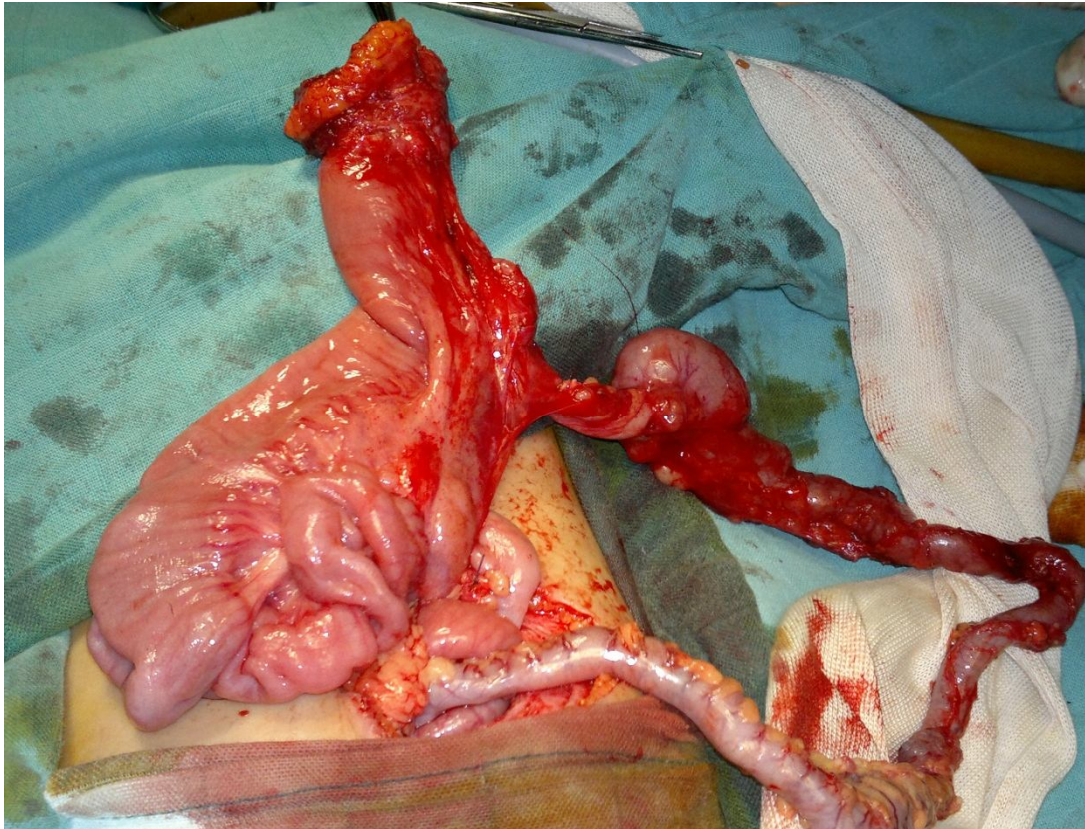


Fig.19 : décrochage de l'iléostomie et extériorisation du colon et vitrification de l'hémostase lors de la cure radicale de FZ

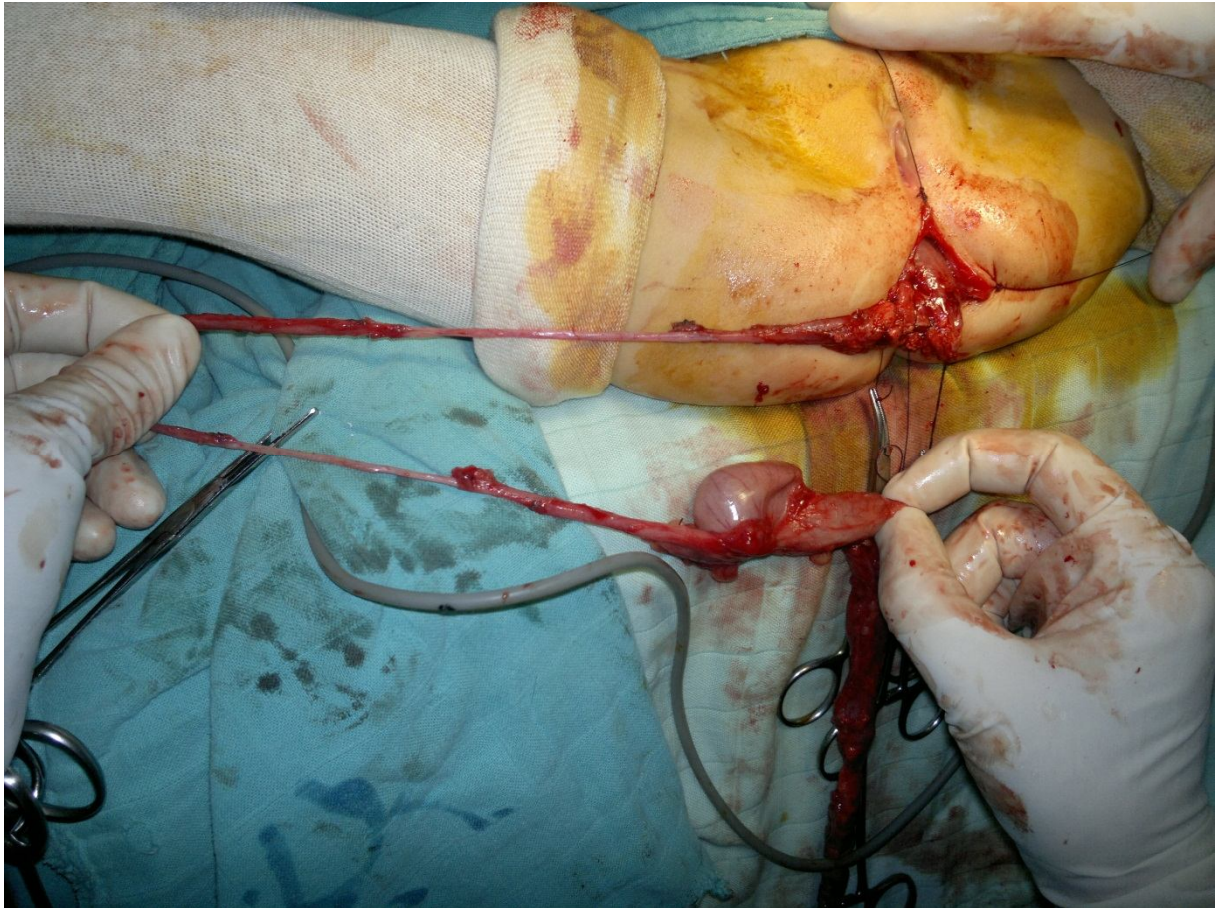


Fig. 20 : abaissement du colon et du grêle terminal par voie transanale permettant l'anastomose en zone saine.



*Fig.21 : pièce de résection : colectomie totale avec résection
de 25 cm de l'iléon terminal.*

OBSERVATION N° 4 :

WM est un nouveau-né de sexe féminin, la deuxième d'une fratrie de deux, admise aux urgences chirurgicales au dixième jour de vie pour occlusion néonatale.

Elle est issue d'une grossesse non suivie menée à 38 semaines d'aménorrhée, l'accouchement était à domicile par voie basse. Ses parents sont consanguins de premier degré, et son frère aîné est bien portant.

L'anamnèse avait retrouvé l'apparition progressive d'une distension abdominale et l'installation des vomissements bilieux avec absence d'émission de méconium. Cette symptomatologie s'est aggravée trois jours avant son admission par un refus de tétée et l'apparition d'une fièvre non chiffrée.

L'examen clinique à l'admission avait retrouvé un nouveau-né rose, tonique et réactif, fébrile à 39.5 C avec des signes de déshydratation (plis cutané pâteux, fontanelle antérieure déprimée et des yeux creux) et des anomalies pigmentaires faites d'une mèche blanche frontale, des yeux bleuspales et des macules dépigmentées au niveau de la face (**Figure 22**) et du membre supérieur droit (**Figure 23**). L'abdomen était très distendu, tympanique à la percussion et météorisé avec une circulation veineuse collatérale, l'anus était en place, et l'épreuve à la sonde était négative.

La radiographie de l'abdomen sans préparation en position debout avait montré une distension intestinale importante avec des niveaux hydro-aériques et l'absence d'aération de l'ampoule rectale (**figure 24**). Le lavement baryté avait montré un cadre colique de calibre réduit sans zone de transition identifiable (**figure 25**).



Fig. 22 : WM avec une mèche blanche frontale, des yeux bleuspales et des macules dépigmentées au niveau de la face.



Fig. 23 : WM avec des macules dépigmentées au niveau de la face et du membre supérieur droit.



Fig.24 : ASP de WM montrant une distension intestinale importante.



Fig.25 : Le lavement baryté de WM montrant un cadre colique de calibre réduit sans zone de transition identifiable.

WM était admise en urgence au service de réanimation néonatalogique pour préparation préopératoire, le bilan avait objectivé une CRP à 239,6 mg/l, une insuffisance rénale: l'urée était à 2,52g/l et la créatinine à 11,9mg/l.

Elle a bénéficié d'un remplissage vasculaire avec tri-antibiothérapie à base de ceftriaxone, métronidazole et gentamycine et un schéma de réhydratation.

WM a été admise au bloc opératoire à j11 de vie, l'exploration avait retrouvé une dilatation importante de l'iléon terminale avec une zone de disparité de calibre située à 10 cm de la jonction iléo-cæcale et un colon de calibre réduit dans sa totalité. Le grêle était très distendu avec des zones pré-perforées d'environ 15 cm qui ont été réséqués.

L'examen de la pièce de résection ne montre pas d'atrésie ni d'obstacle organique. Des biopsies étagées au niveau grêlique et colique ont été réalisées pour étude anatomopathologique en plus de la pièce d'appendicectomie qui ont confirmé le diagnostic de la maladie d'Hirschsprung dans sa forme totale. Une iléostomie a été réalisé en zone saine abouchée au niveau de la fosse iliaque droite.

WM a été réadmise au service de réanimation néonatalogique pour prise en charge post opératoire où elle a été mise sous drogues vasoactives.

Une CRP de contrôle était à 177mg/l d'où le changement de l'antibiothérapie à une association d'imipénème (TIENAM), colistine (COLIMYCINE) et teicoplanine (TARGOCID), elle a séjourné en réanimation 6 jours en postopératoire avec une bonne évolution, la dernière CRP était à 74mg/l avec normalisation de la fonction rénale.

Sa sortie s'est faite au vingtième jour de vie sous allaitement maternel exclusif mais malheureusement elle est décédée à domicile dans un tableau inconnu.



Résultats

CHAPITRE III : RESULTATS

Quatre patients ont été identifiés comme ayant le syndrome de shah-Waardenburg, ils étaient trois filles et un garçon. Les quatre patients ont été diagnostiqués à la période néonatale entre le premier et le dixième jour de vie.

Les quatre patients se présentaient pour un syndrome occlusif fait d'une distension abdominale, des vomissements bilieux et d'absence d'émission de méconium.

Un seul nouveau-né était issu d'une grossesse suivie avec un accouchement médicalisé, alors que les trois autres patients sont issus d'une grossesse non suivie avec un accouchement à domicile non médicalisé.

Tous nos patients avaient la notion de consanguinité de premier degré chez leurs parents.

La mèche blanche a été retrouvée chez les quatre nouveaux nés, alors que la dépigmentation des cils et des sourcils n'a été retrouvée que chez trois bébés.

Les taches dépigmentées sur la peau ont été observées chez tous nos patients elles affectaient les deux membres supérieurs chez deux patients, le membre supérieur gauche chez un patient, la cuisse gauche chez un patient et le pied droit chez un patient.

Les quatre nouveaux nés avaient des anomalies de pigmentation de l'iris donnant des yeux bleus pâles, alors que l'hétérochromie n'a pas été remarquée chez aucun patient.

L'examen abdominal chez tous les patients avait retrouvé un abdomen distendu, tympanique à la percussion et météorisé avec une épreuve à la sonde négative. Deux nouveaux nés avaient une circulation veineuse collatérale, et un patient était fébrile à 39.5 C avec des signes de déshydratation.

La radiographie de l'abdomen sans préparation en position debout réalisée chez tous nos patients avait montré une distension intestinale importante avec des niveaux hydro-aériques et l'absence d'aération de l'ampoule rectale.

Le lavement baryté a été réalisé chez les quatre nouveaux nés, il avait montré un cadre colique de calibre réduit sans zone de transition identifiable, ce qui était en faveur d'une forme totale d'Hirschsprung.

La surdité de perception a été confirmée par audiométrie chez une seule patiente alors qu'elle n'a pas été évaluée chez les autres.

L'examen ophtalmologique a été réalisé chez une seule patiente, il avait montré une bonne poursuite lumineuse, iris de couleur bleue pale, cristallin clair avec au fond d'œil une rétine dépigmentée et un aspect albinoïde au fond d'œil.

La maladie de Hirschsprung a été confirmée histologiquement chez tous les patients, en montrant une aganglionose colique totale avec la participation de l'iléon terminal.

L'exploration chirurgicale avait retrouvé un colon de calibre réduit dans sa totalité chez tous nos patients avec disparité de calibre à 10 cm de la jonction iléo-cæcale chez deux patients et à 15 cm de la jonction iléo-cæcale chez un patient, alors qu'un nouveau-né avait une extension de l'achalasie vers le grêle laissant seulement 30 cm de ce dernier sain.

La cure radicale de la maladie d'Hirschsprung a été réalisée chez deux de nos patients, elle a consisté en une colectomie totale avec anastomose iléo anale, mais malheureusement un des deux est décédée à l'âge de neuf mois dans un tableau de déshydratation aigue, alors que la deuxième est bien portante avec des suites opératoires simples et bonne évolution à six mois de la cure radicale.

Les deux autres patients ont bénéficié d'une iléostomie de décharge, un parmi eux est décédé à j52 de son iléostomie dans un tableau de choc septique à la réanimation néonatale suite à des complications infectieuses aux germes nosocomiaux, alors que l'autre patiente est décédée à domicile dans un tableau inconnu.

caractéristiques	1 ^{er} cas	2eme cas	3eme cas	4eme cas
aganglionose	+	+	+	+
mèche blanche frontale	+	+	+	+
Iris bleu pale	+	+	+	+
Surdité de perception	non exploré	non exploré	+	non exploré
Dépigmentation cutanée	+	+	+	+

*Tableau I : les caractéristiques cliniques des quatre cas
de syndrome de shah Waardenburg*



DISCUSSION

CHAPITRE IV : DISCUSSION

4.1 Historique et classification :

Les premières constatations d'une anomalie congénitale associant un déplacement externe des points lacrymaux, un élargissement de la base du nez et une surdité mutité ont été décrites en 1919 par J. Van der Hoeve[7].

Le 14 décembre 1947, l'ophtalmologiste et généticien hollandais P.J. Waardenburg présenta lors de la société hollandaise d'ophtalmologie le cas d'un homme sourd-muet aux yeux bleus, présentant une dystopie des points lacrymaux avec larmolement et une atrophie irienne en secteur [8].

A la même époque, Walsh publiait l'observation d'une fratrie qui présentait une mèche blanche frontale, un trouble de l'audition et un hypertélorisme qui était en fait une dystopie canthale interne [9].

Quelques mois plus tard, David Klein décrivait le cas d'une jeune fille de 10 ans ayant des anomalies auditives, pigmentaires, musculo-squelettiques (syndrome de Rocher-Sheldon associant une aplasie des muscles squelettiques et une rigidité des articulations des membres supérieurs) ainsi qu'une dystopie des points lacrymaux [10].

Réalisant alors que les coïncidences se multipliaient, P.J. Waardenburg décida de visiter les maisons spécialisées de sourds du pays. Grâce à ce fastidieux travail et après avoir examiné 1050 écoliers inscrits dans cinq établissements néerlandais, il identifia en 1951 un syndrome autosomique dominant, inconnu jusqu'alors et aujourd'hui dénommé syndrome de Waardenburg type 1 (WS1) : ce syndrome associe :

- ✓ Une dystopie canthale interne,
- ✓ Une mèche blanche frontale,
- ✓ Un élargissement de la base du nez,

- ✓ Une hypertrichose sourcilière interne,
- ✓ Une hétérochromie irienne et
- ✓ Une surdité d'origine neurosensorielle [1].

Outre ces six éléments, Waardenburg signalait l'existence dans quelques observations de plages cutanées dépigmentées mais il ne les considéra pas comme faisant partie du syndrome [8].

En 1971, Arias répertoria d'autres cas avec les mêmes anomalies mais sans dystopiecanthale, qu'il regroupa sous le syndrome de Waardenburg type 2 (WS2) [11].

Cependant la patiente de Klein décrite en 1958 et dont la symptomatologie a été décrite ci-dessus, ne pouvait être classée ni en WS1 ni en WS2 car l'arthro-ostéomyodysplasie n'y était pas répertoriée.

Au début, Waardenburg pensa qu'il s'agissait d'une forme homozygote pour le gène muté puis il se rendit compte que l'on pouvait attribuer ce cas à une nouvelle forme clinique. Cette hypothèse se confirma les années suivantes car d'autres cas similaires d'arthro-ostéo-myodysplasie des membres supérieurs furent rapportés ; ainsi fut décrit le syndrome de Waardenburg type 3 (WS3) ou syndrome de Klein Waardenburg [12].

En 1973 McKusick fut le premier à attirer l'attention sur la coexistence du syndrome de Waardenburg et la maladie de Hirschsprung, alors que McKusick et Omenn ont rapporté 4 cas en 1979 [13].

Enfin en 1981, Shah et coll. Exposaient l'histoire clinique de 12 bébés issus de cinq familles de Bombay et porteurs d'une maladie d'Hirschsprung avec une mèche blanche et des cils blancs. Ils n'avaient pas de dystopie, l'audition ne fut pas testée car les bébés n'avaient pas survécu à la période néonatale et les troubles de la pigmentation de l'iris furent catalogués comme anomalies fréquentes dans la population indienne. Etayée par d'autres observations, cette association avec la maladie d'Hirschsprung fut nommée syndrome de Waardenburg type IV (WS4) ou syndrome de Shah-Waardenburg [14].

4.2 Diagnostic clinique :

Le syndrome de Waardenburg est un ensemble pluriforme congénital regroupant des anomalies morphologiques faciales, des troubles de la pigmentation et une surdité. La présence ou non de ces anomalies permet de définir les différents types de syndrome de Waardenburg dont la sémiologie complète comprend :

4.2.1 Une dystopie canthale interne :

Chez le sujet normal, les paupières se rejoignent au niveau du cantus interne après avoir décrit une courbe régulière et à leur jonction, on distingue nettement la caroncule et le repli semi-lunaire.

Physiologiquement, la distance intercanthale interne est de 20 à 27 mm chez le nouveau-né et augmente progressivement pour atteindre 28 à 32 mm chez l'enfant.

La dystopie canthale interne se définit par une malposition du canthus interne. Elle peut être uni ou bilatérale, congénitale ou traumatique (dislocation orbito-nasale ou désinsertion du tendon canthal interne).

Dans le syndrome de Waardenburg, la dystopie canthale interne est congénitale et bilatérale. La distance entre les deux canthus interne est ainsi augmentée, on parle de télécanthus lorsque cette distance est supérieure à 38 mm. Il existe alors un aspect de pseudoblépharophimosis avec une sclère non visible dans le segment interne [15](figures 26 et 27).

Elle a pour conséquence une latéralisation des points lacrymaux qui se trouvent alors situés en regard de la cornée. Le déplacement des points lacrymaux s'accompagne d'une élongation des canalicules comme l'a démontré Thorkilgaard par opacification radiologique [16]. La dystopie canthale interne est constante dans le WS1.



*Fig.26 : Syndrome de Waardenburg type 1 chez un garçon de 4 ans ;
télécanthus avec distance intercanthale interne (DICI) égale à 40 mm [20].*

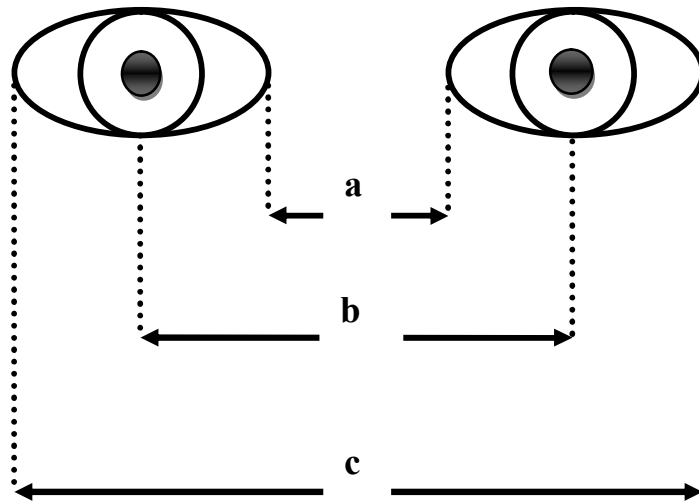


*Fig. 27 : Syndrome de Waardenburg type 1 chez un garçon de 3 ans ;
télécanthus avec distance intercanthale interne (DICI) DICI égale à 42 mm [20].*

Ainsi afin de différencier l'hypertélorisme de dystopie canthale interne, plusieurs index ont été utilisés.

Partington a été le premier à utiliser le rapport de la distance intercanthale interne sur la distance inter pupillaire (index a /b) [17].

Plus tard, Arias et coll ont introduit le concept de l'index W qui prend en compte la distance intercanthale interne (a), la distance inter-pupillaire (b) et la distance intercanthale externe (c) : $W = X + Y + a/b$ dans lequel $X = (2a - (0,2119a + 3,909))/c$ et $Y = (2a - (0,2497b + 3,909))/b$ (figure 28) [11, 14].



a = distance intercanthale interne

b = distance inter-pupillaire

c = distance intercanthale externe

$$X = (2a - (0,2119a + 3,909)) / c$$

$$Y = (2a - (0,2497b + 3,909)) / b$$

$$W = X + Y + a/b$$

Une valeur **W** supérieure à 2,07 ou une somme **X + Y** supérieure à 1,55 seraient synonyme de syndrome de Waardenburg de type I

Fig.28 : Mesure des index diagnostics du télécanthus [20].

Pour ces auteurs, une valeur W supérieure à 2.07 affirmerait le syndrome de Waardenburg type I, une valeur inférieure à 1,87 l'exclurait.

Pour Preus, l'index W serait moins discriminant que la formule X + Y. Lorsque la valeur de cette somme est supérieure à 1,55 il s'agirait d'un syndrome de Waardenburg de type I [17].

Cependant, une augmentation modérée de la distance inter-pupillaire et de la distance inter-canthale externe sont parfois observés signant ainsi un certain degré d'hypertélorisme [10, 15].

Pour le syndrome de Shah-Waardenburg la très grande majorité des sujets atteints n'ont pas de dystopiecanthale[18].

Concernant nos quatre patients, aucun parmi eux ne présentait la dystopiecanthale.

4.2.2 Des troubles de la perméabilité des voies lacrymales :

La dystopie des points lacrymaux peut entraîner un larmoiement par dysfonctionnement de la pompe lacrymale (élongation des canalicules). Le larmoiement peut être également secondaire à une sténose du canal d'union ou du canal lacrymo-nasal susceptible d'engendrer des dacryocystites. [19].

4.2.3 Elargissement de la base du nez :

L'hyperplasie de la racine du nez donne l'aspect du nez dit « grec » avec une disparition de l'angle nasofrontal. L'étude radiologique de cette région n'a pas retrouvé d'anomalie osseuse significative [1, 18].

4.2.4 L'hypertrichose sourcilière :

Il s'agit d'une hypertrichose sourcilière prédominant dans la partie interne des sourcils, entraînant une confluence médiane ou synophris et s'accompagne parfois d'une décoloration des sourcils dans leur partie la plus interne. Mais cette hypertrichose semble moins fréquent dans le WS2 que dans le WS1 [1, 18].

Nos patients ne présentaient pas d'hypertrichose sourcilière.

4.2.5 Des anomalies de la pigmentation ou albinisme partiel :

La coloration de l'iris dépend du degré de pigmentation des mélanocytes et des cellules épithéliales ainsi que de la nature du pigment mélanique [20].

Dans le syndrome de Waardenburg, l'examen biomicroscopique peut révéler une hétérochromie irienne, totale ou en secteur, uni ou bilatérale et alors parfois symétrique (**Figure29, 30**). Dans certains cas, l'absence de pigmentation est bilatérale donnant aux deux iris une coloration bleue isochrome[1].

Nos quatre nouveaux nés avaient des anomalies de pigmentation de l'iris donnant des yeux bleus pâles, alors que l'hétérochromie n'a pas été remarquée chez aucun patient.

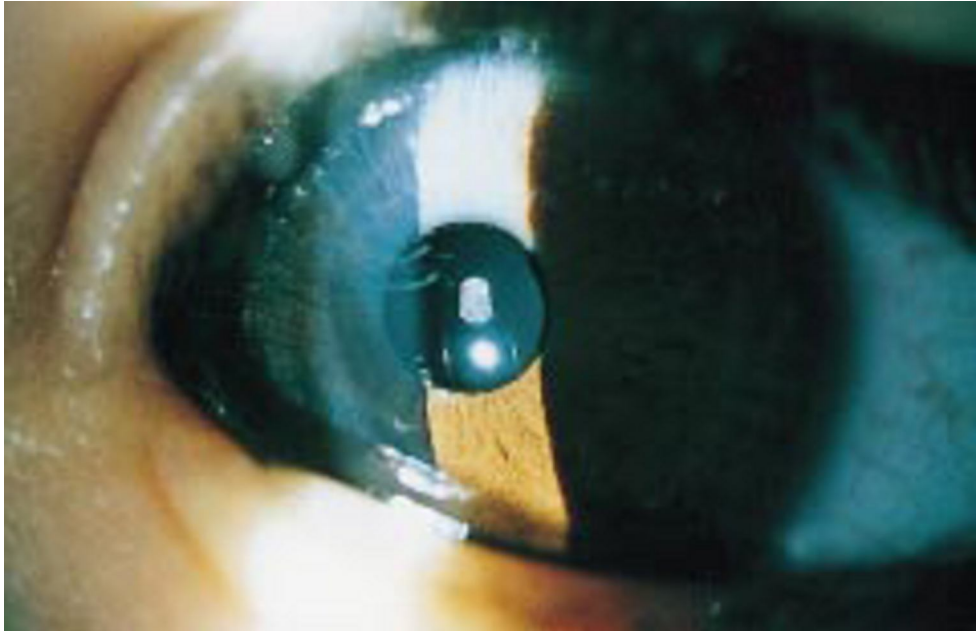


Fig.29 :Atrophie irienne en secteur chez un garçon de 3 ans présentant un syndrome de Waardenburg de type 1 [20].



Fig.30 :Hétérochromie irienne chez un homme de 18 ans présentant un syndrome de Waardenburg de type 1. On notera également la présence du synophris [20].

Le fond d'œil peut lui aussi présenter des anomalies pigmentaires. Les premières constatations furent faites par Klein sous la forme d'une hypopigmentation. Depuis, de nombreuses observations ont permis d'associer ces anomalies pigmentaires du fond d'œil au syndrome de Waardenburg [10].

L'aspect de « fond d'œil albinoïde » (**Figure 31**) est le plus classique avec une visualisation très nette des vaisseaux choroïdiens. Contrairement à l'albinisme oculaire, l'acuité visuelle dans le syndrome de Waardenburg est normale [21, 22].

Le fond d'œil a été réalisé chez une de nos patients et il avait montré une rétine dépigmentée et un aspect de fond d'œil albinoïde.

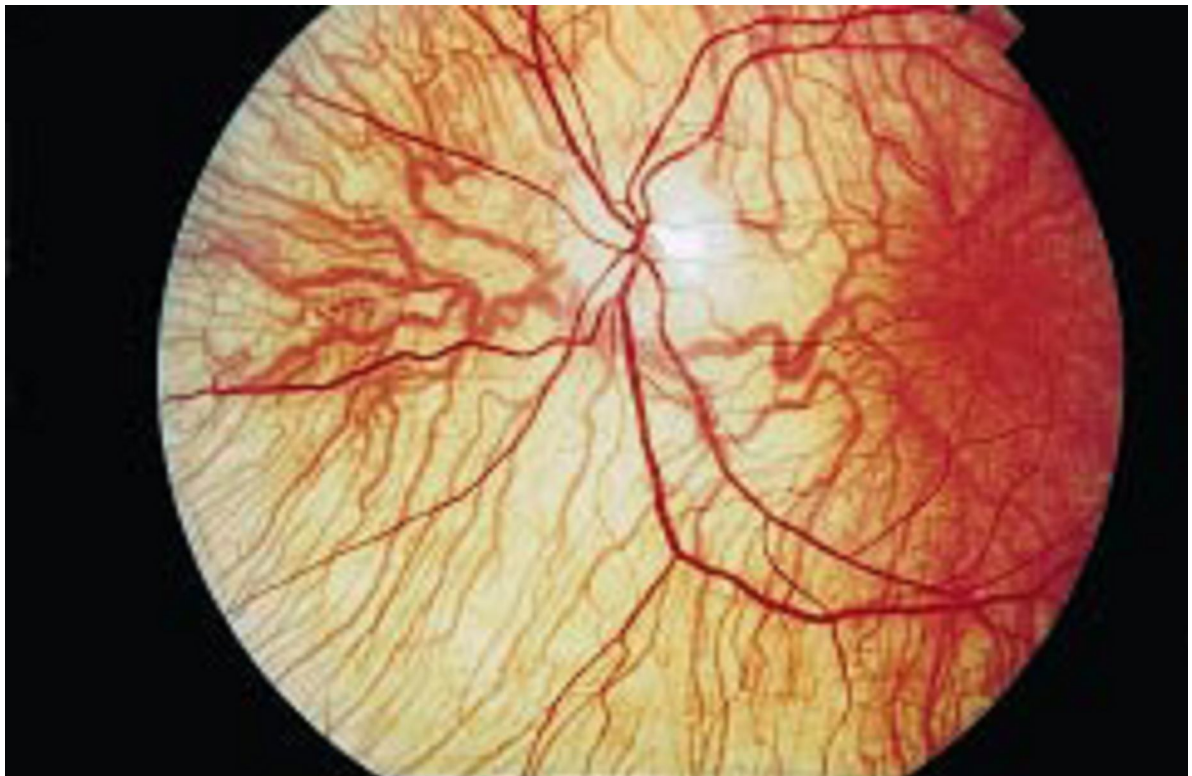


Fig. 31 : Fond d'œil albinoïde [20].

En dermatologie, la mèche blanche frontale dans les cheveux est l'anomalie qui attire l'attention. Le plus souvent elle prend racine sur la ligne médiane ou paramédiane du front. Son importance est variable, et peut aller d'une touffe épaisse jusqu'à quelques rares cheveux blancs. Cette mèche blanche peut se situer n'importe où sur la tête et même parfois disparaître [23]. La dépigmentation des cils et des sourcils a été également décrite[3].

La mèche blanche a été retrouvée chez nos quatre nouveaux nés, alors que la dépigmentation des cils et des sourcils n'a été retrouvée que chez trois bébés.

Un blanchiment prématuré des cheveux est considéré comme un équivalent de la mèche blanche. On l'observe soit d'emblée, soit à la suite d'une mèche blanche spontanément disparue.

La présence de zones cutanées non ou peu pigmentées fut notée par Waardenburg sans qu'il en fasse une des caractéristiques de son syndrome. Il s'agit de zones de peau dépigmentées uniformes ou parsemées d'îlots hyperpigmentés pouvant parfois prendre un aspect en « gants » ou en « chaussettes ». L'étendue de ces zones hypochromiques est variable. Lorsqu'elles atteignent des poils, ceux-ci peuvent être décolorés [23].

Tous nos patients avaient des taches dépigmentées sur la peau elles affectaient les deux membres supérieurs chez deux patients, le membre supérieur gauche chez un patient, la cuisse gauche chez un patient et le pied droit chez un patient.

4.2.6 Une surdité de perception :

La surdité est l'élément le plus grave du WS. Elle est congénitale par agénésie de l'organe de Corti, uni ou bilatérale et de degré variable. Lorsqu'elle est bilatérale et totale, elle engendre une mutité.

L'incidence de tels troubles auditifs est variable selon le type de syndrome de Waardenburg, 20 % à 67 % de surdités dans le type I contre 50 à 87 % dans le type II, mais la bilatéralité semble le plus souvent observée [24,25]. L'étude histologique a démontré une absence complète de l'organe de Corti [26].

Une de nos patients avait une surdité neurosensorielle bilatérale, elle a été confirmée par audiométrie, alors qu'elle n'a pas été évaluée chez les autres patients.

4.2.7 les critères diagnostiques :

Il est exceptionnel de présenter la symptomatologie complète. Ainsi, certains auteurs ont proposé des critères diagnostiques.

Pour Mac Donald et Harrison, au moins trois des signes ci-dessous chez un même patient ou bien deux de ces signes chez au moins deux patients issus d'une même famille sont suffisants pour poser le diagnostic de syndrome de Waardenburg [27].

Reynolds et coll. ont repris ces mêmes critères et ont défini un facteur « facial » et un facteur « pigmentaire » permettant de distinguer le type I du type II [28].

Le facteur « facial » comportant l'association de dystopie canthale, synophris et hypoplasie du cartilage alaire semble associé au WS1. A l'inverse, le facteur « pigmentaire » associant mèche blanche des cheveux, vitiligo, hétérochromie et surdité semble associé au WS2 [28].

De façon synthétique, le consortium Waardenburg a proposé une liste de critères majeurs et mineurs du syndrome de Waardenburg type I et II ; le diagnostic de WS1 est posé si un sujet est porteur d'au moins deux signes majeurs ou d'un seul signe majeur associé à au moins deux signes mineurs [29].

Pour le WS2, le diagnostic est posé si un sujet est porteur d'au moins deux signes majeurs et la dystopie canthale n'existant pas, le blanchiment prématuré des cheveux devient un critère majeur de diagnostic (**Tableau II**).

D'autres signes ont été rapportés en association avec le syndrome de Waardenburg. François a établi la liste de ces signes qui sont pour lui une coïncidence. Ils sont représentés par l'épilepsie, l'épicanthus, la cataracte, la microphthalmie, les anomalies auriculaires, la fente palatine, le palais ogival, la spondylarthrose, les syndactylies, les anomalies cardiovasculaires, le retard mental et les perturbations psychiques.

Cependant, il est difficile de faire la part entre certaines de ces associations et d'autres signes associés à une neurocristopathie. Par contre, le spina bifida, l'hypoplasie du cartilage alaire, et le strabisme semblent plus fréquents dans les syndromes de Waardenburg **[18, 21, 22]**.

Critères majeurs

- Surdité de perception congénitale
- Anomalies de la pigmentation de l'iris :
 - (a) hétérochromie irienne complète donnant deux yeux de couleur différente ;
 - (b) hétérochromie irienne partielle donnant la couleur bleu ou marron de façon localisée sur un ou les deux yeux ;
 - (c) ou yeux bleus hypoplasiques donnant des yeux très bleu.
- Mèche blanche dans les cheveux
- Dystopie canthale interne avec un index $W > 1.95$ (initialement l'index W avait été défini comme > 2.07 mais l'expérience des auteurs du consortium a montré que 1.95 était plus adapté)
- Atteinte familiale au premier degré

Critères mineurs

- Zones hypopigmentées cutanées
- Hypertrichose sourcilière
- Hypoplasie du cartilage alaire
- Blanchiment prématuré des cheveux (avant l'âge de 30 ans)

Tableau II : Critères diagnostiques pour les Syndrome de Waardenburg 1 et 2 [20].

NB : pour le SW2 le blanchissement prématuré des cheveux devient un critère majeur.

Le diagnostic de WS1 est posé si un sujet est porteur d'au moins deux signes majeurs ou d'un seul signe majeur associé à au moins deux signes mineurs.

Pour le diagnostic de WS2, le diagnostic est posé si un sujet est porteur d'au moins deux signes majeurs, la dystopie canthale n'existant pas, le blanchiment prématuré des cheveux devient un critère majeur de diagnostic.

Concernant nos patients, FC présentait deux critères majeurs : la mèche blanche frontale, les yeux bleus pâles et un critère mineur à savoir les macules dépigmentés au niveau des membres supérieurs.

Pour AC, il présentait trois critères majeurs : la mèche blanche frontale, les yeux bleus pâles en plus d'une atteinte familiale au premier degré vu le cas de sa sœur et un critère mineur à savoir les macules dépigmentés au niveau de la cuisse gauche.

Concernant FZ, elle présentait trois critères majeurs : la mèche blanche frontale, les yeux bleus pâles et la surdité de perception et un critère mineur à savoir des macules dépigmentées au niveau des deux membres supérieures et le membre inférieur droit.

Pour le nouveau-né WM, elle présentait deux critères majeurs : la mèche blanche frontale, les yeux bleus pâles et un critère mineur à savoir les macules dépigmentés au niveau du membre supérieur gauche.

4.3 Diagnostic différentiel :

4.3.1 L'hypertélorisme : (Figure 32, 33)

C'est une malformation congénitale caractérisée par une distance anormalement exagérée entre les deux orbites, la dystopie orbitaire est dans le plan transversal, la distance intercanthale externe étant alors elle aussi augmentée.

Actuellement le scanner avec reconstruction tridimensionnelle permet de mesurer parfaitement l'écart inter-orbitaire entre les deux parois internes de l'orbite. Cet examen

d'imagerie nous semble indispensable dans ce type de pathologie afin de bien différencier un syndrome de Waardenburg d'un hypertélorisme vrai [30].



*Fig.32 : Hypertélorisme : la distance est anormalement exagérée entre les deux orbites :
les distances intercanthales interne et externe sont augmentées [20].*



Fig.33 : Le scanner avec reconstruction tri-dimensionnelle permet de mesurer parfaitement l'écart inter-orbitaire entre les deux parois internes de l'orbite [20].

4.3.2 Le bléharophimosis : (Figure34)

C'est une malformation orbito-palpébrale congénitale qui peut reconnaître une transmission à hérédité autosomique dominante. Les paupières sont petites, ptosées, la fente palpébrale courte avec un épicanthus-inversus et un pseudo-télécanthus du à l'élargissement des parties molles et de la racine du nez. Les distances intercanthales et interpupillaires sont normales [30].



Fig.34 : Syndrome de bléharophimosis : les paupières sont petites, ptosées, la fente palpébrale courte avec un épicanthus-inversus et un pseudotélécanthus du à l'élargissement des parties molles et de la racine du nez. Les distances intercanthales et interpupillaires sont normales [20].

4.3.3 L'albinisme :

Il est caractérisé par une réduction de la pigmentation par déficience de la biosynthèse de mélanine.

Il existe plusieurs sortes d'albinisme dont la distribution topographique de la dépigmentation permet de différencier plusieurs classes. Dans les albinismes oculo-cutanés, la dépigmentation des cheveux est en générale totale et homogène et les iris sont transilluminables.

Dans le syndrome albinisme-surdité qui est une anomalie récessive liée à l'X, les enfants de sexe masculin présentent une surdité congénitale et un phénotype dans lequel on trouve de vastes plages hypopigmentées sur le tronc et la face [30].

4.3.4 Le piebalisme :

Il est incorrectement dénommé « albinisme partiel », c'est une anomalie autosomique dominante rare. Les anomalies pigmentaires sont cutanées et pileuses : il n'existe donc ni dystopiecanthale interne, ni hétérochromie irienne, ni fond d'œil albinoïde, ni surdité.

A l'inverse du vitiligo, il n'y a pas de modification de la taille ou de la forme des lésions qui sont congénitales [30].

4.4 Génétique :

Les trois premiers types de syndrome de Waardenburg sont de transmission autosomique dominante tandis que pour le type IV, la transmission peut être autosomique récessive ou dominante. Les progrès récents de l'analyse génétique et de la biologie moléculaire ont montré que les types I et III étaient des variants alléliques dus à des mutations du gène *PAX3*. Les types II et IV sont génétiquement hétérogènes (**tableau III**) [31].

Type	Transmission	Clinique	Génétique
I	AD	Dystopie canthale	80 % mutations de PAX3 hétérozygotes
II	AD	Pas de dystopie	20 % de mutations de MITF hétérozygotes
III (Klein- Waardenburg)	AD (la plupart sporadiques) ou AR	Arthro- osteomyodysplasie	Délétion large emportant PAX3 ou mutation homozygote PAX3
IV (Shah- Waardenburg)	La plupart AR	Maladie d'Hirschsprung	Homozygotes pour les mutations de EDN3 ou EDNRB

Tableau III : Les 4 sous-types de Syndrome de Waardenburg

4.4.1 Syndrome de Waardenburg type 1 :

Quatre-vingt pour cent des cas de WS1 sont dus à des mutations du gène *PAX3* localisé en 2q35 [32].

4.4.2 Syndrome de Waardenburg type 2 :

Plus de 40 mutations du gène *PAX3* ont été décrites dans le syndrome de Waardenburg.

Le gène *MITF* (*microphthalmiaassociated transcription factor*) code pour une enzyme de la mélanogénèse impliquée dans la différenciation des mélanocytes. Il transactive le gène codant pour la tyrosinase. Vingt pour cent des cas de WS2 (WS2a) sont dus à des mutations du gène *MITF* localisé en 3p12 [33].

La physiopathogénie des mutations du gène *MITF* reste incertaine. Il semble qu'au niveau de l'œil, le gène agisse comme un régulateur de la prolifération cellulaire [34, 35].

4.4.3 Syndrome de Waardenburg type 3 :

Le WS3 résulte le plus souvent d'une délétion chromosomique emportant le gène *PAX3* ainsi que d'autres gènes qui lui sont proches (syndrome des gènes contigus) ou plus exceptionnellement d'une mutation du gène *PAX3* à l'état homozygote [32].

Les études menées au cours du développement chez la souris ont montré que *PAX3* est exprimé dans les cellules embryonnaires précurseurs de la crête neurale, du mésoderme craniofacial et du mésenchyme des membres [36].

4.4.4 Syndrome de Waardenburg type 4 ou syndrome de shah Waardenburg :

Le type IV se définit par l'association du syndrome de Waardenburg avec la maladie d'Hirschsprung.

Des mutations du gène du récepteur à l'endothéline 3 en 13q22 (*EDNRB*) ou de son ligand (*EDN3*) en 20q13.2 ont été décrites à l'état homozygote [37-38].

Le gène de l'endothéline est lui aussi impliqué dans le développement des cellules dérivées de la crête neurale comme les mélanocytes, les ganglions sympathiques et la composante sensitive des nerfs [39].

Le syndrome de Shah-Waardenburg est génétiquement hétérogène. Il existe trois sous type du syndrome de shah -Waardenburg :

4.4.4.1 Syndrome de Waardenburg type 4A :

Dans une famille dont 2 frères et sœurs avaient le syndrome de Waardenburg et la maladie de Hirschsprung, Van Camp et al. (1995) ont identifié par étude de liaison un locus sur le chromosome 13q [40].

Syrris et al. (1999), ont rapporté une famille avec le syndrome de Shah-Waardenburg lié à une mutation hétérozygote du gène *EDNRB*. La famille était d'origine afro-antillaise et avait des manifestations variables de surdité de perception, h t ochromie irienne, et la maladie d'Hirschsprung. Le synophris, l'hypopigmentation de la peau ou des cheveux, et la dystopiecanthale étaient absents dans cette famille. Les données ont confirmé le rôle du gène *EDNRB* comme la cause de la maladie de Shah-Waardenburg [41].

Tuysuz et al. (2009) ont signalé 3 patients non apparentés avec des caractéristiques variables de syndrome de Shah-Waardenburg A (SW4A) associée à des délétions hétérozygotes de novo impliquant le chromosome 13q et dont le gène *EDNRB*. Deux patients étaient porteurs des délétions du chromosome 13q22.1-q31.3 et avaient une hypopigmentation de l'iris, la maladie d'Hirschsprung et une légère perte d'audition unilatérale [42].

4.4.4.2 Syndrome de Waardenburg type 4B :

Chez un patient pr santant Syndrome deWaardenburg type 4, Edery et al. (1996) ont identifié une mutation homozygote de substitution / délétion du gène *EDN3* localisé dans le locus 20q13 [43].

Chez un enfant avec Syndrome deWaardenburg type 4, Pingault et al. (2001) ont identifié une mutation hétérozygote dans le gène *EDN3*[44].

Hofstra et al. (1996), ont rapporté un patient, né de parents consanguins, avec Syndrome deShah-Waardenburg B (SW4B). L'analyse moléculaire a identifié une mutation homozygote du gène *EDN3*[45].

4.4.4.3 Syndrome de Waardenburg type 4C :

Bondurand et al. (2007) ont rapporté un garçon de 1 an avec un syndrome de Waardenburg du type 4 C qui avait la maladie d'Hirschsprung à court segment, une surdité neurosensorielle bilatérale, une hypopigmentation de la peau et des cheveux et une cryptorchidie bilatérale. L'analyse génétique a identifié une délétion hétérozygote de novo dans le gène *SOX10* localisé dans le locus 22q13[46].

Pingault et al. (2002) ont identifié des mutations de *SOX10* chez les patients atteints syndrome de Waardenburg du type 4 et chez les patients atteints du syndrome de Waardenburg et de pseudo-obstruction intestinale sans aganglionose franche. Ces résultats ont montré que les pseudo occlusion intestinale chroniques peuvent être une manifestation associée à syndrome de Waardenburg, et ont indiqué que l'aganglionose n'est pas le seul mécanisme qui sous-tend la dysfonction intestinale des patients atteints de mutations de *SOX10*[47].

4.4.4.4 Syndrome de Waardenburg type 4C :

Bondurand et al. (2007) ont rapporté un garçon de 1 an avec un syndrome de Waardenburg du type 4 C qui avait la maladie d'Hirschsprung à court segment, une surdité neurosensorielle bilatérale, une hypopigmentation de la peau et des cheveux et une cryptorchidie bilatérale. L'analyse génétique a identifié une délétion hétérozygote de novo dans le gène *SOX10* localisé dans le locus 22q13[46].

Pingault et al. (2002) ont identifié des mutations de *SOX10* chez les patients atteints syndrome de Waardenburg du type 4 et chez les patients atteints du syndrome de Waardenburg et de pseudo-obstruction intestinale sans aganglionose franche. Ces résultats ont montré que les pseudo occlusion intestinale chroniques peuvent être une manifestation associée à syndrome de Waardenburg, et ont indiqué que l'aganglionose n'est pas le seul mécanisme qui sous-tend la dysfonction intestinale des patients atteints de mutations de *SOX10*[47].

Le type du sd de Shah-Waardenburg	Locus	Mutation
syndrome de Waardenburg type 4A	13q22	Mutation du gène <i>EDNRB</i>
syndrome de Waardenburg type 4B	20q13	Mutation du gène <i>EDN3</i>
syndrome de Waardenburg type 4C	22q13	Mutation du gène <i>SOX10</i>

Tableau IV : trois sous type du syndrome de shah -Waardenburg

4.5 Physiopathologie :

Les sous-types de syndrome de Waardenburg étant secondaires à des mutations de *PAX3*, *MITF*, *EDNRB*, *EDN3* et *SOX10*, il semble étonnant que des mutations si différentes puissent aboutir à une symptomatologie clinique relativement homogène.

Cependant, toutes ces mutations sont capables de modifier la différenciation, la migration ou encore la survie de certaines cellules dérivées de la crête neurale : les mélanocytes.

Les mélanocytes cutanés et uvéaux dérivent directement des crêtes neurales, ces derniers se différencient de la partie dorsale et sur toute sa longueur du tube neural. Par contre, les cellules épithéliales pigmentées de la rétine (RPE) dérivent de la partie céphalique du tube neural [31,48].

Il existe deux types d'anomalies génétiques de la pigmentation selon les mécanismes physiopathogéniques :

✓ **Les anomalies de la fonction des mélanocytes :**

Elles sont caractérisées par une réduction homogène de la pigmentation par déficience de la biosynthèse de mélanine (l'albinisme en est le chef de file).

✓ **Les anomalies du développement des mélanocytes :**

Elles sont définies par une inhomogénéité de la pigmentation par modification de la distribution des mélanocytes pendant l'embryogénèse (le piebalisme et les différents types de syndrome de Waardenburg en sont l'expressivité clinique).

Cette inhomogénéité de la pigmentation peut être secondaire à un défaut de différenciation des cellules de la crête neurale, à un défaut de migration des précurseurs des mélanocytes (les mélanoblastes), ou encore à un défaut de leur développement lorsqu'ils ont atteint leur cible.

Ces troubles induisent donc des anomalies de la pigmentation de la peau, des cheveux et des yeux ainsi que des troubles auditifs par atteinte de la cochlée [49].

En effet, en l'absence de mélanocytes, la strie vasculaire de la cochlée est anormalement fine entraînant une absence de production de potentiels endocochléaires et une destruction de la membrane de Reissner avec désorganisation de l'organe Corti.

Cependant, les malformations faciales notamment la dystopie canthale interne, l'arthro-ostéomyodysplasie ou la maladie d'Hirschsprung n'entrent pas dans le cadre des perturbations embryologiques du développement des mélanocytes.

Johnston et col. ont montré par des méthodes de transplantation de crêtes neurales marquées à la thymidinetritiée que chez les oiseaux, les cellules issues de la crête neurale formaient les bourgeons frontal et maxillaire, le squelette et le tissu conjonctif des parties de l'orbite adjacentes aux secteurs inférieurs, nasal et médian du globe oculaire [50].

Ainsi, un défaut d'expression de PAX3 au cours de la neurogénèse pourrait rendre compte des anomalies du mésoderme centrofacial rencontré dans le WS1.

Par ailleurs, les cellules de la crête neurale sont aussi impliquées dans le développement de nombreux autres tissus tels que le mésenchyme des membres et le système nerveux dont les plexus nerveux de Meissner et d'Auerbach assurant l'innervation extrinsèque végétative sympathique et parasympathique de la musculature digestive [51].

Les anomalies de la différenciation de ces tissus pourraient rendre compte d'arthro-ostéo-myodysplasie (WS3) et la maladie de Hirschsprung (WS4).

Chez l'homme, un grand nombre de malformations faciales sont dues à des anomalies de la crête neurale que l'on peut regrouper sous le terme de neuro-cristopathies simples ou complexes [52].

Ainsi le WS1, certains WS3 et le WS4 peuvent être considérés comme des neurocristopathies. Par contre le WS2 semble être secondaire à une atteinte mélanocytaire pure [36].

4.6 Traitement de la maladie d'Hirschsprung :

Le principe du traitement de la maladie de Hirschsprung repose sur la résection du segment pathologique aganglionnaire et le rétablissement de la continuité digestive en respectant l'appareil sphinctérien.

La tendance actuelle serait de proposer précocement en un temps ce traitement radical de la maladie en période néonatale, dès confirmation du diagnostic.

Cependant, beaucoup considèrent que cette intervention est délicate chez des nouveau-nés et qu'il est plus prudent de lever l'occlusion et de ne pratiquer l'intervention définitive qu'après une période de 3 à 6 mois permettant la croissance de l'enfant dans de bonnes conditions. L'instauration d'un transit est alors indispensable durant cette période : c'est le traitement d'attente [53].

4.6.2 Traitement d'attente : [53]

Dans les formes habituelles où la maladie est révélée par un syndrome occlusif, la première mesure thérapeutique urgente est de lever l'occlusion afin d'éviter la stase intestinale, source éventuelle d'entéocolite grave. Deux attitudes sont possibles pour obtenir cette levée de l'obstacle.

4.6.2.1 Nursing :

Si le passage d'une sonde rectale provoque une débâcle de selles et de gaz permettant l'affaissement complet et rapide du ballonnement abdominal, il est possible d'opter pour cette attitude de nursing qui consiste à obtenir régulièrement l'évacuation du contenu colique par le passage régulier de sondes et l'administration de lavements évacuateurs.

Il s'agit d'un véritable traitement qui doit être effectué rigoureusement. Les sondes utilisées doivent être de calibre suffisant (16 ou 18mm) et l'introduction doit permettre l'évacuation correcte du contenu intestinal : la longueur du segment aganglionnaire doit au préalable être évaluée de façon correcte : un repère sur la sonde évite une introduction

insuffisante qui serait inefficace et également une pénétration excessive qui serait dangereuse. La manœuvre est répétée deux fois par jour.

Ce nursing est d'abord pratiqué en milieu hospitalier puis expliqué aux parents qui assurent ensuite l'évacuation du tube digestif.

Cette méthode, même bien conduite, n'est pas dénuée de complications, car la sonde en butant au même endroit fragilise la muqueuse à ce niveau et expose à la perforation.

Ce traitement ne peut s'appliquer qu'aux formes non compliquées dont le segment aganglionnaire ne dépasse pas le haut de la boucle sigmoïdienne [53].

Cette méthode ne peut être appliquée chez nos patients qui présentent une aganglionnose colique totale étendue à l'intestin grêle donc il est raisonnable de ne pas faire courir de risque de stases et de recourir à la dérivation intestinale d'emblée.

4.6.2.2 La dérivation intestinale :

Elle peut être décidée d'emblée, de principe, ou de nécessité en cas de formes compliquées, de formes longues inaccessibles au nursing ou en cas d'échec du nursing.

Le siège de cette dérivation intestinale est discuté en fonction de la longueur du segment pathologique et du schéma thérapeutique proposé. Elle doit impérativement être faite en zone saine.

Dans les formes coliques totales avec la participation de l'intestin grêle la dérivation est faite juste en amont du segment pathologique sur l'iléon sain (c'est la dérivation de proche-amont) mais elle nécessite un contrôle histologique extemporané permettant d'affirmer l'intégrité ganglionnaire de l'iléon extériorisé.

Lors de l'intervention définitive cette iléostomie sera supprimée et l'iléon sain sera abaissée à l'anus ce qui pose le problème de la protection de l'anastomose.

Concernent nos patient qui présentaient une aganglionnose colique totale étendue à de l'intestin grêle, une iléostomie était réalisé en urgence avec vérification histologique extemporanée de la zone dérivée.

4.6.3 Traitement définitif :

Il s'agit du traitement définitif de la maladie de Hirschsprung qui est un traitement chirurgical.

Initialement, cette chirurgie était envisagée après une dérivation intestinale chez un nourrisson d'environ 5 kg de poids ; elle est depuis quelques années pratiquée avant 3 mois de vie [54].

Actuellement de plus en plus, le traitement définitif de la maladie de Hirschsprung peut être proposé dès les premiers jours de vie, sans attendre ce poids de 5 kg [55].

Les interventions chirurgicales visant à réséquer le segment pathologique aganglionnaire de la maladie de Hirschsprung doivent répondre à des impératifs très précis :

- ✓ La résection de la totalité du segment pathologique,
- ✓ Le contrôle histologique du segment intestinal abaissé,
- ✓ Le respect de l'appareil sphinctérien et de l'innervation génito-urinaire.

Quelle que soit la technique utilisée, les règles de la chirurgie colique doivent être impérativement respectées :

- ✓ L'abaissement d'un segment colique sain,
- ✓ normalement vascularisé et sans tension [53].

Plusieurs techniques chirurgicales ont été décrites ; toutes visent à enlever la partie aganglionnaire du tube digestif et à abaisser la zone saine normalement innervée au canal anal, les plus fréquemment pratiquées sont celles de Swenson, de Duhamel et de Soave.

❖ **Intervention de Swenson** : [56]

L'intervention de Swenson consiste en une résection par voie abdominale de la zone aganglionnaire, ne laissant qu'une collerette de rectum. L'anastomose par voie trans-anale se fait entre cette collerette et le côlon sain abaissé.

❖ **Intervention de Duhamel** : [56]

Dans l'intervention de Duhamel la résection du segment aganglionnaire est limitée, laissant en place le rectum. Le côlon sain est abaissé par voie rétro-rectale et anastomosé à la face postérieure du rectum aganglionnaire.

❖ **Intervention de Soave** :

La technique de Soave a précédé la voie trans-anale [57, 58]. Elle consiste à abaisser le côlon sain jusqu'au canal anal à travers le rectum laissé en place mais dont la muqueuse a été disséquée et réséquée et dont le plan de dissection est mené dans la paroi même du rectum entre la tunique musculaire et la muqueuse digestive c'est la dissection sous muqueuse [56].

❖ **Intervention par laparoscopie** :

La chirurgie coelioscopique proposé initialement en 1995 par Georgeson et col. [59, 60], est apparu comme un progrès important dans le traitement de la maladie de Hirschsprung en montrant la faisabilité de la libération du segment aganglionnaire à l'aide de 3 trocarts seulement suivie d'une dissection par voie périnéale de type Soave et abaissement colique pouvant être réalisé même en période néonatale, avec ou sans colostomie initiale.

Ainsi, la laparoscopie a permis de remplacer le temps abdominal classique et réaliser l'anastomose colorectale selon les 3 techniques habituellement utilisées, à savoir celles de Swenson, de Duhamel ou de Soave [61].

Que ce soit pour la colectomie de la technique de Swenson ou la préparation de la technique de Duhamel, la technique coelioscopique permet une approche moins invasive, de cette chirurgie pelvienne [62].

❖ **Voie transanale :**

Cette technique a l'avantage de pouvoir proposer uniquement un abord périnéal. Elle est réservée aux formes courtes ou rectosigmoïdiennes.

En 1998, De la Torre-Mondragon et Ortega-Saldago[57] ont proposé de commencer d'emblée par le deuxième temps de l'intervention de Georgeson et col. et de réséquer le colon par voie transanale exclusive.

En supprimant ainsi le temps abdominal, cette technique a constitué une nouvelle innovation encore plus importante qui a révolutionné la chirurgie de la MH [63, 64], réduisant ainsi au plus bas la durée d'hospitalisation, le risque d'occlusion sur bride, la lésion des structures périrectales et la cicatrice de l'intervention.

Le recours à un abord laparoscopique complémentaire reste possible à tout moment si le segment aganglionnaire s'étend au-delà des possibilités de la technique transanale, notamment pour les formes longues dépassant le sigmoïde [65].

Cette technique est plus facile et idéalement proposée aux nourrissons de moins de 8 semaines ; elle peut être réalisée plus tardivement mais le plan de dissection entre la sous-muqueuse et la musculuse est plus difficile à trouver [66, 67, 68].

4.6.4 Les indications thérapeutiques :

Elles dépendent de nombreux éléments :

- ✓ L'âge de l'enfant au moment du diagnostic,
- ✓ L'importance du syndrome occlusif,
- ✓ L'existence de complications,
- ✓ Les possibilités de réanimation et de réalimentation,
- ✓ L'état général de l'enfant

- ✓ Mais surtout de la longueur du segment pathologique,
- ✓ Et également de l'expérience de l'équipe qui prendra en charge le traitement [53].

4.6.5 Cas particulier des formes coliques totale avec extension à l'intestin grêle :

L'aganglionose colique total est un type relativement rare de la maladie de Hirschsprung, elle ne représente que 5% à 15% de tous les patients atteints de la maladie de Hirschsprung, ce qui représente un type rare mais grave [69]. Car elle est associée à une morbidité et une mortalité significativement plus élevée que la maladie de Hirschsprung à court segment et nécessite une gestion complexe médicale et opératoire [70].

En raison des progrès des techniques chirurgicales, le diagnostic précoce de la maladie, le diagnostic et le traitement de l'entérocolite pré et postopératoire, qui est la raison principale de la mort dans l'aganglionose colique total, et la grande amélioration des soins post-opératoires, le taux de mortalité a considérablement diminué ces dernières années [69].

Ces patients ne peuvent bénéficier du nursing en raison de la longueur du segment aganglionnaire.

La laparotomie pour la confirmation du diagnostic et la dérivation iléale en territoire normalement innervé est dans tous les cas le premier temps indispensable de la prise en charge de ces nouveaux né pour éviter une entérocolite aiguë [54].

Cette opération est généralement suivie d'une deuxième intervention de reconstruction après que l'enfant a eu suffisamment de temps pour croître et que les anomalies nutritionnelles et hydroélectrolytiques seront corrigées [70].

L'équilibration hydroélectrolytique et la réalimentation sont souvent difficiles au début, mais doivent être gérées pour permettre une croissance satisfaisante de l'enfant jusqu'à

l'intervention définitive qui s'effectue rarement avant la fin de la première année [54]. Ce qui assure une période de croissance et des observations cliniques pour déterminer si l'iléon a développé une fonction adéquate [71].

Certains attendent la propreté pour éviter les irritations périnéales dues aux selles fréquentes, cependant des résultats tout à fait comparables ont été obtenus chez les nourrissons.

Le problème essentiel qui fait toute la gravité de la maladie de Hirschsprung total est que l'intestin sain sus-jacent à l'obstacle est probablement un intestin qui souffre de dysmotricité [55].

4.6.5.1 Les complications préopératoires :

➤ L'entérocolite :

L'entérocolite est toujours la complication la plus fréquente et la plus grave de la maladie de Hirschsprung avec participation iléale car elle s'associe à une morbidité et une mortalité importante.

L'identification rapide et la prise en charge précoce de ce problème peut réduire la sévérité de la maladie ainsi que la mortalité [71].

Deux parmi nos 4 patients ont eu un épisode d'entérocolite aiguë avant la réalisation de la cure radicale de la maladie de Hirschsprung. Il a été bien géré chez la première patiente (observation 3), alors que chez le deuxième nourrisson (observation 2) il a nécessité l'hospitalisation dans le service de réanimation pédiatrique mais l'évolution a été marquée par des complications infectieuses aux germes nosocomiaux et le patient est décédé dans un tableau de choc septique.

➤ Les complications de l'iléostomie : [72]

Hanachiune M. et col. ont rapporté une étude sur 150 patients, qui montre que deux tiers des malades iléostomisés ont au moins une complication.

Ces complications sont dominées par les complications métaboliques qui sont d'autant plus fréquentes et sévères que l'iléostomie est proximale.

20 % des patients iléostomisés auront une ou plusieurs réhospitalisations pour des troubles hydroélectrolytiques et de déshydratation aiguë. En l'absence de compensation, la plupart de ces patients développent une déshydratation chronique avec une acidose métabolique. Cette acidose favorise la formation de lithiase calcique et surtout urique, dont la fréquence est estimée entre 5 et 15 % des cas.

D'autres complications de type anatomiques et techniques sont observées chez les patients iléostomisés:

- ✓ La dermite péristomiale
- ✓ L'obstruction de la stomie
- ✓ La rétraction de la stomie
- ✓ La hernie et l'éventration péristomiale
- ✓ La fistule ou suppuration
- ✓ Le prolapsus
- ✓ La sténose de la stomie.
- ✓ Et les hémorragies péristomiales

Les autres complications outre l'entérocolite et les problèmes de la stomie, avant la chirurgie définitive, peuvent être :

- ✓ Un sepsis sur cathéter central,
- ✓ Les difficultés à se nourrir,

✓ enfin des problèmes d'équilibre nutritionnel, métabolique ou de déshydratation [55].

Concernant nos patients les principales complications notées chez eux après l'iléostomie étaient l'entérocolite aigue, la déshydratation aigue avec des troubles hydroélectrolytiques et la dermite péristomiale.

4.6.5.2 L'aganglionose colique total et mortalité :

Une amélioration significative a été faite dans la mortalité globale des aganglionoses colique total, ceci est dû à un diagnostic approprié et précoce de la maladie et à la gestion de la nutrition et des troubles hydroélectrolytique préopératoire, ainsi que le traitement approprié de l'entérocolite alors que la morbidité est encore élevé [70].

Le taux de mortalité des aganglionose colique totale est significativement élevé par rapport à la forme classique de la maladie de Hirschsprung.

Ieiri et al ont montré une diminution de la mortalité chez les patients avec une aganglionose colique total entre 1978 et 2002, passant de 40,9% à 15,8%[73].

Daisy Vieira Travassos et col. Ont rapporté une série de cas d'aganglionose colique totale avec un taux de mortalité de 13,3% [74].

En 2009, Marquez et col, ont montré un taux de mortalité de 1,9% après l'intervention définitive [70].

Même avec la baisse récente des taux de mortalité dans l'aganglionose colique totale, Ieiri et col. ont montré un taux de mortalité élevé dans les cas qui ont eu la participation de l'intestin grêle (35%) et que plus l'aganglionose est étendue, plus le taux de mortalité est élevé.

Selon la même étude la cause la plus fréquente de décès était la septicémie, suivie par une insuffisance hépatique après une longue période de nutrition parentérale et la coagulation intravasculaire disséminée [73].

Conformément à ces études, parmi nos quatre patients trois sont décédés; une suite à une déshydratation sévère, le deuxième dans un tableau de choc septique suite à une entérocolite aigue alors que la troisième est décédé à domicile dans un tableau inconnu.

4.6.5.3 Intervention définitive :[70]

Le traitement de l'aganglionnose colique totale s'est amélioré avec une nette réduction de la morbidité et de la mortalité.

En 1953 Sandegard était le premier qui a décrit la réussite du traitement de la maladie de Hirschsprung à long segment par une technique d'abaissement.

Par la suite en 1955 Swenson a préconisé une colectomie totale avec anastomose iléoanale pour le traitement de l'aganglionnose colique totale.

Dans les années suivantes, un grand nombre d'adaptations ont été décrites dans une tentative de minimiser la morbidité postopératoire liée à l'entérocolite, les anomalies hydroélectrolytiques, la fréquence des selles, et l'incontinence anale.

Plusieurs interventions ont été décrites pour le traitement définitif de la maladie de Hirschsprung étendue à l'intestin grêle. Les premières techniques ont évolué à partir des interventions utilisées pour le traitement de l'aganglionnose du segment rectosigmoïdien ou à court segment.

Il s'agit notamment des techniques d'abaissement initialement décrites par Swenson, Duhamel, et Soave. Plusieurs modifications de ces techniques ont depuis été décrites comme pouvant diminuer la morbidité qui en résulte : fuites anastomotiques, l'entérocolite, les troubles hydroélectrolytiques et les mauvais résultats fonctionnels [70].

❖ L'intervention de Lester-Martin :

L'intervention définitive la plus fréquemment pratiquée est l'intervention de Lester-Martin (**Figure 35**); qui consiste en un abaissement de l'iléon par voie abdomino-transanale

selon le principe de Duhamel mais en conservant le rectum et une partie du côlon gauche qui sont anastomosés sur toute leur hauteur à l'iléon abaissé.

Le tube intestinal ainsi constitué comporte alors une partie de paroi qui est colique et qui permet la réabsorption des électrolytes et de l'eau et une partie iléale qui permet le péristaltisme [75].

Certains pensent qu'il ne faut pas laisser trop de côlon adossé afin de faciliter l'élimination des selles et diminuer les incidences d'entérocolites postopératoires [62].

L'utilisation de pinces à anastomose automatiques a simplifié la réalisation de cette intervention qui est une alternative à la résection colique totale avec anastomose iléo-anale [75].

Cette procédure a en outre été modifiée pour utiliser la totalité du côlon (**Figure 36**) [70].

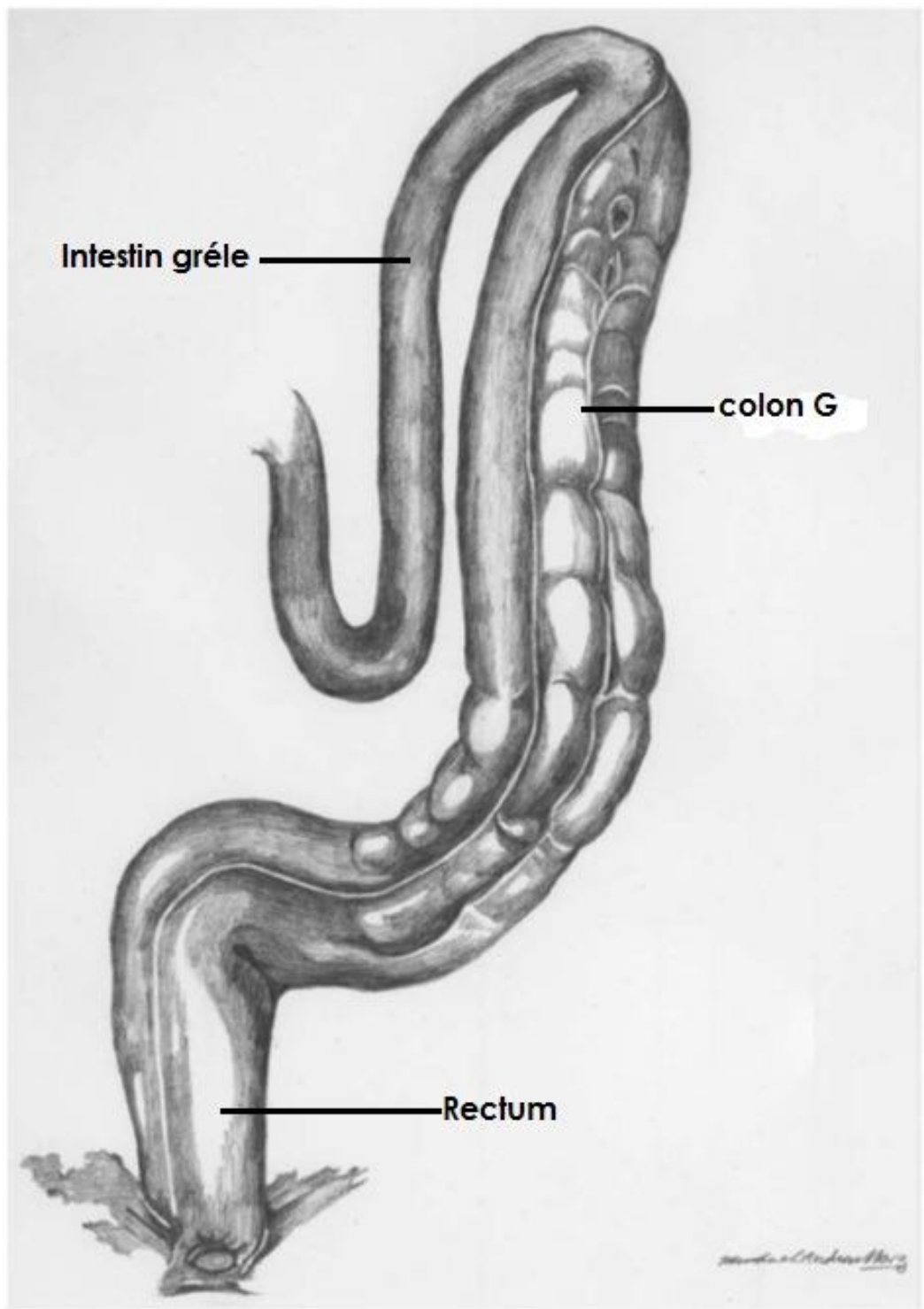


Fig. 35 : Schéma de l'intervention de Lester-Martin. Anastomose longitudinale entre le grêle sain et le côlon gauche laissé en place [70]

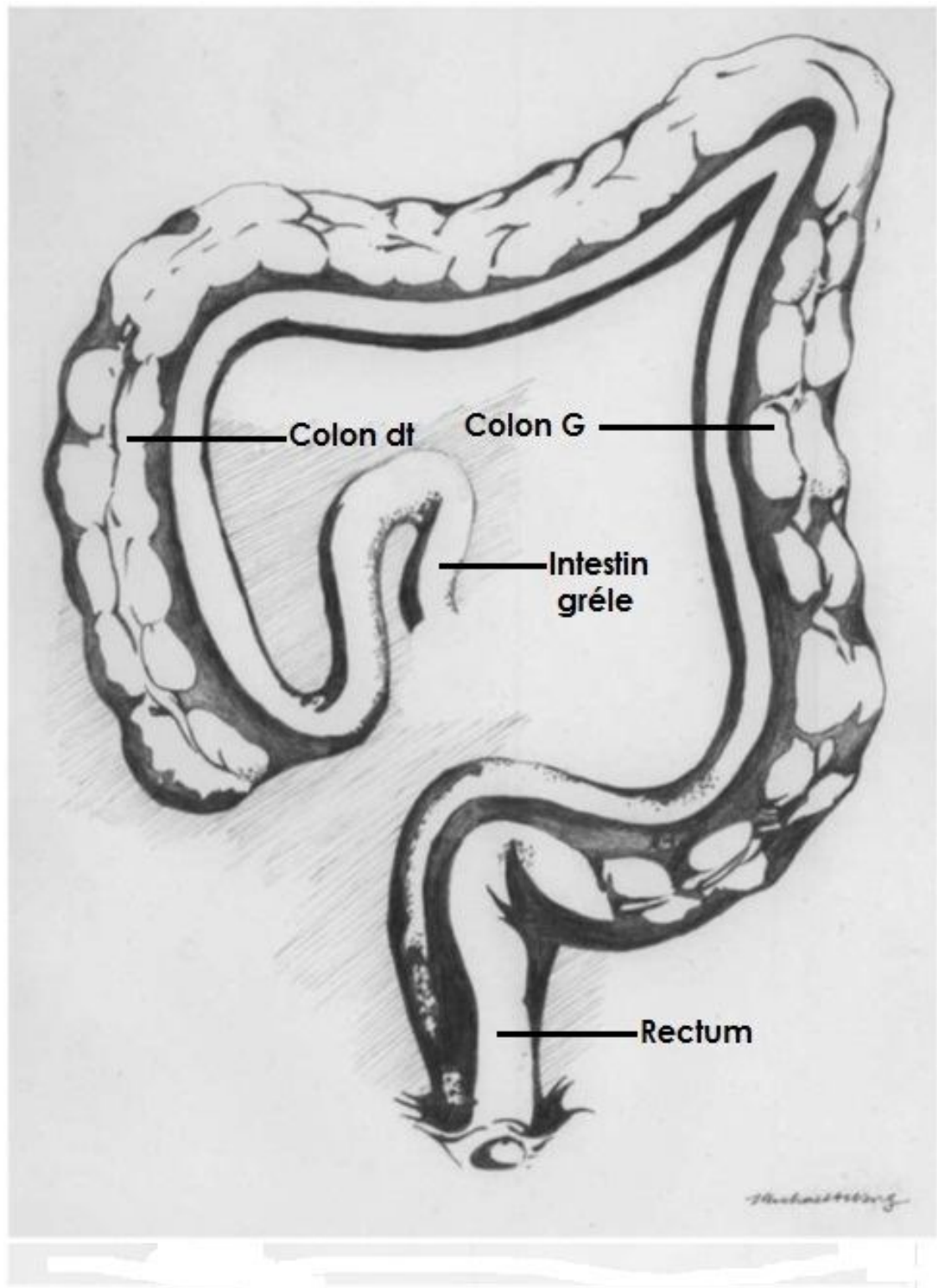


Fig. 36 :Anastomose entre le grêle sain et le totalité du colon [70]

❖ **Intervention de Kimura- Boley :**

Les modifications de la technique de Martin ont donné une morbidité à type d'une diarrhée fréquente, conduisant à l'élaboration de la technique du patch colique droit décrit par Boley et Kimura (**Figure 37**)[70].

La technique de Kimura-Boley s'inspire du même principe mais en utilisant le côlon droit qui est largement anastomosé à l'iléon lors de l'intervention initiale de dérivation iléale.

Les possibilités de réabsorption du côlon droit évitent les pertes importantes chez ces enfants iléostomisés. Lors de l'intervention définitive, l'ensemble iléon et côlon droit adossés est abaissé à l'anus [76].

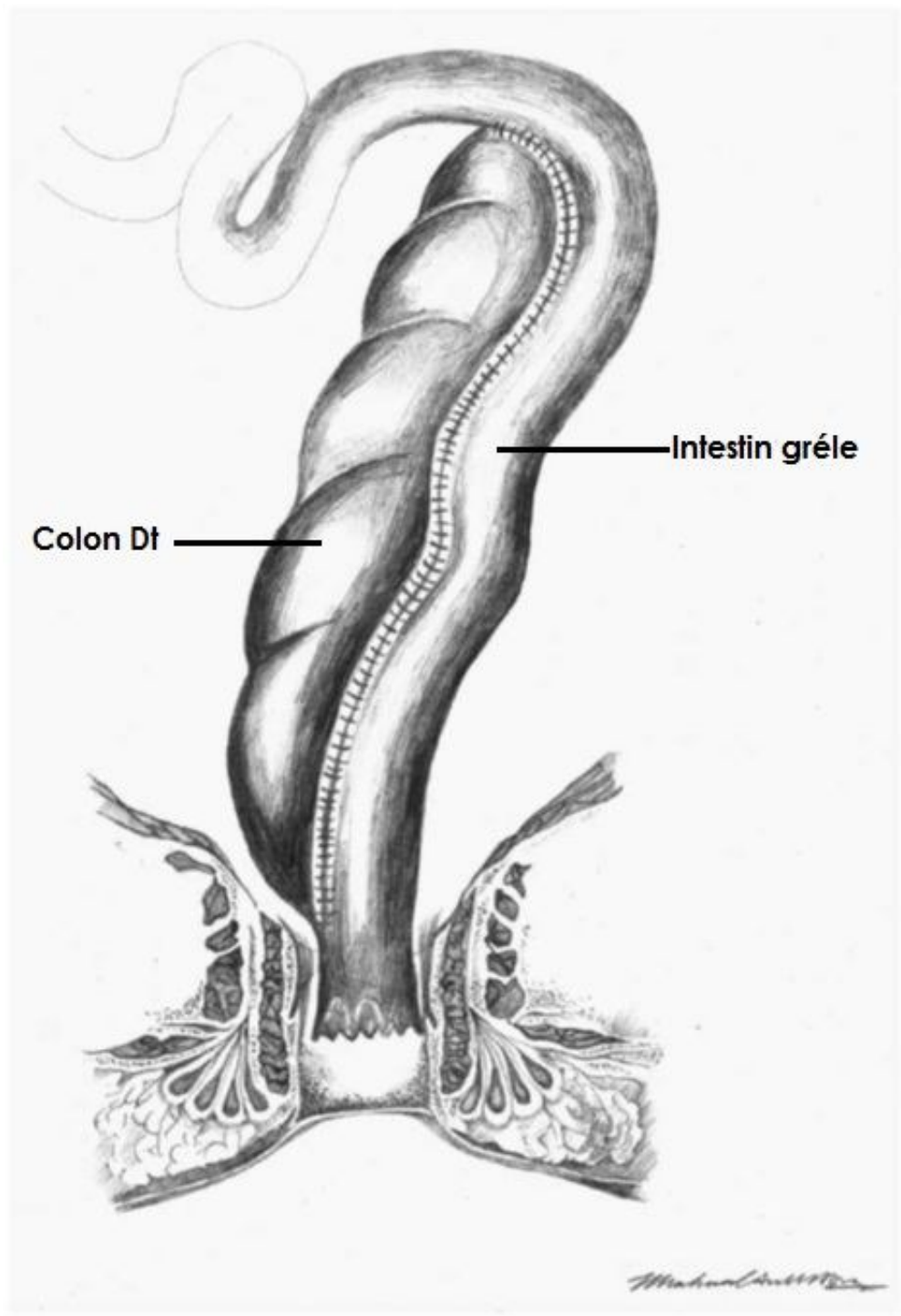


Fig. 37 : Schéma de l'intervention de Kimura-Boley. Anastomose entre le grêle sain et le côlon droit [70]

❖ **L'anastomose iléo-anale avec réservoir en J :**

L'anastomose iléo-anale avec réservoir en J, utilisé avec succès chez des patients atteints de colite ulcéreuse, a également été appliquée avec succès dans un nombre limité de patients TCA [77] .

Dans cette technique le réservoir en J est formée à partir de l'iléon distal et l'anastomose iléo-anale est réaliser manuellement. (Figure 38)[70] .

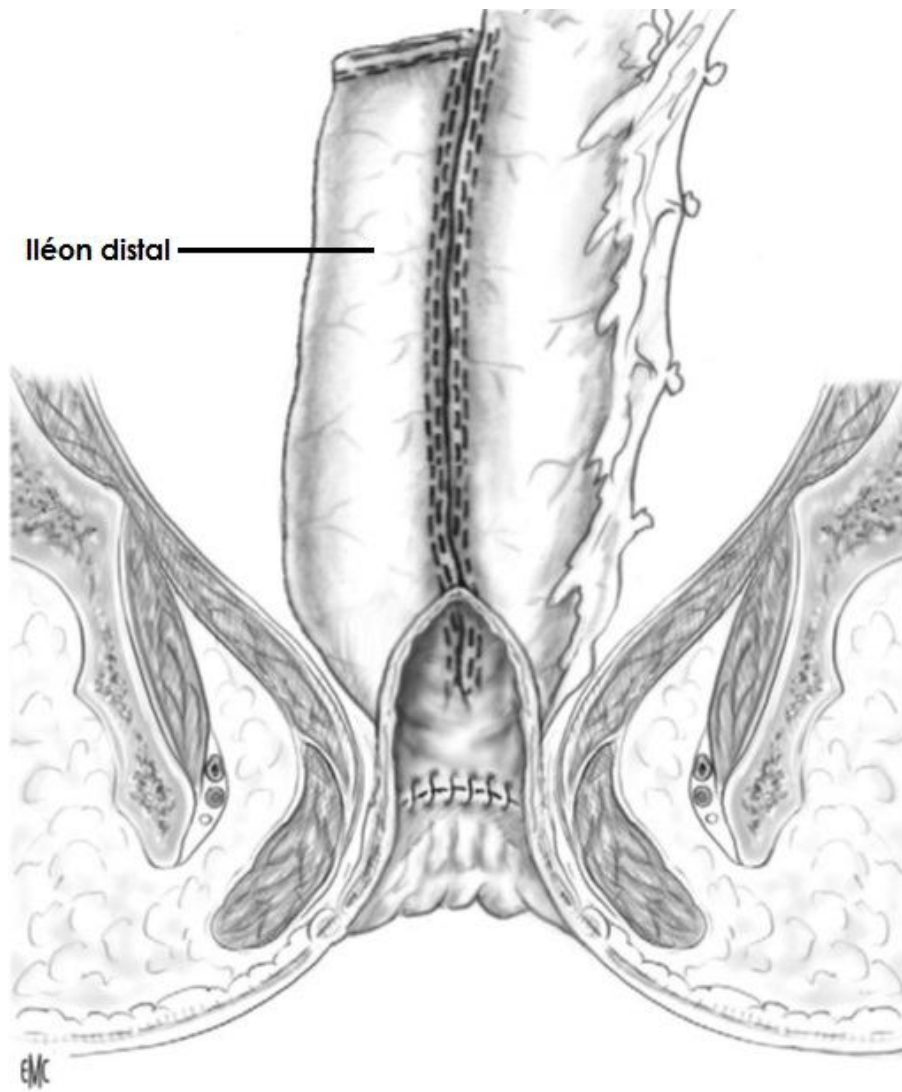


Fig. 38 : anastomose iléo-anale avec réservoir en J [70]

❖ L'abaissement laparoscopique :

La technique d'abaissement laparoscopique pour le traitement de l'aganglionnose colique totale avec participation de l'intestin grêle est une technique récente.

Elle a eu de bons résultats fonctionnels avec un minimum de complications post-opératoires, mais elle est encore limitée en ce qui concerne le suivi à court terme et le petit échantillon des patients. [77,78]

❖ La technique de Soave :

Toutefois, dans les dernières années, les techniques d'abaissement endorectales telles que l'intervention de Soave, qui consiste à enlever la muqueuse et la sous-muqueuse du rectum et d'abaisser l'intestin ganglionnaire à travers le manchon aganglionnaire musculaire, tel que décrit par Goto et col. a un profil de morbidité plus favorables par rapport à celui de les techniques de réservoir [79].

En conclusion toutes ces interventions qui ont été décrites sont complexes, leur suites sont souvent difficiles et compliquées et les résultats se dégradent avec le temps : La dilatation progressive du réservoir iléocolique adossé, la constitution de fécalomes, et l'entérocolite [80].

Toutefois, dans une étude menée par Thao T. Marquez, et al. en 2008 concernant traitement chirurgical des TCA a montré qu'aucune technique chirurgicale n'a été jugée supérieure par rapport aux résultats postopératoires.

Toutes les techniques ont été comparables à l'égard de la mortalité, la morbidité, le taux de l'entérocolite, et les résultats fonctionnels [70].

La chirurgie définitive a été réalisée chez 2 parmi nos quatre patients. Tous les deux avaient une aganglionnose colique totale étendue à l'intestin grêle. Elle a consisté à une colectomie totale avec anastomose iléoanale selon la technique de Soave.

En résumé, il semble que les questions essentielles dans ACT ne sont pas seulement la prise en charge chirurgicale de la maladie mais aussi son diagnostic rapide, la gestion des symptômes initiale, et le traitement de l'entérocolite pré et postopératoire.

4.7 Traitement de la surdité: [81]

La surdité de l'enfant empêche l'acquisition normale du langage et de la parole. Les surdités de l'enfant sont classés selon :

- ✓ le côté de l'atteinte,
- ✓ le seuil audiométrique tonal,
- ✓ le mécanisme de la surdité,
- ✓ l'âge d'apparition de la surdité,
- ✓ le caractère syndromique ou non syndromique de la surdité,
- ✓ et l'existence d'un handicap associé.

Les facteurs qui influencent la prise en charge sont :

- ✓ la forme de la courbe audiométrique,
- ✓ l'évolutivité de la surdité,
- ✓ les caractéristiques de la famille,
- ✓ mais surtout l'âge de la prise en charge.

La prise en charge des déficiences auditives sévères ou profondes repose sur la réhabilitation du canal auditif (prothèses conventionnelles ou implant cochléaire), sur la rééducation orthophonique, sur les aides à la communication et les modes de communication annexes, et sur le soutien éducatif.

Les classifications tiennent compte de trois critères majeurs qui sont :

- ✓ Le caractère uni ou bilatéral,
- ✓ Le degré de la perte auditive, et
- ✓ Le mécanisme de l'atteinte : surdité de perception ou de transmission (**Figure 39**).

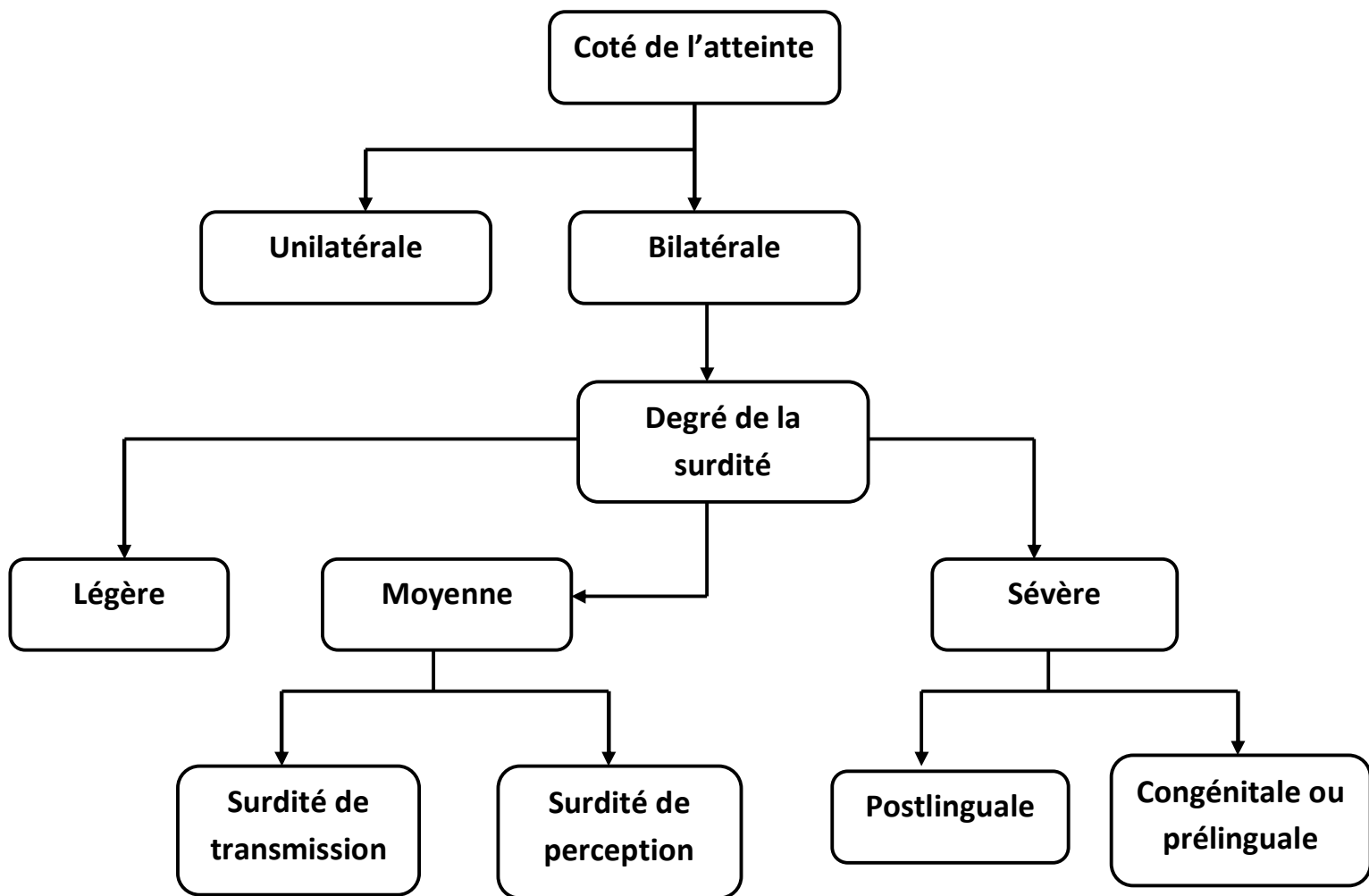


Fig.39 : Arbre décisionnel : Classification des surdités de l'enfant [81].

L'évaluation et la prise en charge d'une surdité de l'enfant reposent sur une équipe multidisciplinaire constituée au minimum d'un ORL audiologiste et d'une orthophoniste.

Cette équipe se complète souvent par des éducateurs spécialisés : une psychomotricienne, un pédiatre, un psychologue, et parfois de façon non exhaustive par un neuropédiatre.

Les principes de prise en charge d'une surdité profonde ou sévère de perception prélinguale qui est le cas de notre troisième patiente sont illustrés dans **la Figure 40**, et reposent sur la mise en place d'un canal auditif, d'une rééducation orthophonique puis d'un soutien éducatif, et de moyens de communication extra-auditifs.

L'appareillage auditif doit être proposé dès l'annonce du diagnostic, et quel que soit l'âge de l'enfant. Le praticien va proposer un appareillage auditif bilatéral avec des contours d'oreille, dès que l'enfant tient sa tête.

L'enfant sera revu régulièrement pour apprécier le gain prothétique de façon conjointe par l'ORL et l'orthophoniste.

Ce gain est évalué par des méthodes différentes selon l'âge et surtout le développement de l'enfant.

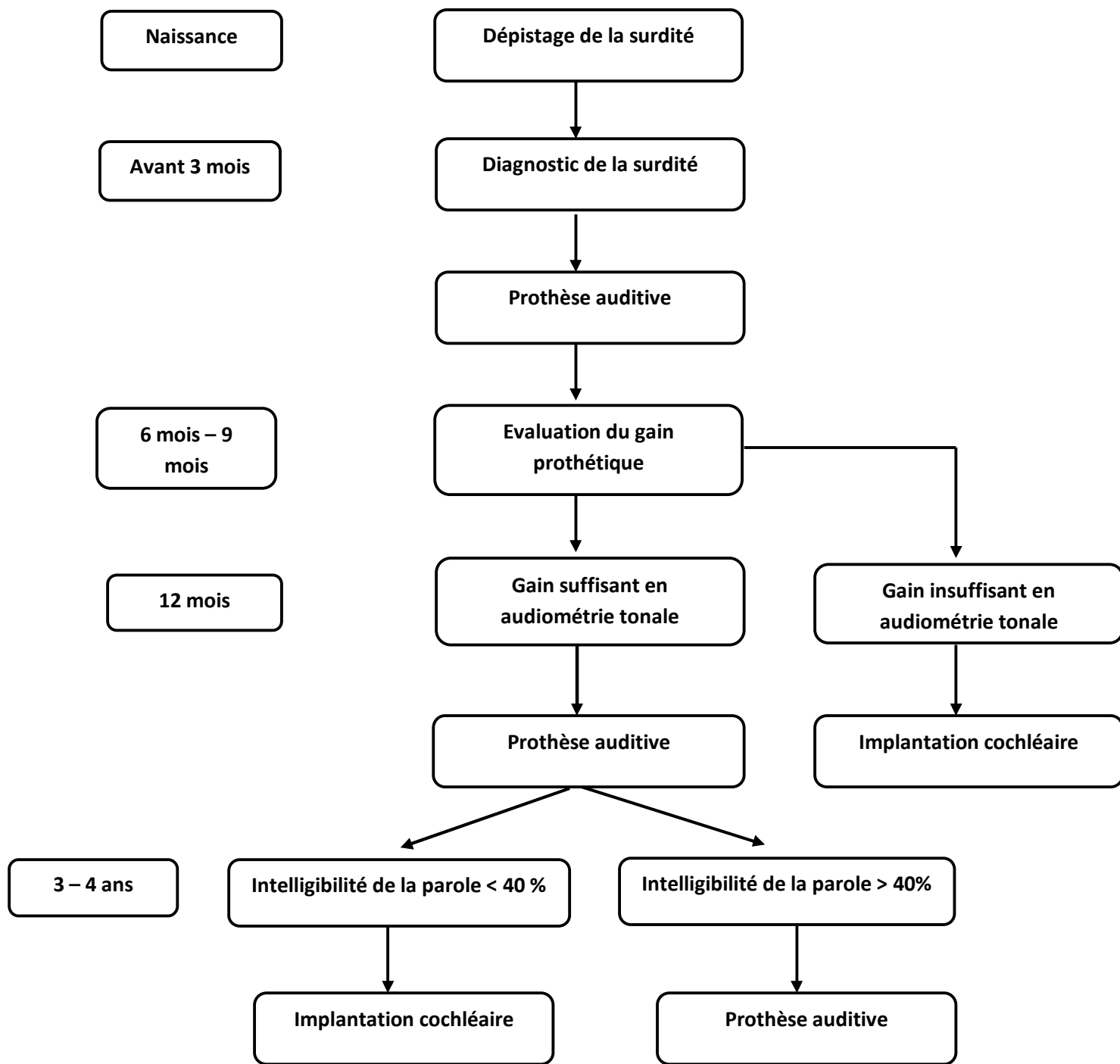


Fig.40: Arbre décisionnel : Calendrier schématique de prise en charge d'une surdité sévère ou profonde prélinguale de l'enfant [81].

Dès le plus jeune âge, on interroge les parents sur le comportement de l'enfant avec ses prothèses (perception de l'environnement, réponse de l'enfant à son prénom, aux ordres simples, possibilité de percevoir la tonalité de la voix en fonction du contexte, etc.).

Très rapidement, si l'enfant n'a pas de gain prothétique ou un gain prothétique insuffisant (gain en champ libre absent à 2000 et 4000 Hz et/ou inférieur à 50 dB sur les fréquences 500 et 1000 Hz), un implant cochléaire est proposé si le reste du bilan pré implantation le permet.

Dans le cas contraire, c'est-à-dire si l'enfant a une perception auditive, il faut apprécier l'intelligibilité de la parole perçue par l'enfant lorsque son niveau de langage le permet.

Un maximum d'intelligibilité de la parole perçue à 70 dB (à voix nue sans lecture labiale) avec la prothèse en binaural, inférieur à 40 % est une indication d'implant cochléaire.

Dans le suivi de l'enfant appareillé, le praticien ORL doit régulièrement vérifier l'audition et l'état tympanique de l'enfant. Une aggravation des seuils auditifs avec prothèses correspond à trois situations qu'il faut savoir dépister au plus tôt :

- ✓ Une otite séromuqueuse,
- ✓ Un dysfonctionnement de la prothèse auditive,
- ✓ Une aggravation de l'audition dans le cadre d'une surdité de perception évolutive.

Il n'y a pas de modèle rééducatif type. De façon schématique, on peut proposer entre 6 mois et 18 mois des séances d'orthophonie à la demande et faciliter la fréquentation de la crèche.

Entre 18 mois et 3 ans, il faut intensifier les séances de rééducation orthophonique (une à deux fois par semaine), les fréquentations de la crèche ou d'un jardin d'enfants et préparer l'entrée en petite section d'école maternelle.

Entre 3 ans et 5 ans, l'enfant fréquente la maternelle en milieu normo-entendant avec deux à trois séances d'orthophonie par semaine. Il est possible d'associer une intégration partielle à l'école maternelle et la fréquentation, à mi-temps, d'un jardin d'enfants pour enfants déficients auditifs.

Entre l'âge de 6 ans et 11 ans, l'enfant va le plus souvent fréquenter une école primaire en milieu normo-entendant avec un soutien scolaire associé à une rééducation orthophonique trois fois par semaine.

Certains enfants n'ont pas accès à ce type de schéma rééducatif en raison de nondisponibilité géographique des structures rééducatives, en raison d'un problème parental, ou en raison d'une pathologie associée à la surdité : en fonction des cas, l'enfant peut soit fréquenter un centre éducatif pour déficients auditifs, soit avoir une communication essentiellement basée sur l'usage de la langue des signes.



Conclusion

CHAPITRE V : CONCLUSION

En conclusion le syndrome de Shah-Waardenburg est une affection très rare, caractérisée par l'association d'un syndrome de Waardenburg et d'une maladie de Hirschsprung, il est facilement reconnaissable par ces caractéristiques cliniques. Il s'associe à une incidence plus élevée d'aganglionnose colique étendue à l'intestin grêle.

La maladie de Hirschsprung doit être exclue chez tout nouveau-né ayant une mèche blanche frontale ou des taches de dépigmentation sur le corps.

La prise en charge est symptomatique et comporte le traitement chirurgical de la maladie de Hirschsprung et le traitement de la surdité.

La morbidité et la mortalité associées à ce syndrome sont dues aux complications de la maladie de Hirschsprung, en fonction de la longueur du segment intestinal aganglionnaire.

Un diagnostic précoce permettra une meilleure gestion des ces patients et aidera à prévenir les complications telles que l'entérocolite qui reste la première cause de mortalités chez ces patients.



Résumé

Titre : Le syndrome de Shah-Waardenburg à propos de 4 cas.

Mots clé : Le syndrome de Shah-Waardenburg, la maladie de Hirschsprung, l'aganglionnose étendue.

Auteur : AZOUZ Mohamed

Le syndrome de Shah-Waardenburg (SWS) est une maladie autosomique récessive caractérisé par l'association d'une maladie de Hirschsprung étendue à l'intestin grêle, une surdité neurosensorielle, et la dépigmentation des cheveux, de la peau, et de l'iris.

Le but de notre travail est d'aider à mieux reconnaître ce syndrome, de rapporter les avancés faites dans le domaine génétique et de mettre en évidence les difficultés de prise en charge diagnostique et thérapeutique.

Nous rapportons dans cette étude 4 patients atteints du syndrome de shah-Waardenburg avec une aganglionose colique total étendue à l'intestin grêle, ainsi que leurs caractéristiques cliniques et génétique ainsi que les méthodes de traitement.

Nos quatre patients présentaient des caractéristiques du syndrome de Shah-Waardenburg. Tous les patients avaient une maladie de Hirschsprung étendue à l'intestin grêle avec une mèche blanche frontale, une dépigmentation cutanée et des yeux bleus pales. Un nouveau-né avait une surdité neurosensorielle, tandis que les autres patients n'ont pas été explorés.

La cure radicale de la maladie de Hirschsprung a été réalisée chez deux de nos patients, elle a consisté en une colectomie totale avec anastomose iléo anale, mais malheureusement un des deux est décédée. Les deux autres patients ont bénéficié d'une iléostomie de décharge mais malheureusement ils sont décédés avant la réalisation de la cure radicale.

Le syndrome de Shah-Waardenburg est une pathologie rare associant la maladie de Hirschsprung et des anomalies de pigmentation. Dont la prise en charge est lourde nécessitant la collaboration des pédiatres, chirurgiens pédiatres et réanimateurs.

SUMMARY

Title: The Shah-Waardenburg syndrome a review of 4 cases.

Key words: The Shah-Waardenburg syndrome, Hirschsprung's disease, the extensive aganglionosis.

Othore: AZOUZ Mohamed

The Shah-Waardenburg syndrome (SWS) is an autosomal recessive disease characterized by the association of Hirschsprung's disease extended to the small intestine, sensorineural deafness, and depigmentation of hair, skin, and the iris.

The aim of our work is to help better recognize this syndrome, report the advanced made in genetics and to identify the difficulties in diagnosis and therapy.

We report in this study four patients with Shah-Waardenburg syndrome with total colonic aganglionosis extended to the small bowel, together with their genetic and clinical characteristics and treatment methods.

Our four patients had features of SWS. All patients had Hirschsprung's disease extended to the small bowel with a frontal white forelock, skin depigmentation and pale blue eyes. A newborn had sensorineural deafness, whereas other patients have not been explored.

The radical cure of Hirschsprung's disease was performed in two of our patients, it consisted of a total colectomy with ileoanal anastomosis, but unfortunately one of the two died. The other two patients underwent ileostomy of discharge but unfortunately they died before the realization of a radical cure.

The Shah-Waardenburg syndrome is a rare combination of Hirschsprung's disease and abnormalities of pigmentation. Whose support is cumbersome requiring the collaboration of pediatricians, pediatric surgeons and resuscitators.

ملخص

العنوان: متلازمة شاه فاردينبورغ بصدد أربع حالات

الكلمات الرئيسية: متلازمة شاه فاردينبورغ، مرض هيرشسبرونغ، وانعدام الخلايا العقدية واسعة النطاق.

المؤلف: عزوز محمد

متلازمة شاه فاردينبورغ هي مرض وراثي متنحي يتصف باقتران مرض هيرشسبرونغ الممتد إلى الأمعاء الدقيقة مع الصمم الحسي العصبي، و زوال صباغ الجلد والشعر والقزحية.

يهدف هذا العمل الى المساعدة على التعرف على هذه المتلازمة و ابراز التقدم الحادث في مجال علم الوراثة وتسليط الضوء على صعوبات تشخيص وعلاج هذا المرض.

في هذه الدراسة نقدم تقريرا عن أربعة مرضى مصابين بمتلازمة شاه فاردينبورغ مع انعدام الخلايا العقدية بالقولون والمعوي الدقيق، كما نعرف بخصائص المتلازمة الجينية والسريرية وطرق علاجها.

كل المرضى لديهم سمات متلازمة شاه فاردينبورغ. جميعهم مصابون بمرض هيرشسبرونغ الممتد إلى الأمعاء الدقيقة مع غرة بيضاء أمامية و زوال صباغ الجلد و عيون زرقاء باهتة. تم تشخيص الصمم الحسي العصبي لدى مولود واحد، في حين لم يتم استكشاف المرض لدى الآخرين.

تم إجراء العلاج الجذري لمرض هيرشسبرونغ لاثنتين من المرضى، و تمثل في استئصال القولون مع ربط المعوي الدقيق بالشرح ، ولكن لسوء الحظ توفي أحد الاثنتين. وخضع المرضى الأخرين لفغر اللفائفي ولكن للأسف مات الاثنان قبل استكمال العلاج الجذري.

تعتبر متلازمة شاه فاردينبورغ مرضا نادرا يقترن فيه مرض هيرشسبرونغ بشذوذ في التصبغ. كما يعتبر علاج هذا المرض عملية معقدة تتطلب التعاون بين أطباء الأطفال وجراحي الأطفال وأطباء الانعاش.



Bibliographie

BIBLIOGRAPHIE:

1. Waardenburg PJ. A new syndrome combining developmental anomalies of the eyelids, eyebrows, and nose root with pigmentary defects of the iris and head hair and with congenital deafness. *Am J Hum Genet* 1951; 3:195-253.
2. Fraser GR. The causes of profound deafness in childhood. Johns Hopkins University Press, Baltimore, 1976.
3. Shah KN, Dalal SJ, Desai MP, et al. White forelock, pigmentary disorder of irides, and long segment Hirschsprung disease: possible variant of Waardenburg syndrome. *J Pediatr* 1981; 3:432-5.
4. Farndon PA, Bianchi A. Waardenburg's syndrome associated with total aganglionosis. *Arch Dis Child* 1983; 11:932-3.
5. Gnananayagam EJ, Solomon R, Chandran A, et al. Long segment Hirschsprung's disease in the Waardenburg-Shah syndrome. *Semin Pediatr Surg* 2003; 3:156-61.
6. Moore SW, Johnson AG. Hirschsprung's disease: genetic and functional associations of Down's and Waardenburg syndromes. *Semin Pediatr Surg* 1998; 3:156-61.
7. Van der Hoeve J. Abnorme Länge der Tränenröhrchen mit ankyloblepharon. *Klin Mbl Augenheilk* 1919;56:232-8.
8. Waardenburg PJ. Dystopia punctorum lachrymarum, blepharophimosis en partiele iris atrophie bijeendoofstomme. *Ned Tsch Geneesk* 1948;92:3463-5.
9. Walsh FB, Hoyt WE. *Clinical neuroophthalmology*, 1e éd, Williams and Wilkins, Baltimore, 1947:492.

10. Klein D. Albinisme partiel (leucisme) accompagné de surdité-mutité, ostéomyodysplasie, de raideurs articulaires multiples et d'autres malformations cong nitaes. Arch Klaus Stift Vererb Forsch 1947; 22:336-42.
11. Arias S. Genetic heterogeneity in the Waardenburg syndrome. Birth Defects 1971;7:87-101.
12. Klein D. Historical background and evidence for dominant inheritance of the Klein-Waardenburg syndrome (type III). Am J Med Genet 1983;14:231-9.
13. IrfanKaraca ,ErdalTurk , RagipOrtac et al. Waardenburg syndrome with extended aganglionosis: report of 3 new cases. Journal of PediatricSurgery (2009) 44, E9–E13
14. Shah KN, Dalal SJ, Joshi NC, Ambani LM. White forelock, pigmentary disorder of the irides and long segment Hirschsprung disease : possible variant of Waardenburg syndrome. J Pediatr 1981; 99:432-5.
15. Arias S, Mota M. Apparent nonpenetrance for dystopia inWaardenburg syndrome type 1 with some hints on the diagnosis of dystopia canthorum. J Genet Hum 1978;26:101-31.
16. Thorkilgaard O. Waardenburg's syndrome in father and daughter. ActaOphthalmol (Kbh) 1962;40:590-9.
17. Partington MW. Waardenburg's syndrome and heterochromia iridium in a deaf scholl population. Can Med Assoc J 1964;90:1008-17.
18. Preus M, Linstrom C, Polomeno RC, Milot J. Waardenburg syndrome. Penetrance of major signs. Am J Med Genet 1983;15:383-8.

19. François J. Waardenburg's memorial lecture :Waardenburg's syndrome.
IntOphthalmol 1982;5:3-13.
20. F. Mouriaux, M. Hamedani, T. Hurbli, Y. Uteza, A. Oubaaz, S. Morax. Le syndrome De Waardenburg. J Fr. Ophtalmol., 1999; 22, 7, 799-809.
21. Prota G, Hu DN, Vincensi MR, McCormick SA, Napolitano A. Characterization of melanins in human irides and cultured uveal melanocytes from eyes of different colors. Exp Eye Res 1998;67:293-9.
22. Khaldi F, Serbegi M, Mokadem H, Lazzem B, Bennaceur B. Syndrome de Waardenburg. A propos d'une observation familiale. Ann Pediatr 1990;37:55 8.
23. Delleman JW, Hageman MJ. Ophthalmological findings in 34 patients with Waardenburg syndrome. J PaediatrOphtalmolStrab 1978; 15:341-5.
24. Chang T, Hashimoto K, Bawle EV. Spontaneous contraction of leukodermic patches in Waardenburg syndrome. J Dermatol 1993;20:707-11.
25. Liu XZ, Newton VE, Read AP. Waardenburg syndrome type II : phenotypic findings and diagnostic criteria. Am J Med Genet 1995;55:95-100.
26. Urvoy M, Toulemont PJ, Le Marec B, Chevrant-Breton J. Syndromes oculoauditifs. EncyclopédieMédico-chirurgicale, Paris, 21-470 A50, 1994.
27. Fisch L. Deafness as a part of an hereditary syndrome. J LaryngolOtol 1959; 73:355-82.
28. McDonald RMA, Harrison VC. TheWaardenburg'ssyndrome : description and report of search. ClinPediatr 1965; 4:739-74.

29. Reynolds JE, Meyer JM, Landa B, Steven CA, Arnos KS, Israel J et coll. Analysis of variability of clinical manifestations in Waardenburg Syndrome. *Am J Med genet* 1995;57:540-7.
30. Farrer LA, Grundfast KM, Amos J, Arnos KS, Asher JH, Beighton P et coll. Waardenburg's syndrome type 1 is caused by defects at multiple loci, one of which is near ALPP on chromosome 2 : first report of the WS Consortium. *Am J Hum Genet* 1992;50:902-13.
31. Ziprkowski L, Krakowski A, Adam A. Partial albinism and deaf-mutism due to recessive sex-linked gene. *Arch Dermatol* 1962;86:530-9. F. Mouriauxet coll. *J. Fr. Ophtalmol.* 808.
32. Read AP, Newton VE. Waardenburg syndrome. *J Med Genet* 1997;34:656-65.
33. Tassabehji M, Newton VE, Liu XZ, Brady A, Donnai D, Krajewska-Walasek M et coll. The mutational sprectum in Waardenburg syndrome. *Hum Mol Genet*1995;4:2131-7.
34. Tachibana M, Takeda K, Nobukuni Y, Urabe K, Long JE, Meyers KA et coll. Ectopic expression of MITF, a gene for Waardenburg syndrome type 2, converts fibroblasts to cells with melanocytes characteristics. *Nature Genet* 1996; 14:50-4.
35. Tssabehji M, Newton VE, Read AP. Waardenburg type 2 caused by mutations in the human microphthalmia (MITF) gene. *Nature Genet* 1994;8:251-5.

36. Nobukuni Y, Watanabe A, Takeda K, Skarka H, Tachibana M. Analysis of loss-of-function mutations of the MITF gene suggest that haploinsufficiency is a cause of Waardenburg syndrome type 2A. *Am J Hum Genet* 1996;59:76-83.
37. Epstein DJ, Vekemans M, Gros P. Sploch, a mutation affecting development of the mouse neural tube, shows a deletion within the paired homeodomain of Pax3. *Cell* 1991;67:767-74.
38. Puffenberger EG, Hosoda K, Nakao K, DeWit D, Yanagisawa M, Chakravart A. A missense mutation of the endothelin-B receptor gene in multigenic Hirschsprung's disease. *Cell* 1994; 79:1257-66.
39. Attié T, Hill M, Pelet A, Amiel J, Edery P, Boutrand L et coll. Mutation of the endothelin-receptor B gene in Waardenburg-Hirschsprung disease. *Hum Mol Genet* 1995;4:2407-9.
40. Edery P, Attie T, Amiel J, Pelet A, Eng C, Hofstra RM et coll. Mutations of the endothelin-3 gene in the Waardenburg- Hirschsprung disease. *Nat Genet* 1996; 12:442-4.
41. Van Camp, G., Van Thienen, M. N., Handig, I., Van Roy, B., Rao, V. S., Milunsky, A., Read, A. P., Baldwin, C. T., Farrer, L. A., Bonduelle, M., Standaert, L., Meire, F., Willems, P. J. Chromosome 13q deletion with Waardenburg syndrome: further evidence for a gene involved in neural crest function on 13q. *J. Med. Genet.* 32: 531-536, 1995.

42. Syrris, P., Carter, N. D., Patton, M. A. Novel nonsense mutation of the endothelin-B receptor gene in a family with Waardenburg-Hirschsprung disease. *Am. J. Med. Genet.* 87: 69-71, 1999.
43. Tuysuz, B., Collin, A., Arapoglu, M., Suyugul, N. Clinical variability of Waardenburg-Shah syndrome in patients with proximal 13q deletion syndrome including the endothelin-B receptor locus. *Am. J. Med. Genet.* 149A: 2290-2295, 2009.
44. Edery, P., Attie, T., Amiel, J., Pelet, A., Eng, C., Hofstra, R. M. W., Martelli, H., Bidaud, C., Munnich, A., Lyonnet, S. Mutation of the endothelin-3 gene in the Waardenburg-Hirschsprung disease (Shah-Waardenburg syndrome). *Nature Genet.* 12: 442-444, 1996.
45. Pingault, V., Bondurand, N., Lemort, N., Sancandi, M., Ceccherini, I., Hugot, J.-P., Jouk, P.-S., Goossens, M. A heterozygous endothelin 3 mutation in Waardenburg-Hirschsprung disease: is there a dosage effect of EDN3/EDNRB gene mutations on neurocristopathy phenotypes? *J. Med. Genet.* 38: 205-208, 2001.
46. Hofstra, R. M. W., Osinga, J., Tan-Sindhunata, G., Wu, Y., Kamsteeg, E.-J., Stulp, R. P., van Ravenswaaij-Arts, C., Majoor-Krakauer, D., Angrist, M., Chakravarti, A., Meijers, C., Buys, C. H. C. M. A homozygous mutation in the endothelin-3 gene associated with a combined Hirschsprung type 2 and Hirschsprung phenotype (Shah-Waardenburg syndrome). *Nature Genet.* 12: 445-447, 1996.

47. Bondurand, N., Dastot-Le Moal, F., Stanchina, L., Collot, N., Baral, V., Marlin, S., Attie-Bitach, T., Giurgea, I., Skopinski, L., Reardon, W., Toutain, A., Sarda, P., Echaieb, A., Lackmy-Port-Lis, M., Touraine, R., Amiel, J., Goossens, M., Pingault, V. Deletions at the SOX10 gene locus gene Waardenburg syndrome types 2 and 4. *Am. J. Hum. Genet.* 81: 1169-1185, 2007.
48. Pingault, V., Bondurand, N., Kuhlbrodt, K., Goerich, D. E., Prehu, M.-O., Puliti, A., Herbarth, B., Hermans-Borgmeyer, I., Legius, E., Matthijs, G., Amiel, J., Lyonnet, S., Ceccherini, I., Romeo, G., Smith, J. C., Read, A. P., Wegner, M., Goossens, M. SOX10 mutations in patients with Waardenburg-Hirschsprung disease. *Nature Genet.* 18: 171-173, 1998.
49. Boissy RE, Nordlund JJ. Molecular basis of congenital hypopigmentary disorders in humans. *Pigment Cell Res* 1997; 10:12-24.
50. Tachibana M. Cochlear disorder associated with melanocyte anomaly in mice with transgenic insertional mutation. *Mol Cell Neurosci* 1992;3:433-45.
51. Johnston MC, Noden DM, Hazelton RD, Coulombre JL, Coulombre AJ. Origins of avian ocular and periocular tissues. *Exp Eye Res* 1979;29:27-43.
52. Spritz RA. Piebaldism, Waardenburg syndrome and related disorders of melanocytes development. *Sem Cut Med Surg* 1997;16:15-23.
53. Bruno Bachy, Paul Mitrofanoff. Occlusions congénitales du côlon et du rectum (à l'exclusion des malformations anorectales). EMC (Elsevier Masson SAS), Pédiatrie - Maladies infectieuses, 4-017-D-10, 1994.

54. P. Philippe-Chomette, M. Peuchmaur, Y. Aigrain. Maladie de Hirschsprung chez l'enfant : diagnostic et prise en charge. EMC (Elsevier Masson SAS), Pédiatrie - Maladies infectieuses, 4-018-P-40, 2007.
55. Coran AG, Teitelbaum DH Recent advances in the management of Hirschsprung's disease. Am J Surg 2000 ; 180 : 382-387.
56. Michel Panuel, Françoise Faure, Brigitte Bourlière-Najean, Frédéric Ternier, Philippe Devred. Maladie de Hirschsprung. EMC (Elsevier Masson SAS), RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE : Abdominale - Digestive, 33-490-B-10, 1993.
57. De la Torre-Mondragon L, Ortega-Saldago JA. Transanalendo-rectal pullthrough for Hirschsprung's disease. J PediatrSurg 1995 ; 33 : 1283-6.
58. Langer JC, Minkes RK, Maziotti MV, Skinner MA, Winthrop AL. Transanal one stage Soave procedure for infants with Hirschsprung's disease. J PediatrSurg 1999; 34:148-52.
59. Georgeson K, Fuenfer M, Hardin W. Primary laparoscopic pullthrough for Hirschsprung's disease in infants and children. J PediatrSurg 1995; 30:1017-22.
60. Keith E. Georgeson, Daniel J. Robertson Laparoscopic-assisted approaches for the definitive surgery for Hirschsprung's disease Seminars in Pediatric Surgery, Volume 13, Issue 4, November 2004, Pages 256-262

61. Atsuyuki Yamataka, Hiroyuki Kobayashi, Shu Hirai, Hiroyuki Koga, Go Miyano, Geoffrey J. Lane, Tadaharu Okazaki Laparoscopy-assisted transanal pull-through at the time of suction rectal biopsy: a new approach to treating selected cases of Hirschsprung disease. *J Pediatr Surg*, Volume 41(12) 2006: 2052-5.
62. Pascale Philippe-Chomette, Goharig Eneziyan, Yves Aigrain, Michel Peuchmaur, Jean Breaud. *Maladie de Hirschsprung chez l'enfant : Diagnostic et traitement* . EMC (Elsevier Masson SAS), Techniques chirurgicales - Appareil digestif, 40-600, 2003.
63. Kjetil Juul Stensrud, Ragnhild Emblem, Kristin Bjørnland Functional outcome after operation for Hirschsprung disease—transanal vstransabdominal approach *Journal of Pediatric Surgery*, Volume 45, Issue 8, August 2010, Pages 1640-1644.
64. Luis De La Torre, Jacob C. Langer : Transanal endorectal pull-through for Hirschsprung disease: technique, controversies, pearls, pitfalls, and an organized approach to the management of postoperative obstructive symptoms. *Seminars in Pediatric Surgery*, Volume 19, Issue 2, May 2010, Pages 96-106.
65. Bashar Patrus, Ahmed Nasr, Jacob C. Langer, J. Ted Gerstle. Intrasphincteric botulinum toxin decreases the rate of hospitalization for postoperative obstructive symptoms in children with Hirschsprung disease *Journal of Pediatric Surgery*, Volume 46, Issue 1, January 2011, Pages 184-7.
66. Rintala R, Lindahl H Transanal endorectal coloanal anastomosis for Hirschsprung's disease. *Pediatr Surg Int* 1993 ; 8 : 128-131.

67. Shankar KR, Losty PD, Lamont GL, Turnock RR, Jones MO, Lloyd DA , et al. Transanalendorectalcoloanal surgery for Hirschsprung's disease: experience in two centers. *J PediatrSurg* 2000 ; 35 : 1209-1213.
68. Warner BW Single-stage operations for Hirschsprung's disease: pushing the envelope. *Gastroenterology* 2001 ; 120 : 1299-1301.
69. Chun Shen, Zai Song, Shan Zheng, XianminXiao. A comparison of the effectiveness of the Soave and Martinprocedures for the treatment of total colonic aganglionosis. *Journal of Pediatric Surgery* (2009) 44, 2355–2358.
70. Thao T. Marquez, Robert D. Acton, Donavon J. Hess, Sue Duval, Daniel A. Saltzman. Comprehensive review of procedures for total colonic aganglionosis. *Journal of PediatricSurgery* (2009) 44, 257–265.
71. BasnetAnupama, Shan Zheng, Xianmin Xiao. Ten-year experience in the management of total colonic aganglionosis. *Journal of PediatricSurgery* (2007) 42, 1671–1676.
72. MounaHanachi, Martine Floch, Pascal Crenn. Prise en charge clinique d'un patient porteur d'une stomie du grêle. *Nutrition clinique et métabolisme* (2012), doi:10.1016/j.nupar.2012.03.004.
73. Ieiri S, Suita S, Nakatsuji T, et al. Total colonicaganglionosiswith or without small bowel involvement: a 30-year retrospective nationwide survey in Japan. *J PediatrSurg* 2008;43(12):2226-30.

74. Daisy Vieira Travassos, David C. van der Zee. Is complete resection of the aganglionic bowel in extensive total aganglionosis up to the middle ileum always necessary? *Journal of Pediatric Surgery* (2011) 46, 2054–2059.
75. MARTIN LW Surgical management of total colonic aganglionosis. *Ann Surg* 1972 ; 176 : 343-346.
76. KIMURA K, NISHIJIMA E, MURAJI T, TSUGAWA C, MATSUTRO Y Extensive aganglionosis : further experience with the colonic patch graft procedure and long-term results. *J Pediatr Surg* 1988 ; 23 : 52-56.
77. Rintala R, Lindahl H. Proctocolectomy and J-pouch ileo-anal anastomosis in children. *J Pediatr Surg* 2002;37(1):66-70.
78. Bonnard A, de Lagausie P, Leclair M, et al. Definitive treatment of extended Hirschsprung's disease or total colonic form. *Surg Endosc* 2001;15:1301-4.
79. Goto S, Grosfeld J. Is preserving the entire aganglionic colon reasonable in the surgical treatment of total colonic aganglionosis. *J Pediatr Surg* 1987;22(7):623-7.
80. Ghose SI, Squire BR, Stringer MD, Batcup G, Crabbe DC Hirschsprung's disease: problems with transition-zone pull-through. *J Pediatr Surg* 2000; 35 : 1805-1809.
81. M. Mondain , C. Blanchet, F. Venail, A. Vieu : Classification et traitement des surdités de l'enfant. *EMC-Oto-rhino-laryngologie 2* (2005) 301–319.

قسم أبقراط

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

أقسم بالله العظيم

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

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- ◀ وأن أحترم أسانذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- ◀ وأن أمارس مهنتي بوانزع 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 بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بالله العظيم .

والله على ما أقول شهيد .

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.

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 133

سنة : 2012

متلازمة شاه فارندنبرغ
(بصدد 04 حالات)

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيد: محمد عزوز

المزاداد في: 11 أكتوبر 1984 بالقصر الكبير

طبيب داخلي بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: متلازمة شاه فارندنبرغ - مرض هيرشسبرونغ - وانعدام الخلايا العقدية

واسعة النطاق.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس و مشرف

أعضاء

السيد: فؤاد الطيبي

أستاذ في جراحة الأطفال

السيد: منير كسرى

أستاذ في جراحة الأطفال

السيدة: مونية الشلاوي

أستاذة في طب الأشعة

السيد: سعيد الطاير

أستاذ مبرز في طب الأطفال